

รายงานการทบทวนเอกสารวิชาการ

"สถานการณ์เชื้อดื้อยาในนานาประเทศ"

สถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ระบบติดตามเฝ้าระวัง และการควบคุม

โดย ภาณุ อ.ดร. ศิริตรี สุทธิจิตต์

หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

เสนอ คณะกรรมการกำกับทิศทางการวิจัยและพัฒนาของประเทศไทย

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

เมษายน 2552

รายงานการทบทวนเอกสารวิชาการ

"สถานการณ์เชื้อดื้อยาในนานาประเทศ"

สถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ระบบติดตามเฝ้าระวัง และการควบคุม

โดย ภาณุ. อ.ดร. ศิริตรี สุทธจิตต์

หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ต.ขามเรียง อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

E-mail: Siritree@gmail.com

สารบัญ

	หน้า
บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	vi
บทนำ	1
นิยาม	1
กำเนิดของยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา	1
กลไกการดื้อยาปฏิชีวนะ	3
ปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดเชื้อดื้อยา	3
การวัดปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ	6
ผลกระทบและความสำคัญของปัญหาเชื้อดื้อยา	7
การแก้ปัญหาเชื้อดื้อยา	7
ขอบเขตของการทบทวนเอกสารวิชาการ	9
วัตถุประสงค์	9
ขอบเขตเนื้อหา	9
ประเทศ / องค์การสำหรับการถอดบทเรียน	9
แหล่งข้อมูล	9
I. สถานการณ์ในสวีเดน	10
I.1 สถานการณ์การบริโภคยาปฏิชีวนะ ในสวีเดน	11
I.2 สถานการณ์เชื้อดื้อยา ในสวีเดน	14
I.3 การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ ในสวีเดน	14
I.4 การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ในสวีเดน	15
I.5 การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ในสวีเดน	18
II. สถานการณ์ในออสเตรเลีย	21
II.1 สถานการณ์การบริโภคยาปฏิชีวนะ ในออสเตรเลีย	22
II.2 สถานการณ์เชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย	25
II.3 การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ ในออสเตรเลีย	31
II.4 การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ในออสเตรเลีย	32
II.5 การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ในออสเตรเลีย	37
III. สถานการณ์ในเกาหลีใต้	53
III.1 สถานการณ์การบริโภคยาปฏิชีวนะ ในเกาหลีใต้	55
III.2 สถานการณ์เชื้อดื้อยา ในเกาหลีใต้	57
III.3 การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะในเกาหลีใต้	65
III.4 การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ในเกาหลีใต้	65
III.5 การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ในเกาหลีใต้	70

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
IV. การเคลื่อนไหวเกี่ยวกับเชื้อดื้อยา ในระดับนานาชาติ	77
องค์การอนามัยโลก	77
World Medical Association (WMA)	80
Action on Antibiotic Resistance (ReAct)	82
European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC)	84
European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) project	84
European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)	84
Eurosurveillance	85
ความเคลื่อนไหวอื่นๆในสหภาพยุโรป	85
International Forum on Antibiotic Resistance (IFAR)	85
Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA)	86
Global Advisory on Antibiotic Resistance Data (GAARD)	86
V. ข้อเสนอแนะต่อการควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยาของประเทศไทย	87
บรรณานุกรม	90
ภาคผนวก	109

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1	ปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่กระจายและการควบคุมเชื้อดื้อ
ตารางที่ 2	ประเทศที่มีการลดลงของจำนวนใบสั่งยาต้านจุลชีพ หรือมีปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับผู้ป่วยนอกลดลง ในระยะ 10 ปีหลัง
ตารางที่ 3	ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ และยา amoxicillin ในชุมชน ของออสเตรเลีย (ปีค.ศ.1995-2006)
ตารางที่ 4	การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ <i>N. gonorrhoeae</i> ในออสเตรเลีย (ปี 1998-2007)
ตารางที่ 5	การจัดลำดับความสำคัญของยาปฏิชีวนะที่มีใช้ในสัตว์ ตามปริมาณการใช้และโอกาสปนเปื้อนสู่สิ่งแวดล้อม
ตารางที่ 6	ร้อยละของเชื้อ Group A Streptococci, <i>S. pyogenes</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>S. dysgalactiae</i> ที่ดื้อยา ในเกาหลีใต้
ตารางที่ 7	ร้อยละของเชื้อ pneumococci ที่ดื้อยา ในโรงพยาบาลทั่วประเทศเกาหลีใต้ (ปี 1996-2004)
ตารางที่ 8	ร้อยละของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อยาในโรงพยาบาลทั่วประเทศเกาหลีใต้ (ปี 1997-1998)
ตารางที่ 9	ร้อยละของเชื้อ <i>Helicobacter pylori</i> ที่ดื้อยา ในเกาหลีใต้ (ปี 1994-2003)
ตารางที่ 10	ร้อยละของเชื้อ Staphylococci ที่ดื้อยา ในโรงพยาบาลทั่วประเทศเกาหลีใต้ (ปี 1997-2005)
ตารางที่ 11	ร้อยละของเชื้อ <i>Shigella sonnei</i> ที่ดื้อยา ในเกาหลีใต้ (ปี 1991-2000)
ตารางที่ 12	ร้อยละของเชื้อ Enterococci ที่ดื้อยา ในโรงพยาบาลทั่วประเทศเกาหลีใต้ จากการสำรวจของ KONSAR (ปี 1997-2004)
ตารางที่ 13	ร้อยละของเชื้อกลุ่มแกรมลบ Bacilli ที่ดื้อยา จากการสำรวจของ KONSAR ทั่วประเทศเกาหลีใต้ (ปี 1997-2004)
ตารางที่ 14	ร้อยละของการดื้อยาปฏิชีวนะที่ตรวจพบในสัตว์ของเกาหลีใต้
ตารางที่ 15	การเปลี่ยนแปลงของอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะก่อนและหลังนโยบาย SPD
ตารางที่ 16	การเปลี่ยนแปลงร้อยละของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ จำนวนชนิดยาปฏิชีวนะและยาที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ จำแนกตามการติดเชื้อ ก่อนและหลังนโยบาย SPD

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 การค้นพบยาต้านจุลชีพชนิดใหม่	2
สถานการณ์ในสวีเดน	
รูปที่ 2 จำนวนใบสั่งยาที่มียาปฏิชีวนะต่อประชากร 1,000 คน ใน 13 ประเทศเขตยุโรป (ปี 1994 และ 1997)	11
รูปที่ 3 จำนวนและชนิดใบสั่งยาที่มีกลุ่มยา Macrolide ต่อประชากร 1,000 คน ใน 13 ประเทศเขตยุโรป (ปี 1997)	11
รูปที่ 4 จำนวนและชนิดใบสั่งยาที่มีกลุ่มยา cephalosporin ต่อประชากร 1,000 คน ใน 13 ประเทศเขตยุโรป (ปี 1997)	12
รูปที่ 5 แนวโน้มการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยนอกของสวีเดน จำแนกตามกลุ่มยา (ปี 1987-2004)	13
รูปที่ 6 แนวโน้มการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มต่างๆ ของเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> (ปี 1994-2004)	14
สถานการณ์ในออสเตรเลีย	
รูปที่ 7 แนวโน้มการดื้อยาของ penicillin non-susceptible strains (ปี 1989-2005)	25
รูปที่ 8 แนวโน้มการดื้อยา erythromycin ของเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> ที่เพิ่มขึ้น (ปี 1994-2005)	25
รูปที่ 9 แนวโน้มการดื้อยา tetracycline ของเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> ที่เพิ่มขึ้น (ปี 1994-2005)	25
รูปที่ 10 แนวโน้มการดื้อยา trimethoprim-sulphamethoxazole ของเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> ที่ลดลง (ปี 1994-2005)	25
รูปที่ 11 แนวโน้มการดื้อยา tetracycline และ penicillin ของเชื้อ <i>N. gonorrhoeae</i> (ปี 1998-2006)	26
รูปที่ 12 การดื้อ penicillin ของเชื้อ <i>N. gonorrhoeae</i> (ปี 2007) จำแนกตามรัฐและแคว้น	26
รูปที่ 13 การดื้อ quinolone ของเชื้อ <i>N. gonorrhoeae</i> (ปี 2007) จำแนกตามรัฐและแคว้น	26
รูปที่ 14 แนวโน้มการดื้อยาของเชื้อ multiresistant MRSA (mMRSA) และ non-multiresistant (nmMRSA) (ปี 1989-1999)	27
รูปที่ 15 แนวโน้มการดื้อยา ceftazidime ของเชื้อ <i>E. coli</i> และ <i>K.pneumoniae</i> (ปี 1992-1998)	28
รูปที่ 16 แนวโน้มการดื้อยา gentamicin ของเชื้อ <i>E. coli</i> และ <i>K.pneumoniae</i> (ปี 1992-1998)	28
รูปที่ 17 แนวโน้มการดื้อยา ciprofloxacin ของเชื้อ <i>E. coli</i> และ <i>K.pneumoniae</i> (ปี 1992-1998)	28
รูปที่ 18 การดื้อยา oxacillin ของเชื้อ <i>S. aureus</i> ในเลือด (ปี 1989-2001) ในประเทศต่างๆ	29
รูปที่ 19 การดื้อยา ciprofloxacin ของเชื้อ <i>E. coli</i> (ปี 1998-2001) ในประเทศต่างๆ	29
รูปที่ 20 การดื้อยา penicillin ของเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> ในทางเดินหายใจ (ปี 1998-2001) ในประเทศต่างๆ	29
รูปที่ 21 การดื้อยา penicillin ของเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> ในเลือด (ปี 1998-2001) ในประเทศต่างๆ	29
รูปที่ 22 แนวโน้มการจ่ายยาปฏิชีวนะลดลง ภายหลังการมีกลยุทธ์แห่งชาติเพื่อการใช้ยาอย่างมีคุณภาพ	46
รูปที่ 23 การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมมากขึ้น ในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ภายหลังการมีกลยุทธ์แห่งชาติเพื่อการใช้ยาอย่างมีคุณภาพ	47

สารบัญรูป (ต่อ)

	หน้า
สถานการณ์ในเกาหลีใต้	
รูปที่ 24 อัตราและมูลค่าการบริโภคยาปฏิชีวนะ ในสถานพยาบาลและร้านยา ก่อนนโยบาย SPD	56
รูปที่ 25 แนวโน้มของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่พบบ่อยในเกาหลีใต้	61
รูปที่ 26 แนวโน้มของเชื้อ oxacillin-resistant <i>S.aureus</i> , ampicillin-และ vancomycin-resistant <i>E.faecium</i> , penicillin-nonsusceptible <i>S.pneumoniae</i> ในเกาหลีใต้	61
รูปที่ 27 แนวโน้มของเชื้อ ampicillin-resistant <i>E.coli</i> , nontyphoidal <i>Salmonella</i> , <i>H.influenza</i> , gentamicin-resistant <i>E.coli</i> , cotrimoxazole-resistant nontyphoidal <i>Salmonella</i>	63
รูปที่ 28 แนวโน้มของเชื้อ <i>Acinetobacter</i> spp. ที่ดื้อ fluoroquinolone, amikacin, ceftazidime, imipenem	63
รูปที่ 29 แนวโน้มของเชื้อ <i>K.pneumoniae</i> ที่ดื้อ ceftazidime, cefoxitin, fluoroquinolone, amikacin	63
รูปที่ 30 ร้อยละของ MRSA จากเลือดของผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉิน	63
รูปที่ 31 เครือข่ายความร่วมมือที่เพิ่มขึ้นของ ANSORP และศูนย์ ANSORP ในเอเชียและตะวันออกเฉียงกลาง	70

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

โรคติดเชื้อ ยังคงเป็นปัญหาสำคัญของมนุษย์ในปัจจุบัน ทั้งในแง่อุบัติการณ์การเกิดโรคและการเป็นสาเหตุการเสียชีวิต โดยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นโดยเฉพาะในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้สูงอายุซึ่งมีจำนวนมากขึ้น ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ผู้ป่วยเรื้อรังที่มีอาการรุนแรงและรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน เป็นต้น ในขณะเดียวกัน การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่มีอยู่ในปัจจุบันก็มีอัตราการประสบความสำเร็จที่ต่ำลง เพราะปัญหาเชื้อดื้อยาที่เพิ่มสูงขึ้นจนกลายเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก สันคลอนความมั่นคงระบบสุขภาพของทุกประเทศโดยไม่มีการแบ่งแยกดินแดน การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเกิดขึ้นได้ในธรรมชาติ และถูกเร่งให้เกิดมากขึ้นและเร็วขึ้นได้จากพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมทั้งในมนุษย์และสัตว์ มีปัจจัยที่เข้ามาเกี่ยวข้องมากมายทำให้ปัญหามีความซับซ้อนและจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของทุกคน ทุกองค์กรในระบบยา เพื่อช่วยกันหยุดยั้งเชื้อดื้อยา

รายงานการทบทวนเอกสารวิชาการ เรื่อง “สถานการณ์เชื้อดื้อยาในนานาประเทศ” ฉบับนี้ สรุปสถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ระบบติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ ระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา และการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ของ 3 ประเทศซึ่งมีอัตราการการใช้ยาปฏิชีวนะที่ต่ำ และ/หรือมีอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาที่ต่ำ อันได้แก่ ประเทศสวีเดน ออสเตรีย และเกาหลีใต้ พร้อมกับทบทวนกิจกรรมขององค์กรระดับนานาชาติที่มีการเคลื่อนไหวในเรื่องเชื้อดื้อยา ทั้งองค์การอนามัยโลก องค์กรต่างๆ ในยุโรปและองค์กรนานาชาติอื่นๆ เพื่อการเรียนรู้และนำสู่ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนาสำหรับประเทศไทย

ในภาพรวม แม้สถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะในสวีเดน ออสเตรีย และเกาหลีใต้ จะมีแนวโน้มที่คงที่หรือควบคุมได้ดีเมื่อเทียบกับประเทศอื่น แต่จะพบว่าอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาบางกลุ่มก็ยังมีแนวโน้มจะเพิ่มสูงขึ้นในระดับที่ทำให้แต่ละประเทศต้องให้ความสนใจและเฝ้าจับตาเป็นพิเศษ ทั้งนี้พบว่า การใช้ยาปฏิชีวนะปริมาณมาก และปัจจัยร่วมอื่นๆ เช่น สภาพของผู้ป่วย รวมถึงประเภทของสถานพยาบาล และพื้นที่ที่แตกต่างกัน มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยา

ปัจจัยสำคัญที่น่าจะช่วยให้ประสบความสำเร็จในการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ซึ่งสามารถพบได้ในทั้งสามประเทศ โดยเฉพาะในออสเตรียและสวีเดน คือการที่ประเด็นการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมและการจัดการเชื้อดื้อยาถูกจัดเป็นวาระแห่งชาติ ที่รัฐบาลและหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง รวมถึงภาคเอกชน ให้ความสำคัญและร่วมมือกันการแก้ไขอย่างจริงจังและต่อเนื่อง ดังเห็นได้จากการมีหน่วยงาน (หรือเจ้าภาพ) และนโยบายที่เฉพาะเจาะจงสำหรับเรื่องยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ประกอบกับการสนับสนุนทรัพยากรการดำเนินการในรูปแบบต่างๆ

การมีระบบติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะที่เชื่อมกับฐานข้อมูลการให้บริการสุขภาพและการประกันสุขภาพทั่วประเทศ และระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติที่เชื่อมโยงข้อมูลจากห้องปฏิบัติการต่างๆทั่วประเทศทั้งของภาครัฐและเอกชน ทำให้ทั้งสามประเทศสามารถติดตามประเมินสถานการณ์ได้อย่างใกล้ชิดและทันต่อเหตุการณ์ นำสู่การวิเคราะห์หาพื้นที่และประชากรกลุ่มเสี่ยง เพื่อปรับเปลี่ยนนโยบายและดำเนินการป้องกันแก้ไขอย่างเหมาะสมต่อไป นอกจากนี้แล้ว การ benchmarking สถานการณ์การใช้ยาและการดื้อยาในประเทศกับประเทศอื่น จะช่วยให้เกิดการเรียนรู้จาก best practice และเตรียมตัววางแผนการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาได้ดียิ่งขึ้น ทั้งนี้ ข้อมูลสถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาควรได้รับการเผยแพร่สู่สาธารณชนด้วย เพื่อสร้างความตระหนักร่วมกันในสังคมและเพื่ออำนวยความสะดวกในการควบคุมการใช้ยาและเชื้อดื้อยาในขั้นตอนต่อไป

การควบคุมการเข้ามาในประเทศและการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาจากโรงพยาบาลสู่ชุมชน เป็นสิ่งที่ต้องดำเนินการควบคู่ไปกับการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ ในระบบยา การควบคุมสามารถดำเนินการได้ตั้งแต่ขบวนการคัดเลือกยา การผลิตและนำเข้า การกระจายยา และการใช้ยา ซึ่งรวมการวินิจฉัยโรค การสั่งจ่ายยา การจ่ายยาของบุคลากรทางการแพทย์ และการใช้ยาของผู้บริโภค การดำเนินการโดยอาศัยเพียงการปรับนโยบายหรือข้อบังคับอาจให้ผลในเวลาอันรวดเร็ว แต่อาจไม่เพียงพอและมีผลกระทบเชิงลบได้ จึงควรต้องอาศัยวิธีที่หลากหลายทั้ง educational, managerial และ enforcement strategies โดยปรับใช้เทคโนโลยีสมัยใหม่ที่มีในปัจจุบันเช่น คอมพิวเตอร์ อินเทอร์เน็ต genome GIS ให้เกิดประโยชน์ ปรับให้เหมาะสมและตรงกับประเด็นที่ต้องการแก้ไขในกลุ่มเป้าหมายให้มากที่สุด และที่สำคัญ คือต้องมีการติดตามประเมินผลการดำเนินการต่างๆ และใช้ข้อมูลวิเคราะห์ได้นั้นสำหรับการวางแผนปรับเปลี่ยนกลยุทธ์ในลำดับขั้นถัดไป เพื่อให้เกิดความต่อเนื่องและการพัฒนาที่ดีขึ้น

การสู้กับปัญหาเชื้อดื้อยาจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือและความรับผิดชอบของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง โดยไม่แบ่งแยกว่าเป็นภาครัฐหรือเอกชน เป็นผู้ให้บริการหรือผู้รับบริการ นอกจากนี้ ยังจำเป็นต้องเรียนรู้ตัวอย่างที่ดีจากต่างประเทศ และร่วมมือกับหน่วยงานอื่นในภายนอกประเทศด้วย เพราะปัญหาเชื้อดื้อยาไม่ใช่ปัญหาของประเทศใดประเทศหนึ่งอีกต่อไปแล้ว

นิยาม

ยาด้านจุลชีพ (antimicrobial drug) คือ ยา สารเคมีหรือสารอื่นๆ ที่ใช้ฆ่าหรือชะลอการเจริญของเชื้อจุลชีพ อันหมายถึง ยาปฏิชีวนะ (antibacterial drugs) ยาด้านไวรัส (anti-viral drugs) ยาด้านเชื้อรา (anti-fungal drugs) และยาด้านปรสิต (anti-parasitic drugs)

ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) คือ ยาด้านจุลชีพที่ได้จากเชื้อราหรือแบคทีเรีย ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าหรือชะลอการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย ประกอบด้วยยาหลายกลุ่ม เช่น กลุ่ม aminoglycosides (เช่น amikacin, gentamicin, neomycin) กลุ่ม cephalosporins (เช่น cefaclor, ceftiofur, cefotaxime) กลุ่ม macrolines (เช่น azithromycin, clarithromycin, erythromycin) กลุ่ม penicillins (เช่น amoxicillin, penicillin, ampicillin) กลุ่ม polypeptides (เช่น bacitracin, colistin, polymyxin B) กลุ่ม quinolones (เช่น ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin) กลุ่ม sulfonamides (เช่น sulfamethizole, trimethoprim-sulfamethoxazole) กลุ่ม tetracyclines (เช่น tetracycline, oxytetracycline, doxycycline) กลุ่มอื่นๆ (เช่น aztreonam, chloramphenicol, clindamycin, metronidazole, pyrazinamide, rifampin, vancomycin)

รายงานนี้ใช้ศัพท์ “ยาด้านจุลชีพ” และ “ยาปฏิชีวนะ” ตามเอกสารที่นำมาอ้างอิง

เชื้อดื้อยา (antimicrobial resistance) หมายถึง การที่เชื้อจุลชีพมีความทนทานต่อฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะซึ่งเดิมเคยใช้ทำลายเชื้อชนิดนั้นได้ผล ตัวอย่างเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยา เช่น methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), community-associated (CA)-MRSA, vancomycin-resistant enterococci (VRE), penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*, extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae*, multi-resistant salmonellae, multi-resistant *Mycobacterium tuberculosis* เป็นต้น

กำเนิดของยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา

- | | |
|----------------|--|
| ค.ศ. 1928 | Alexander Fleming ค้นพบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของ penicillin ในเชื้อรา mould |
| ค.ศ. 1930s | ยากกลุ่ม sulfonamides เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มแรกของโลก |
| ค.ศ. 1939-1941 | Howard Florey ชาวออสเตรเลีย พัฒนา penicillin ให้เป็นยาสำหรับมนุษย์ |
| ค.ศ. 1941 | Selman Waksman ให้นิยามของคำว่า “antibiotic” |
| ค.ศ. 1940s | หลังสงครามโลกครั้งที่ 2 เริ่มมีการผลิตยา penicillin ในระดับอุตสาหกรรม และการใช้ยาปฏิชีวนะในขนาดต่ำเพื่อเร่งการโตของสัตว์ในอุตสาหกรรมปศุสัตว์ |

- ค.ศ. 1950s พบเชื้อ *Staphylococcus aureus* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา penicillin ในโรงพยาบาล
ของหลายประเทศ
- ค.ศ. 1950s และ 1960s มีการใช้ยา second-generation เช่น chloramphenicol และ terramycin
อย่างกว้างขวาง และมีการสังเคราะห์ยาใหม่จาก penicillin ในขณะเดียวกัน เริ่ม
พบ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- ค.ศ. 1980s-1990s แม้จะมีการพัฒนายาปฏิชีวนะตัวใหม่ขึ้นมาเรื่อยๆ แต่ไม่มียากลุ่มใหม่เลย (รูปที่ 1)



การใช้ยาปฏิชีวนะ ร่วมกับการปรับปรุงเรื่องสุขอนามัย โภชนาการ รวมถึงการป้องกันโรคด้วย
วัคซีน ช่วยรักษาชีวิตมนุษย์หลายล้านคนในช่วงทศวรรษที่ผ่าน ทำให้การควบคุมโรคเป็นไปอย่างมี
ประสิทธิภาพ ลดอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคติดเชื้อลงอย่างมาก รวมถึงช่วยต่อชีวิตและ
เพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับประชาชนด้วย โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนาซึ่งมีอุบัติการณ์โรคติดเชื้อสูง
จนทำให้ยาปฏิชีวนะถูกเรียกขานว่าเป็น ยาวิเศษครอบจักรวาล (wonder drug)

อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะกำลังถูกคุกคามจากเชื้อแบคทีเรียที่พัฒนาตนเอง
ขึ้นมาเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยา ยาปฏิชีวนะราคาไม่แพงที่เคยใช้เป็น first-line drug ในการช่วยชีวิตมนุษย์
ได้ผล กลับไม่สามารถรักษาผู้ป่วยได้อีก ที่สำคัญปัญหาเชื้อดื้อยานี้ไม่ได้เกิดขึ้นเฉพาะในพื้นที่ใดพื้นที่
หนึ่งเท่านั้น แต่กำลังแผ่ขยายกลายเป็นปัญหาของโลก

หลักฐานจากงานวิจัยและข้อมูลทางระบาดวิทยา ชี้ให้เห็นว่าปัญหาเชื้อดื้อยาทำให้การรักษาโรค
ต่างๆต่อไป เป็นไปได้ยากยิ่งขึ้น ได้แก่ โรคอุจจาระร่วง โรคติดเชื้อทางเดินหายใจ วัณโรค HIV/AIDS
เยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired
infections) มาลาเรีย

กลไกการดื้อยาปฏิชีวนะ

เชื้อแบคทีเรียพัฒนาความสามารถในการดื้อยาปฏิชีวนะได้หลายวิธี เช่น

- ลดการสะสมของยาในตัวแบคทีเรีย โดยลดความสามารถของยาในการผ่านเข้าเซลล์ และ/หรือ เพิ่มการขับ (ปั๊ม) ยาออกที่ผนังเซลล์ ได้เร็วกว่าแบคทีเรียปกติ
- ใช้เอนไซม์ทำลายส่วนประกอบของยาปฏิชีวนะ เช่น เอนไซม์ lactamase ที่จับกับแกนของยา penicillin ได้ จึงทำให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์ (จึงเกิดการพัฒนา 'enzyme-silencers' เช่น clavulanic acid เพื่อป้องกันการทำลายยาโดยเอนไซม์ของแบคทีเรีย)
- เปลี่ยนแปลง metabolic pathway เช่น แบคทีเรียที่ดื้อยา sulfonamide บางชนิด ไม่ต้องการ para-aminobenzoic acid (PABA) เป็นสารตั้งต้นในการสร้าง folic acid และ nucleic acid
- เคลื่อนย้ายหรือเปลี่ยนแปลงโมเลกุลเป้าหมายในตัวแบคทีเรีย เช่น MRSA เปลี่ยนแปลง PBP ซึ่งปกติเป็นตำแหน่งที่จับของยา penicillins
- การถ่ายทอด plasmid ที่มียีนดื้อยาไปยังแบคทีเรียตัวใหม่ที่แบ่งตัวออกมาและแบคทีเรียตัวอื่นที่มันไป conjugate ด้วย

หากแบคทีเรียมียีนดื้อยามากกว่าหนึ่งประเภท เรียกว่า “multi-resistant” หรือชื่อเล่นที่วาร์สารและสื่อนิยมใช้ คือ “super bug” การที่แบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะชนิดหนึ่งได้อย่างรวดเร็ว เกิดขึ้นจากคุณสมบัติในการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วของมัน และการถ่ายทอด plasmid ที่มียีนดื้อยา การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่ถูกต้อง จะไม่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย แต่กลับทำให้เชื้อแบคทีเรียปรับตัวและเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างมาก

การแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาจากบุคคลหนึ่งไปยังอีกบุคคลหนึ่ง เกิดขึ้นโดยตรงจากการสัมผัสกับสิ่งของที่มีเชื้อดื้อยา สุขอนามัยที่ไม่ดี การควบคุมการติดเชื้อที่ไม่ดีพอ เช่น ในโรงพยาบาล ส่วนการแพร่กระจายของเชื้อในสัตว์ มักเกิดจากการปนเปื้อนในอุจจาระ โดยเฉพาะเมื่อสัตว์ถูกเลี้ยงในที่คับแคบและแออัด การแพร่ของเชื้อดื้อยาจากสัตว์มายังคน เกิดได้กับแบคทีเรียที่ทนต่อน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (resistant enteric (gut) bacteria) ซึ่งปนมากับเนื้อสัตว์ที่เป็นอาหาร หรือน้ำดื่ม

ปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดเชื้อดื้อยา

การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย เป็นปรากฏการณ์ธรรมชาติทางชีววิทยา ที่ถูกเร่งให้เกิดได้เร็วขึ้น จากปัจจัยต่างๆ ซึ่งรวมถึงพฤติกรรมมนุษย์ การใช้ยาปฏิชีวนะในระยะเวลาหนึ่ง ไม่ว่าจะเพื่อการรักษาโรคติดเชื้อหรือเพื่อความสบายใจ และไม่ว่าจะใช้ในขนาดใดก็ตาม มีผลกดดันแบคทีเรียในลักษณะที่เรียกว่า “selective pressure” เชื้อที่ไม่ดื้อยาจะถูกกำจัดไป และมีเฉพาะแบคทีเรียที่สามารถพัฒนาตัวมันเองให้ทนต่อยาเท่านั้นที่จะอยู่รอดและสามารถแพร่พันธุ์ต่อไป

การใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่ถูกต้อง เช่น ใช้ในระยะเวลาที่สั้นเกินไป ในขนาดหรือความแรงที่ต่ำเกินไป หรือใช้ผิดข้อบ่งใช้ ล้วนกระตุ้นการดื้อยาได้ทั้งสิ้น งานวิจัยต่างๆสนับสนุนข้อสรุปที่ว่า การบริโภคยาปฏิชีวนะในปริมาณที่สูงเป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการดื้อยา ซึ่งบริษัทฯ ผู้ส่งจ่ายยา ผู้บริโภค ระบบสุขภาพ รวมถึงอุตสาหกรรมปศุสัตว์และประมง ล้วนมีผลเกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะที่มากขึ้นทั้งสิ้น

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับบริษัทฯ : ยาปลอมซึ่งไม่มีตัวยาสำคัญ หรือมีตัวยาสำคัญในปริมาณที่ต่ำเกินไปกว่าจะออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย แต่เป็นปริมาณที่เพียงพอต่อการกระตุ้นให้แบคทีเรียสร้างภูมิและพัฒนาไปเป็นเชื้อดื้อยา (ประมาณ 6-20% ของยาที่วางขาย เป็นยาปลอม และส่วนใหญ่เป็นยาปฏิชีวนะ) , การโฆษณาตรงถึงผู้ให้บริการทางการแพทย์และผู้ป่วยผ่านสื่อต่างๆ เช่น โทรทัศน์ วิทยุ สิ่งตีพิมพ์ และอินเทอร์เน็ต ซึ่งมีปริมาณมากขึ้นทุกวันและควบคุมได้ยากแม้จะมีกฎหมาย

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ส่ง/ผู้จ่ายยา : ความรู้ ทักษะ และความทันต่อความรู้ใหม่ที่เกิดขึ้นในเรื่องโรคติดเชื้อและวิธีการตรวจรักษา, การรับรู้ของแพทย์ต่อความต้องการยาปฏิชีวนะของผู้ป่วยที่เกินกว่าความเป็นจริง, การใช้ยาปฏิชีวนะฤทธิ์กว้าง(แบบฉีด)มากขึ้น อาจเพราะขาดความรู้ ไม่มั่นใจในการวินิจฉัยโรค โอกาสที่จะสามารถติดตามผู้ป่วยมีต่ำ หรือความกลัวต่อปัญหาการฟ้องร้องของคนไข้, ลักษณะทางประชากรบางอย่างของผู้ให้บริการ, การละเลยต่อการล้างมือ และเปลี่ยนถุงมือก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย ทำให้มีการแพร่เชื้อได้ง่ายขึ้น, การขายยาปฏิชีวนะอย่างผิดกฎหมาย, ผู้ที่ให้บริการยาไม่ใช่บุคลากรทางการแพทย์ที่มีความรู้และได้รับการฝึกฝนมาเป็นอย่างดี, การแข่งขันทางการตลาดของสถานพยาบาลและแรงจูงใจทางการเงิน, การขาดการสื่อสารระหว่างผู้ให้บริการกับผู้บริโภค

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้บริโภค : ความรู้ ทักษะ ความเชื่อ, ลักษณะทางประชากรทางอย่าง, สิทธิการรักษาพยาบาล, ความร่วมมือในการรักษา การลืมรับประทานยา การหยุดยาก่อนครบระยะการรักษาเพราะเข้าใจผิด หรือเพราะไม่สามารถซื้อยาราคาแพงได้, ความเชื่อในบางสังคมว่ายาคิด แรงกว่ายากิน, แรงกดดันจากผู้ป่วยที่คาดหวังให้แพทย์จ่ายยาปฏิชีวนะ, การใช้สารทำความสะอาดที่ผสมยาปฏิชีวนะ, ความรุนแรงของโรคที่เป็นและระยะเวลาอนรักษาดัวในโรงพยาบาลที่นาน, ความสามารถในการเข้าถึงยาและซื้อยา แม้ว่าประเทศนั้นอาจมียาที่มีประสิทธิภาพก็ตาม, ความเชื่อว่ายาใหม่และแพงมีประสิทธิภาพมากกว่ายาเก่า (ซึ่งมีผลทำให้เชื้อดื้อต่อยากลุ่มใหม่ด้วย), การซื้อยาใช้เอง (Self-medication)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระบบบริการสุขภาพ : ความไม่พร้อมของระบบบริการสุขภาพในประเทศที่กำลังพัฒนา เช่น การขาดแคลนอุปกรณ์และความสามารถในการตรวจวินิจฉัยโรคอย่างถูกต้อง ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ต้องอาศัยการคาดเดาถึงสาเหตุของการติดเชื้อ และเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อหลายชนิดไว้ก่อน, การขาดแคลนยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพ, การเข้าถึงยาปฏิชีวนะได้โดยง่าย โดยไม่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์, สถานพยาบาลซึ่งแต่ละแห่งมีปริมาณการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะแตกต่างกัน, โรงพยาบาลเป็นแหล่งสำคัญในการก่อเชื้อดื้อยา ด้วยการที่มีผู้ป่วยอาการหนัก รักษาด้วยยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลานาน

การให้ยาปฏิชีวนะในสัตว์: ในอเมริกาเหนือและยุโรป ครึ่งหนึ่งของยาปฏิชีวนะที่ผลิตมาถูกใช้ในอาหารเพื่อป้องกันโรคหรือเร่งการโตของสัตว์เศรษฐกิจ การให้ยาปฏิชีวนะในปริมาณต่ำในสัตว์จำนวนมากเช่นนี้เป็นหนึ่งในตัวเร่งการเกิดเชื้อดื้อยา เช่น การดื้อยาใน *Salmonella* และ *Campylobacter* ซึ่งสามารถแพร่จากสัตว์ที่เป็นอาหารมายังมนุษย์ผู้บริโภคได้

ปัจจัยอื่นๆ : การเดินทางที่สะดวกรวดเร็วและถึงกันทั่วโลก ทำให้เชื้อดื้อยาสามารถแพร่กระจายจากแหล่งกำเนิดไปได้อย่างไม่มีขีดจำกัด

เชื้อดื้อยาเป็นปัญหาที่ซับซ้อน เกี่ยวโยงกับปัจจัยและบุคคลต่างๆ ลักษณะของระบบบริการสุขภาพในแต่ละประเทศ รวมถึงนโยบายและการควบคุมด้านสิ่งแวดล้อม ความซับซ้อนของปัญหานี้เองที่ทำให้การแก้ไขเป็นไปได้ยาก ดังนั้นการส่งเสริมการให้ยาอย่างเหมาะสม ร่วมกับการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา เป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่ง

Harbarth และ Samore (2005) นำเสนอปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเชื้อดื้อยา และวิธีการควบคุมปัญหาในแต่ละด้าน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่กระจายและการควบคุมเชื้อดื้อยา (Harbarth & Samore, 2005)

มิติ	ปัจจัยที่มีผล	วิธีการควบคุมเชื้อดื้อยาที่มีประสิทธิภาพ
Pathogen & microbial ecology	Evolution	Evolutionary engineering
	Survival fitness	Inhibition of microbial gene expression
	Virulence	Antibodies, antipathogenicity drugs, biologic responses modifiers
	Commonsal flora	Probiotics
	Laboratory detection & identification	Improved rapid diagnostic tests
Physician's prescribing practice	Antimicrobial drug usage pattern	Multimodal interventions
	Diversity of antimicrobial drug prescribing	Decision support tools
	Training and knowledge	Academic detailing and educational campaigns
Population characteristics	Migration, travel, and globalization	Screening and improved surveillance
	Case mix and host susceptibility to infections	Immunization, better control of chronic diseases
	Antimicrobial demand and health beliefs	Public information campaigns
	Transmission and infection rates	Handy hygiene and barrier precautions
Politics and healthcare policy	Healthcare policy	Change in reimbursement patterns
	Promotional activities by industry	Regulation
	Technologic development	New prevention and treatment approaches

การวัดปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ

การใช้ยาปฏิชีวนะปริมาณที่สูงมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยาที่สูงขึ้น (Rogues *et al.*, 2007; Westh *et al.*, 2004) ในงานวิจัยและรายงานทางระบาดวิทยาต่างๆ มีรายงานปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะในหลายรูปแบบ เช่น มูลค่ายา, ปริมาณการใช้เป็นจำนวนใบสั่งยา เป็นต้น ทั้งนี้ องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้แบ่งประเภทยาตาม [Anatomical Therapeutic Chemical \(ATC\) classification system](#) และปรับหน่วยปริมาณการใช้ยาเป็น [defined daily dose \(DDD\)](#) โดยอาจรายงานเป็น DDD/1000 population/day

DDD เป็นหน่วยวัดที่พัฒนาขึ้นโดย WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology, WHOCC) DDD คือ ขนาดยาเฉลี่ยต่อวันที่ใช้สำหรับการรักษาตามข้อบ่งชี้หลักของยานั้น ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ การใช้หน่วยวัดเป็น DDD ช่วยให้สามารถเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยาที่มีรูปแบบยา หรือปริมาณการจ่ายยาที่ต่างกันในแต่ละใบสั่ง ยาต่างกลุ่มการรักษา รวมถึงเปรียบเทียบการใช้ยาระหว่างพื้นที่ต่างๆ ได้ด้วย อย่างไรก็ตาม DDD เป็นเพียงหน่วยสมมติเท่านั้น จึงไม่ใช่ขนาดยาที่แนะนำ หรือค่าเฉลี่ยของขนาดยาที่ใช้ในการรักษา

ยาที่จะถูกกำหนด DDD ได้ คือยาที่ถูกจัดกลุ่มตาม ATC แล้วเท่านั้น และไม่ครอบคลุมยาใช้ภายนอก เชื้อวัคซีน ยาชาเฉพาะที่ DDD/1000 population/ day สามารถคำนวณได้จากสูตรดังต่อไปนี้

$\frac{N \times M \times Q \times 1000}{DDD \times P \times D}$	หรือ	$\frac{\text{Total consumption measured in DDDs} \times 1000}{365 \times \text{number of inhabitants}}$
---	------	---

เมื่อ N = จำนวนใบสั่งยาที่จ่ายในปีนั้น

Q = ปริมาณยาที่จ่ายเฉลี่ยต่อใบสั่งยา

P = จำนวนประชากรครึ่งปี ในปีทำการเก็บข้อมูล

D = จำนวนวันในรอบปีนั้น

M = มวลรวมของยาแต่ละ dose ในหน่วยเดียวกับที่ระบุใน DDD (เช่น มก.หรือ ก.)

DDD = defined daily dose ของยาแต่ละตัว สามารถค้นได้จาก ATC/DDD Index 2009

www.whooc.no/atcddd/indexdatabase/index.php โดยการคีย์ชื่อยาที่ต้องการ เช่น 1 DDD ของ amoxicillin เท่ากับ 1 กรัม

แม้ DDD จะเป็นหน่วยสากล แต่ก็มีข้อโต้แย้งบ้างถึงความถูกต้องและน่าเชื่อถือเมื่อเทียบกับวิธีการอื่น นอกจากนี้ในบางกรณี DDD อาจไม่สะท้อนสถานการณ์จริงของการใช้ยาในแต่ละพื้นที่ด้วย (Kuster *et al.*, 2008; de With *et al.*, 2006; Muller *et al.*, 2006)

ATC code ถูกพัฒนาขึ้นมาในปี 1982 โดย WHOCC ด้วยมุ่งหวังให้มีการแบ่งกลุ่มยาที่เป็นสากลร่วมกัน ATC code มี 7 หลัก ผสมกันระหว่างตัวเลขและตัวอักษร ตัวอย่างเช่น amoxicillin มี ATC code = J01CA04 โดย J01= anti-infectives for systemic use, J01C=beta-lactam antibacterials, penicillins J01CA = penicillin with extended spectrum

ผลกระทบและความสำคัญของปัญหาเชื้อดื้อยา

เมื่อเชื้อดื้อยาไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยต้องรักษาตัวนานขึ้น และเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากขึ้น ซึ่งในระหว่างที่ยังไม่หายดีนั้น ก็เป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการแพร่เชื้อดื้อยาไปสู่ชุมชนด้วย เมื่อยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก ไม่สามารถใช้รักษาได้ ทำให้ต้องใช้ยาอันดับรองลงไป ซึ่งมักแพงกว่า และบางครั้งก็มีผลข้างเคียงจากยาสูง เช่น ยารักษาเชื้อวัณโรคดื้อยา มีราคาแพงกว่ายาปกติถึง 100 เท่า ในขณะเดียวกัน การใช้ยาอันดับรองก็ทำให้เชื้อมีโอกาสดื้อยาเหล่านั้นได้มากขึ้นด้วย ท้ายสุดเมื่อเชื้อแบคทีเรียดื้อต่อยาทุกตัวแล้ว เราก็จะเข้าสู่ยุค post-antibiotic era

ประเทศที่กำลังพัฒนาจะได้รับผลกระทบอย่างมากจากปัญหาเชื้อดื้อยา เนื่องจากโรคติดเชื้อส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่นี้และระบบสุขภาพที่ไม่เอื้ออำนวยให้ประชาชนได้รับการรักษาที่เหมาะสม ตัวอย่างเช่น วัณโรค เป็นโรคที่คร่าชีวิตผู้คนกว่า 1.6 ล้านคนทั่วโลก ทุกปี และประมาณ 98% ของผู้เสียชีวิตอยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา ทั้งนี้ 3.2% ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่จะดื้อต่อยา และประมาณ 70 ล้านคนจะสามารถติดและเป็นพาหะของเชื้อวัณโรคที่ดื้อยานี้

การแก้ปัญหาเชื้อดื้อยา

ทางออกหนึ่งของปัญหาเชื้อดื้อยา อาจเป็นการผลิตยาปฏิชีวนะตัวใหม่ขึ้นมาเรื่อยๆ แต่การพัฒนาและผลิตยาใหม่ใช้งบประมาณที่สูงมาก ประมาณ 900 ล้านดอลลาร์สหรัฐ ตั้งแต่เริ่มวิจัยจนถึงการจำหน่าย และบางครั้งอาจสูงกว่ากำไรที่บริษัทจะได้รับ ทำให้บริษัทหันไปผลิตยาอื่นที่ก่อกำไรได้มากกว่า จนทำให้ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา การวิจัยและพัฒนายาปฏิชีวนะลดลงไป 60% แม้จะมีการให้แรงจูงใจบริษัท แต่แนวโน้มของโรคในปัจจุบัน และความสามารถที่จำกัดในการผลิตยาใหม่ ก็ยังมีอุปสรรค ดังจะเห็นได้จากระยะเวลาในการค้นพบยาใหม่เริ่มห่างออกไปนานขึ้น (รูปที่ 1)

หากเปรียบเทียบประเทศต่างๆ ทั่วโลก ถึงความสามารถในการจัดการปัญหาเชื้อดื้อยา จะพบว่าหลายประเทศ โดยเฉพาะในกลุ่มสหภาพยุโรป (ตารางที่ 2) มีความกระตือรือร้นและสามารถควบคุมเชื้อดื้อยาได้ดี การเรียนรู้ประสบการณ์จากประเทศที่ประสบความสำเร็จเหล่านี้ อาจนำไปสู่การพัฒนาแบบติดตามเผื่อระวัง และควบคุมเชื้อดื้อยาที่มีประสิทธิภาพของประเทศไทยได้

ตารางที่ 2 ประเทศที่มีการลดลงของจำนวนใบสั่งยาต้านจุลชีพ หรือมีปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ
สำหรับผู้ป่วยนอกลดลง ในระยะ 10 ปีหลัง (Harbarth & Samore, 2005)

ทวีป	ประเทศ
ยุโรป	ฝรั่งเศส, เบลเยียม, สเปน, เยอรมนี, สหราชอาณาจักร, สวีเดน
เอเชียแปซิฟิก	เกาหลีใต้, ไต้หวัน, ออสเตรเลีย
อเมริกา	แคนาดา, สหรัฐอเมริกา, ชิลี

ขอบเขตการทบทวนเอกสารวิชาการ

วัตถุประสงค์

1. ทบทวนและวิเคราะห์สถานการณ์ การเฝ้าระวังและการควบคุมเชื้อดื้อยาในประเทศต่างๆ และการเคลื่อนไหวในระดับนานาชาติต่อปัญหาเชื้อดื้อยา
2. สรุปประเด็นบทเรียนและข้อเสนอแนะที่สำคัญ

ขอบเขตเนื้อหา

1. สถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ทั้งในมนุษย์ และสัตว์
2. การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ และการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ครอบคลุมถึงหน่วยงานที่ดูแลรับผิดชอบ และกลยุทธ์ที่ใช้ในการติดตามและเฝ้าระวังระดับประเทศ
3. การควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยา ครอบคลุมกลยุทธ์ที่ใช้ทั้งในระดับประเทศและองค์กร เพื่อควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ การเกิดเชื้อดื้อยาและการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา
4. ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนาสำหรับประเทศไทย

ประเทศ / องค์กรสำหรับการถอดบทเรียน

1. ยุโรป: สวีเดน
2. เอเชีย: ออสเตรเลีย และ เกาหลีใต้
3. องค์กรระดับนานาชาติ : องค์การอนามัยโลก และหน่วยงานอื่นๆที่น่าสนใจ

แหล่งข้อมูล

ฐานข้อมูล PubMed, Google และข้อมูลบนเว็บเพจของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในแต่ละประเทศ โดยใช้คำค้นหลักคือ antibiotic; antimicrobial; drug resistance, bacterial; drug resistance, microbial; antimicrobial resistance; antibiotic consumption; antibiotic use; surveillance; control system ทั้งนี้ ไม่มีการจำกัดระยะเวลาของข้อมูลที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่

I. สถานการณ์ในสวีเดน

สวีเดนอยู่ในกลุ่มประเทศนอร์ดิก (Nordic countries) ซึ่งประกอบด้วยเดนมาร์ก ฟินแลนด์ ไอซ์แลนด์ นอร์เวย์ และสวีเดน มีเมืองหลวงคือ สตอกโฮล์ม ประชากรมากกว่า 9.2 ล้านคน และมีความหนาแน่นของประชากรต่ำ ประมาณ 20 คน/ตารางกิโลเมตร พื้นที่กว่า 85% เป็นพื้นที่เมือง ปกครองโดยระบบกษัตริย์และมีระบบรัฐสภา สวีเดนถูกจัดเป็นอันดับแรกของโลกตาม The Economist's Democracy Index และเป็นอันดับที่ 7 ตาม Human Development Index ของสหประชาชาติ สวีเดนเป็นสมาชิกของสหภาพยุโรปเมื่อ 1 มกราคม 1995 โดยมีขนาดใหญ่เป็นอันดับสามของสหภาพยุโรป

ระบบสุขภาพของสวีเดนจัดว่ามีคุณภาพอยู่ในระดับเดียวกับประเทศพัฒนาแล้วอื่นๆ โดยอยู่ใน 5 อันดับแรกของประเทศที่มีอัตราการตายของทารกต่ำ มีอายุคาดสูง (80.5 ปี) และมีน้ำดื่มเพื่อบริโภคที่ปลอดภัย สวีเดนมีค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ คิดเป็น 9% ของรายได้มวลรวมของประเทศและค่อนข้างคงที่มาตั้งแต่ปี 1980s คิดเป็นเงินประมาณ 25.4 พันล้านเหรียญสหรัฐ ในปี 2005

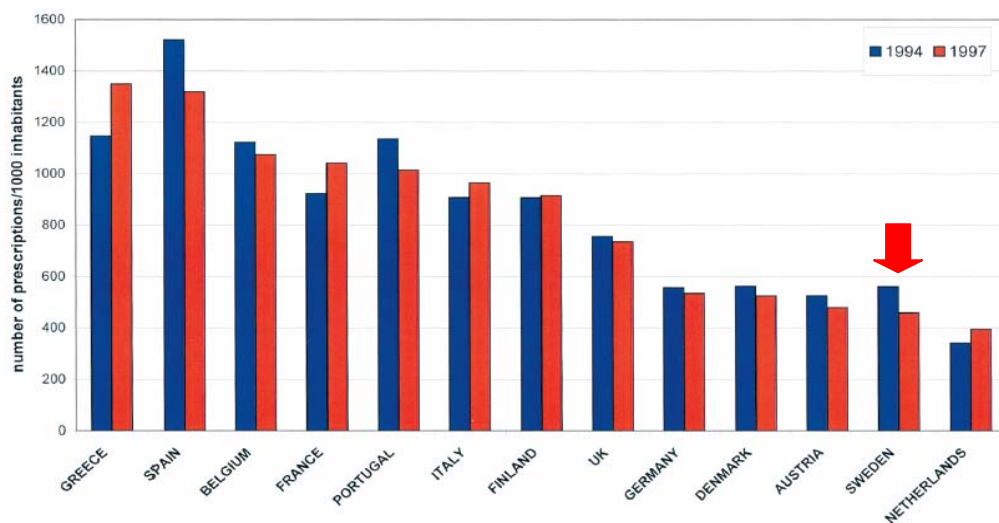
Ministry of Health and Social Affairs และ National Board of Health and Welfare ดูแลระบบบริการสุขภาพในภาพรวม และกระจายอำนาจให้ 21 รัฐบาลท้องถิ่นของแต่ละจังหวัด (county council) ดูแลการให้บริการในแต่ละพื้นที่ ใช้งบประมาณแผ่นดิน (ภาษี) ประมาณ 71% ภาษีเงินได้เก็บในระดับจังหวัด 11% รัฐสนับสนุนอีก 16% และเพียง 3% มาจากค่าบริการที่เรียกเก็บจากผู้ป่วย จังหวัดมักซื้อบริการจากสถานบริการโดยจ่ายตามกลุ่มโรค (diagnosis-related group, DRG) การเก็บค่าบริการสำหรับการรักษาในโรงพยาบาลคิด 80 SEK ต่อวัน (1SEK = 4.25 บาท) ค่าบริการผู้ป่วยนอกขึ้นกับแต่ละจังหวัด ค่ารับบริการที่แพทย์คลินิกปฐมภูมิ 100 -150 SEK และจะแพงมากขึ้นหากเป็นการรักษากับแพทย์เฉพาะทาง โดยมีเพดานสูงสุดไม่เกิน 900 SEK /คน/12 เดือนหลังการจ่ายค่าบริการครั้งแรก การรักษาลงจากนั้นจะไม่เสียค่าบริการ เช่นเดียวกับค่ายาที่กำหนดเพดาน 1,800 SEK /12 เดือน

การบริการสุขภาพมีทั้งการบริการปฐมภูมิ การบริการฉุกเฉิน การแพทย์ทางเลือก ผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก การรักษาเฉพาะทาง และทันตกรรม ในสวีเดน มีโรงพยาบาลศูนย์ (regional hospital) 8 แห่ง โรงพยาบาลจังหวัดและโรงพยาบาลอำเภอ (county/ district hospital) 65 แห่ง และศูนย์สุขภาพ 1000 แห่ง ประมาณ 10% ของงบประมาณถูกจ่ายไปให้กับบริการสุขภาพในภาคเอกชน

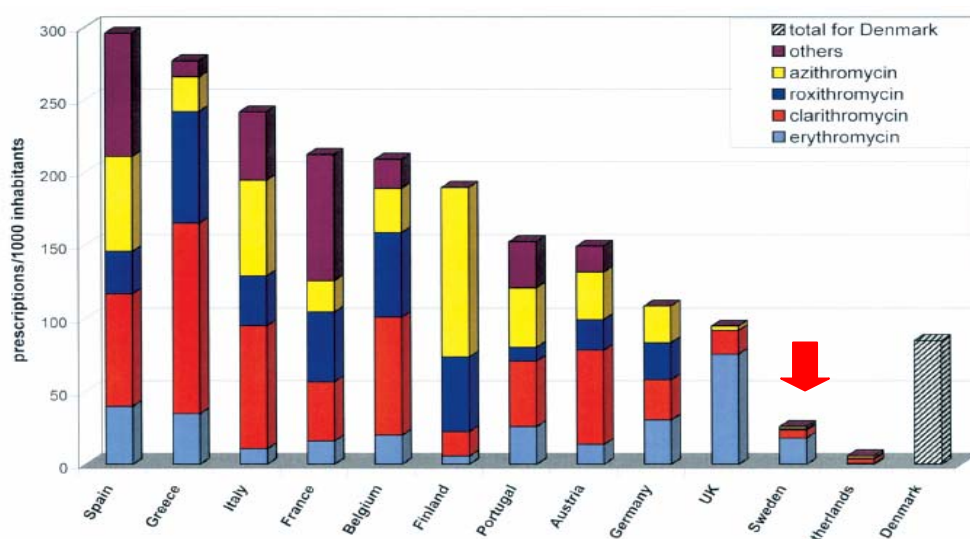
เมื่อป่วยและต้องการการรักษา ผู้ป่วยสามารถเลือกไปคลินิกแห่งใดก็ได้ในจังหวัดของตน โดยต้องติดต่อกับคลินิกเพื่อนัดพบแพทย์ และหากจำเป็น แพทย์ที่คลินิกก็อาจส่งผู้ป่วยต่อไปยังแพทย์เฉพาะทางในลักษณะของผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยในตามความเหมาะสม การรักษาแบบฉุกเฉินทุกกรณีจะดำเนินการที่หน่วยฉุกเฉินของโรงพยาบาล ข้อวิพากษ์หลักที่มักมีต่อระบบบริการสุขภาพของสวีเดน คือการต้องรอนานประมาณ 5 วันก่อนที่จะสามารถเข้ารักษากับแพทย์ได้ (Wikipedia, 2009)

1.1 สถานการณ์การบริโภคยาต้านจุลชีพ ในสวีเดน

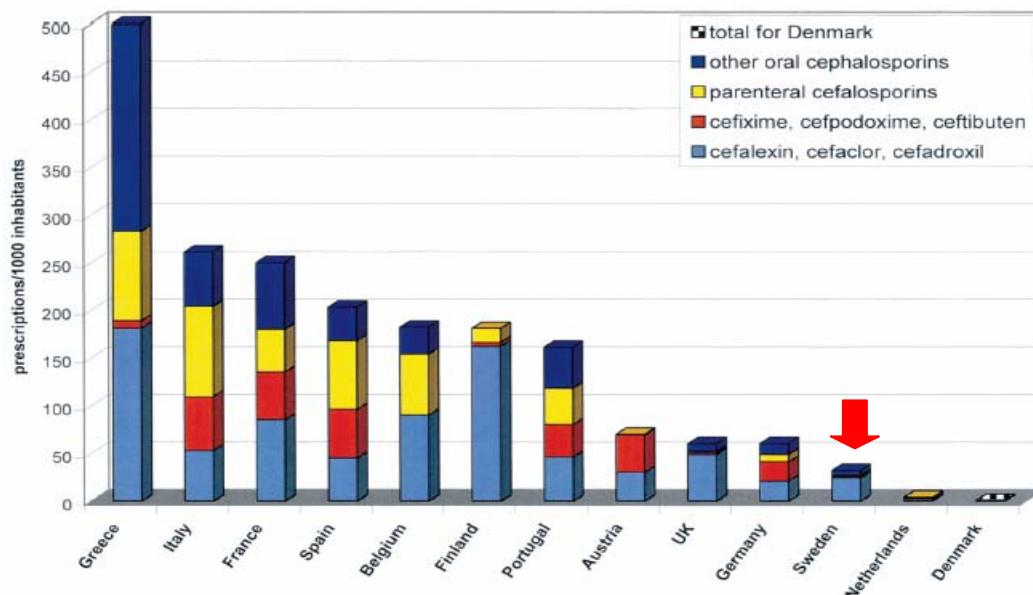
สวีเดน จัดเป็นประเทศที่มีสาธารณสุขที่ดี และมีการใช้ยาต้านจุลชีพในอัตราที่ต่ำ เมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆ ตัวเลขจาก European Surveillance of Antibiotic consumption project (ESAC) ซึ่งรวบรวมการใช้ยาปฏิชีวนะใน 10 ประเทศยุโรป ในระยะเวลา 8 ปี พบว่า สวีเดนมีการใช้ยาปฏิชีวนะ 15.6 DDD/1000 population/day จัดอยู่ในกลุ่มที่มีการใช้ยาต่ำ ในขณะที่เนเธอร์แลนด์มีการใช้ต่ำสุดและฝรั่งเศสใช้สูงสุด รูปที่ 2-4 แสดงการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างสวีเดนและประเทศอื่นๆ ในเขตยุโรป ในปี 1994 และ 1997 (Molstad *et al*, 2002)



รูปที่ 2 จำนวนใบสั่งยาที่มียาปฏิชีวนะต่อประชากร 1,000 คน ใน 13 ประเทศเขตยุโรป (ปี 1994 และ 1997) (Molstad *et al*, 2002)



รูปที่ 3 จำนวนและชนิดใบสั่งยาที่มีกลุ่มยา Macrolide ต่อประชากร 1,000 คน ใน 13 ประเทศเขตยุโรป (ปี 1997) (Molstad *et al*, 2002)



รูปที่ 4 จำนวนและชนิดใบสั่งยาที่มีกลุ่มยา cephalosporin ต่อประชากร 1,000 คน ใน 13 ประเทศเขตยุโรป (ปี 1997) (Molstad *et al*, 2002)

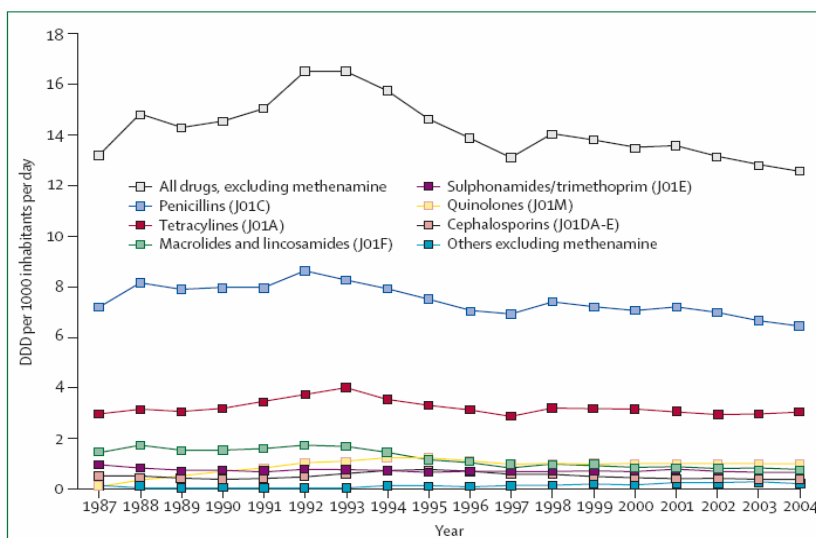
Swedish Strategic Programme against Antibiotic Resistance (Strama) และ Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI) ได้ตีพิมพ์ SWEDRE/2007 ซึ่งเป็นรายงานฉบับที่ 7 เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาในมนุษย์ของสวีเดน (EuroSurveillance Editorial team, 2008; Strama & SMI, 2007)

การใช้ยาปฏิชีวนะในชุมชน

ภายหลังจากที่อัตราการบริโภคยาปฏิชีวนะในสวีเดนลดลงอย่างค่อนข้างคงที่ในช่วงปีก่อน 2005 แต่ในปี 2004 อัตราการใช้กลับเพิ่มขึ้นอีกครั้งโดยไม่ทราบสาเหตุ ซึ่งการใช้เพิ่มขึ้นในกลุ่มเด็กค่อนข้างมาก ในปี 2007 หนึ่งในสามของผู้ป่วยเด็กที่อายุต่ำกว่า 7 ปี จะได้รับยาปฏิชีวนะ และในประชากรทุกกลุ่มอายุ เกินกว่าหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะอย่างน้อยหนึ่งชนิดในการรักษา โดยสตอกโฮล์มมีการใช้สูงสุด คิดเป็น 485 ใบสั่งยา/ ประชากร 1000 คน (EuroSurveillance Editorial team, 2008)

การใช้ยาปฏิชีวนะที่เพิ่มขึ้นเกิดขึ้นในยาเกือบทุกกลุ่ม ซึ่งรวมถึง beta-lactamase-sensitive penicillins และ tetracyclines ซึ่งรวมกันแล้วเกินกว่าครึ่งของยาที่ถูกส่งจ่ายในปี 2007 การใช้ยาในบางกลุ่มมีแนวโน้มที่ลดลง ได้แก่ cephalosporin (ลดลง 6%) fluoroquinolones (ลดลง 5%) และ trimethoprim (ลดลง 12%) ในขณะที่ nitrofurantoin มีการใช้เพิ่มขึ้น 24% ซึ่งแสดงถึงความร่วมมือตามแนวปฏิบัติของสวีเดนในการจำกัดการใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolone สำหรับโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง และให้ใช้ nitrofurantoin อย่างไรก็ตาม การใช้ fluoroquinolone ในภาพรวมยัง

ถือว่าสูง และอาจทำให้เกิดการแพร่ของเชื้อ *Clostridium difficile* ที่คือ quinolone ได้ (EuroSurveillance Editorial team, 2008)



รูปที่ 5 แนวโน้มการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยนอกของสวีเดน จำแนกตามกลุ่มยา (ปี 1987-2004) (Molstad *et al*, 2008)

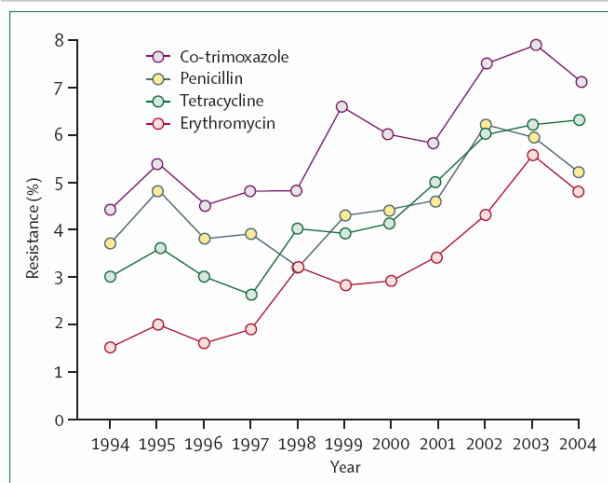
การใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล

การใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปลายปี 1990 ในปี 2007 การใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลคิดเป็น 1.5 DDD/1000/ day used โดยยาที่จ่ายบ่อย ได้แก่ cephalosporins, fluoroquinolones, beta-lactamase-resistant penicillins, tetracyclines โดยเฉพาะยาสองตัวหลัง มีการเพิ่มขึ้นอย่างมากตั้งแต่ปี 2005 การใช้ tetracycline ที่เพิ่มขึ้นในโรงพยาบาล อาจเกิดจากจำนวนผู้ติดเชื้อ *Chlamydia trachomatis* ในระบบสืบพันธุ์ที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากอัตราการจ่าย tetracyclines สอดคล้องกับจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อ *Chlamydia* ในแต่ละจังหวัดของสวีเดน (EuroSurveillance Editorial team, 2008)

รายละเอียดค่าใช้จ่ายในการบริโภคยาปฏิชีวนะ ปริมาณการบริโภค ชนิดยา ในภาพรวมของประเทศ จำแนกตามกลุ่มอายุ จำแนกตามจังหวัด มีแสดงใน [AWEDRE/2007](#) อย่างละเอียดและสวยงาม ง่ายต่อการเข้าใจ และสามารถนำไปใช้ในการวางแผนเชิงนโยบายเพื่อควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยาได้อย่างดี เช่น ตัวเลขที่แสดงแนวโน้มการใช้ยาปฏิชีวนะที่สูงขึ้นในกลุ่มผู้สูงอายุ ทำให้เกิดโครงการวิจัยใหม่เพื่อศึกษาถึงข้อบ่งใช้ของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะใน nursing home ซึ่งผลการศึกษเบื้องต้นพบว่าการวินิจฉัยโรคที่ไม่เหมาะสม และจ่ายยาเกินจำเป็นในโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ข้อมูลดังกล่าวนำไปสู่การวางแผนแก้ไขปัญหาดังกล่าว (Strama & SMI, 2007)

1.2 สถานการณ์เชื้อดื้อยา ในสวีเดน

ถึงแม้ว่าอัตราการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาในสวีเดนจะค่อนข้างต่ำ แต่การพบเชื้อดื้อยายังมีเพิ่มขึ้น เชื้อที่เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนคือ extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* ซึ่งส่วนใหญ่เป็น *E.coli* ในปี 2007 มีรายงานผู้ป่วยถึง 2099 คน คิดเป็น 2 เท่าของ MRSA ที่เดียว ทั้งนี้ MRSA เองก็มีการเพิ่มขึ้น 7% ในรอบปี 2006-2007 แต่เป็น invasive *S.aureus* น้อยกว่าในปี 2006 0.5% ในขณะที่บางประเทศในยุโรปมีการเพิ่มขึ้นของ MRSA ถึง 40% ในปัจจุบัน ESBL-resistance และ MRSA กลายเป็นปัญหาสำคัญของสวีเดนที่ต้องเร่งแก้ไข (EuroSurveillance Editorial team, 2008)



รูปที่ 6 แนวโน้มการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มต่างๆ ของเชื้อ *S. pneumoniae* (ปี 1994-2004) (Molstad et al, 2008)

รายละเอียดของเชื้อดื้อยาแต่ละชนิด ต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิด จำแนกตามกลุ่มอายุผู้ป่วย ตามจังหวัด ตามแหล่งของตัวอย่างที่ส่งมา (domestic/ imported) แหล่ง (community-associated/ hospital-associated/ healthcare or care outside hospital) มีแสดงใน AWEDRE/2007 อย่างละเอียดและสวยงาม (Strama & SMI, 2007)

1.3 การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ ในสวีเดน

การติดตามการใช้ยาด้านปฏิชีวนะในสวีเดน เริ่มขึ้นในช่วงปี 1980s โดยเป็นการเฝ้าระวังในระดับประเทศ มีหน่วยงานที่ดูแลหลักคือ Swedish Strategic Programme against Antibiotic Resistance (Strama, Strategigruppen for Rationell Antibiotikavandning och Minskad Antibiotikaresistens) (Strama & SMI, 2007)

Swedish Strategic Programme against Antibiotic Resistance (Strama)

Strama มีชื่อในภาษาสวีเดน คือ Strategigruppen for Rationell Antibiotikaanvandning och Minskad Antibiotikaresistens ก่อตั้งในปี 1995 ในลักษณะของเครือข่าย ในปี 2006 รัฐบาลสวีเดนได้มอบหมายให้ Strama เป็นผู้ประสานงานกับหน่วยงานต่างๆ ในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับเชื้อดื้อยา เพื่อให้ยาปฏิชีวนะสามารถใช้ต่อไปได้อย่างมีประสิทธิภาพในสวีเดน



นับแต่ปี 1988 สวีเดนได้ใช้ Who/ATC ในสถิติต่างๆที่เกี่ยวข้องกับยาของประเทศ มูลค่าการจำหน่ายยา (รวมการใช้ในโรงพยาบาล) ถูกรวบรวมโดย Apoteket AB (National Corporation of Swedish Pharmacies) ข้อมูลการบริโภคยาปฏิชีวนะสามารถดึงมาได้หลายรูปแบบ ส่วนใหญ่ การนำเสนอมักเป็นในรูป DDD/1000/day หรือ จำนวนใบสั่งยา/1000inhabitants/ year (Cars, Olsson-Liljequist, Lundh, 2007) รายละเอียดการคำนวณการบริโภคยาปฏิชีวนะ มีแสดงในภาคผนวกของ Swedre (Appendix 4, p37)

1.4 การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ในสวีเดน

การติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพในสวีเดน เริ่มขึ้นในช่วงปี 1980s โดยเป็นการเฝ้าระวังในระดับประเทศ กลยุทธ์แห่งชาติเพื่อเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา มีหลายองค์ประกอบ ซึ่งทุกองค์ประกอบ ต้องอาศัยการเข้าร่วมของห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาทางคลินิก ทั่วทั้งประเทศ (Car, Olsson-Liljequist, Lundh, 2007) องค์ประกอบที่สำคัญของการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา มีดังนี้

1) การบังคับให้รายงานเชื้อดื้อยา 4 ชนิดหลัก ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae* resistant ที่ดื้อหรือไวต่อ penicillin G น้อยลงที่ $MIC \geq 0.5$ mg/L (PRP เริ่มรายงานในปี 1996), MRSA (เริ่มปี 2000), vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*, และ vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (เริ่มปี 2000) การบังคับให้รายงานนี้ เป็นไปตาม Swedish Communicable Disease Act การรายงานเชื้อดื้อยาจะถูกส่ง ไปยัง SMI แล้วนำเข้าสู่คอมพิวเตอร์ของระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ พร้อมกับการทำ epidemiological typing ด้วย

2) การรายงานประจำปีของห้องปฏิบัติการคลินิก ต่อ Resistance Surveillance and Quality Control programme (RSQC) ด้วยความสมัครใจ : ห้องปฏิบัติการต่างๆถูกขอความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูล zone diameter ของสิ่งส่งตรวจ 100 ชนิด ถึงชนิดเชื้อแบคทีเรียที่พบ และการดื้อยาปฏิชีวนะ 4-6 ชนิดที่ทดสอบ

3) ข้อมูล invasive bacteria ของสวีเดนที่นำเสนอต่อ European Antibiotic Resistance Surveillance System (EARSS, www.rivm.nl/earss) ซึ่งในปัจจุบันมีข้อมูลจากห้องปฏิบัติการกว่า 21

แห่ง และครอบคลุมพื้นที่กว่า 75% ส่วนการทดสอบความไวของเชื้อ enteric pathogens จะไม่ได้มีการทำเป็นประจำ แต่จะได้จากการสำรวจเป็นครั้งคราวไป ทั้งนี้ National Reference Laboratory for Pathogenic Neisseria เป็นผู้ดำเนินการทดสอบความไวของเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* และ *N. meningitidis* ตั้งแต่ปี 2002 เป็นต้นมา ข้อมูลเชื้อดื้อยาของประเทศ สามารถกรอกข้อมูลเข้าระบบหรือค้นข้อมูลได้ผ่านโปรแกรม SMI-ResNet ที่ทำงานบนเว็บไซต์(www4.smittskyddsinstitutet.se/ResNet/index.jsp)

การเฝ้าระวังเชื้อมีหน่วยงานที่ดูแลหลัก ได้แก่ Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI, Smittskyddsinstitutet) และ Swedish Strategic Programme against Antibiotic Resistance (Strama, Strategigruppen for Rationell Antibiotikavandning och Minskad Antibiotikaresistens) และ Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA) (Therr, 2001)

Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI, SMITSKYDDSinSTITUTET)



SMI เป็นองค์กรผู้เชี่ยวชาญของรัฐบาล มีพันธกิจในการติดตามสถานการณ์ระบาดของโรคติดเชื้อในมนุษย์ในสวีเดนและเปรียบเทียบกับต่างประเทศ และยังรับผิดชอบส่งเสริมการป้องกันโรคติดเชื้อด้วย โดยเฉพาะตามที่กฎหมายควบคุมโรคติดเชื้อกำหนด SMI เฝ้าระวังโรคอย่างใกล้ชิดด้วยการทำงานร่วมกับเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ควบคุมโรคติดเชื้อของจังหวัด

หลักการพื้นฐานของการเฝ้าระวัง คือ การที่แพทย์และห้องปฏิบัติการต้องแจ้งสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดและ SMI ควบคู่กันไปเสมอ เมื่อตรวจพบโรคที่ต้องแจ้งทางการ (notifiable diseases) 54 โรค (55 pathogens) ตามกฎหมายควบคุมโรคติดเชื้อ (Communicable Disease Act 1988) methicillin resistant staphylococci, pneumococci with reduced susceptibility to penicillin, vancomycin resistant *Enterococcus faecalis* และ vancomycin resistant *Enterococcus faecium* จัดอยู่ในกลุ่มโรคติดเชื้อที่ต้องแจ้งทางการทราบด้วย การเก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลการเฝ้าระวังอาศัยระบบรายงานผลคอมพิวเตอร์ที่เรียกว่า [SmiNet](#)

หลังจากวิเคราะห์ผลแล้ว ข้อมูลการเฝ้าระวังจะถูกส่งกลับขึ้นไปยังโฮมเพจ เป็นรายงานประจำปีของหน่วยระบาดวิทยา เป็นจดหมายข่าวรายสัปดาห์ของ EPI-aktuellt และรายงานฉบับสมบูรณ์ตีพิมพ์ในวารสาร [Smittskydd](#) ซึ่งออกทุกสองเดือน (จดหมายข่าวและรายงานฉบับสมบูรณ์เผยแพร่เป็นภาษาสวีดิช) การนำเสนอผลการเฝ้าระวังในรายงานต่างๆ นอกจากจะมีตัวเลขสถิติแล้ว การวิเคราะห์ตัวเลขต่างๆให้เข้ากับสถานการณ์นั้นๆ ก็เป็นสิ่งสำคัญ เช่น การมีวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบบใหม่ การเปลี่ยนข้อบ่งใช้ของยาปฏิชีวนะ การมีกิจกรรมรณรงค์ต่างๆระหว่างที่ทำการเก็บข้อมูล เป็นต้น การจะวิเคราะห์และเชื่อมโยงข้อมูลต่างๆเหล่านี้เข้าด้วยกันได้ จึงต้องอาศัยความรู้ทางการเฝ้าระวังโรคที่ดีพอและการมีเครือข่ายความร่วมมือในส่วนต่างๆ การที่ SMI ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญจำนวนมาก ทั้งภายใน SMI และจากภายนอก เข้าร่วมอภิปรายถึงค่าสถิติต่างๆที่ได้จึงเป็นประโยชน์อย่างมาก

เนื่องจากการเฝ้าระวังไม่ได้จำกัดเฉพาะเหตุการณ์ที่เกิดในสวีเดนเท่านั้น SMI จึงติดตามอย่างใกล้ชิดถึงสถานการณ์ระบาดวิทยาและการพัฒนาต่างๆที่เกิดขึ้นในประเทศเพื่อนบ้าน รวมถึงประเทศอื่นที่ชาวสวีเดนอาจเดินทางไป และเป็นแหล่งกระจายโรคด้วย ซึ่งการเฝ้าระวังอาจไม่ได้อาศัยข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกและหน่วยงานที่ติดตามควบคุมโรคติดต่อของต่างประเทศเท่านั้น เพราะในปัจจุบันอินเทอร์เน็ตเป็นอีกแหล่งข้อมูลที่ดีสำหรับการค้นคว้า

SMI และ Strama ร่วมกันทำรายงาน Swedres ทุกปี เพื่อรายงานสถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะ การดื้อยา และประเด็นปัญหาต่างๆที่เกี่ยวข้อง รายงานมีความสมบูรณ์ ละเอียด สดวกาม และนำไปใช้ในการวางแผนกลยุทธ์การแก้ปัญหาเชื้อดื้อยาได้ดี รายละเอียดการทดสอบความไวของเชื้อดื้อยามีแสดงในภาคผนวกของ Swedre (Appendix 5, p38)

Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA)

SRGA (www.srga.org) ก่อตั้งในปี 1976 เป็นคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ภายใต้ Swedish Medical Society ทำงานในด้านต่างๆที่เกี่ยวกับการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย โดยมีจุดมุ่งหมายในการสร้างมาตรฐานของวิธีการทดสอบ ประเมินความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะตัวใหม่และเก่า รวมถึงการตรวจจับกลไกการดื้อยาที่สำคัญในแบคทีเรีย (Olsson-Liljequist & Forsgren, 1997) สมาชิกของ SRGA ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ นักจุลชีววิทยาทางคลินิก กุมารแพทย์ แพทย์โรคไต ศอ นาสิก นักเภสัชวิทยาทางคลินิก และเวชศาสตร์ชุมชน

SRGA subcommittee on methodology (SRGA-M) เป็นส่วนงานของ SRGA ที่ถูกตั้งขึ้นโดย Session of Microbiology ของ Swedish Association of Medicine ในปี 1986 สมาชิกของ SRGA-M เป็นนักจุลชีววิทยาทางคลินิก (SRGA, 2009)

SRGA และ SRGA-M ทำหน้าที่ประเมิน MIC และ zone diameter breakpoints ของยาปฏิชีวนะตัวใหม่ ติดตาม breakpoints ในยาปฏิชีวนะตัวเก่า ทั้งนี้ SRGA และ SRGA-M ยังร่วมมือกับคณะกรรมการ breakpoint ของประเทศอื่นๆในยุโรปด้วย โดยผ่าน EUCAST towards a harmonisation of MIC-breakpoints ในยุโรป นอกจากนี้ ทั้งสองส่วนยังต้องช่วยส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมในสวีเดน (SRGA, 2009)

นอกจากนี้ SRGA-M ยังต้องดูแลมาตรฐานของวิธีการทดสอบความไวของเชื้อ ในสวีเดน โดยร่วมกับห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาต่างๆทั่วประเทศ ในการสร้างมาตรฐานของประเทศ และเพื่อความสามารถในการเปรียบเทียบข้อมูลการดื้อยากับต่างประเทศ SRGA-M ร่วมมืออย่างใกล้ชิดกับนักจุลชีววิทยาทางคลินิกในเดนมาร์ก นอร์เวย์ และสหราชอาณาจักรด้วย (SRGA, 2009) (Cars & Ekdahl, 2002)

Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring

เน้นการติดตามสถิติการใช้ยาต้านจุลชีพและเชื้อดื้อยาในสัตว์ การเก็บข้อมูลทำในโรงฆ่าสัตว์ โดยจำนวนที่เก็บเป็นสัดส่วนกับสัตว์ที่ถูกนำไปฆ่าในแต่ละปี (National Veterinary Institute of Sweden, 2001)

ในสวีเดนมีห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาทางคลินิก 30 แห่ง อย่างน้อย 1 แห่งต่อจังหวัด มาตรฐานการตรวจความไวของเชื้อถูกกำหนดโดย Swedish Reference Group of Antibiotics, methodology subcommittee (SRGA-M) การ validate วิธีการตรวจความไวของเชื้อทำโดย histogram analysis ทุกปี และมีการตรวจสอบภายในทุกวันหรือทุกสัปดาห์ด้วย laboratory-specific zone diameters กับ SRG-M reference zone มาตรฐาน นอกจากนี้ ห้องปฏิบัติการต่างๆยังมีตรวจเชื้อจากต่างประเทศด้วย เพื่อเป็น external control (Molstad *et al*, 2008)

การสำรวจโรคติดต่อประมาณ 50 ชนิดในสวีเดน อาศัยการทำงานระดับจังหวัด ตาม Communicable Disease Act ข้อมูลจะรายงานทุกเดือน ในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกของแต่ละเดือน ซึ่งข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาประกอบด้วย beta hemolytic group-A-streptococci (GAS) (invasive infection), extended spectrum beta-Lactamase (ESBL), gonorrhoea, malaria, Methicillin-resistant *S. aureus* infection (MRSA), penicillin-resistant pneumococci infection (PRP), pneumococci infection (invasive infection), vancomycin-resistant *Enterococci* infection (VRE) การเฝ้าระวังการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล (nosocomial surveillance) จัดอยู่ในระบบเฝ้าระวังของประเทศด้วย รายละเอียดของระบบการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในสวีเดนมีเพิ่มเติมในภาคผนวกของ Swedres (Appendix 6, p38-39)

II.5 การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ในสวีเดน

การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะโดย SMI

SMI มีหน้าที่ค้นหาและควบคุมเชื้อดื้อยา โดยอาศัยหลายกลยุทธ์ร่วมกัน

1) **ห้องปฏิบัติการพิเศษ** สวีเดนมีห้องปฏิบัติการ biosafety level 4 (P4 laboratory) (ห้องปฏิบัติที่ต้องดูแลความปลอดภัยอย่างเข้มงวด ใช้สำหรับเชื้อโรคที่มีอันตรายมากต่อชีวิต ยังไม่มีวัคซีน และสามารถกระจายผ่านอากาศได้) ซึ่งเป็นโครงการร่วมระหว่าง SMI, National Board of Health and Welfare และ Research Institute of the Swedish Armed Forces ห้องปฏิบัติการ P4 ในสวีเดนนี้เป็นแห่งเดียวของกลุ่มประเทศนอร์ดิก และเป็นหนึ่งในไม่กี่แห่งของห้องปฏิบัติการในยุโรปที่มีความพร้อมด้านอุปกรณ์เครื่องมือและผู้เชี่ยวชาญอย่างมาก นอกจากนี้ยังมีห้องปฏิบัติการ biosafety level 3 ที่ทันสมัยอีก 7 แห่ง ที่เป็นกำลังสำคัญของประเทศและท้องถิ่น

2) **ห้องปฏิบัติการทางชีววิทยาการแพทย์** เพื่อทดลองวิจัยในสัตว์

3) **ชุดตรวจสำเร็จรูป (rapid diagnostics)** SMI ประสบความสำเร็จในการพัฒนาวิธีการตรวจเชื้อแบบใหม่ เช่น microarray ซึ่งเป็นเทคนิคที่ทำให้สามารถหา “fingerprint” ของเชื้อก่อโรค ทำให้สามารถรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับยีนที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์กับการแพร่ของโรคอย่างรวดเร็ว

4) **การควบคุมคุณภาพ** ทำให้ห้องปฏิบัติการและวิธีการตรวจต่างๆ ได้รับการรับรองคุณภาพ

5) **การวิจัยและการพัฒนา** เพื่อเพิ่มความสามารถในการป้องกันและควบคุมโรค โดยมีทั้งการวิจัยพื้นฐานและประยุกต์ในด้านการควบคุมโรค การวิจัยพื้นฐานได้รับเงินทุนจากเอกชนเป็นหลัก ในขณะที่การวิจัยประยุกต์ใช้เงินจากรัฐบาลเป็นหลัก ทำให้ SMI มีความร่วมมือที่แน่นแฟ้นกับมหาวิทยาลัยด้านการแพทย์ อย่าง Karolinska Institutet

6) **การให้ข้อมูล ความรู้ และการฝึกอบรม** เพื่อติดตามและวิเคราะห์สถานการณ์ระบาดของวิทยาของโรคและเชื้อดื้อยา และเพื่อควบคุมโรคในสวีเดน การให้ข้อมูลและความรู้ ทำผ่านหลายช่องทาง ได้แก่ เว็บไซต์ นิตยสาร Smittskydd จดหมายข่าว EPI และการฝึกอบรม

- www.smittskyddsinstitutet.se เป็นเว็บไซต์ของ SMI ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการระบาดของโรคที่เกิดขึ้น สถิติจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดภายใต้กฎหมายการควบคุมโรคติดต่อ ข้อมูลการดื้อยาอย่างละเอียด และข้อมูลอื่นๆ เช่น การให้วัคซีน เป็นต้น

ในส่วนของการรายงานผลเรื่องเชื้อดื้อยา SMI ทำได้เรียบร้อย ง่าย โดยจำแนกการดื้อยาในแต่ละปี ตามจังหวัด กลุ่มอายุ เพศ จำนวนผู้ติดเชื้อต่อสัปดาห์ (รายงานเป็นกราฟ) แนวโน้ม และสามารถเปรียบเทียบระหว่างแนวโน้มของสวีเดน กับต่างประเทศด้วย (ย้อนหลังถึงประมาณปี 1997) และแบ่งย่อยตามปีศ. ตั้งแต่ 2000 เป็นต้นมา นับเป็นแหล่งข้อมูลที่ดีมากในเรื่องสถิติของเชื้อดื้อยา (SMI, 2009)

- “Smittskydd” เป็นนิตยสารออก 6 ครั้งต่อปี โดยผู้เชี่ยวชาญของ SMI ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการควบคุมป้องกันโรค และรายงานถึงงานวิจัยที่กำลังดำเนินการทั้งในสวีเดนและต่างประเทศ ในลักษณะเนื้อหาที่อ่านและเข้าใจได้ง่าย

- “EPI-aktuell” เป็นจดหมายข่าวอิเล็กทรอนิกส์รายสัปดาห์ ครอบคลุมเนื้อหาการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา การระบาดของโรค และเรื่องอื่นๆ ในสาขาระบาดวิทยาโรคติดต่อ การป้องกันและควบคุมโรค

- การฝึกอบรม “SMI days” จัดทุกปี ปีละ 8-10 ครั้ง ครั้งละ 1 วัน เนื้อหาการอบรมครอบคลุมประเด็นร้อนต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ SMI นอกจากนี้ยังมีหลักสูตรปริญญาโทด้านการควบคุมโรคติดต่อและสุขอนามัย จัดโดย Karolinska Institutet

- national “STRAMA day” เพื่อสร้างความตระหนักถึงปัญหาเชื้อดื้อยา

- Swedres เป็นรายงานประจำปีที่ SMI และ Strama ทำร่วมกัน มีข้อมูลสถิติการบริโภคยาปฏิชีวนะ เชื้อดื้อยา รวมถึงบทความวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาที่ตีพิมพ์ในรอบปี 3 ที่ผ่านมาด้วย (SMI & Strama, 2007)

การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะโดย Strama

- การแนะนำให้ใช้ alcohol handrub แทนสบู่ก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย ในโรงพยาบาล, รณรงค์การใช้ชุดไปรเวท แหวน เครื่องประดับ และนาฬิกา ขณะทำงาน พร้อมกับให้ใส่ชุดทำงานที่มีแขนสั้น (Molstad *et al*, 2008)
- ดัชนีชี้วัดการจ่ายยาปฏิชีวนะต่ำกว่าที่ควร เพื่อให้มั่นใจว่าการลดลงของการจ่ายยาปฏิชีวนะ จะไม่ก่อให้เกิดผลเสียต่อการรักษา (Molstad *et al*, 2008)
- แนวทางปฏิบัติสำหรับการรักษาหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (ปี2000) pharyngotonsillitis & impetigo (2002) ไชนส์อักเสบ (2005) UTI (update 2006) และแนวทางปฏิบัติใหม่สำหรับโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง (2008)

ทั้งนี้ การทำงานของ Strama ยังไม่เคยถูกประเมินอย่างเป็นทางการ แม้ว่าผลงานการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา จะเป็นไปในทิศทางที่ดี

II. สถานการณ์ในออสเตรเลีย

ออสเตรเลีย มี Canberra เป็นเมืองหลวง มีประชากรประมาณ 21.6 ล้านคน กว่า 60% อาศัยในเมืองใหญ่ ประชากรในออสเตรเลียประกอบด้วยผู้คนที่หลากหลายเชื้อชาติและวัฒนธรรม ซึ่งรวมถึงด้านการบริการสุขภาพด้วย ออสเตรเลียเป็นประเทศประชาธิปไตย แบ่งเป็น 6 รัฐ และ 2 แคว้นใหญ่ ได้แก่ รัฐ New South Wales (NSW), Queensland (Qld) Western Australia (WA), South Australia (SA), Victoria (Vic), Northern Territory (NT), Australian Capital Territory (ACT), และมี Commonwealth of Australia เป็นรัฐบาลกลางที่ดูแลประเทศในภาพรวม

ออสเตรเลียถูกจัดเป็นอันดับ 3 ของโลกตาม Human Development Index ของสหประชาชาติ และอันดับที่ 6 ตาม The Economist worldwide Quality of Life Index ในปี 2005 มีรายได้มวลรวมต่อหัวประชากรที่สูงกว่าอังกฤษ เยอรมัน และฝรั่งเศส

การบริการสุขภาพในออสเตรียมีทั้งจากภาครัฐ และเอกชน Ministry of Health and Ageing เป็นหน่วยงานหลักที่รับผิดชอบเรื่องการบริการสุขภาพ โดยรัฐบาลกลางดูแลการจัดบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ และในการบริการส่วนอื่นๆเป็นความรับผิดชอบของแต่ละรัฐ เรียกระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าของประเทศว่า **Medicare** (เริ่มปี 1984) ซึ่งได้รับเงินสนับสนุนจากงบประมาณแผ่นดินเป็นหลักและมีเพียง 1.5% มาจากภาษีเงินได้ มีชุดสิทธิประโยชน์ด้านยา เรียกว่า **Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)** ที่รัฐให้การสนับสนุนค่ายาตามใบสั่งแพทย์แก่ประชาชน ในปี 2005 ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของออสเตรเลีย คิดเป็น 8.8% ของรายได้มวลรวมของประเทศ หรือคิดเป็น US\$3,181 ต่อหัวประชากร ซึ่งในจำนวนนี้ 67% เป็นค่าใช้จ่ายจากภาครัฐ มีค่าใช้จ่ายด้านยาคิดเป็น 13.3% ของค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ (ปี2004)

การบริการสุขภาพส่วนใหญ่ รัฐออกค่าใช้จ่ายให้ และผู้ป่วยร่วมจ่ายเองในส่วนที่เหลือ ในการไปรับบริการ ผู้ป่วยจะต้องจ่ายค่ารักษาทั้งหมดด้วยตนเองก่อน แล้วจึงทำการเบิกคืนจาก Medicare ในภายหลัง แต่ในบริการบางประเภท เช่น ทันตกรรม การวัดสายตา และรพพยาบาล ผู้ป่วยต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายเองทั้งหมด นอกจากจะเป็นผู้ที่มีบัตรรายได้ต่ำ ซึ่งผู้ป่วยบางคน อาจเลือกซื้อประกันสุขภาพเอกชน เพื่อให้ครอบคลุมค่าใช้จ่ายอื่นๆที่รัฐไม่จ่ายให้ ออสเตรเลียได้เปลี่ยนผ่านจากระบบบริการในแบบ National Health Services (NHS) ของอังกฤษมาเป็นการให้บริการขั้นพื้นฐานอย่างเท่าเทียมกัน และสนับสนุนให้ประชาชนซื้อบริการเพิ่มเองในส่วนที่เป็นบริการภาคเอกชน โดยอาศัยการเก็บภาษีเพิ่มในกรณีที่คุณคณหรือคู่สมรสไม่ซื้อประกันสุขภาพเอกชนเพิ่มเติม (Wikipedia, 2009)

II.1 สถานการณ์การบริโภคยาปฏิชีวนะ ในออสเตรเลีย

ในภาพรวม การสั่งจ่ายยาของออสเตรเลียมีแนวโน้มที่ค่อยๆสูงขึ้นเหมือนในสหราชอาณาจักร แคนาดา และอเมริกา ในส่วนของการใช้ยาต้านจุลชีพ ซึ่งผ่านร้านยาในชุมชน พบว่ามีจำนวนใบสั่งยาลดลงเล็กน้อยตามลำดับจากปี 1995 – 2003 และค่อนข้างคงที่ในปี 2004 – 2005 โดยอาจมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นได้ในยาต้านจุลชีพทั้งกลุ่ม และ amoxicillin ดังสรุปในตารางที่ 3 ซึ่งได้จากรายงาน Australian Statistics on Medicines ในปีต่างๆ

การใช้ยาในชุมชนในรายงาน Australian Statistics on Medicines เกิดจากการรวมปริมาณใบสั่งยาภายใต้ระบบประกันสุขภาพ Medicare ที่ส่งเบิกเงินคืนตามชุดสิทธิประโยชน์ด้านยา PBS ร่วมกับ Pharmacy Guild Survey ซึ่งเป็นการสำรวจเพิ่มเติมในส่วนของการใช้ยานอกเหนือจาก Medicare อันได้แก่ยาที่ผู้ป่วยต้องจ่ายค่ายาเอง ยาตามใบสั่งแพทย์ของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยที่ออกจากโรงพยาบาล และยาที่ผู้ป่วยอาจเบิกจากประกันสุขภาพเอกชน เมื่อรวมข้อมูลจาก PBS กับข้อมูลจาก Pharmacy Guild Survey จึงทำให้ได้ค่าประมาณการของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะในชุมชน ทั้งนี้ Australian Statistics on Medicines ไม่ได้แสดงการใช้ยาในโรงพยาบาลรัฐสำหรับผู้ป่วยใน

สิ่งที่น่าสังเกตใน Australian Statistics on Medicines คือ ยาปฏิชีวนะไม่ติด 1 ใน 10 ของยาที่มีมูลค่าการใช้สูงสุด และยาที่มี DDD สูงสุดในออสเตรเลียเลย ตั้งแต่ปี 1995 -2006 แต่ Amoxicillin เป็นยาปฏิชีวนะชนิดเดียวที่ติด 1 ใน 10 อันดับแรกของยาที่มีการจ่ายสูงสุดในร้านยาออสเตรเลียมาโดยตลอด นอกจากนี้ ยังพบว่าในขณะที่ภายใต้ระบบประกันสุขภาพ ไม่มียาปฏิชีวนะติด 1 ใน 10 อันดับแรกที่มีการใช้สูง แต่กลับพบว่ามากกว่าครึ่งของยา 10 อันดับแรกที่ไม่ถูกครอบคลุมการเบิกจ่ายภายใต้ PBS (ปี 1995-2006) เป็นยาปฏิชีวนะ ได้แก่ cefaclor, doxycycline, roxithromycin, cephalixin, amoxicillin with clavulanic acid, amoxicillin ข้อมูลนี้อาจสะท้อนว่า ยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ไม่อยู่ภายใต้รายการยาของ Medicare หรืออาจเพราะมีการจ่ายนอกโรงพยาบาลมากกว่าในโรงพยาบาล หรือมีการใช้ยาปฏิชีวนะโดยสถานบริการเอกชนมากกว่า ในขณะที่เดียวกันก็อาจบ่งบอกถึงภาระทางการเงินที่ผู้ป่วยต้องรับผิดชอบค่ายาปฏิชีวนะที่สูงด้วยตนเอง

เมื่อเปรียบเทียบกับประเทศที่พัฒนาแล้วอื่นๆ ออสเตรเลียจะมีปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่ต่ำกว่า เช่น ในปี 1994 การขายยาปฏิชีวนะชนิดกินให้แก่โรงพยาบาลในออสเตรเลีย คิดเป็น 1.8 DDD/1000 population/day หรือ 7% ของปริมาณยาทั้งหมด ซึ่งเมื่อเทียบกับประเทศอื่นแล้ว เป็นรองจากสหรัฐอเมริกา (1.2, 5%) และน้อยกว่าประเทศที่พัฒนาแล้วอื่นๆ เช่น สหราชอาณาจักร (1.9, 11%) แคนาดา (2.0, 9%) ฝรั่งเศส (5.8, 15%) อิตาลี (6.6, 26%) และเยอรมันตะวันตก (6.6, 38%) (McManus et al., 1997)

amoxicillin เป็นยาที่ส่งจ่ายเป็นอันดับหนึ่งในออสเตรเลีย แม้จะมีแนวโน้มการสั่งใช้ลดลงก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่นๆ พบว่าออสเตรเลียใช้ tetracyclines สูงสุด และมีการใช้ fluoroquinolones ต่ำสุด โดยการใช้ trimethoprim-sulfamethoxazole และ flucloxacillin มีค่อนข้างน้อยและมีแนวโน้มลดลง (McManus *et al.*, 1997)

การที่ออสเตรเลียสามารถปรับลดการจ่ายยาปฏิชีวนะลงได้ต่ำกว่าประเทศอื่น แม้ว่าก่อนปี 1994 การจ่ายยาปฏิชีวนะในออสเตรเลียจะสูงกว่าประเทศพัฒนาแล้วอื่นๆ อาจเป็นเพราะความตระหนักของรัฐบาลออสเตรเลียที่พยายามหากลยุทธ์เพื่อปรับเปลี่ยนทัศนคติ ความรู้และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของประชาชน ซึ่งกลยุทธ์นี้ นับเป็นส่วนหนึ่งของแผนกลยุทธ์แห่งชาติเพื่อการใช้ยาอย่างมีคุณภาพ ตัวอย่างกิจกรรมเช่น มีการรณรงค์ National Medicines Week ปี 1996 โดย Pharmaceutical Health and Rational Use of Medicines (PHARM) Committee (Donovan, 2001) และต่อมาก็คือ National Prescribing Service (NPS) คู่มือการรณรงค์และขยายผลต่อในวงกว้างอย่างต่อเนื่อง ซึ่ง NPS ใช้กลยุทธ์การให้ความรู้แพทย์เกี่ยวกับการใช้วิธีการตามหลักฐานเชิงประจักษ์ ในการสั่งจ่ายยา โดยมีการกระจาย Antibiotic Guidelines, Australian Medicines Handbook, Australian Prescriber

ออสเตรเลียมีแบบแผนการจ่ายยาค่อนข้างจะเหมือนในสหราชอาณาจักร ซึ่งในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน มีการจ่ายยาปฏิชีวนะในเขตชนบท (73%) มากกว่าในเขตเมือง (57%) (McManus *et al.*, 1997) ทั้งนี้พบว่า 17.8% ของชาวออสเตรเลียที่อายุ 14 ปีขึ้นไป มีการจ่ายยาปฏิชีวนะของผู้อื่นด้วย (Australian Institute of Health and Welfare, 2005).

แหล่งข้อมูลสำคัญที่ทำให้ออสเตรเลียสามารถประเมินสถานการณ์การบริโภคยาปฏิชีวนะได้ คือ ฐานข้อมูล Prescription dispensing data ของ Drug Utilisation Sub-Committee (DUSC) ซึ่งติดตามการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ในร้านยา (และโรงพยาบาลเอกชนบางส่วน) ทั่วประเทศ และรายงานใน Australian Statistics on Medicines เป็นรายปี, Pharmacy Guild Survey, ฐานข้อมูลขายปลีกยาปฏิชีวนะชนิดกินที่ขายแก่ร้านยาและโรงพยาบาล ได้จาก Intercontinental Medical Statistics (IMS) นานาชาติ, การสำรวจผู้สั่งจ่ายยา จากฐานข้อมูล Australian Medical Index (AMI) ของIMS นอกจากนี้ ยังได้ ข้อมูลการสั่งจ่ายยาสำหรับ URIs/pharyngitis และไข้หวัดใหญ่ จากTREND project (Department of Health and Ageing, Australian Government; McManus *et al.*, 1997)

ตารางที่ 3 ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ และยา amoxicillin ในชุมชน ของออสเตรเลีย (ปีค.ศ.1995-2006)

ยา	จำนวนใบสั่งยา (ล้านใบสั่ง)											
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Anti-infective¹												
PBS/RPBS ²	16.27	15.46	14.57	14.27	13.25	13.20	13.19	12.83	12.63	12.99	12.82	12.63
Pharmacy Guild Survey	12.02	12.01	12.40	12.50	11.00	10.99	10.99	10.01	9.18	10.68	11.41	11.41
Total community	28.29	27.47	26.97	26.77	24.25	24.19	24.18	22.84	21.81	23.67	24.23	24.04
Amoxicillin												
PBS/RPBS	n/a	n/a	2.606	2.293	2.242	2.291	2.393	2.327	2.333	2.419	2.429	2.393
Pharmacy Guild Survey	n/a	n/a	2.560	2.301	2.055	2.194	2.291	2.105	2.061	2.391	2.553	2.516
Total community	n/a	n/a	5.166	4.594	4.294	4.485	4.684	4.432	4.394	4.810	4.982	4.909

(ข้อมูลจาก Australian Statistics on Medicines ปี 1997, 1998, 1999-2000, 2001-2002, 2003, 2004-2005, 2006)

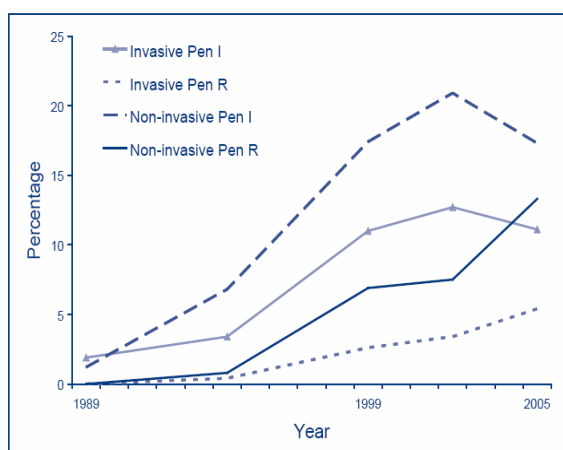
¹ ตามกลุ่มยา ATC ซึ่งรวม antibiotics; ² PBS/RPBS =Pharmaceutical Benefits and Repatriation Pharmaceutical Benefits Schemes

II.2 สถานการณ์เชื้อดื้อยา ในออสเตรเลีย

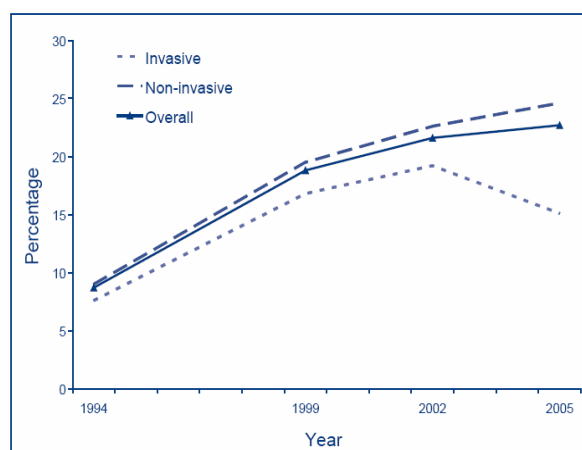
Streptococcus pneumoniae

การดื้อยาของ *Streptococcus pneumoniae* มีในรายงานการสำรวจของ Australian Group on Antimicrobial Resistance (AGAR) ดังแสดงในรูปที่ 7-10 (Gottlieb *et al.*, 2008) โดยพบเชื้อที่ดื้อต่อ trimethoprim-sulphamethoxazole 31.0%, ดื้อต่อ penicillin 28.0%, ดื้อต่อ erythromycin 22.7 %, ดื้อต่อ tetracycline 18.4%, ดื้อต่อ clindamycin 15.6%, ดื้อยา levofloxacin 0.2%

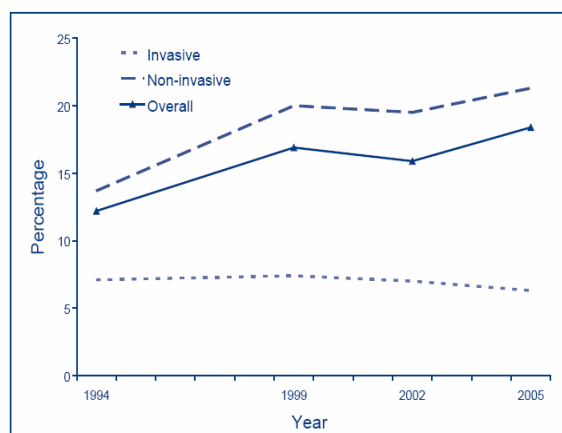
อุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยาในแต่ละรัฐของออสเตรเลียก็ต่างกันไป เชื้อดื้อยาที่น่ากังวลมากที่สุดคือ เชื้อที่ดื้อต่อยามากกว่า 2 กลุ่ม ซึ่งมีประมาณ 17.3% โดยรัฐที่มีปัญหามากที่สุดคือ Queensland และ New South Wales/Australian Capital Territory (22.5% และ 21.3% ตามลำดับ)



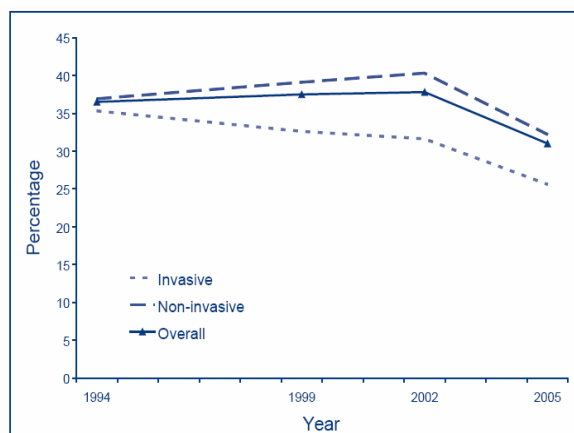
รูปที่ 7 แนวโน้มการดื้อยาของ penicillin non-susceptible strains (ปี 1989-2005) (Gottlieb *et al.*, 2008)



รูปที่ 8 แนวโน้มการดื้อยา erythromycin ของเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ยังเพิ่มขึ้น (ปี 1994-2005) (Gottlieb *et al.*, 2008)



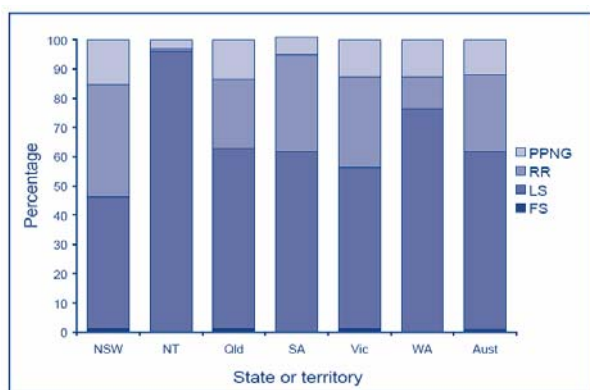
รูปที่ 9 แนวโน้มการดื้อยา tetracycline ของเชื้อ *S. pneumoniae* ที่เพิ่มขึ้น (ปี 1994-2005) (Gottlieb *et al.*, 2008)



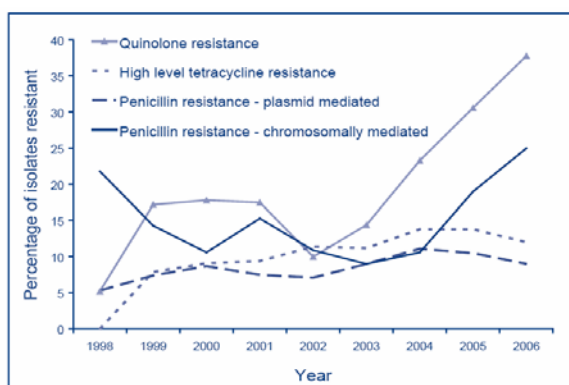
รูปที่ 10 แนวโน้มการดื้อยา trimethoprim-sulphamethoxazole ของเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ลดลง (ปี 1994-2005) (Gottlieb *et al.*, 2008)

Neisseria gonorrhoeae

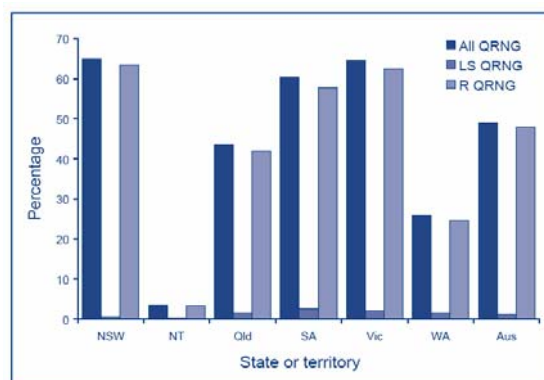
Australian Gonococcal Surveillance Program (AGSP) เป็นระบบเฝ้าระวังการดื้อยาของเชื้อหนองใน ของประเทศ ซึ่งมีเครือข่ายห้องปฏิบัติการอยู่ในทุกรัฐ พบว่าเชื้อหนองในมีแนวโน้มดื้อยาทั้ง quinolone, penicillin และ tetracycline เพิ่มขึ้นโดยมีความแตกต่างในแต่ละรัฐดังแสดงในตารางที่ 4 และรูปที่ 11-13 (Australian Gonococcal Surveillance Program, 2008; Begg *et al.*, 2008)



รูปที่ 12 การดื้อ penicillin ของเชื้อ *N. gonorrhoeae* (ปี 2007) จำแนกตามรัฐและแคว้น (Australian Gonococcal Surveillance Programme, 2008) (PPNG= penicillinase-producing *N. gonorrhoeae*; RR = relatively resistant to penicillin, MIC ≤ 1 mg/L.; LS = less sensitive to penicillin, MIC 0.06-0.5 mg/L. FS = fully sensitive to penicillin, MIC ≤ 0.03 mg/L.)



รูปที่ 11 แนวโน้มการดื้อยา tetracycline และ penicillin ของเชื้อ *N. gonorrhoeae* (ปี 1998-2006) (Begg *et al.*, 2008)



รูปที่ 13 การดื้อ quinolone ของเชื้อ *N. gonorrhoeae* (ปี 2007) จำแนกตามรัฐและแคว้น (Australian Gonococcal Surveillance Programme, 2008) (LS QRNG= less sensitive quinolone resistant gonococci MIC 0.06-0.5 mg/L.; R QRNG =higher level of resistance MIC 1 mg/L or more)

ตารางที่ 4 การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *N. gonorrhoeae* ในออสเตรเลีย (ปี 1998-2007)

เชื้อดื้อยา	% การดื้อยา									
	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Penicillin resistance						21.7	29.5	34.0		38.2
Plasmid mediated	5.3	7.4	8.7	7.5	7.1	9.0	11.1	10.5	9.0	12.1
Chromosomally mediated	21.8	14.3	10.6	15.3	10.9	9.0	10.6	19.0	25.0	26.2
Quinolone resistance	5.2	17.2	17.8	17.5	10.0	14.4	23.3	30.6	37.8	49.0
High level tetracycline resistance	ไม่ดื้อ	7.9	9.1	9.4	11.4	11.2	13.8	13.8	12.0	16.6

(ข้อมูลจาก Australian Gonococcal Surveillance Program, 2008; Begg *et al.*, 2008)

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

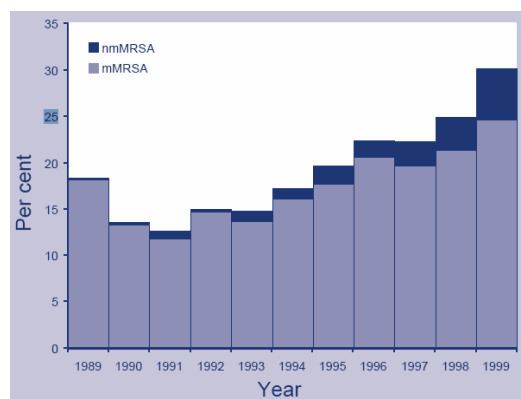
ระหว่างปี 1989 – 1999 การสำรวจของ AGAR พบการเพิ่มขึ้นของ MRSA ดังแสดงในรูปที่ 14 (Nimmo, Bell, Collignon, 2003)

การสำรวจผู้ป่วยนอกจาก 22 โรงเรียนแพทย์ และห้องปฏิบัติการเอกชน 5 แห่ง ในปี 2004-2005 พบ 14.9% ของเชื้อ *S. aureus* ในกลุ่มตัวอย่าง เป็น MRSA และ community-associated MRSA (CA-MRSA) เพิ่มขึ้นมีนัยสำคัญจาก 4.7% ในปี 2000 เป็น 7.3% ในปี 2004 พบสายพันธุ์ Queensland เพิ่มขึ้นจาก 5% เป็น 15% ในระยะเวลา 4 ปี ในขณะที่สายพันธุ์ south-west Pacific ลดลงจาก 13% เป็น 7%

โดยพบเชื้อดื้อต่อ ciprofloxacin และ erythromycin 50%, ดื้อต่อ ciprofloxacin อย่างเดียว 44% และเกือบทั้งหมด (98%) ของ CA-MRSA เป็น non-multiresistant (Nimmo *et al.*, 2006) นอกจากนี้ ในปี 2005 ยังมีรายงานผ่านสื่อต่างๆถึงการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การติดเชื้อ MRSA โดยเฉพาะในชุมชน (community-acquired MRSA, caMRSA) ซึ่งอยู่ในระดับที่สูงเมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆ

ในปี 2006 มีรายงานการพบเชื้อ African strain of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ซึ่งดื้อต่อ methicillin, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole แต่ไวต่อ erythromycin, clindamycin, ciprofloxacin, gentamicin, vancomycin, linezolid, mupirocin, rifampicin, fusidic acid และ chloramphenicol การพบเชื่อดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่า ออสเตรเลียมีความเสี่ยงของการแพร่กระจายของโรคจากผู้ที่ย้ายมาจากแอฟริกา ภายใต้โครงการช่วยเหลือต่างๆ รวมประมาณ 8500 คน ในปี ค.ศ. 2004-2005 ที่กระจายตัวไปทั่วประเทศ ดังนั้น แพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยชาวแอฟริกัน ควรต้องนึกถึง community MRSA หากพบการติดเชื้อที่เนื้อเยื่ออ่อน และพึงระลึกว่า เชื้อดื้อยานี้อาจไวและดื้อยาต่างไปจาก community MRSA ที่มีอยู่ในออสเตรเลีย แพทย์จึงต้องเลือกส่งตรวจและวิธีตรวจทางจุลชีววิทยาที่เหมาะสม (Donaldson & Gosbell, 2006)

การดื้อยาทำให้ผู้ป่วยและสังคมต้องรับภาระค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น ซึ่ง Communique National Summit on Antibiotic Resistance รายงานว่า ค่าใช้จ่ายในการรักษา MRSA ประมาณ \$22,400 (ปี 2001) และจะเป็นค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นหากติดเชื้อ vancomycin resistant enterococcus (VRE) (Donovan, 2001)



รูปที่ 14 แนวโน้มการดื้อยาของเชื้อ multiresistant MRSA (mMRSA) และ non-multiresistant (nmMRSA) (ปี 1989-1999) (Nimmo, Bell, Collignon, 2003)

Neisseria meningitides

Australian Meningococcal Surveillance Programme รายงานข้อมูลที่รวบรวมจาก [National Neisseria Network](#) ซึ่งเป็นเครือข่ายความร่วมมือทางห้องปฏิบัติการทั่วประเทศ ว่าการดื้อยา penicillin ของ *N. meningitides* ลดลงจาก 45% ในปี 1994 เป็น 26% ในปี 1999 โดยการดื้อยา penicillin มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาที่ต่ำด้วย และพบการดื้อยาแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ นอกจากนี้ ยังพบเชื้อ quinolone มากขึ้น ในปี 1994-1999 *N. meningitides* ยังไวต่อยา ceftriaxone และพบการดื้อต่อยา rifampicin ไม่บ่อยนัก (8 ตัวอย่างใน 6 ปี) (Australian Meningococcal Surveillance Programme, 2004).

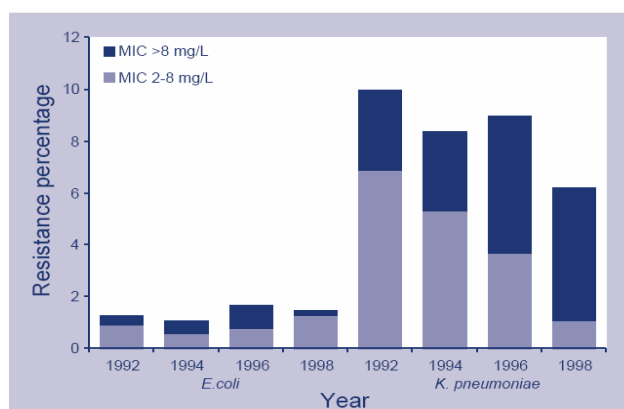
Escherichia coli และ Klebsiella pneumoniae

การสำรวจการดื้อยาของ เชื้อ *E. coli* และ *K.pneumoniae* มีทุกสองปี ตั้งแต่ปี 1992 โดยเก็บตัวอย่างเชื้อจากสถาบันต่างๆ 14-20 สถาบันทั่วประเทศ

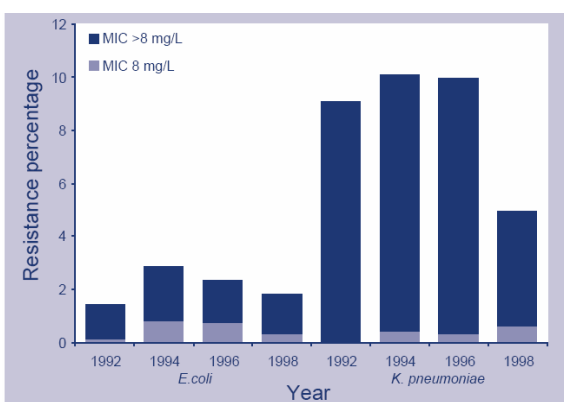
เชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อ ampicillin เริ่มเจอ ตั้งแต่การเริ่มสำรวจครั้งแรก multi-resistant *E.coli* ซึ่งดื้อต่อยาสีกลุ่มขึ้นไป พบได้ไม่บ่อย (<4%) และ *E.coli* ที่ดื้อ ceftazidime ค่อนข้างคงที่ต่ำกว่า 1.5% มาตั้งแต่ปี 1992

ดังแสดงใน [รูปที่ 15](#) การดื้อต่อยา gentamicin

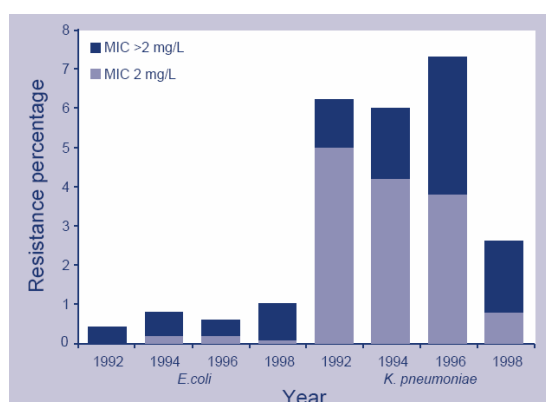
และ ciprofloxacin แสดงใน [รูปที่ 16-17](#) ทั้งนี้ *K.pneumoniae* มีการดื้อมากกว่า *E.coli* ทั้งในกรณีของยา ceftazidime, gentamicin และ ciprofloxacin (Nimmo, Bell, Collignon, 2003)



รูปที่ 15 แนวโน้มการดื้อยา ceftazidime ของเชื้อ *E. coli* และ *K.pneumoniae* (ปี 1992-1998) (Nimmo, Bell, Collignon, 2003)



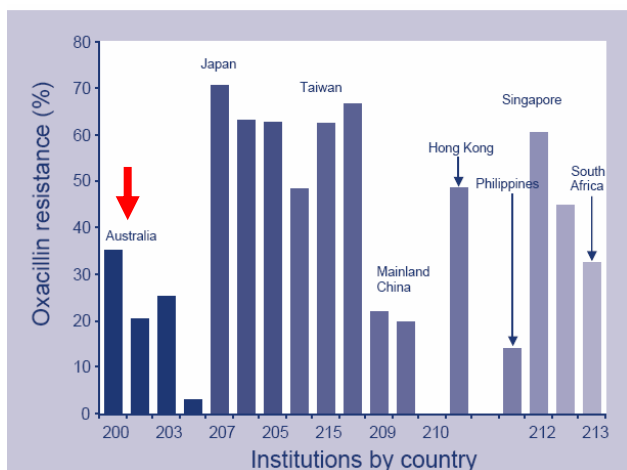
รูปที่ 16 แนวโน้มการดื้อยา gentamicin ของเชื้อ *E. coli* และ *K.pneumoniae* (ปี 1992-1998) (Nimmo, Bell, Collignon, 2003)



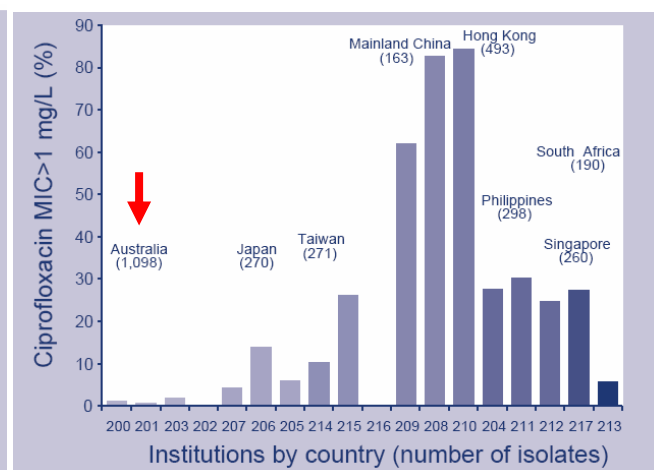
รูปที่ 17 แนวโน้มการดื้อยา ciprofloxacin ของเชื้อ *E. coli* และ *K.pneumoniae* (ปี 1992-1998) (Nimmo, Bell, Collignon, 2003)

การดื้อยาในออสเตรเลีย เปรียบเทียบกับต่างประเทศ

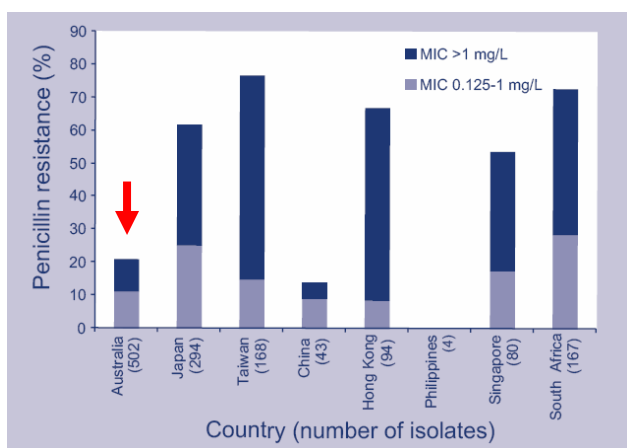
ข้อมูลการดื้อยาจาก [SENTRY Antimicrobial Surveillance Program](#) ซึ่งเริ่มในปี 1997 เพื่อติดตามเชื้อก่อโรคหลักและการเกิดเชื้อดื้อยาทั้งในชุมชนและในโรงพยาบาล ใน 22 ประเทศ (ปี 2001) ทำให้สามารถเปรียบเทียบอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาในออสเตรเลียกับประเทศอื่นๆได้ (Hoban *et al.*, 2001) ซึ่งจาก [รูปที่ 18-21](#) จะเห็นได้ว่า ปัญหาเชื้อดื้อยาในออสเตรเลียนั้นอยู่ในระดับที่ค่อนข้างต่ำ เมื่อเทียบกับประเทศอื่น (Bell & Turnidge, 2003)



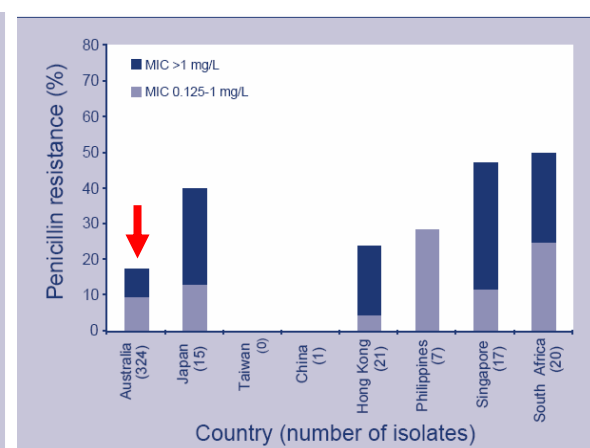
รูปที่ 18 การดื้อยา oxacillin ของเชื้อ *S. aureus* ในเลือด (ปี 1989-2001) ในประเทศต่างๆ (Bell & Turnidge, 2003)



รูปที่ 19 การดื้อยา ciprofloxacin ของเชื้อ *E. coli* (ปี 1998-2001) ในประเทศต่างๆ (Bell & Turnidge, 2003)



รูปที่ 20 การดื้อยา penicillin ของเชื้อ *S. pneumoniae* ในทางเดินหายใจ (ปี 1998-2001) ในประเทศต่างๆ (Bell & Turnidge, 2003)



รูปที่ 21 การดื้อยา penicillin ของเชื้อ *S. pneumoniae* ในเลือด (ปี 1998-2001) ในประเทศต่างๆ (Bell & Turnidge, 2003)

การดื้อยาในสัตว์

จากการสำรวจของ [National Enteric Pathogen Surveillance Scheme](#) ตั้งแต่ปี 1970 เป็นต้นมา พบการดื้อยาปฏิชีวนะที่สูงขึ้นในสัตว์จำพวกสุกร โค ไก่ และสัตว์อื่นๆ ทั้งในเชื้อ *E.coli*, *Salmonella* และ *S. aureus* ทั้งนี้ ในสุนัข แมว และสัตว์ประมง ยังไม่มีข้อมูลการสำรวจเชื้อดื้อยาไม่มากนัก (Barton, Pratt, Hart, 2003)

การตรวจพบเชื้อดื้อยา ampicillin, amoxicillin, cephalixin และ erythromycin อย่างกว้างขวาง และดื้อต่อ oxytetracycline, tetracycline, nalidixic acid, sulfonamides บางส่วน และดื้อต่อ chloramphenicol, florfenicol, ceftiofur, cephalothin, cefoperazone, oxolinic acid, gentamicin, kanamycin และ trimethoprim บ้างแต่ไม่มาก ในสัตว์น้ำที่เพาะเลี้ยงและจากสิ่งแวดล้อมบริเวณใกล้เคียง ทั้งที่ไม่มีการขึ้นทะเบียนยาปฏิชีวนะเหล่านี้เพื่อใช้ในสัตว์ เป็นการบ่งบอกถึงการลักลอบใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์น้ำของออสเตรเลีย (Akinbowale, Peng, Barton, 2006)

ทิศทางในอนาคตสำหรับการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย

ทิศทางในอนาคตสำหรับการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในออสเตรเลียที่ AGAR ตั้งเป้าหมายไว้ (Nimmo, Bell, Collignon, 2003) คือ

- การติดตามอย่างใกล้ชิดในเชื้อที่มีความสำคัญ ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *pneumococcus*, *Enterococcus* spp, *E.coli*, *Klebsiella* spp. และ *Enterobacter* spp. พร้อมกับขยายการเฝ้าระวังไปยังเชื้ออื่นๆ นอกเหนือจากเชื้อแบคทีเรียด้วย เนื่องจากในปัจจุบันยังมีข้อมูลไม่มากนัก และอาจมีปัญหาเชื้อดื้อยาในอนาคตได้
- การร่วมมือกับภาคเอกชน เพื่อให้ได้ข้อมูลเชื้อดื้อยาที่ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น
- การร่วมมือกับหน่วยงานอื่นๆ ที่มีพันธกิจใกล้เคียงกัน เช่น Australian Infection Control Association เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อที่แพร่และในกระแสเลือด
- การสำรวจในปี 2003 ยังจำกัดเฉพาะเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล ในเมืองใหญ่ของออสเตรเลียเท่านั้น อย่างไรก็ตาม AGAR เชื่อว่าการสำรวจดังกล่าวให้ข้อมูลที่เหมาะสม และไม่ตั้งเป้าในการสำรวจเชื้อดื้อยาในชุมชน แต่วางแผนจะใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลด้านโรค การบริโภคยาปฏิชีวนะ ประกอบเข้ากับการสำรวจ เพื่อให้ได้ภาพรวมของการดื้อยาที่ชัดเจนขึ้น
- หาแหล่งทุนที่สามารถสนับสนุนการดำเนินงานสำรวจเชื้อดื้อยาได้อย่างต่อเนื่องและเป็นกลาง เนื่องจากปัจจุบัน AGAR ได้รับทุนสนับสนุนจากบริษัทขนาดใหญ่ เพื่อใช้ในการจัดประชุมทุกสองปี

II.3 การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ ในออสเตรเลีย

ออสเตรเลียมีหน่วยงานหลักที่ดูแลเรื่องการติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยตรง ได้แก่ Drug Utilisation Sub-Committee (DUSC) ซึ่งเกิดขึ้นภายใต้ Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)

Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)

ก่อตั้งเมื่อ 12 พฤษภาคม ค.ศ. 1954 ภายใต้ section 100A ของ National Health Act 1953 PBAC เป็นหน่วยงานอิสระ ภายใต้ Department of Health and Family Services PBAC มีหน้าที่ให้ข้อเสนอแนะและคำปรึกษาแก่รัฐมนตรีถึงชนิดของยาและเวชภัณฑ์ที่ควรจัดให้มีในชุดสิทธิประโยชน์ด้านยาของประเทศ โดยคำนึงถึงประสิทธิภาพและราคาของทางเลือกในการรักษาประเภทต่างๆ

Drug Utilisation Sub-Committee (DUSC)

DUSC เกิดขึ้นในปี ค.ศ. 1988 โดย Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) ตาม section 101A ของ National Health Act 1953 DUSC มีหน้าที่ต่อไปนี้

- 1) รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์การใช้ยาและค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น ในออสเตรเลียเพื่อให้ PBAC นำไปใช้ประโยชน์ในการจัดชุดสิทธิประโยชน์ด้านยาของประเทศ
- 2) เปรียบเทียบสถิติการใช้ยาในประเทศกับต่างประเทศ
- 3) ประเมินการเปลี่ยนแปลงของรูปแบบการใช้ยา ภายหลังจากมีการเปลี่ยนแปลงชุดสิทธิประโยชน์ด้านยาหรือเปลี่ยนแปลงนโยบายการใช้ยาของประเทศ PBAC
- 4) ค้นหาปัญหาสุขภาพที่สำคัญของประเทศ และแบบแผนการใช้ยา
- 5) สนับสนุนข้อมูลและสร้างสื่อ เพื่อเผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาของประเทศ และส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสม

เลขาธิการของ DUSC รับผิดชอบตีพิมพ์เผยแพร่ข้อมูลการใช้ยาของประเทศ ใน [Australian Statistics on Medicines](#) เป็นประจำทุกปี สมาชิกของ DUSC ชุดปัจจุบัน (มกราคม 2552) ประกอบด้วยนักวิชาการด้านนโยบายสาธารณสุข, เภสัชกรที่ปรึกษาของ Medicare Australia, นักเภสัชระบาดวิทยา, เภสัชกรคลินิกและหัวหน้าศูนย์เภสัชสนเทศของโรงพยาบาล, นักเภสัชวิทยา, เภสัชกรชุมชนที่เชี่ยวชาญด้านเภสัชระบาดวิทยา, นักวิชาการจากคณะเภสัชศาสตร์, อดีตคณบดีและประธาน PBAC, อาจารย์แพทย์, ผู้จัดการด้านวิชาการและการประกันคุณภาพการศึกษา ของ National Prescribing Service (NPS), ตัวแทนของ PBAC, ตัวแทนผู้บริโภครายการผู้บริโภครายการด้านสุขภาพ

II.4 การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ในออสเตรเลีย

ระบบการเฝ้าระวังโรคของออสเตรเลียมีทั้งในระดับประเทศ รัฐ และท้องถิ่น เพื่อติดตามเฝ้าระวังระบาดวิทยาของโรคติดเชื้อ ให้ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายและการกระจายทรัพยากรสำหรับการควบคุมและจัดการโรคติดเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ (National Surveillance System, 2008) ในการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาของออสเตรเลีย มีหน่วยงานหรือโครงการต่างๆ ที่มีบทบาทและรายละเอียดแตกต่างกัน

ในส่วนของหน่วยงาน ออสเตรเลียมี Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR) และ Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR) ส่วนระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ มี National Antibiotic Resistance Surveillance Program (NARSP) และ SENTRY Antimicrobial Surveillance Program มีระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาเฉพาะกลุ่ม เช่น Australian Gonococcal Surveillance Programme (AGSP) และ Australian Meningococcal Surveillance Program และมีระบบฐานข้อมูล เช่น National Hospital Morbidity Database (NHMD) และ TSN® Database Australia

Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR)

ในปี ค.ศ. 1997 Federal Minister for Health และ Minister for Primary Industries and Energy จัดตั้ง JETACAR เพื่อประเมินหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์เลี้ยงเพื่อเป็นอาหาร และการเกิดเชื้อดื้อยา JETACAR สรุปรายงานว่า การเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยาและการแพร่กระจายของเชื้อที่สูงขึ้น กำลังเป็นภัยคุกคามสุขภาพอนามัยของมนุษย์ พร้อมกับยืนยันว่ามีการกระจายของเชื้อดื้อยาจากสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารสู่มนุษย์ จึงแนะนำให้ National Health and Medical Research Council (NHMRC) ก่อตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญที่ปรึกษาเพื่อหาวิธีลดปัญหาเชื้อดื้อยาทั้งในมนุษย์และสัตว์ รัฐบาลจึงจัดตั้ง Commonwealth Interdepartmental JETACAR Implementation Group (CIJIG) ขึ้น โดยมีสมาชิกจาก Commonwealth Department of Health and Ageing (www.health.gov.au) และ Department of Agriculture, Fisheries and Forestry รวมถึงหน่วยงานอื่นๆของรัฐด้วย หน้าที่ของ CIJIG คือการบริหารจัดการตามข้อเสนอแนะ 22 ข้อในรายงานของ JETACAR

Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR)

จัดตั้งในปี ค.ศ. 2001 โดย NHMRC ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญระดับนานาชาติในสาขาที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ทั้งในมนุษย์และสัตว์ สาธารณสุข การใช้ยาอย่างเหมาะสม และเชื้อดื้อยา EAGAR ทำหน้าที่ให้คำแนะนำปรึกษาแก่รัฐบาลและหน่วยงานต่างๆของรัฐในเรื่องกลยุทธ์ลดเชื้อดื้อยา

โดยมี NHMRC ช่วยประสานงานเพื่อให้มั่นใจว่ารัฐบาลออสเตรเลียได้รับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญหัว
กะทิเหล่านั้น อย่างทันต่อสถานการณ์ หน้าที่การให้คำแนะนำของ EAGAR ตาม term of reference
จะครอบคลุมหัวข้อต่อไปนี้

- วิธีการที่จำเป็นสำหรับการลดความเสี่ยงและระดับของเชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย
- ความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยาในยาใหม่และยาที่ออกวางตลาดแล้ว และวิธีการจัดการเพื่อ
ลดความเสี่ยง
- การติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพ (ทั้งการใช้ในมนุษย์ ในการเกษตร ประมง พืชสวนพืชไร่ การ
ผลิตอาหาร) และการติดตามเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา รวมถึงผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์
- ส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสม
- เปรียบเทียบกลยุทธ์การแก้ปัญหาเชื้อดื้อยากับนานาชาติ (International benchmarking)
- ความเหมาะสมของวิธีการเฝ้าระวังและควบคุมเชื้อดื้อยา ที่รัฐบาลดำเนินการตามคำแนะนำ
ของ JETACAR
- วิธีการให้สุศึกษาและกิจกรรมอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมเชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย

นอกจากนี้ EAGAR ยังทำหน้าที่ประเมินความต้องการและจัดลำดับความสำคัญของงานวิจัยที่
เกี่ยวข้องกับการควบคุมเชื้อดื้อยาด้วย (ตัวอย่างเช่นการประชุมเชิงปฏิบัติการเมื่อ 11 ตุลาคม ค.ศ.
2002)

EAGAR ใช้วิธีการกระตุ้นให้รัฐบาลพัฒนาระบบเตือนเชื้อดื้อยาในชุมชน (caMRSA notifiable)
ในทุกรัฐและแคว้น เพื่อส่งเสริมการลดการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่จำเป็นโดยแพทย์ การวินิจฉัยที่ถูกต้อง
การส่งเสริมสุขอนามัย และการรณรงค์ให้สุศึกษาแก่ประชาชน

EAGAR ทำงานและสร้างความร่วมมือกับหน่วยงานอื่นๆที่เกี่ยวข้องด้วย เช่น Communicable
Diseases Network Australia, Public Health Laboratory Network, CIJIG, the Pharmaceutical
Benefits Advisory Committee's Drug Utilisation Sub Committee, และ Australian Commission on
Safety and Quality in Healthcare

กรรมการในคณะทำงานของ EAGAR (ปีค.ศ. 2007) ประกอบด้วยนักวิชาการและบุคลากร
ทางการแพทย์จากมหาวิทยาลัย สัตวแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับจุลชีววิทยา ระบาดวิทยาและความปลอดภัย
ของอาหาร และการเกษตร นักจุลชีววิทยา นักพยาธิวิทยา ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ ผู้เชี่ยวชาญด้าน
โรคท้องถิ่น ตัวแทนภาคประชาชน (Consumer's health forum of Australia) ตัวแทนจาก NHMRC ผู้
สังเกตการณ์จาก Department of Health and Ageing, Department of Agriculture, Fisheries and
Forestry, Therapeutic Goods Administration (TGA), Food Standards Australia New Zealand,
และ Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority

National Antibiotic Resistance Surveillance Program (NARSP)

NSRSP เป็นโครงการที่มีกลุ่มผู้เชี่ยวชาญในสาขาโรคติดเชื้อและตัวแทนจาก Department of Health and Ageing เป็นกรรมการดำเนินงาน เกิดขึ้นจากความตระหนักในปัญหาเชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย โครงการทำหน้าที่ติดตามเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาโดยรวบรวมข้อมูลจากห้องปฏิบัติการต่างๆกว่า 50 แห่งทั่วประเทศ ทั้งของภาครัฐและเอกชน โครงการนี้เป็นโครงการอาสาสมัคร และได้รับงบประมาณจากรัฐเพื่อการเก็บรวบรวมข้อมูล NARSP เป็นจุดเริ่มต้นที่ทำให้เกิด TSN® Database Australia ในเวลาต่อมา (Turnidge *et al.*, 2003)

SENTRY Antimicrobial Surveillance Program

SENTRY เป็นโครงการเฝ้าระวังโรคติดเชื้อสำคัญและการเกิดเชื้อดื้อยา เริ่มดำเนินการในเดือนมกราคม ปี 1997 จุดเด่นของ SENTRY ที่แตกต่างจากระบบเฝ้าระวังอื่นๆที่มีมาก่อนหน้านี้ (เช่น National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS); Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiologic Importance (SCOPE) program; Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) project) คือการสำรวจเชื้อดื้อยา ทั้งในชุมชนและในโรงพยาบาล และใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานสากล ในห้องปฏิบัติการกลางของ 22 ประเทศซึ่งรวมออสเตรเลียด้วย ทำให้สามารถเปรียบเทียบการเกิดเชื้อดื้อยาในออสเตรเลียกับประเทศอื่นๆได้ (Bell & Turnidge, 2003)

Australian Gonococcal Surveillance Programme (AGSP)

เป็นระบบเฝ้าระวังที่ติดตามการดื้อยาปฏิชีวนะของ *Neisseria gonorrhoeae* และการใช้ยาปฏิชีวนะ จากทุกรัฐและแคว้น ที่รายงานทุกสามเดือนและมีสรุปการวิเคราะห์รายปี ตีพิมพ์ใน CDI ยาปฏิชีวนะที่มีการติดตามเป็นประจำ ได้แก่ penicillins, ceftriaxone, ciprofloxacin, spectinomycin AGSP มีส่วนช่วยให้เกิดมาตรฐานในการรักษาโรคหนองใน โดยเมื่อผลการตรวจความไวของเชื้อให้ผลว่ามากกว่า 5% ของสิ่งส่งตรวจมีการดื้อยา จะพิจารณาให้การรักษาทันที (National Surveillance System, 2008)

Australian Meningococcal Surveillance Program

สำรวจและรายงานอุบัติการณ์ของโรคจากเชื้อ *Neisseria meningitidis* และชนิด serogroup ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยัน รวมถึงการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ ในวารสาร CDI เป็นประจำ (National Surveillance System, 2008)

นอกเหนือจากข้อมูลเชื้อดื้อยาจาก AGSP และ Australian Meningococcal Surveillance Program แล้ว ยังมีข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังโรคอื่นๆ ของออสเตรเลียจะถูกตีพิมพ์เผยแพร่ทุกปีผ่าน

CDI เช่น ระบบการเฝ้าระวังโรควัณโรค, Australian Mycobacterium Reference Laboratory Network, ระบบเฝ้าระวัง invasive pneumococcal, National Arbovirus and malaria Advisory Committee และ Australian Rotavirus Surveillance Program, Australian Paediatric Surveillance Unit, Australian Sentinel Practice Research Network, Australian Childhood Immunisation Register, Laboratory Virology and Serology Reporting Scheme, National Enteric Pathogens Surveillance System, OzFoodNet, National Influenza Surveillance Scheme, National Notifiable Diseases Surveillance System, Sentinel Chicken Surveillance Programme (National Surveillance System, 2008)

National Hospital Morbidity Database (NHMD)

รัฐบาลกำหนดให้การติดเชื้อมีความสำคัญต้องถูกรายงานเข้าฐานข้อมูลการเจ็บป่วยของประเทศ (National Hospital Morbidity Database) ซึ่งตั้งอยู่ที่ Australian Institute of Health and Welfare NHMD นี้ ประกอบด้วยข้อมูลที่รายงานจากเกือบทุกโรงพยาบาลในออสเตรเลีย ฐานข้อมูลประกอบด้วย ข้อมูล i) การวินิจฉัยของผู้ป่วย รายงานตาม ICD-9-CM (International classification of diseases, 9th revision, Clinical modifications) และ ICD-10-AM (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision, Australian Modification), ii) ข้อมูลการติดเชื้อมีความสำคัญ รายงานเป็นการวินิจฉัยหลักหรือรอง หรือการติดเชื้อแทรกซ้อน iii) ข้อมูลทางประชากร iv) การรักษา และ v) ระยะเวลาการรักษา

เนื่องจาก ICD-9-CM ไม่เอื้อต่อการรายงานการติดเชื้อมีความสำคัญ เช่น รหัส V09.5 คือการติดเชื้อมีความสำคัญต่อ quinolones และ fluoroquinolones แล้วแบ่งเป็น V09.50 สำหรับการติดเชื้อมีความสำคัญโดยไม่ระบุถึง multiple resistant และ V0.951 สำหรับการติดเชื้อที่เป็น multiple resistant จากปัญหาดังกล่าว จึงมีการพัฒนารหัสสำหรับรายงานเพิ่มเติม กลายเป็น ICD-10-AM ซึ่งมีการปรับปรุงมาทั้งหมด 3 ครั้ง ตั้งแต่ปี 1998, 2000 และ 2002 ตัวอย่างรหัสสำหรับรายงานการติดเชื้อมีความสำคัญ ใน ICD-10-AM 3rd edition เช่น Z06.1 สำหรับ MRSA และ Z06.2 สำหรับ VRE เป็นต้น (Hargreaves & Kok, 2003)

การพัฒนาระบบการรายงานและรหัสสำหรับรายงานการติดเชื้อมีความสำคัญ ยังต้องดำเนินการต่อไป เพื่อให้ข้อมูลที่ี ถูกต้องมากที่สุด เช่น ใน ICD-10-AM ยังไม่มีการให้นิยามของเชื้อมีความสำคัญ ทำให้ข้อมูลที่ ได้รับอาจเป็นข้อมูลการคาดเดาของแพทย์ที่บันทึกในเวชระเบียนผู้ป่วย โดยที่ไม่มีการยืนยันการติดเชื้อจริงจากห้องปฏิบัติการ เป็นต้น Australian Council for Safety and Quality in Health Care ทำหน้าที่ในการพัฒนารหัสดังกล่าว

ตัวอย่างจำนวนผู้ป่วยที่มีการรายงานถึงการติดเชื้อมีความสำคัญ ในฐานข้อมูล NHMD ตั้งแต่ปี 1994-1995 ถึงปี 2000-2001 แสดงใน Hargreaves & Kok (2003: p58) การรายงานด้วยรหัสทำให้จำแนกการติดเชื้อประเภทต่างๆในแต่ละปีได้ ซึ่งพบว่าการติดเชื้อต่างๆมีแนวโน้มสูงขึ้น ตั้งแต่ปี 1994-1998

อย่างไรก็ตาม ในปี 1998-1999 พบว่าจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างมากเหลือเพียงครั้งเดียวของปี 1997-1998 แต่จำนวนก็เพิ่มกลับเป็นสองเท่าอีกครั้งในปี 2000-2001

TSN® Database Australia

TSN® Database Australia เป็นเครือข่ายอิเล็กทรอนิกส์ของห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของออสเตรเลีย พัฒนาขึ้นในปี 1998 และเริ่มใช้ในปี 2000 มีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามการเกิดเชื้อดื้อยาในแบคทีเรียก่อโรค ข้อมูลที่มีในเครือข่าย TSN® คิดเป็น 42% ของข้อมูลเชื้อดื้อยาจากห้องปฏิบัติการต่างๆ ทั่วประเทศ เนื่องด้วยเชื่อมโยงกับโรงพยาบาล 94 แห่ง และห้องปฏิบัติการเอกชน 9 แห่ง ซึ่งกระจายทั่วประเทศทั้งห้องปฏิบัติการของรัฐ เอกชน โรงพยาบาล และหน่วยบริการพยาธิวิทยา

TSN® Database Australia พัฒนาขึ้นมาจากแนวคิดของ NSRSP และอาศัยกรรมการของ NSRSP ช่วยในการออกแบบโครงการร่วมกับบริษัท Focus Technologies (เป็นเจ้าของ TSN®) โครงการนี้เริ่มต้นด้วยการออกประชาสัมพันธ์โครงการกับห้องปฏิบัติการต่างๆ หน่วยงานที่สนใจและสามารถเข้าร่วมกับ TSN® ได้ จะต้องตอบคำถามในแบบสำรวจ เพื่อแสดงถึงการควบคุมคุณภาพในห้องปฏิบัติการ แนวปฏิบัติที่ถูกต้องในทางจุลชีววิทยา ความสามารถด้านสารสนเทศของหน่วยงาน และความสามารถในการส่งข้อมูลผลการตรวจเชื้อดื้อยาในรูปแบบของอิเล็กทรอนิกส์

ในปี 2003 TSN® Database Australia มีผลการตรวจกว่า 14,648,752 ตัวอย่าง จาก 2,000,394 strain และจากผู้ป่วย 1,213,605 เนื่องจากแนวคิดของฐานข้อมูลในลักษณะนี้มีในอีก 10 ประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา ยุโรป และแคนาดา จึงทำให้สามารถเปรียบเทียบข้อมูลของออสเตรเลียกับต่างประเทศได้ (Turnidge *et al.*, 2003a) ตัวอย่างการใช้ประโยชน์จาก TSN® Database Australia ดังในงานของ Turnidge และคณะ (2003b)

การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในสัตว์

ออสเตรเลียใช้แนวทางปฏิบัติของ Office International des Épidémiologies (OIE) ในการวางแผนการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในสัตว์ (Webber & Valois, 2003) OIE เป็นหน่วยงานระดับนานาชาติ โดยองค์การการค้าโลก (World Trade Organization) ที่ดูแลเรื่องมาตรฐานสากล การพัฒนาแนวทางปฏิบัติสากล และให้ข้อเสนอแนะต่างๆ เกี่ยวกับสุขภาพสัตว์ และประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการค้าขายสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ ในแนวทางปฏิบัติกำหนดโดย OIE ได้ระบุถึงวิธีการประเมินความเสี่ยงของผลกระทบต่อสาธารณสุขจากเชื้อดื้อยาในสัตว์, การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในการรักษาสัตว์, การติดตามปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในปศุสัตว์, การพัฒนาวิธีการทางห้องปฏิบัติการในการติดตามเชื้อดื้อยาให้ได้มาตรฐานและเป็นสากล, และการพัฒนาระบบติดตามและเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในสัตว์ของประเทศให้ได้มาตรฐานและเป็นสากล

แนวทางของ OIE ที่รัฐบาลออสเตรเลีย ใช้ในการดำเนินการ มีดังนี้

- การประเมินความเสี่ยง : ควรดำเนินการในภาคการเกษตรและปศุสัตว์ที่มีความเสี่ยง
- แบบแผนการเฝ้าระวังด้านจุลชีพ : ต้องติดตามชนิดของยาต้านจุลชีพที่มีการใช้ ปริมาณการใช้ รูปแบบการใช้ เพื่อนำไปพัฒนาระบบเฝ้าระวัง ทั้งนี้วิธีการติดตามต้องชัดเจน เชื่อถือได้
- สัตว์ที่จะใช้เก็บตัวอย่าง : ควรเก็บตัวอย่างจากโค สุกรที่ถูกรฆ่า ไก่เลี้ยงและไก่ไข่ (broiler chickens, layer hens) และสัตว์ในฟาร์มประมง
- อาหารที่ต้องเก็บตัวอย่าง : อาหารที่ปนเปื้อนเป็นช่องทางของการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาได้ จึงควรมีการเก็บตัวอย่างผลิตภัณฑ์อาหารให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ ในขั้นตอนการผลิตนั้นๆ เพื่อให้สามารถนำไปทดสอบความไวของเชื้อ
- ตัวอย่างที่ควรเก็บ: ตัวอย่างที่ดีที่สุด ควรเป็นอุจจาระ 10-50 กรัม ในสัตว์ที่ยังมีชีวิต และ caeca ทั้งหมดในสัตว์ปีก
- ยาต้านจุลชีพที่ควรทดสอบความไว : เนื่องจากไม่สามารถทดสอบยาได้ทุกตัว จึงควรเลือกที่สำคัญและมีผลปัญหามาก เข้าในระบบเฝ้าระวังของประเทศ ในเบื้องต้น ควรมีการทดสอบ aminoglycosides, amphenicols, beta-lactams, cephalosporins, glycopeptides, lincosamides, macrolides, quinolones, streptogramins, sulfonamides, tetracyclines

II.5 การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ในออสเตรเลีย

ออสเตรเลียใช้หลายกลยุทธ์ในการควบคุมโรค เชื้อดื้อยา และการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยพิจารณา 5 ด้านพื้นฐาน ได้แก่ การควบคุมด้วยกฎหมาย การติดตามเฝ้าระวัง การจัดการโรคติดเชื้อ การให้ความรู้ และการวิจัย ทั้งนี้การโครงการต่างๆตั้งเป้าหมายที่จะลดเชื้อดื้อยา โดยการลดการใช้ยาปฏิชีวนะ ทั้งในมนุษย์และสัตว์, เพิ่มข้อมูลเชิงประจักษ์เพื่อสนับสนุนการสร้างนโยบายสาธารณะที่ดีเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างเหมาะสม, พัฒนารูปแบบการควบคุมโรคติดเชื้อและการจัดการความเสี่ยง, เพิ่มความตระหนักและความรู้ในผู้ให้บริการและผู้รับบริการ, พัฒนารูปแบบติดตามการใช้ยาและเชื้อดื้อยา รวมถึงระบบเตือนภัย เพื่อจัดการปัญหาเชื้อดื้อยาได้อย่างรวดเร็ว (EAGAR, 2002)

ในการนำเสนอเรื่องการควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยา จะขอนำเสนอโดยแบ่งเป็นการควบคุมโรค และการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในระบบยา ซึ่งแบ่งหัวข้อเป็นตัวอย่างกิจกรรมตาม 4 ขั้นตอนหลักของระบบยา คือ การคัดเลือกยา การจัดหา ยา การกระจายยา และการใช้ยา โดยในส่วนของการใช้ยา แบ่งย่อยตามขั้นตอนของการรักษา คือ การวินิจฉัยโรคและการสั่งจ่ายยา การจ่ายยา และการใช้ยา

การควบคุมโรคและเชื้อดื้อยา

1.1 ควบคุมการอพยพเข้าของประชากรกลุ่มเสี่ยง : การอพยพเข้ามาของประชาชนจากประเทศที่มีอุบัติการณ์ของวัณโรคที่สูง เป็นปัญหาที่ออสเตรเลียต้องให้ความสนใจ เพื่อให้การควบคุมวัณโรคในประเทศประสบความสำเร็จ ในปัจจุบันมีการควบคุมโดยการตรวจเอกซเรย์ปอดที่ด่านตรวจคนเข้าเมือง แต่วิธีดังกล่าวอาจไม่เพียงพอและไม่สามารถตรวจโรคปอดอื่นๆที่อาจมีในกลุ่มผู้อพยพ เช่น อาจต้องมีการตรวจวิธีอื่นร่วม ตรวจหา latent TB จุดตรวจคนเข้าเมือง และติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน หลังจากการเข้าเมืองแล้ว รวมถึงการสนับสนุนการควบคุมวัณโรคในประเทศที่เป็นแหล่งโรค ตามข้อเสนอแนะของ European framework for TB control ด้วย (McPherson *et al.*, 2008)

1.2 ระบบเตือนอิเล็กทรอนิกส์ในโรงพยาบาลเพื่อคัดกรองและติดตามกลุ่มเสี่ยง : โรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในเขตเมือง Perth ใช้ระบบหมายเลขผู้ป่วยเดียวกัน โดยผู้ป่วยหนึ่งคนจะมีหมายเลขเฉพาะของตนที่ใช้ได้กับทุกโรงพยาบาลของรัฐในเมือง ซึ่งฐานข้อมูลผู้ป่วยนี้มีระบบเตือนหลายระบบด้วยกัน รวมถึงระบบเตือนอิเล็กทรอนิกส์ (Micro-Alert) ซึ่งเริ่มใช้ในปีค.ศ. 1981

Micro-Alert ช่วยในการค้นหาผู้ป่วยที่เป็นพาหะของเชื้อดื้อยา เช่น MRSA และ vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* vanB (VRE) โดยการเตือนเกี่ยวกับ VRE ถูกรวมเข้าในระบบเตือนนี้เมื่อปี ค.ศ. 1996 ในปีค.ศ. 2001 Micro-Alert ได้เพิ่มประเภทของการเตือนเป็น Micro-Alert F เพื่อระบุผู้ป่วยที่ “สัมผัส” VRE หรือ ผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยซึ่งมีผู้ติดเชื้อ VRE อยู่ ซึ่งควรมีผลการตรวจเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 4 ครั้ง ก่อนออกจากโรงพยาบาล

Micro-Alert ช่วยในการติดตามผู้ป่วยกลุ่ม Micro-Alert F ซึ่งไม่เคยผ่านการคัดกรองการติดเชื้อ VRE ก่อนออกโรงพยาบาล หรือได้รับการตรวจไม่ครบ 4 ครั้ง โดยจะมีการแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงและกลุ่มเสี่ยงต่ำ ผู้ที่เคยรักษาตัวในหอผู้ป่วยโรคไต หน่วยฟอกไต หอผู้ป่วยโรคเลือด หน่วยเปลี่ยนถ่ายไตกระดูก และ ICU และเป็นผู้ที่กลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหลายครั้งในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง การติดตามผู้ป่วยเพื่อทำการคัดกรอง จะติดตามในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงสูงก่อน โดยมีการส่งจดหมายแจ้งผู้ป่วยล่วงหน้าถึงความเสี่ยงในการติดเชื้อของพวกเขา เสนอการตรวจคัดกรองให้ 4 ครั้ง และจัดรถรับส่งไปยังคลินิกหรือโรงพยาบาลที่ตรวจให้ด้วย

ผล : Micro-Alert ช่วยลดจำนวนผู้ป่วยที่จะเสี่ยงต่อการเป็นพาหะ VRE (จาก 33.3% เป็น 2.7%) และลดโอกาสการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยานี้อีกครั้ง หากผู้ป่วยเหล่านั้นกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ทั้งนี้ แนะนำว่าระหว่างที่มีการระบาดของเชื้อ VRE ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจหาการติดเชื้อ VRE อย่างน้อย 3 ครั้ง เพื่อหากกลุ่มเสี่ยงและเพื่อควบคุมการระบาดของเชื้อดื้อยา (Pearman *et al.*, 2007)

1.3 คู่มือการใชยาปฏิชีวนะในสัตว์ เพื่อควบคุมโรคติดเชื้อและลดการปนเปื้อน: Joint Expert Technical Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR) ทบทวนปัญหาเชื้อดื้อยาในสัตว์ของออสเตรเลียและพบว่าปัญหาเกิดขึ้นจากสภาวะในการผลิตสัตว์ในฟาร์มที่ไม่มี

ประสิทธิภาพและ การใช้ยาปฏิชีวนะเป็นจำนวนมากในการรักษาโรคติดเชื้อในมนุษย์และสัตว์ องค์การ
สัตวแพทย์ของออสเตรเลียและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง จึงได้ร่วมกันพัฒนาคู่มือการใช้ยาปฏิชีวนะอย่าง
เหมาะสม และอุตสาหกรรมปศุสัตว์ได้นำคู่มือดังกล่าวไปใช้ในการควบคุมคุณภาพการผลิตของฟาร์ม
ตนเอง อุตสาหกรรมอาหารในออสเตรเลียพยายามรักษามาตรฐานคุณภาพ การผลิต ดูแลสุขอนามัย
ในการผลิต ขนส่งอาหาร เพื่อลดโอกาสการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียในอาหารให้น้อยที่สุด
(NHMRC, 2005)

การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในระบบยา

1) การควบคุมในขั้นตอนการคัดเลือกยา

- ควบคุมการขึ้นทะเบียนยาปฏิชีวนะสำหรับมนุษย์

[Australian Drug Evaluation Committee \(ADEC\) \(MacKay, 2001\)](#)

ADEC จัดตั้งขึ้นในปี 1963 ทำหน้าที่ให้คำแนะนำทางวิชาการเกี่ยวกับยาใหม่แก่รัฐบาล
กลาง ต่อมาเมื่อมีการบังคับใช้ Therapeutic Goods Act 1989 (the Act) ซึ่งเป็นกฎหมายพื้นฐาน
สำหรับยาและเครื่องมือแพทย์ในออสเตรเลีย คณะกรรมการ ADEC ก็ถูกปรับให้เป็นไปตามระเบียบของ
the Act ADEC มีหน้าที่ในการให้คำแนะนำแก่รัฐมนตรีกระทรวงสาธารณสุข และ Commonwealth
Department of Health and Ageing โดยผ่าน Therapeutic Goods Administration (TGA) ด้วยการให้
คำแนะนำเกี่ยวกับคุณภาพ ความเสี่ยงและผลประโยชน์ ประสิทธิภาพ และการเข้าถึงยาในเวลา
อันรวดเร็ว รวมถึงการประเมินข้อบ่งชี้ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับยาตามใบสั่งแพทย์ ว่าเป็นไปตามหลัก
วิชาการทางการแพทย์และทางวิทยาศาสตร์หรือไม่ (เช่น กรณียาใหม่ ยารูปแบบใหม่ และยาที่มีข้อบ่งชี้
หลากหลาย เป็นต้น) คณะกรรมการ ADEC ยังมีหน้าที่ให้คำแนะนำแก่หน่วยงานรัฐอื่นๆ คณะกรรมการ
และองค์กรชุมชน ในด้านกฎหมายที่เกี่ยวข้องกับยาตามใบสั่งแพทย์ด้วย

รัฐมนตรีกระทรวงสาธารณสุขเป็นผู้แต่งตั้งกรรมการของ ADEC ตามระเบียบ Therapeutic
Goods Regulations 1990 ซึ่งกรรมการหลักมี 6-7 คน และกรรมการร่วมอีก 10-12 คน ทั้งนี้มีการ
กำหนดว่ากรรมการหลัก 3 คน ต้องเป็นแพทย์ผู้ปฏิบัติงานโดยอย่างน้อย 2 ใน 3 คนนี้ ต้องเป็นอายุแพทย์
และกรรมการหลัก 1 คน ต้องเป็นนักเภสัชวิทยา หรือมีความเชี่ยวชาญทางเภสัชศาสตร์ ส่วนกรรมการ
ร่วมต้องมียาอย่างน้อย 1 คน เป็นนักเคมี/เภสัชกรผู้มีประสบการณ์ในอุตสาหกรรมการผลิตยาตามใบสั่ง
แพทย์ มีนักพิษวิทยาอย่างน้อย 1 คน และแพทย์ทั่วไปอีกอย่างน้อย 1 คน ทั้งนี้ กรรมการร่วมทุกคน
จะต้องมีคุณสมบัติและประสบการณ์ที่จะช่วยสนับสนุนกรรมการหลักได้ โดยประธานกรรมการจะเป็นผู้เชิญ
กรรมการร่วมมาประชุมเป็นครั้งคราวไปตามวาระที่เกี่ยวข้อง

ADEC มีอนุกรรมการ 2 ชุด คือ [Adverse Drug Reactions Advisory Committee \(ADRAC\)](#) (www.tga.gov.au/adr/index.htm) และ [ADEC Pharmaceutical Subcommittee](#) (www.tga.gov.au/DOCS/HTML/adecc/adecc.htm#psc#psc) ADRAC ทำหน้าที่รายงานอาการไม่พึง

ประสงค์จากการใช้ยาแก่ ADEC และทำจุลสารพร้อมกับส่งต่อข้อมูลเพื่อใช้ใน WHO data bank on adverse drug reaction reports ส่วน ADEC Pharmaceutical Subcommittee ทำหน้าที่ให้ข้อเสนอแนะแก่ ADEC ในเรื่องเคมีทางยา การควบคุมคุณภาพ ชีวสมมูลและเภสัชจลนศาสตร์ของยาตามใบสั่งแพทย์ที่จะขึ้นทะเบียนใช้ในออสเตรเลีย จึงเสมือนเป็นผู้ตัดสินระหว่าง TGA กับบริษัทฯ

- **การคัดเลือกยา :** ตัวอย่างเช่น JETACAR แนะนำว่ายาปฏิชีวนะทุกชนิดทั้งที่ใช้ในมนุษย์และสัตว์ (รวมถึงปลา) ควรจัดอยู่ในยากลุ่ม S4 (prescription only) เท่านั้น ซึ่งรัฐบาลกลางได้ตอบรับข้อเสนอนี้ โดยระบุข้อยกเว้นสำหรับยาบางชนิดตามที่ Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority (APVMA), Therapeutic Goods Administration (TGA) และ NDPSC ประเมินว่ามีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดเชื้อดื้อยา อีกตัวอย่าง เช่น การปรับ neomycin, polymyxin, bacitracin จาก schedule 4 (prescription only) ไปเป็น schedule 3 (pharmacist only medicines) เนื่องจากพิจารณาว่าผลที่ผิวหนังสามารถให้ผู้ป่วยดูแลรักษาด้วยตนเอง และการทบทวนการใช้ยาพบว่ามีปัญหาในการใช้ยากลุ่มนี้ต่ำ เป็นต้น

- **ควบคุมการขึ้นทะเบียนยาปฏิชีวนะสำหรับสัตว์ :** [Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority \(APVMA\)](#) ดูแลการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาปฏิชีวนะสำหรับใช้ในสัตว์ ก่อนอนุญาตให้ยาปฏิชีวนะนั้นสามารถวางจำหน่าย กระจาย และขายในออสเตรเลีย การอนุญาตครอบคลุมการพิจารณาอนุมัติตัวยาสัตว์, การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์, การอนุมัติฉลาก และข้อบ่งใช้ โดย APVMA จะรับฟังความคิดเห็นและข้อเสนอแนะของ Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR) ประกอบการพิจารณา

APVMA ได้รับความร่วมมือจากหลายหน่วยงานในการพิจารณายาปฏิชีวนะใหม่สำหรับสัตว์ เช่น Therapeutic Goods Administration พิจารณาเรื่องพิษวิทยา, National Occupational Health and Safety Commission พิจารณาเรื่องความปลอดภัยและอาชีวอนามัย, Environment Australia พิจารณาอันตรายต่อสิ่งแวดล้อม, และกระทรวงต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการเกษตรและอุตสาหกรรม ช่วยพิจารณาด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย ส่วน APVMA เองก็ประเมินสิ่งตกค้างในอาหารทั้งที่วางขายและในขบวนการผลิต (Dyke, 2003)

2) การควบคุมในขั้นตอนการผลิต จัดหายา นำเข้ายาปฏิชีวนะ

- **การนำเข้ายาปฏิชีวนะ :** ยาปฏิชีวนะทุกชนิดนำเข้าประเทศ เนื่องจากไม่มีการผลิตยาปฏิชีวนะในออสเตรเลีย การนำเข้าออกเป็นวัตถุดิบ หรือเป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปแล้ว ทั้งนี้การนำเข้าต้องได้รับการอนุญาตผ่านเข้าแดนได้ เฉพาะเมื่อการนำเข้าเป็นไปตามระเบียบที่ *Therapeutic Goods Administration (TGA)* กำหนดเท่านั้น และข้อมูลการนำเข้าทุกอย่างจะต้องถูกบันทึกไว้ (Dyke, 2003)

ยาปฏิชีวนะ (รวมถึงยาเสพติด, ยาออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท, ยาสเตียรอยด์, growth hormones, สารกัมมันตรังสี) จัดเป็นวัตถุต้องห้ามในการนำเข้าตามกฎหมายศุลกากร (Regulation 5 of the

Customs (Prohibited imports)) การนำเข้าจึงต้องมีใบอนุญาตและขออนุญาตจากหัวหน้าหน่วย Treaties and Monitoring Section ของ TGA ทั้งนี้ ใน Australian regulatory guidelines for prescription medicines (TGA, 20004) ระบุว่ารัฐบาลจะตอบสนองต่อข้อเสนอแนะในรายงานของ JETACAR โดยในอนาคตจะกำหนดให้บริษัทที่มีผลิตภัณฑ์ผสมยาปฏิชีวนะ ต้องส่งข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาให้ TGA ซึ่งหากมีข้อสรุปแนวทางปฏิบัติในเรื่องดังกล่าวแล้ว TGA จะนำเสนอบนเว็บไซต์ของ TGA (TGA, 2004)

National Health and Medical Research Council รับผิดชอบในด้านนโยบายของชาติ อันเกี่ยวข้องกับยาปฏิชีวนะ มี Antibiotic Section ตั้งแต่กันยายน 1959-พฤษภาคม 1960 ยาที่อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ด้านยา จะต้องถูกสำรวจจากโรงงานยาแล้วนำมาทดสอบคุณภาพ ความขึ้น ส่วนประกอบ ความคงตัว พิษ การปนเปื้อนและความเป็นกรดต่างของบรรจุภัณฑ์ที่เป็นแก้ว รวมถึงฉลากด้วย Working Party on Antibiotics (WPA) ภายใต้ NBSL ซึ่งต่อมาได้เปลี่ยนมาอยู่ภายใต้การดูแลของ TGA เกิด Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance ในปี 2001 (McEwen, 2007)

- **การผลิตยา :** แม้จะไม่ได้มีการผลิตยาเอง แต่ APVMA กำหนดให้บริษัทผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของยาปฏิชีวนะสำหรับใช้ในสัตว์ ต้องแสดงข้อมูลยืนยันว่าการผลิตนั้นเป็นไปตามหลักการ Good Manufacturing Practice

Food Standards Australia New Zealand (ชื่อเดิม Australia New Zealand Food Authority) ตั้งเกณฑ์มาตรฐานของสารตกค้างสูงสุดที่จะมีได้ในอาหารมนุษย์ ในขณะที่ APVMA ติดตามประเมินผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนผ่านกระบวนการต่างๆ, จากข้อมูลของโครงการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ และจากการสุ่มตรวจสอบ (Dyke, 2003)

3) การควบคุมในขั้นตอนการกระจายยาปฏิชีวนะ

- **post-registration :** ในปี 2002 APVMA เริ่มขบวนการทบทวนผลิตภัณฑ์ต่างๆที่มีส่วนผสมของ virginiamycin, tylosin, oleandomycin, และ kitasamycin ตามคำแนะนำของ JETACAR (Dyke, 2003)

- ยาปฏิชีวนะสำหรับมนุษย์ จะต้องผ่านการสั่งใช้จากแพทย์ และรับยาที่เภสัชกรเท่านั้น ในขณะที่ยาปฏิชีวนะสำหรับสัตว์ส่วนใหญ่เป็นยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์ ทำให้เจ้าของฟาร์มหรือเจ้าของสัตว์ต้องมารับยาจากสัตวแพทย์เท่านั้น ทั้งนี้ สัตวแพทย์ได้รับการอนุญาตให้จ่ายยาเองโดยไม่ต้องมีเภสัชกร (Dyke, 2003)

4) การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ

4.1) ระบบช่วยในการวินิจฉัยโรค

4.1.1) **Rapid diagnosis** : ด้วยความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีด้านโมเลกุลและพันธุกรรม รวมถึง วิธีการ polymerase chain reaction (PCR) ทำให้สามารถตรวจหาชนิดของเชื้อชนิดต่างๆ ได้สะดวกและรวดเร็วมากยิ่งขึ้น ทำให้การตัดสินใจวางแผนการรักษาของแพทย์เป็นไปอย่างสมเหตุสมผลมากขึ้นได้ ตัวอย่างเช่น การตรวจหา *mecA* ใน *Staphylococcus aureus* เพื่อบ่งบอกการดื้อยา methicillin เป็นต้น (Nissen & Sloots, 2002)

4.1.2) **แนวทางปฏิบัติ Antibiotic Guidelines : Therapeutic Guidelines : Antibiotic** โดยบริษัท Therapeutic Guideline ซึ่งเป็นองค์กรไม่หวังกำไรที่ต้องการส่งเสริมให้บุคลากรทางการแพทย์ของออสเตรเลียมีการใช้ยาอย่างเหมาะสม (Harvey, Dartnell, Hemming, 2003; Tiley *et al.*, 2003; Harvey, 1999; Wilson, Nasrin, Dear, Douglas, 2003; Writing Group, 1999)

4.2) การควบคุมการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะ

4.2.1) การให้แพทย์เข้าร่วมพิจารณาหลักฐานทางวิชาการ พัฒนา และใช้แนวทางปฏิบัติทางคลินิก (**clinical guideline**) สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ (ARI) ร่วมกับการที่แพทย์ได้รับแจกแผ่นข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมสำหรับหูชั้นกลางอักเสบและอาการเจ็บคอ เพื่อให้ในการสื่อสารกับผู้ป่วย, **สมุดฉีกใบสั่งยา** สำหรับ ARI โดยเฉพาะซึ่งแพทย์สามารถขีดเลือกการอธิบายถึงสาเหตุของโรค คำแนะนำในการใช้ยาและการดูแลตนเอง และอาการอันตรายที่ควรมาพบแพทย์, **โปสเตอร์ภาพสี** ส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม เพื่อติดในคลินิก (**educational & managerial strategies**)

ผล: ปริมาณการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มทดลอง เมื่อเทียบกับแพทย์ในกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการอบรมระยะสั้นรับแจกแนวทางการปฏิบัติที่มีการปรับให้เข้ากับท้องถิ่น (Wilson, Nasrin, Dear, Douglas, 2003)

4.2.2) **การให้ความรู้ และตรวจเยี่ยมแพทย์ในสถานบริการปฐมภูมิ** National Prescribing Service (NPS) ดำเนินการต่อไปกับแพทย์

i) กระจายสิ่งพิมพ์ต่างๆ แก่แพทย์ ได้แก่ **จดหมายข่าว NPS, Prescribing Practice Review** รวมถึงการแจ้งผลการส่งจ่ายยาของแพทย์แต่ละท่านด้วย (individual prescribing feedback)

ii) **เสนอกรณีศึกษา** และการตรวจสอบการปฏิบัติทางคลินิก (**clinical audit**) ซึ่งแพทย์ที่เข้าร่วมกิจกรรมนี้จะสามารถนำไปใช้ในการขอเข้าร่วมโครงการและขอเงินค่าตอบแทนจาก Practice Incentives Program ใน Quality Prescribing Initiative ของรัฐบาลออสเตรเลีย ในส่วนของกรณีศึกษา เมื่อแพทย์ส่งคำตอบของกาแก้ปัญหากรณีศึกษาแล้ว จะมีเฉลยพร้อมคำอธิบายและคำแนะนำจาก

ผู้เชี่ยวชาญส่งกลับเป็นรายงานไปให้แพทย์แต่ละคนด้วย ส่วน clinical audit นั้น แพทย์จะได้รับแบบฟอร์มบันทึกการสั่งจ่ายยาในช่วงหน้าหนาวทุกปี ตั้งแต่ปี 1999 -2001 โดยแพทย์ต้องบันทึกการรักษาที่ตนให้แก่ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการหวัด เจ็บคอ หูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน ไซนัสอักเสบเฉียบพลัน หลอดลมอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง จำนวน 20 คน เมื่อแพทย์บันทึกและส่งแบบฟอร์มแล้ว NPS ทำการประเมินการสั่งจ่ายยาของแพทย์ตามแนวทางปฏิบัติใน Therapeutic guidelines: antibiotic (Therapeutic Guidelines Ltd, North Melbourne) แล้วผลกลับคืนแก่แพทย์พร้อมคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญที่วิพากษ์และอธิบายถึงการสั่งจ่ายยาในกรณีต่างๆ (educational & managerial strategies)

ผล: การสั่งจ่ายยาของแพทย์ยังไม่ลดลง เกินกว่า 50% ของผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น และยังมีมีการยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมเช่น cephalexin, cefaclor, macrolides อยู่ ทำให้ NPS ต้องกลับมาปรับแก้กลยุทธ์ใหม่ (Patterson, Mackson, Weekes, 2003)

4.2.3) นโยบายควบคุมการสั่งจ่ายยา third generation cephalosporin (3GC) ใน โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ ขนาด 560 เตียง โดยคณะกรรมการยาและการบำบัด (DTC) ของโรงพยาบาลเป็นผู้บังคับใช้นโยบายจำกัดการสั่งจ่ายยา 3GC ทั้งโรงพยาบาล ให้สามารถสั่งจ่ายได้เฉพาะเมื่อผ่านความเห็นชอบจากนักจุลวิทยาคลินิก หรือแพทย์โรคติดเชื้อเท่านั้น (enforcement strategy)

ผล: การควบคุมการสั่งจ่าย 3GC ทำให้การใช้ลดลงจาก 28.95 DDD/1000 patient days ในเดือนตุลาคม 1998 ลดลงเป็น 3.29 DDD/1000 patient days ซึ่งยังพบว่าการลดลงของการจ่าย 3GC ทำให้อุบัติการณ์ *Clostridium difficile*- associated diarrhea (CDAD) ลดลงจาก 0.61 episode/1000 patient days เป็น 0.28 episode/1000 patient days การลดลงของ CDAD น่าจะช่วยให้โรงพยาบาลสามารถประหยัดเงินค่ารักษาได้ 800,000 เหรียญออสเตรเลียต่อปี (Thomas & Riley, 2003)

4.2.4) นโยบายควบคุมการสั่งจ่ายยา Ceftriaxone ดำเนินการโดย กำหนดให้ต้องมีใบรับรอง ผลการตรวจทางจุลชีววิทยา ก่อนจะสามารถสั่งจ่าย ceftriaxone ได้ (ประกอบกับยกเลิกการสำรองยา ceftriaxone บนหอผู้ป่วยทุกหอ (ward stock) ยกเว้นที่ห้องฉุกเฉินและที่ ICU) (enforcement strategy)

ผล: ภายหลังจากเปลี่ยนแปลงนโยบายการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ 3rd generation cephalosporin มีการลดลงของการสั่งจ่ายยาใน *Clostridium difficile*- associated diarrhea (CDAD) จากประมาณ 8 grams /1000 เป็นประมาณ 2 grams /1000 โดยเห็นผลทันทีในปีที่มีการเริ่มใช้นโยบาย และใน 2 ปีถัดมา (Thomas et al., 2002)

4.2.5) Electronic antibiotic advice & approval system: การใช้ระบบคอมพิวเตอร์ IDEA³S (Infectious diseases electronic antibiotic advice and approval system) (Grasyon et al., 2004)

และ ระบบการอนุมัติสั่งจ่ายยาผ่านเว็บไซต์ ร่วมกับการ feedback ในโรงเรียนแพทย์ พบว่าลดการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ และเพิ่มความร่วมมือตามแนวทางปฏิบัติที่ดี (Richards *et al.*, 2003)

4.2.6) **ตัวชี้วัดการควบคุมการติดเชื้อ** (infection control indicators) พัฒนาโดย Australian Council on Health care Standards (ACHS, www.achs.org.au) คาดหวังให้ใช้เป็นตัวชี้วัดคุณภาพการรักษาและการควบคุมการติดเชื้อในส่วนการรักษาที่มีความเสี่ยงสูง เช่นในการผ่าตัดต่างๆ (ACHS, 2007; Richards, Oleson, Whitby, 2003)

4.3) การควบคุมการจ่ายยาปฏิชีวนะ

4.3.1) การยกเลิกการสั่งจ่ายยา Ceftriaxone บนหอผู้ป่วยทุกหอ ยกเว้นที่ห้องฉุกเฉินและที่ ICU โดยเข้าร่วมกับการประกาศนโยบายควบคุมการสั่งจ่ายยา (enforcement strategy)

ผล: ภายหลังการเปลี่ยนแปลงนโยบายการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ 3rd generation cephalosporin มีการลดลงของการสั่งจ่ายยาใน *Clostridium difficile*- associated diarrhea (CDAD) จากประมาณ 8 grams /1000 เป็นประมาณ 2 grams /1000 โดยเห็นผลทันทีในปีที่มีการเริ่มใช้นโยบาย และใน 2 ปีถัดมา (Thomas *et al.*, 2002)

4.4) การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ

ออสเตรเลียเป็นตัวอย่างของประเทศที่ค่อนข้างประสบความสำเร็จในการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยอาศัยการทำงานของหลายภาคส่วนและการเรียนรู้จากประสบการณ์ ดังต่อไปนี้ (Geue, 2003)

ปลาย 1980s สมัชชาผู้บริโภคนด้านสุขภาพผลิตเอกสาร **Towards a National Medicinal Drug Policy** ขึ้นมา เพื่อสนับสนุนนโยบายการใช้ยาอย่างมีคุณภาพ ของคณะกรรมการ **Pharmaceutical Health and Rational Use of Medicines (PHARM)** และท้ายที่สุดก็ได้รับการยอมรับให้เป็นส่วนหนึ่งของนโยบายด้านยาแห่งชาติที่รัฐบาลประกาศใช้ในปี 1990

ปี 2000 นโยบายด้านยาแห่งชาติได้รับการทบทวนและประกาศใช้อีกครั้งโดยรัฐบาล JETACAR ทำหน้าที่ดูแลขบวนการต่างๆ เหล่านี้ (JETCAR อยู่ภายใต้ Departments of Primary Industry and Health มีหน้าที่ติดตามควบคุมการเข้าด้านจุลชีพทั้งในมนุษย์และสัตว์) โดยในเดือนตุลาคม 2000 รัฐบาลออสเตรเลียประกาศจะดำเนินการตามรายงานของ Joint Expert Technical Advisory Group on Antibiotic Resistance (JETACAR) และพัฒนา **National antibiotic resistance management program** โดยตั้งกรรมการขึ้นมา 2 ชุด

- 1) **Expert Advisory Group for Antimicrobial Resistance (EAGAR)** ก่อตั้งในเดือนเมษายน 2001 ภายใต้การดูแลของ National Health and Medical Research Council (NHMRC) เพื่อให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาและประเด็นอื่นๆที่เกี่ยวข้อง

2) *The Commonwealth Interdepartmental JETACAR Implementation Group* ก่อตั้งในเดือนพฤศจิกายน 2000 เพื่อดูแลประสานงานการดำเนินการของรัฐในการตอบสนองต่อข้อเสนอแนะของ JETAGAR, ตอบสนองต่อข้อเสนอแนะเชิงนโยบายที่ได้รับจาก EAGAR และเพื่อแสวงหาทุนสนับสนุนการดำเนินการต่างๆ

ปี 2001 EAGAR พัฒนาและเริ่มต้นการประเมินความเสี่ยงของการเกิดเชื้อดื้อยาในยาปฏิชีวนะใหม่และเก่า จากนั้น Commonwealth Interdepartmental JETACAR Implementation Group ก็ดำเนินกิจกรรมต่อไปกับหน่วยงานที่เป็นสมาชิก

- มีนาคม จัดการประชุมอย่างไม่เป็นทางการกับสมาชิก เรื่อง การติดตามการกระจายของยาปฏิชีวนะสำหรับการใช้ในสัตว์และมนุษย์ ในออสเตรเลีย
- เมษายน เผยแพร่ร่างฉบับแรกของ **National Surveillance of Healthcare Associated Infection in Australia** เพื่อเป็นข้อเสนอแนะแก่สมาชิก
- พฤษภาคม อบรมเชิงปฏิบัติการเรื่อง การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา และการประชุมสุดยอดของประเทศ เกี่ยวกับเชื้อดื้อยา (**National Summit on Antibiotic Resistance**) โดยรัฐบาลได้เชิญผู้มีส่วนได้เสียที่สำคัญเข้าร่วมเพื่อให้ช่วยกันลงมือแก้ปัญหาอย่างจริงจัง โดยอาศัยการดำเนินการ 5 ด้าน ได้แก่ 1) การควบคุมด้วยกฎระเบียบข้อบังคับ 2) การติดตาม และเฝ้าระวัง 3) การป้องกันการติดเชื้อ 4) การให้ความรู้ และ 5) การวิจัย อาศัยความร่วมมือจากรัฐบาล ผู้ให้บริการทางการแพทย์ ผู้บริโภค สัตวแพทย์ และเกษตรกร เพื่อให้ออสเตรเลียสามารถปฏิบัติตาม Global strategy for containment of antimicrobial resistance ขององค์การอนามัยโลกได้ (Donovan, 2003)
- กรกฎาคม – กันยายน การให้คำปรึกษาแนะนำสมาชิกทั่วประเทศ ในเรื่อง การพัฒนาระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ เพื่อการจัดการเชื้อดื้อยา มีตัวแทน
- ทำเว็บไซต์ของ EAGAR www.health.gov.au/pubhlth/strateg/getacar/eagar.htm

รายงานการดำเนินการของรัฐบาลปรากฏในเว็บไซต์ของ JETAGAR (www.health.gov.au/pubhlth/strateg/jetacar/index.htm) ทั้งนี้ใน National Summit on Antibiotic Resistance ซึ่งมีตัวแทนจากภาครัฐ องค์กรสุขภาพ เกษตร อุตสาหกรรม และตัวแทนภาคประชาชน ได้ร่วมกันกำหนดลำดับของสิ่งที่สำคัญสำหรับการดำเนินการขั้นต่อไป ในเบื้องต้น ทุกภาคส่วนเห็นชอบกับความจำเป็นในการพัฒนาระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ เนื่องจากจะสามารถช่วยในการให้ความรู้และสร้างความตระหนักอันจะนำมาสู่การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม, ช่วยทำให้เห็นจุดเน้นที่สำคัญที่ควรต้องทำการวิจัย ซึ่งผลการวิจัยจะช่วยให้การสื่อสารระหว่างฝ่ายต่างๆที่เกี่ยวข้อง และการวางนโยบายทำได้ชัดเจนยิ่งขึ้น, ช่วยให้เกิดการเชื่อมโยงอย่างมีประสิทธิภาพระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง, ช่วยลดการเกิดเชื้อดื้อยา, และช่วยลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อจากการรับบริการสุขภาพ

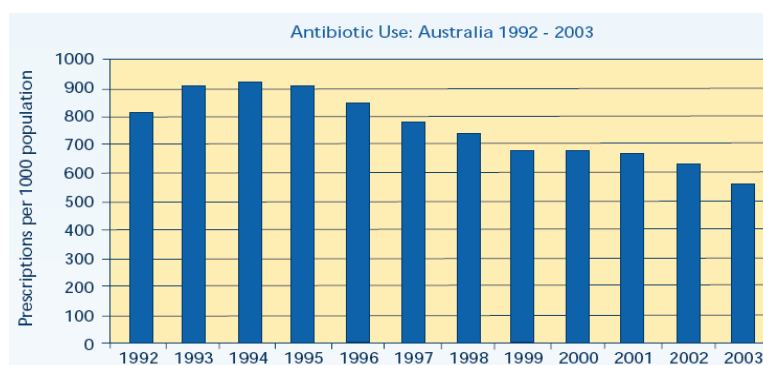
ทั้งนี้ Commonwealth Department of Agriculture, Fisheries and Forestry และ Department of Health and Ageing ต่างก็ร่วมมือกันในการพัฒนาระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติด้วย

การดำเนินการอื่นๆเพื่อควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในออสเตรเลียที่เกิดขึ้น มีดังนี้

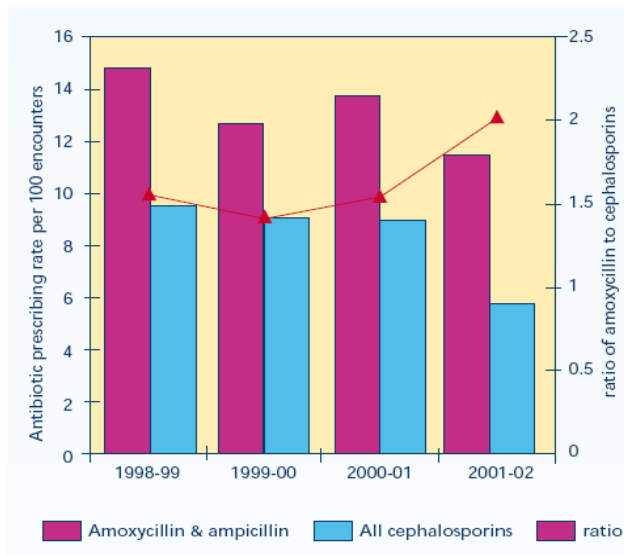
4.4.1) นโยบายแห่งชาติด้านยา (National Medicines Policy, NMP) (enforcement strategy): NMP ของออสเตรเลียพัฒนาขึ้นมาให้สอดคล้องกับกลยุทธ์การใช้ยาที่เหมาะสมขององค์การอนามัยโลกที่ได้รับการรับรองใน World Health Assembly ในปีค.ศ. 1986 โดยภาคีที่สนใจ ในการร่วมพัฒนานโยบายได้เข้าร่วมกันเป็น Australian Pharmaceutical Advisory Council (APAC) ในปี 1991 และพัฒนานโยบายขึ้นมาและประกาศใช้นโยบายแห่งชาติด้านยาโดยมีการปรับปรุงนโยบายครั้งใหญ่ในปี 1999

NMP (2000) ประกอบด้วย 4 ส่วนหลัก ได้แก่ การเข้าถึงยาที่จำเป็นในราคาที่เหมาะสม, ยามีคุณภาพ ปลอดภัย และมีประสิทธิผล, การใช้ยาอย่างมีคุณภาพ (Quality use of medicines, QUM), และอุตสาหกรรมยาที่รับผิดชอบและเชื่อถือได้ ในด้านที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะมากที่สุด คือ เรื่อง QUM ทั้งนี้ นโยบายแห่งชาติเกี่ยวกับ QUM ถูกประกาศในปี 1992 และทำให้เกิด National Prescribing Service (NPS) ตามมาในปี 1997-1998 เพื่อรับผิดชอบในเรื่องการใช้ยาที่เหมาะสมของประเทศ

ในปี 1992 Australian Commonwealth Department of Health and Ageing ได้ประกาศใช้ **กลยุทธ์แห่งชาติเพื่อการใช้ยาอย่างมีคุณภาพ (National strategy for the quality use of medicines)** (Commonwealth of Australia, 2002) นับเป็นส่วนหนึ่งของการขับเคลื่อนให้กิจกรรมส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมเป็นวาระแห่งชาติ ซึ่งจากผลการประเมินหลังจากมีการใช้กลยุทธ์แห่งชาติเพื่อการใช้ยาอย่างมีคุณภาพแล้ว พบว่าประชาชนมีความเข้าใจที่ถูกต้องมากขึ้น เกี่ยวกับความไม่เหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับหวัด, 10% ของแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการปฐมภูมิ ได้รับการตรวจสอบการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ ในปี 2001 และ 2002, และการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะมีแนวโน้มที่จะลดลง ดังแสดงในรูปที่ 22-23. (Roughead & Semple, 2004).



รูปที่ 22 แนวโน้มการจ่ายยาปฏิชีวนะลดลง ภายหลังการมีกลยุทธ์แห่งชาติเพื่อการใช้ยาอย่างมีคุณภาพ (Commonwealth of Australia, 2002)



รูปที่ 23 การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมมากขึ้น ในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ภายหลังการมีกลยุทธ์แห่งชาติเพื่อการใช้อย่างมีคุณภาพ (Commonwealth of Australia, 2002)

4.4.2) การให้ความรู้เรื่องยาแก่ผู้บริโภค (educational strategy): Pharmaceutical Health And Rational use of Medicines (PHARM) committee เป็นคณะกรรมการแห่งชาติที่ดูแลประสานงานเรื่องการส่งเสริมการใช้อย่างเหมาะสมของออสเตรเลียในระยะแรก (Commonwealth Department of Health, Housing and Community Services, 1992) PHARM ได้จัดรณรงค์ **National Medicines Week** เพื่อส่งเสริมการใช้อย่างเหมาะสมในผู้บริโภค โดยแนวคิดหลักในการรณรงค์ของปี 1996 คือ การส่งเสริมให้ผู้ป่วยพูดคุยกับแพทย์หรือเภสัชกรเกี่ยวกับยาที่ตนได้รับ, ตระหนักถึงอันตรายของยา, เรียกร้องและอ่านข้อมูลเกี่ยวกับยาสำหรับผู้บริโภค การรณรงค์ National Medicines Week มีการผลิตสื่อหลากหลายรูปแบบสำหรับใช้ในชุมชน ได้แก่ แผ่นพับเรื่อง Antibiotics, your questions answered, สมุดปกเล่มเล็กเรื่อง Be wise with medicines ซึ่งมีบทหนึ่งเกี่ยวกับ 'When antibiotics will not help' นอกจากนี้ยังมีบริการให้ข้อมูลทางโทรศัพท์ สื่อวิทยุ เอกสารแจกในร้านยาและคลินิกแพทย์ รวมถึงทุนสนับสนุนชุมชน และการให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้อย่างเหมาะสม

ผล: ภายหลังการใช้นโยบายและรณรงค์เป็นเวลา 3 ปี (1996-1998) ผู้บริโภคมีความรู้เพิ่มขึ้นจาก 19% เป็น 26% และ 30% ตามลำดับ รวมทั้งมีความตระหนักถึงปัญหาการใช้ยา และเปลี่ยนพฤติกรรม โดยมีการซักถามและอภิปรายกับผู้ให้บริการทางการแพทย์ เกี่ยวกับยาของตนมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ยังพบว่ามีความเข้าใจผิด โดยเฉพาะในกลุ่มชายหนุ่ม ว่ายาปฏิชีวนะช่วยให้หายจากโรคได้เร็วขึ้นและป้องกันการเจ็บป่วยได้ NPS จึงได้ปรับข้อความหลักสำหรับการรณรงค์ในปี 2001 และ 2002 เพื่อแก้ไขความเข้าใจผิดนี้ โดยมุ่งเป้าไปที่กลุ่มคนวัยหนุ่มสาว วัยทำงาน และผู้ปกครอง (Donovan, 2003)

4.4.3) **โครงการรณรงค์ระดับชาติ ของ National Prescribing Service (NPS)** (educational & managerial strategies): ความพยายามในกิจกรรมส่งเสริมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมต่างๆของ JETACAR และ National Antibiotic Resistance Surveillance Program ในระยะแรกไม่ประสบความสำเร็จมากนัก Harvey (1999) วิเคราะห์ว่าอาจเกิดจากหลายสาเหตุด้วยกัน เช่น ระบบสุขภาพที่สร้างแรงกดดันแก่แพทย์ในด้านการงานที่หนักและการสร้างรายได้, กิจกรรมที่ดำเนินการกระจุกกระจาย ไม่เข้มข้นพอ และมีจำนวนน้อยที่เน้นไปที่ผู้สั่งจ่ายยากับการใช้อยาปฏิชีวนะ, ความไม่ต่อเนื่องในโครงการขนาดเล็กที่ทำแล้วประสบความสำเร็จ และทำให้ไม่เกิดการขยายผลสู่ระดับชาติ, มีการสนับสนุนด้านงบประมาณจาก Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) เพียงเล็กน้อยเท่านั้น, และกิจกรรมกระจายไปไม่ถึงกลุ่มเป้าหมายหรือผู้ใช้สุดท้ายในระบบยา จากปัญหาดังกล่าว รัฐบาลจึงได้จัดสรรงบประมาณแก่ National Prescribing Service (NPS) ซึ่งร่วมมือกับ PHARM เพื่อแก้ปัญหาและสานต่อกิจกรรมรณรงค์ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น (Wutzke et al., 2006)

National Prescribing Service (NPS)



www.nps.org.au/

National Prescribing Service Limited

NPS ตั้งขึ้นเมื่อมีนาคม ปี 1998 โดยเป็นองค์กรอิสระของออสเตรเลีย ที่มุ่งเน้นการค้นหาและแก้ปัญหาที่ทำนายต่างๆอันเกี่ยวข้องกับการใช้ยาของประเทศ โดยยึดหลักของการใช้ยาอย่างมีคุณภาพ (quality use of medicines) ซึ่งเป็นเป้าหมายหลักของนโยบายแห่งชาติด้านยาของออสเตรเลีย (National Medicines Policy) NPS ทำงานโดยการค้นหาประเด็นสำคัญที่เกี่ยวข้องกับยา แล้วทำการวิจัยความต้องการของผู้บริโภค อุปสรรค และปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้อง ก่อนจะวางแผนโครงการโดยอาศัยข้อมูลเชิงประจักษ์ (evidence-based) และทำงานร่วมกับหลายองค์กร ทั้งภาครัฐ อุตสาหกรรม รวมถึงองค์กรผู้บริโภค เพื่อให้โครงการต่างๆครอบคลุมไปถึงกลุ่มเป้าหมายทั้งที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ ผู้บริโภค และกลุ่มผู้ด้อยโอกาสหรือชนกลุ่มน้อย ชนพื้นเมืองต่างๆ เมื่อดำเนินโครงการแล้ว NPS จะทำการประเมินโครงการเพื่อถอดบทเรียนให้ได้ best practice ของการปฏิบัติในแต่ละเรื่อง รวมถึงการประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ที่เกิดขึ้น เช่น ค่าใช้จ่ายที่สามารถประหยัดได้ให้แก่ระบบสุขภาพอันสืบเนื่องจากการใช้ยาที่เหมาะสมและผู้ป่วยมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้น (NPS, 2009; NPS, 2008)

ตัวอย่างกิจกรรมส่งเสริมการใช้อยาที่เหมาะสมที่ NPS ดำเนินการ เช่น การส่งเสริมให้แพทย์ใช้หลักฐานอ้างอิงเชิงประจักษ์จากวารสาร Australian Prescriber ในการประกอบการตัดสินใจ วินิจฉัยโรคและสั่งจ่ายยา, การส่งเสริมการสั่งจ่ายยาที่เหมาะสมในโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง และการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ, สร้างความตระหนักถึงการใช้อยาอย่างปลอดภัยในกลุ่มผู้สูงอายุ และชนกลุ่มน้อย, จัดทำเว็บไซต์ซึ่งรวมข้อมูลและสื่อรณรงค์ต่างๆ เป็นต้น (NPS, 2009; NPS, 2008)

ในส่วนของกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม NPS อาศัยการเรียนรู้จากประสบการณ์ของกิจกรรมที่มีก่อนหน้าโดย PHARM แล้วเริ่มการรณรงค์ใหม่ในปี 2000 เป็นต้นมา ในเรื่องการใช้อย่างเหมาะสมสำหรับโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน จุดเด่นของกิจกรรมรณรงค์ของ NPS คือการที่เรื่องการใช้อย่างเหมาะสมถูกนำเสนอขึ้นเป็นวาระแห่งชาติและการจัดกิจกรรมรณรงค์ระดับชาติทั่วทั้งประเทศ การมีกิจกรรมที่ต่อเนื่องเป็นประจำทุกปี การเข้าถึงกลุ่มเป้าหมายทั้งผู้ให้บริการและผู้บริโภคเฉพาะกลุ่ม และการใช้สื่อหลากหลายรูปแบบ ทั้งในลักษณะการให้ความรู้สร้างความตระหนักและส่งเสริมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยาและการรักษาพยาบาล นอกจากนี้ NPS ยังมีการปรับเปลี่ยนกลยุทธ์ ข้อความสำคัญในการรณรงค์และกลุ่มเป้าหมายในทุกปี ตามผลการสำรวจที่พบในแต่ละปีที่ผ่านมา ทำให้โครงการมีความก้าวหน้าและประสบความสำเร็จมากยิ่งขึ้น รายละเอียดของกิจกรรมรณรงค์ดังแสดงในการศึกษาของ Wutzke และคณะ (2006)

กิจกรรมล่าสุดที่ NPS ประสบความสำเร็จ คือ โครงการ **Selective use of antibiotics** ซึ่งดำเนินการคู่ขนานกับการรณรงค์ประจำปีในชุมชน ที่ใช้ชื่อว่า **Common colds need common sense** (NPS, 2008) ส่วนของการรณรงค์ประจำปี Common colds need common sense นี้ ในปัจจุบันสามารถครอบคลุมประชากรกว่า 6.8 ล้านคน เป็นกิจกรรมที่ใช้หลายหลายวิธีการร่วมกัน ในการมุ่งลดการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคหวัด เช่น การทำหนังสือนิทานสำหรับสถานเลี้ยงดูเด็กเล็ก และการมีคณะทำงานเพื่อวางแผนด้านกลยุทธ์และการประชาสัมพันธ์เผยแพร่ เป็นต้น (NPS, 2008)

4.4.4) การเผยแพร่แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic Guidelines) ในรูปอิเล็กทรอนิกส์ (www.tg.com.au) (Writing Group for Therapeutic Guidelines: Antibiotic, 1998) (**educational & managerial strategies**)

4.4.5) ทูสนับสนุนโครงการขนาดเล็กระดับรากแก้วต่างๆ ที่มีบุคลากรทางการแพทย์และผู้บริโภคเข้าร่วม (Harvey, 1999) (**managerial strategy**)

4.4.6) เงื่อนไขในการรับรองแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและ practice incentive payments (PIP) เป็นแรงจูงใจให้ Divisions of General Practice และแพทย์แต่ละท่านเข้าร่วมกิจกรรมส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสม และทำให้ออสเตอร์เลียสามารถควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะได้ดี (Dowden, 1998) (**managerial strategy**)

4.4.7) การใช้ระเบียบและการดักเตือน โดย Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) เกี่ยวกับ flucloxacillin และ trimethoprim/sulfamethoxazole ซึ่งคณะกรรมการสิทธิการประกันสุขภาพ (Health Insurance Commission) ได้ตรวจสอบ (audit) พฤติกรรมการสั่งจ่ายยา เช่น amoxycillin/potassium clavulanate อย่างไรก็ตาม แม้จะช่วยลดการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะได้ แต่พบว่าการเปลี่ยนไปสั่งจ่ายยากลับมาที่อาจไม่เหมาะสมแทน (**managerial & enforcement strategy**)

4.4.8) การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในอุตสาหกรรมเนื้อไก่ : กลยุทธ์ของรัฐบาล โดยการดำเนินการของ EAGAR เพื่อตอบสนองต่อรายงานของ JETACAR (1999) ในการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ (Australian Chicken Meat Federation Inc., 2006) ประกอบด้วย

- หลักปฏิบัติในทางสัตวแพทย์ ของสมาคมสัตวแพทย์แห่งออสเตรเลีย (Australian Veterinary Association's Veterinary Code of Practice
- หลักปฏิบัติสำหรับการใช้ยาปฏิชีวนะในอุตสาหกรรมสัตว์ปีก (The Australian Veterinary Poultry Association's "Code of Practice for the Use of Antibiotics in the Poultry Industry)
- จัดตั้ง [The Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority \(APVMA\)](#) เพื่อประเมิน ขั้้นทะเบียน และออกกฎหมาย จนถึงควบคุมการจำหน่ายยาสำหรับสัตว์ การใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ควรเป็นไปตามมาตรฐานที่ APVMA กำหนดและใช้เมื่อไม่มีทางเลือกอื่นที่ดีกว่าแล้ว และไม่ควรใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อเร่งการโตของสัตว์ ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในเนื้อไก่ถูกจำกัดให้ใช้เพียงแคเพื่อรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย และเพื่อป้องกันโรค เท่านั้น ทั้งนี้หากมีการใช้ยาปฏิชีวนะ จะต้องอยู่ภายใต้การควบคุมของสัตวแพทย์ นอกจากนี้ ยังต้องมีระยะห่างที่เหมาะสมระหว่างการใช้ยาครั้งสุดท้ายสุดกับเวลาที่สามารถนำสัตว์ไปฆ่าเป็นอาหารได้ เพื่อให้มั่นใจว่าจะไม่มียาปฏิชีวนะตกค้างในเนื้อไก่
- The Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) กำหนดเกณฑ์และระดับสารปนเปื้อนสูงสุดที่อนุญาตให้มีได้ในอาหาร และหน่วยงานของรัฐบาลที่รับผิดชอบติดตามมาตรฐานการผลิตอาหาร และการควบคุมการใช้สารเคมีในสัตว์
- The National Residue Survey ซึ่งดำเนินการโดย Department of Agriculture, Fisheries and Forestry และได้รับงบประมาณสนับสนุนจากภาคอุตสาหกรรม การตรวจสอบตกค้างในไก่จะรวมสารเคมีต่างๆ ยาปฏิชีวนะ และฮอร์โมนด้วย
- การควบคุมคุณภาพการผลิตภายใน โดยอุตสาหกรรมเนื้อไก่ และการแจ้งเตือนผู้บริโภคให้ปรุงไก่ให้สุกก่อนรับประทาน เพื่อให้ปลอดจากเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนี้ ภาคอุตสาหกรรมยังมีส่วนร่วมในการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยสนับสนุนการทำวิจัยเพื่อหาทางเลือกอื่นนอกเหนือจากการใช้ยาปฏิชีวนะ เช่น การใช้วัคซีนแทน

ทางเลือกใหม่ในการป้องกันเชื้อดื้อยา

- **Pharmacogenomics** : เทคโนโลยีสมัยใหม่ที่ช่วยให้นักวิทยาศาสตร์เข้าใจลำดับ DNA ของเชื้อแบคทีเรีย รวมถึงความก้าวหน้าทางด้านคอมพิวเตอร์ เป็นโอกาสที่อาจนำไปสู่การพัฒนาและทดสอบยาใหม่ที่ย่อฤทธิ์ได้ดีขึ้นกับเชื้อดื้อยา (Waterman, 2001)

นอกเหนือจากการพยายามควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะด้วยวิธีการต่างๆแล้ว นักวิชาการในออสเตรเลียยังมีความพยายามหาทางเลือกอื่นทดแทนการใช้ยาปฏิชีวนะด้วย ตัวอย่างเช่น

- **วัคซีน pneumococcal conjugate vaccine** ซึ่งให้ผลป้องกันโรคหูดจากไวรัส ป้องกันปอดบวม และหูชั้นกลางอักเสบได้ จึงน่าจะทำให้ลดการใช้ยาปฏิชีวนะ และน่าจะลดความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยาด้วย วัคซีน seven-valent conjugate pneumococcal ได้เริ่มใช้ในโครงการของออสเตรเลียโดยมุ่งที่เด็กที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรค และในพื้นที่ที่เริ่มพบการดื้อต่อยา penicillin (Degan, 2003)

- **การรักษาโดยไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ** เช่น การใช้ probiotics, phages และ สารพฤษเคมี (Carson & Riley, 2003)

- **Probiotics** เช่น *Lactobacillus* spp. หรือ *Saccharomyces boulardii* สามารถใช้ป้องกันและรักษาอาการท้องร่วง รวมถึง *Clostridium difficile*-associated diarrhoeae ได้ จึงเป็นอีกทางเลือกเพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะ

- **Bacteriophages** เป็นวิธีการรักษาแบบสมัยเก่าก่อนที่จะมีการใช้ยาปฏิชีวนะ และถูกนำกลับมาใช้อีกครั้ง เพื่อควบคุมการติดเชื้อ staphylococcal และการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร

- **สารพฤษเคมี (phytomedicines)** ที่มีการใช้แล้ว เช่น artesunate เพื่อรักษามาลาเรีย, tea tree oil สำหรับการติดเชื้อที่ผิวหนัง, น้ำมันสำหรับการรักษาแผลติดเชื้อ, mastic gum สำหรับการรักษาแผลในกระเพาะอาหารจาก *Helicobacter pylori*, น้ำคั้น cranberry สำหรับการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น

ทิศทางการวิจัยเรื่องเชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย

การจัดประชุมเชิงปฏิบัติการของ Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR) เมื่อ 11 ตุลาคม 2002 ได้ประเด็นสำคัญในการวิจัยเพื่อแก้ปัญหาเชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย เป็น 3 ด้านหลัก ได้แก่ ด้านระบาดวิทยาของเชื้อดื้อยา ด้านผลกระทบต่อสุขภาพจากเชื้อดื้อยา และวิธีการลดการเกิดเชื้อดื้อยาและการแพร่กระจาย ผลจากการประชุมได้สรุปเป็นประเด็นการวิจัยที่สำคัญ 7 ด้านเพื่อส่งให้ Health Advisory Committee (HAC) ให้บังคับใช้เป็นวาระแห่งชาติต่อไป, ส่งให้ National Health and Medical Research Council (NHMRC) เพื่อทราบ, และส่งให้หน่วยงานอื่นๆที่เกี่ยวข้องเพื่อทราบ (EAGAR, 2002) ประเด็นสำคัญสำหรับการวิจัย มีดังนี้

1) **ระบาดวิทยาของเชื้อดื้อยา :** ควรศึกษาครอบคลุมถึงแหล่งของเชื้อดื้อยา วิธีการและอัตราเร็วในการพัฒนาการดื้อ อุบัติการณ์และความชุกของโรคที่สำคัญ ทั้งในโรงพยาบาล ชุมชน อาหารสัตว์ (ทั้งที่เป็นอาหาร สัตว์เลี้ยง สัตว์น้ำ) และสิ่งแวดล้อม

2) **ระบาดวิทยาเชิงโมเลกุลของเชื้อดื้อยา :** ศึกษาถึงกลไกการดื้อยา โครงสร้างทางยีนของเชื้อดื้อยา ความเชื่อมโยงระหว่างยีนที่ดื้อยากับการถ่ายทอดยีน กลไกการถ่ายทอดยีนดื้อยา และผลของ antimicrobial selection pressure

3) **นิยามภาระทางคลินิกจากเชื้อดื้อยา และค้นหาความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาในห้องปฏิบัติการกับผลการรักษาโรคในผู้ป่วย :**

4) **ระบุชนิดและขนาดของปัจจัยที่มีผลต่อการระบาดและความรุนแรงของเชื้อดื้อยา**

5) **พัฒนาการให้ประโยชน์จากผลการทดสอบเชื้อดื้อยาและข้อมูลการให้ยาปฏิชีวนะ**

6) **วิธีสร้างความเข้มแข็งให้ผู้ส่งจ่ายยา ผู้จ่ายยา และผู้บริโภคร (ผู้ป่วยและผู้ดูแลสัตว์)** เพื่อลด selection pressure โดยอาจใช้วิธีการทางพฤติกรรม, วิธีการทางสังคม, วิธีการทางเศรษฐศาสตร์, ลดความคาดหวังของผู้ป่วย, เครื่องมือช่วยในการตัดสินใจ และวิธีการตรวจเชื้อจุลินทรีย์ที่สะดวกรวดเร็ว

7) **พัฒนาสื่อให้ความรู้** ที่มีความน่าเชื่อถือ อยู่บนหลักการและหลักฐานทางวิชาการ เพื่อเป็นเครื่องมือให้เกิดการให้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม เช่น การพัฒนาแนวทางปฏิบัติทั้งการตรวจวินิจฉัยและการรักษา การประกาศใช้แนวทางปฏิบัติ โดยอาจอาศัยเทคโนโลยีสารสนเทศเข้ามาช่วย และพัฒนาระบบติดตามตรวจสอบความร่วมมือในการปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัตินั้นๆ พร้อมระบบการให้ข้อมูลสะท้อนกลับไปยังผู้(ส่ง)ให้ยาปฏิชีวนะ

III. สถานการณ์ในเกาหลีใต้

สาธารณรัฐเกาหลี (Republic of Korea) หรือเกาหลีใต้ อยู่ในกลุ่มประเทศเอเชียตะวันออก มีเมืองโซล (Seoul) เป็นเมืองหลวง มีประชากรประมาณ 48.6 ล้านคน ปกครองด้วยระบอบประชาธิปไตย โดยมีประธานาธิบดีจากการเลือกตั้งเป็นประมุขของประเทศ และมีนายกรัฐมนตรีจากการแต่งตั้งของประธานาธิบดี แบ่งการปกครองเป็น 8 จังหวัด (คยองกี, คังวอน, คยองซาบุก, คยองชานัม, ชอลลาบัค, ชุงชองบุก, ชุงชองนัม) 1 จังหวัดปกครองตนเองพิเศษ (เซจู) 6 เขตการปกครอง (มหานครหรือ metropolitan cities) (ปูซาน, แทกู, อินชอน, กวางจู, แทจอน, อุลซาน) และ 1 นครพิเศษ (special city) คือกรุงโซล ความหนาแน่นของประชากร 494 คนต่อตารางกิโลเมตร (Wikipedia, 2009; WHO, 2008)

เกาหลีใต้เป็นหนึ่งในเอเชียที่มีระดับการพัฒนาด้านเศรษฐกิจสูงและเป็นสมาชิกของประเทศกลุ่มความร่วมมือด้านการพัฒนาระบบเศรษฐกิจ (Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD) โดยเข้าร่วมเป็นสมาชิกลำดับที่ 29 ในปี 1996 เกาหลีมีรายได้มวลรวมของประเทศต่อหัวประชากร คิดเป็น 22,990 เหรียญสหรัฐต่อปี อายุคาดเฉลี่ยของประชากร 75 ปีในชาย และ 82 ปีในหญิง ในปีค.ศ. 2006 ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพต่อประชากร คิดเป็น 1,487 เหรียญสหรัฐ และค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพคิดเป็น 6.5% ของรายได้มวลรวมของประเทศ และเป็น 10.9% ของงบประมาณแผ่นดินปี 2005 ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของเกาหลี 53% มาจากรัฐบาล และ 47% จากประชาชน (ปี 2005) เมื่อเทียบกับในกลุ่มประเทศ OECD เกาหลีมีอัตราการเพิ่มขึ้นของประชากรค่อนข้างต่ำ ทำให้สังคมกำลังในปัจจุบันกลายเป็นสังคมผู้สูงอายุมากขึ้น ในขณะนี้ 10.3% ของประชากร มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป และคาดการณ์ว่าจะเพิ่มเป็น 14% ในปี 2018 และ 20% ในปี 2026 (Wikipedia, 2009; WHO, 2008)

กระทรวงสาธารณสุขของเกาหลี เรียกว่า Ministry of Health, Welfare and Family Affairs ตั้งอยู่ที่เมืองโซล (www.mw.go.kr) ในปี 2007 มีสถานพยาบาลขนาด 30 เตียงขึ้นไป รวม 2,240 แห่ง เกาหลีมีระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าของประเทศ ที่ครอบคลุมประชากรทุกกลุ่ม โดยเริ่ม National Health Insurance (NHI) หรือ Medical Aid Programme ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 1989 เป็นต้นมา ทำให้ในปี 2007 มีประชากร 96.3% อยู่ภายใต้ NHI และอีก 3.7% อยู่ภายใต้ระบบประกันสุขภาพอื่น (National Basic Livelihood Security System, patriots, veterans) (WHO, 2008)

NIH มี Ministry of Health, Welfare and Family Affairs ดูแลในส่วนของการบริหารจัดการทั่วไป ในภาพรวม มี National Health Insurance Corporation (NHIC) ดูแลในส่วนการดำเนินการและรายละเอียดต่างๆ เช่น การกำหนดสิทธิผู้ประกันตน การเก็บค่าเบี้ยประกันและค่าบริการต่างๆ รวมถึงการจ่ายเงินคืนแก่ผู้ให้บริการ และมี Health Insurance Review Agency (HIRA) ทำหน้าที่ทบทวนความเหมาะสมของชุดสิทธิประโยชน์ด้านสุขภาพ และประเมินคุณภาพการให้บริการของทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องในระบบประกันสุขภาพ (WHO, 2008)

National Health Insurance (NHI) ประกอบด้วย Employee insurance และ Self-employed insurance ในส่วนของ Employee insurance จะครอบคลุมกลุ่มลูกจ้าง นายจ้าง ครู ผู้ให้บริการภาครัฐ โดยสิทธิประโยชน์ต่างๆจะครอบคลุมทั้งผู้ประกันตนและครอบครัวโดยอัตโนมัติ (คู่สมรส บุตร บิดา มารดาของตนและของคู่สมรส รวมถึงญาติที่อาศัยอยู่กับผู้ประกันตนนั้น) แหล่งเงินมาจากเงินประกันตนของลูกจ้างและนายจ้างเป็นหลัก (จ่ายในสัดส่วนที่เท่ากัน ฝ่ายละ50%) โดยค่าเบี้ยประกันคำนวณจากระดับของรายได้ต่อเดือนของผู้ประกันตน ส่วน Self-employed insurance ซึ่งเริ่มในปี 1998 ครอบคลุมประชากรกลุ่มที่เหลือ เช่น ผู้ที่เป็นนายจ้างตนเอง กลุ่มคนในเมือง เป็นต้น ค่าเบี้ยประกันคำนวณจากรายได้ครอบครัว ทรัพย์สินและรายได้ของผู้ประกันตน โดยรัฐบาลช่วยจ่ายค่าเบี้ยประกัน 14% โดยใช้งบประมาณแผ่นดิน และจาก National Health Promotion Fund อีก 6% ผู้ที่มีรายได้ต่ำกว่า 25% ของรายได้เฉลี่ยของประชากร จะได้รับการช่วยเหลือจากรัฐ (WHO, 2008)

สิทธิประโยชน์ที่ผู้ประกันตนได้รับครอบคลุมการรับบริการในโรงพยาบาล ค่าตอบแทนแพทย์ การคลอดบุตร รวมถึงยาตามใบสั่งแพทย์ แม้ผู้ประกันตนอาจจะจ่ายเงินค่าเบี้ยประกันแตกต่างกันตามฐานะ แต่ทุกคนจะได้รับบริการมาตรฐานเดียวกันทั้งหมด ทั้งนี้ผู้ให้บริการในระบบสุขภาพส่วนใหญ่ทั้งโรงพยาบาลและคลินิกเป็นภาคเอกชน และมีแพทย์เป็นเจ้าของ โดย มี Social Health Insurance (SHI) เป็นผู้ซื้อบริการ และรัฐบาลเป็นผู้ควบคุมค่าตอบแทนแพทย์และค่าบริการทางการแพทย์ในโรงพยาบาลในระบบสุขภาพเดิมก่อนปีค.ศ.2000 มีลักษณะคล้ายระบบของไทย คือ แพทย์สามารถสั่งจ่ายยาและจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วยของตนโดยตรง แล้วส่งสรุปเป็นรายเดือนเพื่อเบิกคืนจากรัฐตามราคายากลางที่มีกำหนดไว้ ซึ่งเป็นช่องทางที่ทำให้แพทย์สามารถมีกำไรจากค่ายาได้ (ในใบเบิกเงินที่คลินิกแพทย์ส่ง NHI จะมีข้อมูลการวินิจฉัยด้วย ICD10, ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย, ประเภทของคลินิก, จำนวนครั้งการมารักษา, ประเภทของการบริการและยาที่จ่ายให้ผู้ป่วย) ในขณะเดียวกัน เกษตรกรในร้านยาก็สามารถตรวจวินิจฉัย และจ่ายยาทุกประเภท ร่วมกับการให้คำแนะนำผู้มารับบริการได้ โดยไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ ซึ่งรวมถึงการจ่ายยาปฏิชีวนะด้วย

ในปีค.ศ. 2000 มีการปฏิรูปนโยบายด้านสุขภาพที่สำคัญคือ การปฏิรูประบบการเงินสาธารณสุข โดยรวมระบบและองค์กรประกันสุขภาพต่างๆ (health insurance societies) เข้าเป็นระบบผู้จ่ายรายเดียวเท่านั้น พร้อมกับขยายความครอบคลุมหลักประกันและชุดสิทธิประโยชน์ ขยายบริการไปยังในชนบท และมีนโยบาย **Separation of Prescribing and Dispensing (SPD)** ที่แยกบทบาทระหว่างแพทย์ผู้สั่งจ่ายยากับเภสัชกรผู้จ่ายยา โดยคาดหวังจะให้เกิดระบบตรวจสอบอันจะลดการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมอันเนื่องจากแรงจูงใจทางการเงิน พร้อมกับส่งเสริมความเข้มแข็งภาคประชาชนด้านข้อมูลสุขภาพ นอกจากนี้ยังมีแผนจะปรับเปลี่ยนวิธีการจ่ายเงินให้กับผู้ให้บริการโดยใช้การจ่ายตามกลุ่มโรค (DRG) และเตรียมการประกันสุขภาพสำหรับการรักษาระยะยาว โดยจะเริ่มในเดือนกรกฎาคม 2552 นี้

III.2 สถานการณ์การบริโภคยาปฏิชีวนะ ในเกาหลีใต้

ในปีค.ศ. 1997 มีการผลิตยาปฏิชีวนะในเกาหลี คิดเป็นมูลค่า 1,197 พันล้านวอน หรือ 17.6% ของการผลิตยั้งทั้งหมดในปีนั้น ทั้งนี้ cephalosporin เป็นยาที่มีการใช้มากที่สุดตั้งแต่ปี 1991 ทั้งในโรงพยาบาล คลินิก และร้านยา (Lee, Lee, Park, 2000)

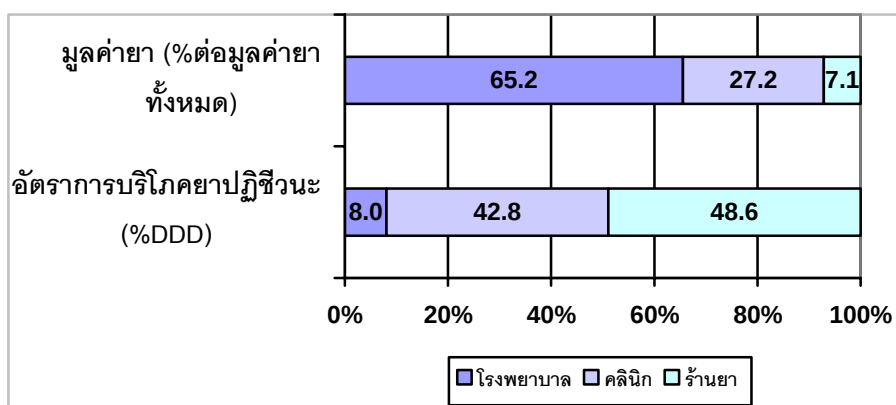
สถิติจาก [National Federation of Health Insurance \(NFHI\)](#) แสดงถึงมูลค่าการบริโภคยาปฏิชีวนะในสถานพยาบาลที่เพิ่มขึ้นตั้งแต่ปี 1990, 1994 และ 1997 ตามลำดับ คือจาก 268 พันล้านวอน เป็น 608 พันล้านวอน และ 911 พันล้านวอนตามลำดับ ทั้งนี้ ในปี 1997 คลินิกเป็นแหล่งที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะที่สูงที่สุด ตามมาด้วยโรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลตติยภูมิ อย่างไรก็ตาม พบว่าอัตราการเพิ่มขึ้นของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล เพิ่มขึ้นมากกว่าสถานพยาบาลอื่น ส่วนมูลค่าการบริโภคยาปฏิชีวนะทั้งหมด (ทั้งสถานพยาบาลและร้านยา) NFHI ประมาณการณ์ที่ 999 พันล้านวอน แต่จากข้อมูลของ Korea Intercontinental Medical Statistics (IMS Korea) ประมาณการณ์ที่ 778 พันล้านวอน (Lee, Lee, Park, 2000)

ตลาดยาของเกาหลี จัดเป็นตลาดขนาดใหญ่ ที่โตเร็ว จึงเป็นที่ดึงดูดในการลงทุนของต่างประเทศ โดยคาดว่าตลาดยาจะเพิ่มจาก 15.2 ล้านเหรียญสหรัฐ ในปี 2006 เป็น 21.2 ล้านเหรียญสหรัฐในปี 2011 ซึ่งส่วนหนึ่งอาจมาจากการเพิ่มขึ้นของประชากรผู้สูงอายุ ทั้งนี้ ตลาดยาปฏิชีวนะปี 2007 ประมาณ 1.33 ล้านเหรียญสหรัฐและคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 1.68 ล้านเหรียญสหรัฐในปี 2011 (Business Wire, 2007)

การศึกษาของ Song และคณะ (2008) ระหว่างปี 2000-2006 พบว่าปริมาณการบริโภคยาปฏิชีวนะในแต่ละปีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แม้ว่าจำนวนการนอนรักษาตัวของผู้ป่วยในโรงพยาบาลจะไม่เปลี่ยนแปลง ยาฤทธิ์กว้างที่มีการบริโภคมากขึ้น เช่น ceftriaxone, piperacillin/tazobactam, imipenem และ vancomycin นอกจากนี้ ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการบริโภคยาปฏิชีวนะที่สูงในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย กับการเกิดเชื้อดื้อยาหลายชนิด เช่น piperacillin/tazobactam-resistant *Serratia marcescens* และ ciprofloxacin-resistant *S. marcescens* เป็นต้น

ก่อนที่เกาหลีจะใช้นโยบายปฏิรูประบบการสั่งจ่ายยา คือ Separation of Prescribing and Dispensing (SPD) เมื่อ 1 กรกฎาคม 2000 พบว่าแพทย์สั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ 58.9% และคิดเป็น 33.2 DDDs/1000persons/day ในขณะที่ประเทศอื่นๆใน OECD มีปริมาณการบริโภคยาปฏิชีวนะ 21.3 DDDs/1000persons/day เท่านั้น โดยพบว่ามูลค่าการบริโภคยาปฏิชีวนะคิดเป็น 1 ใน 3 ของค่ายาทั้งหมด และกว่า 56% ของค่ายาปฏิชีวนะนี้ เป็นยาปฏิชีวนะชนิดฉีดราคาแพง ซึ่งมีปริมาณการบริโภคเพียง 8% ของ DDD การใช้ยาปฏิชีวนะทั้งหมดเท่านั้น (Lee et al., 2000)

ก่อนนโยบาย SPD ร้านยาเป็นแหล่งกระจายยาปฏิชีวนะที่สำคัญ เนื่องจากไม่ต้องอาศัยใบสั่งแพทย์ จึงคิดเป็น 48.6% ของการบริโภคยาปฏิชีวนะ ในขณะที่การบริโภคยาปฏิชีวนะในคลินิกคิดเป็น 42.8% และในโรงพยาบาล 8.0% อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาด้านมูลค่า พบว่า มูลค่ายาปฏิชีวนะที่มีการซื้อขายในร้านยาคิดเป็น 7.1% ของมูลค่าการบริโภคยาปฏิชีวนะทั้งหมด ในขณะที่มูลค่าบริโภคยาปฏิชีวนะในคลินิกคิดเป็น 27.2% และ 65.2% ในโรงพยาบาล แสดงถึงราคายาปฏิชีวนะที่ต่ำในร้านยา และราคาที่สูงในโรงพยาบาล (รูปที่ 24)



รูปที่ 24 อัตราและมูลค่าการบริโภคยาปฏิชีวนะ ในสถานพยาบาลและร้านยา ก่อนเริ่มใช้นโยบาย SPD

สถานการณ์การบริโภคยาปฏิชีวนะในสัตว์

ในเกาหลี มียาปฏิชีวนะที่ใช้เพื่อการรักษาสัตว์ รวมทั้งสิ้น 83 ชนิด ในจำนวนนี้มีมากกว่า 10 ชนิดที่มีการใช้ในปริมาณที่สูงมากในทุกปี การสำรวจในปี 2006 พบว่า 0.25% ของผลิตภัณฑ์จากสัตว์ มีปริมาณยาปฏิชีวนะเกินกว่าเกณฑ์ที่กำหนด (National Veterinary Research & Quarantine Service, 2007) และมีการพบยาปฏิชีวนะปนเปื้อนในตัวอย่างน้ำที่เก็บจากแม่น้ำซัมจิน (Park *et al.*, 2003; National Veterinary Research & Quarantine Service, 2005)

การใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ ไม่ว่าจะเป็นเพื่อการรักษา ป้องกันและควบคุมโรค หรือเพื่อเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์ก็ตาม จะมีผลให้มีการกระจายของยาปฏิชีวนะจากมูลสัตว์สู่สิ่งแวดล้อม เช่น ดิน และน้ำได้ จึงได้มีการจัดลำดับความสำคัญของยาปฏิชีวนะที่ควรให้ความใส่ใจและระมัดระวังการใช้ โดยพิจารณาถึงปริมาณการใช้และโอกาสปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะนั้นๆ ไปยังสิ่งแวดล้อม หลังจากมีการใช้ในสัตว์และในการเกษตร (Seo *et al.*, 2007) ผลการจัดลำดับความสำคัญเป็นดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การจัดลำดับความสำคัญของยาปฏิชีวนะที่มีใช้ในสัตว์ ตามปริมาณการใช้และโอกาส
ปนเปื้อนสู่สิ่งแวดล้อม (Seo *et al.*, 2007)

ลำดับ ความสำคัญ	ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในสัตว์
สูงมาก	amoxicillin, carbadox, chlortetracycline, neomycin, oxytetracycline, sulfamethazine, sulfathiazole, tylosin
สูง	apramycin, dihydrostreptomycin, doxycycline, enrofloxacin, erythromycin, oxolinic acid, penicillin G, salinomycin, streptomycin sulfate, sulfadiazine, sulfadimethoxine, sulfamethoxazole
กลาง	ampicillin, avilamycin, bacitracin, ciprofloxacin, colistin, florfenicol, kanamycin, lasalocid, linomycin, monensin, nicarbazine, norfloxacin, sulfaquinoxaline, tiamulin, trimethoprim, virginiamycin

III.2 สถานการณ์เชื้อดื้อยา ในเกาหลีใต้

เมื่อเทียบกับประเทศอุตสาหกรรมอื่นๆ เกาหลีใต้ยังมีอัตราเชื้อดื้อยาสูงกว่าประเทศอื่นๆ โดยเชื้อดื้อยาที่พบ เช่น MRSA, erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes*, penicillin non-susceptible pneumococci, beta-lactamase-producing gonococci, extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae*, class C beta-lactamase-producing *E. coli*, fluoroquinolone-resistant *E. coli*, aminoglycoside-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* การพบเชื้อดื้อยาเหล่านี้ สะท้อนถึงการใช้ยาปฏิชีวนะปริมาณสูงที่ก่อให้เกิด antimicrobial selective pressure และการแพร่กระจายของเชื้อ nosocomial ทั้งนี้ เชื้อดื้อยาสำคัญที่มีอุบัติการณ์สูงขึ้นและควรต้องใส่ใจ ได้แก่ vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* และ carbapenem-resistant *P. aeruginosa* (Chong & Lee, 2000)

จากการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทั่วโลก พบการดื้อยาของเชื้อ *S. pneumoniae* ในระดับสูงต่อยา penicillin แตกต่างกันในพื้นที่ต่างๆ ทั่วโลก ซึ่งเกาหลีใต้จัดอยู่ในกลุ่มประเทศที่พบการดื้อยามากกว่า 50% (เช่นเดียวกับ แอฟริกาใต้ ฮองกง ไต้หวัน) การดื้อยา penicillin มักสัมพันธ์กับการดื้อยา macrolide ซึ่งพบประมาณ 70-80% ในประเทศแถบเอเชีย รวมถึงการดื้อ Trimethoprim-sulfamethoxazole และ tetracycline ทั้งในรูปแบบการดื้อยาเดี่ยวและการดื้อยาลายชนิด (Felmingham, 2004) เชื้อดื้อยาอื่นที่มีการพบมากขึ้นและถูกเสนอแนะจากนักวิชาการว่ารัฐต้องให้ความสำคัญกับการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดมากขึ้นทั้งในระดับชุมชนและโรงพยาบาล ได้แก่ เชื้อดื้อยา chloroquine (CQ)-resistant *P. vivax* strains (Lee *et al.*, 2009) และ CA-MRSA strains (Park *et al.*, 2009)

นอกจากนี้ การพบเชื้อดื้อยาสองชนิดในผู้ป่วยหนึ่งรายสามารถพบได้บ่อยขึ้น ในการศึกษาเป็นระยะเวลา 4 ปี ในโรงพยาบาลตติยภูมิของเกาหลี พบ 3.97% ของสิ่งส่งตรวจที่มีทั้งเชื้อดื้อยา VRE และ MRSA ส่วนใหญ่พบในสิ่งส่งตรวจจากบาดแผล (26.8%) ทางเดินหายใจส่วนล่าง (18.3%) ปัสสาวะ (17.1%) และปลายท่อสายสวน (15.9%) โดยพบเชื้อดื้อยาในสิ่งส่งตรวจมากกว่า 2 ชนิด จากผู้ป่วย 23.0% ทั้งนี้ระยะห่างที่นานที่สุดระหว่างการตรวจพบทั้งเชื้อ VRE และ MRSA ในผู้ป่วยคนเดิม คือ 174 วัน ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการพบเชื้อดื้อยา VRE และ MRSA ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง (odds ratio [OR], 7.00; P=.012) การใส่สายสวนปัสสาวะ (OR, 3.36; P=.026) และระยะเวลาสะสมของจำนวนวันที่รักษาตัวในโรงพยาบาลที่นานใน 1 ปีที่ผ่านมา (OR, 1.03; P < .001) (Han *et al.*, 2009) ปัจจัยอื่นที่มีความสัมพันธ์กับ MRSA ได้แก่ ผู้ที่อายุมากกว่า 61 ปี (OR, 2.39) การใส่สายสวน (OR, 1.82) การนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล (OR, 2.17) การผ่าตัด (OR, 3.41) และการใช้เครื่องช่วยหายใจ (OR, 4.27) (Heo *et al.*, 2007) จึงมีข้อเสนอแนะให้ติดตามเฝ้าระวังการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่มีปัจจัยต่างๆเหล่านี้ ทั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ในเลือด จะมีค่ารักษาพยาบาลในโรงพยาบาลและระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่มากกว่าผู้ที่ติดเชื้อ *S. aureus* ชนิดที่ยังไวต่อยา methicillin (8.5 ล้านวอน, 32.5 วัน และ 6.8 ล้านวอน, 18 วัน ตามลำดับ) (Park, 2005)

นอกเหนือจากการศึกษาถึงผลทางคลินิกของเชื้อดื้อยา MRSA แล้ว ยังมีการศึกษาผลของ *Acinetobacter* ที่ดื้อยาด้วย พบว่าอัตราการเสียชีวิตใน 30 วันของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ imipenem non-susceptible *Acinetobacter* bacteraemia จะสูงกว่าผู้ที่ติดเชื้อชนิดเดียวกันประเภทที่ไวต่อยา imipenem (57.5% กับ 27.5% ตามลำดับ) โดยการติดเชื้อที่ดื้อ imipenem เป็นปัจจัยหนึ่งที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตใน 30 วัน นอกเหนือจากปัจจัยด้านอายุ, Pitt bacteraemia score และภาวะกดภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย (Kwon *et al.*, 2007)

ตารางที่ 6- 13 และรูปที่ 25-31 แสดงร้อยละของการดื้อยาในเชื้อชนิดต่างๆ ในช่วงปีที่แตกต่างกัน ตัวเลขที่แสดงอาจมีช่วงกว้างหรือแตกต่างกัน เนื่องจากข้อจำกัดในด้านภาษาที่ทำให้ไม่สามารถเข้าถึงรายงานการสำรวจเชื้อดื้อยาทั่วประเทศของ Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance (KONSAR) ข้อมูลที่ได้จึงเป็นการรวบรวมจากบทความวิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษเป็นหลัก โดยข้อมูลประกอบด้วยผลการสำรวจบางส่วนจากบทความวิจัยของ KONSAR และผลการวิจัยในโรงพยาบาลระดับต่างๆ

ตารางที่ 6 ร้อยละของเชื้อ Group A Streptococci, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* ที่ดื้อยา ในเกาหลีใต้

การดื้อยา ปฏิชีวนะ	Group A Streptococci			<i>S. pyogenes</i>		<i>S. agalactiae</i>	<i>S. dysgalactiae</i>
	1995	2002	2004	1998	2003-2004	2003-2004	
	(Kim & Lee, 2004)		(Kim S, et al., 2007)	(Cha, 2001)		(Uh et al., 2007)	
Erythromycin	29.4	51.0	9.8%	41.3%	4.8-25.7%	36.7%	9.4%
Clindamycin	10.1	33.7	8.8%	34.8%	0-15.8%	43.1%	3.1%
Tetracycline	-	30.0	18.3%	52.1%	19.0-47.1%	95.4%	68.8%

ตารางที่ 7 ร้อยละของเชื้อ pneumococci ดื้อยา ในโรงพยาบาลทั่วประเทศเกาหลีใต้ (ปี 1996-2004)

การดื้อยาปฏิชีวนะ	1996-2000	1998-1999	1997	1998	2002	2004
Erythromycin	62	77.8	71	72	74	62
Penicillin	49 (54.2-48.5)	31.3	75	78	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	44.7	62.6	-	-	-	-
Clindamycin	51	-	-	-	-	-
Ceftriazone	21.6	-	-	-	-	-
Tetracycline	-	84.8	78	73	-	-
Chloramphenicol	-	35.4	-	-	-	-
Imipenem	-	1.0	-	-	-	-
Amoxicillin-clavulanate	-	0	-	-	-	-
Cefuroxime	-	63.6	-	-	-	-
Cefotaxime	-	5.1	-	-	-	-
Cotrimoxazole	-	-	69	67	-	-
Fluoroquinolone	-	-	-	4	-	-
Oxacillin	-	-	-	-	71	68

ข้อมูลปี 1996-2000 จาก Kim *et al.* (2002); ปี 1998-1999 จาก Lee *et al.* (2001); ปี 1997 จาก Chong *et al.* (1998); ปี 1998 จาก Lee *et al.* (2000); ปี 2002 จาก Lee *et al.* (2004); ปี 2004 จาก Lee *et al.* (2006)

ตารางที่ 8 ร้อยละของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อยาในโรงพยาบาลทั่วประเทศเกาหลีใต้ (ปี 1997-1998)

การดื้อยาปฏิชีวนะ	1997	1998
Carbenicillin	64	-
Piperacillin	43	43
Piperacillin-tazobactam	-	35
Ticarcillin-clavulanate	49	41
Aztreonam	30	24
Ceftazidime	16	17
Cefoperazone-sulbactam	15	29
Imipenem	17	17
Amikacin	33	30
Gentamicin	49	50
Isepamicin	30	-
Netilmicin	55	-
Tobramycin	46	48
Fluoroquinolone	42	42

ข้อมูลปี 1997 จาก Chong *et al.* (1998) ข้อมูลปี 1998 จาก Lee *et al.* (2000)

ตารางที่ 9 ร้อยละของเชื้อ *Helicobacter pylori* ที่ดื้อยา ในเกาหลีใต้ (ปี 1994-2003)

การดื้อยาปฏิชีวนะ	1994	1995	1996	1997	1998-9	2000	2003
	(Kim JJ, et al., 2001; Eun et al, 2003; Kim JM, et al., 2004)						(Kim JM, et al., 2004)
Metronidazole	33.3	38.5	41.8-42.6	40.6-44.4	37.5-44.9	35.7	-
Clarithromycin	2.8-4.8	4.6	1.6-3.9	3.2-11.6	7.7-12.5	4.8	13.8
Tetracycline	3.0	6.9	4.7	2.9	7.7	-	-
Furazolidone	1.6	0	0	0	0	-	-
Nitrofurantoin	1.6	0	3.9	0	1.5	-	-
Amoxicillin	0	0	0	0	0	-	-
การดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิด ปี 1987-2003 (Kim, 2006) พบ 89.6% ในผู้ที่รักษาล้มเหลว และ 52.3% ในผู้ที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ ยาปฏิชีวนะที่ดื้อร่วมกันได้บ่อย คือ clarithromycin, metronidazole, azithromycin							
Clarithromycin & Amoxycillin	34.3 (2 nd isolate)		6.2 (primary isolate)				
Clarithromycin & Metronidazole	73.1 (2 nd isolate)		7.7 (primary isolate)				

ตารางที่ 10 ร้อยละของเชื้อ Staphylococci ที่ดื้อยา ในโรงพยาบาลทั่วประเทศเกาหลีใต้ (1997-2005)

การดื้อยาปฏิชีวนะ	<i>S. aureus</i>						MRSA			
	1997	1998 ^a	1998 ^b	1999	2002	2004	2005	1998 ^b	1999	2005
Gentamicin	72	76	71	75	67	65	86	90	97	85
Ciprofloxacin	-	-	67	50	61		80	95	97	100
Meropenem	-	-	42	51	-	-	78	-	-	-
Oxacillin	72	72	48	51	67	68	80	90	97	78
Tigecycline			36	31	-	-	50	-	-	-
Teicoplanin	0.2	0.1	28	33	0	0	24	-	-	-
Quinupristin/dalfopristin	-	-	17	4	-	-	21	57	37	26
Daptomycin	-	-	13	17	-	-	27	20	30	26
Vancomycin	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-
Linezolid	-	-	0	0			0	0	0	100
Penicillin/ampicillin	98	97	-	-	97	96	-	57	43	56
Clindamycin	63	63	-	-	58	37	-	-	-	-
Erythromycin	72	75	-	-	69	46	-	-	-	-
Fluoroquinolone	67	66	-	-	-	60	-	-	-	-
Cotrimoxazole	3	3	-	-	18	20	-	-	-	-
Tetracycline	3	74	-	-	58	32	-	-	-	-
Fusidic acid	8	4	-	-	-	-	-	-	-	-

ข้อมูลปี 1997 จาก Chong *et al.* (1998); ปี 1998^a จาก Lee *et al.* (2000); ปี 1998^b, 1999, 2005 จาก Lee *et al.* (2008); ปี 2002 จาก Lee *et al.* (2004); ปี 2004 จาก Lee *et al.* (2006)

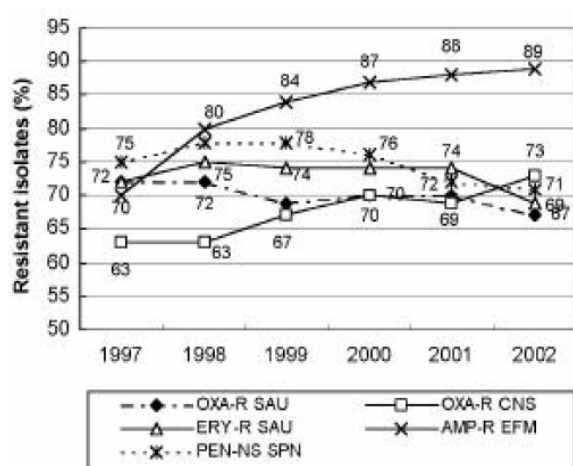
ตารางที่ 11 ร้อยละของเชื้อ *Shigella sonnei* ที่ดื้อยา ในเกาหลีใต้ (ปี 1991-2000) (Seol *et al.*, 2006)

การดื้อยาปฏิชีวนะ	ร้อยละการดื้อยา
Streptomycin	100
Trimethoprim	100
Sulfamethoxazole	94
Tetracycline	93
Nalidixic acid	90

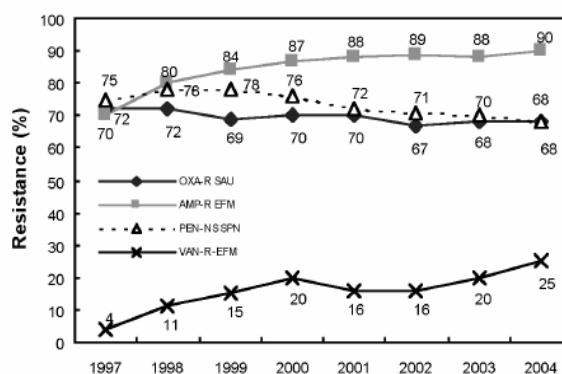
ตารางที่ 12 ร้อยละของเชื้อ Enterococci ที่ดื้อยา ในโรงพยาบาลทั่วประเทศเกาหลีใต้ จากการสำรวจของ KONSAR (ปี 1997-2004)

การดื้อยาปฏิชีวนะ	<i>E. faecalis</i>				<i>E. faecium</i>			
	1997	1998	2002	2004	1997	1998	2002	2004
Ampicillin/ Penicillin	4	5	3	2	70	80	89	90
Fluoroquinolone	37	33		34	65	75	-	91
Tetracycline	87	80	84	80	57	52	15	13
Teicoplanin	0.4	0.1	1	1	2.1	9.7	9	20
Vancomycin	1	0.6	1.7	1	2.9	10.9	16	25
Erythromycin	-	-	72	-	-	-	89	-
Ciprofloxacin	-	-	40	-	-	-	88	-

ข้อมูลปี 1997 จาก Chong *et al.* (1998); ปี 1998 จาก Lee *et al.* (2000); ปี 2002 จาก Lee *et al.* (2004); ปี 2004 จาก Lee *et al.* (2006)



รูปที่ 25 แนวโน้มของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่พบบ่อยในเกาหลีใต้ (OXA, oxacillin; ERY, erythromycin; AMP, ampicillin; PEN, penicillinG; R, resistant; NS, nonsusceptible; SAU, *S. aureus*; CNS, coagulase-negative staphylococci, EFM, *E. faecium*; SPN, *S. pneumoniae*) (Lee *et al.*, 2004)

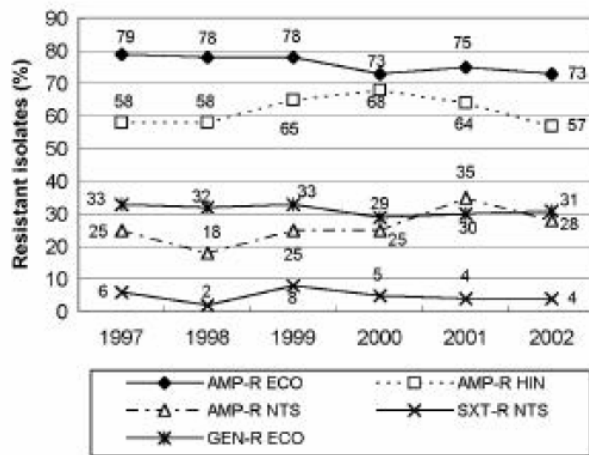


รูปที่ 26 แนวโน้มของเชื้อ oxacillin-resistant *S. aureus*, ampicillin-และ vancomycin-resistant *E. faecium*, penicillin-nonsusceptible *S. pneumoniae* ในเกาหลีใต้ (OXA, oxacillin; AMP, ampicillin; PEN, penicillinG; R, resistant; VAN, vancomycin; NS, nonsusceptible; SAU, *S. aureus*; EFM, *E. faecium*; SPN, *S. pneumoniae*) (Lee *et al.*, 2006)

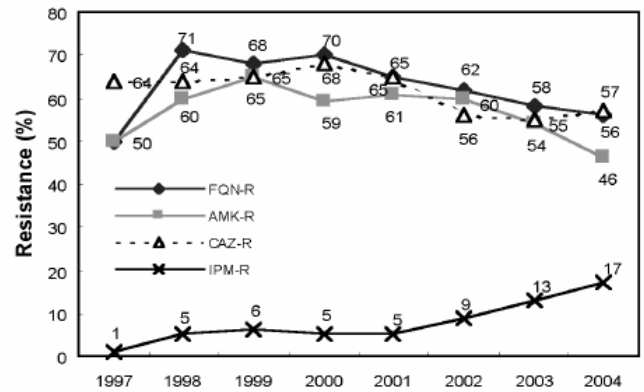
ตารางที่ 13 ร้อยละของเชื้อกลุ่มแกรมลบ Bacilli ที่ดื้อยา จากการสำรวจของ KONSAR ทั่วประเทศเกาหลีใต้ (ปี 1997-2004)

การดื้อยาปฏิชีวนะ	<i>E. coli</i>			<i>K. pneumoniae</i>			<i>E. cloacae</i>			<i>S. marcescens</i>			<i>A. baumannii</i>			<i>S. maltophilia</i>	
	1997	1998	2004	1997	1998	2004	1997	1998	2004	1997	1998	2004	1997	1998	2004	1997	1998
Ampicillin	79	78	65	97	96	-	95	96		96	95		93	96	-	99	97
Piperacillin	57	61	60	37	35	45	46	54	28	47	38	42	58	75	55	77	76
Ampicillin/ sulbactam	24	-	5	30	-	42	76	-	-	86	-	-	19	-	-	89	-
Cephalothin	44	44	32	41	38	46	96	98	-	99	99	-	99	99	-	99	96
Cefotaxime	7	8	14	26	22	28	39	47	35	34	51	29	64	83	62	88	91
Cefoperazone-sulbactam	3	5	6	5	7	13	20	18	8	25	21	19	3	4	21	14	22
Cefotetan	3	5	6	4	4	18	51	57	-	29	9	-	82	82	-	18	20
Cefoxitin	12	12	8	16	14	32	95	97	-	62	74	-	97	98	-	96	99
Amikacin	5	5	3	8	9	22	16	16	10	20	20	18	50	60	46	72	65
Gentamicin	33	32	24	27	28	26	41	47	23	55	48	39	71	79	59	77	76
Tobramycin	25	25	20	29	32	36	50	51	32	64	62	51	73	78	60	78	78
Fluoroquinolone	24	25	32	7	8	31	13	16	11	18	22	18	56	71	56	15	21
Cotrimoxazole	57	55	35	29	31	36	40	47	26	46	51	21	58	65	57	23	29
Tetracycline	69	68	54	29	26	16	44	49	21	88	92	69	70	76	65	67	83
Aminopenicillin-BLI	-	29	-	-	25	-	-	67	-	-	93	-	-	14		-	89
Ceftazidime	-	7	10	-	25	34	-	48	35	-	25	23	-	64	57	-	50
Aztreonam	-	3	11	-	20	30	-	46	33	-	17	72	-	78	26	-	88
Piperacillin-tazobactam	-	5	5	-	10	18	-	35	23	-	37	22	-	43	36	-	52
Ticarcillin-clavulanate	-	22	10	-	18	30	-	53	37	-	56	32	-	55	29	-	22
Imipenem	-	0	0.1	-	0	0.7	-	0.8	0.5	-	1.1	3	-	5.2	17	-	96
Meropenem	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-	9	-	-	22	-	-

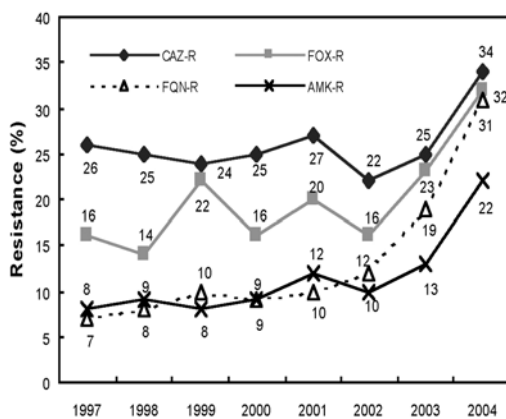
ข้อมูลปี 1997 จาก Chong *et al.* (1998); ปี 1998 จาก Lee *et al.* (2000); ปี 2004 จาก Lee *et al.* (2006)



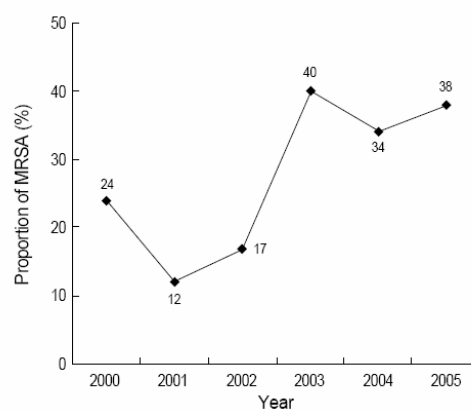
รูปที่ 27 แนวโน้มของเชื้อ ampicillin-resistant *E.coli*, nontyphoidal *Salmonella*, *H.influenza*, gentamicin-resistant *E.coli*, cotromoxazole-resistant nontyphoidal *Salmonella* (Lee et al, 2004)



รูปที่ 28 แนวโน้มของเชื้อ *Acinetobacter* spp. ที่ดื้อ fluoroquinolone, amikacin, ceftazidime, imipenem (Lee et al, 2006)



รูปที่ 29 แนวโน้มของเชื้อ *K.pneumoniae* ที่ดื้อ ceftazidime, cefoxitin, fluoroquinolone, amikacin (Lee et al, 2006)



รูปที่ 30 ร้อยละของ MRSA จากเลือดของผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉิน (Heo et al., 2007)

สถานการณ์เชื้อดื้อยาในสัตว์

การสำรวจเนื้อวัว เนื้อไก่ และเนื้อหมูดิบ จากร้านขายเนื้อและตลาดของเกาหลี ในปี 2007 พบว่าเชื้อ *Staphylococcus* ยังไวต่อยา vancomycin, ciprofloxacin และ teicoplanin รวมถึงยาใหม่ เช่น linezolid และ tigecycline แต่เชื้อ *Staphylococcus* ดื้อต่อยา gentamicin (37%), mupirocin (100%), daptomycin (63%), quinupristin/dalfopristin (25%) (ยาสองตัวหลังเป็นยาใหม่) ส่วน MRSA ในเนื้อสัตว์ดิบ พบการดื้อต่อยา mupirocin 100% และ Quinupristin/dalfopristin 25% ในขณะที่เชื้อยังไวต่อ vancomycin, ciprofloxacin และ gentamicin (Lee *et al.*, 2008) อย่างไรก็ตาม พบแนวโน้มของอุบัติการณ์ที่สูงขึ้นของ MRSA ในเนื้อดิบ จาก 46% ในปี 1998 เป็น 51% ในปี 1999 และ 79% ในปี 2005 (Lee *et al.*, 2008)

การตรวจเชื้อ *E. coli* จากอุจจาระของวัวและสุกรที่แข็งแรงดี พบการดื้อยาอย่างน้อย 1 ชนิด ใน 98.3% ของสุกร และ 37.1% ของวัว (Lim *et al.*, 2007) ทั้งนี้ พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E.coli* กับการใช้ยาปฏิชีวนะด้วย (Kang *et al.*, 2005) การตรวจ *Campylobacter* spp. ในเนื้อสัตว์ ระหว่างปี 2001-2006 พบว่าเนื้อไก่มีการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะมากที่สุด (81.4%) รองมาคือเนื้อหมู (1.6%) และเนื้อวัว (1.2%) โดยเชื้อที่สกัดแยกมาได้ทั้งหมดมีการดื้อยาปฏิชีวนะอย่างน้อย 1 ตัว และ 93.4% ของเชื้อดื้อต่อยาหลายชนิด (Hong *et al.*, 2007) ส่วน *Salmonella enterica serovar Typhimurium* ดื้อต่อยาหลายชนิด พบ 68% (Rayamajhi *et al.*, 2008)

ตารางที่ 14 ร้อยละของการดื้อยาปฏิชีวนะที่ตรวจพบในสัตว์ของเกาหลีใต้

เชื้อดื้อยา	% การดื้อยาปฏิชีวนะ				
	<i>Campylobacter</i> spp	<i>S. Typhimurium</i>	<i>E. Coli</i>	<i>Staphylococcus</i>	MRSA
สิ่งส่งตรวจ	เนื้อไก่ หมู วัวสด	เนื้อหมู	อุจจาระวัว/ สุกร	เนื้อสด	เนื้อสด
	(Hong <i>et al.</i> , 2007)	(Rayamajhi <i>et al.</i> , 2008)	(Lim <i>et al.</i> , 2007)	(Lee <i>et al.</i> , 2008)	(Lee <i>et al.</i> , 2008)
Doxycycline	97.5%	-	-	-	-
Ciprofloxacin	95.9%	-	-	0%	0%
Nalidixic acid	94.6%	-	-	-	-
Tetracycline	94.6%	90.1%	30.5% / 96.3%	-	-
Enrofloxacin	84.2%	-	-	-	-
Erythromycin	13.6%	-	-	-	-
Streptomycin	-	94.1%	20.4% / 66.8%	-	-
Ampicillin	-	64.7%	12.0% / 66.1%	-	-
Chloramphenicol	-	56.8%	6.9% / 47.6%	-	-
Gentamicin	-	54.9%	-	11%	0%
Oxacillin	-	-	-	8%	-
Vancomycin	-	-	-	0%	0%
Teicoplanin	-	-	-	4%	0%
Mupirocin	-	-	-	-	100%
Quinupristin/dalfopristin	-	-	-	53%	25%
Linezolid	-	-	-	0%	-
Daptomycin	-	-	-	17%	-
Tigecycline	-	-	-	5%	-

III.3 การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ ในเกาหลีใต้

การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะในเกาหลี ไม่มีความชัดเจนเท่าออสเตรเลียและสวีเดน จากรายงานวิจัยที่มีการตีพิมพ์ การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะได้มาจากสถิติของ National Federation of Health Insurance (NFHI) และจากการเก็บข้อมูลใหม่ ณ สถานที่ทำการศึกษ เป็นหลัก ในขณะที่การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ จะมี **National Veterinary Research and Quarantine Service (NVRQS)** รับผิดชอบ (www.nvrqs.go.kr/eng/rese_quarantine_02.asp?pageNumber=3-0)

NVRQS เป็นหน่วยงานของรัฐภายใต้ Ministry of Agriculture and Forestry of the Republic of Korea ซึ่ง



National Veterinary Research & Quarantine Service

มีทั้งหมด 6 ศูนย์ตามภูมิภาคต่างๆ และอีก 12 สาขาทั่วประเทศ ทำหน้าที่ติดตามควบคุมกักกันสัตว์ และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ทุกชนิด ทั้งที่นำเข้าและส่งออกจากเกาหลีใต้, วินิจฉัย ฝ้าระวัง และป้องกันโรคในสัตว์, ควบคุมมาตรฐานการผลิตอาหารจากสัตว์, ควบคุมคุณภาพของยาสำหรับสัตว์, ดูแลปกป้องสัตว์ และวิจัยและพัฒนาวิธีการเพื่อสนับสนุนภารกิจด้านต่างๆ ของ NVRQS สำหรับผลการติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ จะมีรายงานในรายงานประจำปีของ NVRQS

III.4 การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ในเกาหลีใต้

หน่วยงานและโครงการต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในเกาหลี มีดังนี้

Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC)



www.cdc.go.kr/eng/english/kcdc_01.htm

KCDC ตั้งขึ้นในเดือนมกราคม 2004 โดยแยกออกมาจาก National Institute of Health แล้วปรับโครงสร้างเป็นระบบแบบศูนย์และทีมงาน ในเดือนพฤศจิกายน 2005 KCDC มีเป้าหมายในการปกป้องประชาชนจากโรคต่างๆ และสร้างสิ่งแวดล้อมที่ปลอดภัย เหมาะสมต่อสุขภาพของประชาชน โดยอาศัยการทำวิจัยเพื่อค้นหาสาเหตุของโรค ค้นหาวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการควบคุม ป้องกัน วินิจฉัย และรักษาโรคติดต่อและโรคไม่ติดต่อ ทั้งนี้ เป้าหมายหลักของ KCDC สำหรับศตวรรษที่ 21 คือการจัดการกับโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ (emerging and reemerging diseases) ด้วยการใช้ระบบเฝ้าระวังเฉพาะที่ล้ำสมัย และการทำงานร่วมกับภาคีต่างๆ ทั้งภาครัฐ องค์กรระดับนานาชาติ สถาบันวิจัย สถานบริการเอกชน รวมถึงสถาบันการศึกษา

KCDC จัดทำ **Communicable Disease Surveillance Internet System (DISWEB)** (<http://dis.mohw.go.kr>) เป็นโฮมเพจสำหรับแหล่งข้อมูลและการแลกเปลี่ยนข้อมูลโรคติดต่อ จากสถาบันการแพทย์หรือมหาวิทยาลัย เพื่อให้ประชาชนและผู้ให้บริการทางการแพทย์ ในส่วนข้อมูลสำหรับประชาชนจะประกอบด้วย ข้อมูลการระบาดของโรคตามฤดูกาล การจัดการและการรายงานโรคระบาด ข้อมูลวัคซีน และการระบาดของโรคในต่างประเทศ ส่วนข้อมูลสำหรับผู้ให้บริการทางการแพทย์จะประกอบด้วย รายงานการระบาดแบบอิเล็กทรอนิกส์, การวิเคราะห์ข้อมูลโรคระบาดสำหรับผู้ให้บริการทางการแพทย์, รายงานประวัติการระบาดของโรค และข้อมูลอื่นๆสำหรับผู้ปฏิบัติงาน สถานให้บริการสุขภาพ และโรงเรียน เป็นระบบที่ได้รับการตอบรับที่ดีจากผู้ใช้งาน ทั้งในด้านความสะดวก ความยืดหยุ่น ง่ายเชื่อถือ และความรวดเร็ว ไวต่อเหตุการณ์ (Park & Choi, 2007) นอกจากนี้ ยังมี **ระบบการรายงานผลแบบอิเล็กทรอนิกส์** (ปี 2000) ทำให้เกิดฐานข้อมูลของกรณีศึกษาต่างๆในระดับประเทศขึ้นมาด้วย

แม้ KCDC จะประสบความสำเร็จในการทำให้แพทย์จ่ายยาได้เหมาะสมยิ่งขึ้นเมื่อเทียบระหว่างปี 1990s และปี 2004 แต่สิ่งที่ KCDC วางแผนจะปรับปรุงเพิ่มเติม ได้แก่การให้ความรู้และแรงจูงใจ เพื่อสร้างความตระหนักในกลุ่มแพทย์เกี่ยวกับระบบการเฝ้าระวังโรคติดต่อเพิ่มเติม และ การเชื่อมโยงข้อมูลจากฐานข้อมูลการเฝ้าระวังต่างๆ เข้าด้วยกัน และใช้ประโยชน์จากสถิติให้ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด เช่น ข้อมูลสาเหตุการเสียชีวิตของบุคคล และข้อมูลจากระบบประกันสุขภาพ เป็นต้น (Park & Choi, 2007)

Division of Antimicrobial Resistance



www.cdc.go.kr/eng/english/knih_05_04.htm

Division of Antimicrobial Resistance เป็นหนึ่งในหน่วยงานย่อยภายใต้ **Center for Infectious Diseases** ซึ่งเป็นศูนย์ภายใต้ National Institute of Health Division of Antimicrobial Resistance ทำการศึกษาเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาหลายเรื่อง เช่น

- การค้นหากลไกการเกิดเชื้อดื้อยาและระบาดวิทยาเชิงโมเลกุลของเชื้อ nosocomial ที่ดื้อยา
- พัฒนาและดำเนินการระบบเฝ้าระวังโดยอาศัยห้องปฏิบัติการ เพื่อศึกษาแนวโน้มของการเกิดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลและชุมชน และเฝ้าระวังการเกิดเชื้อดื้อยารูปแบบใหม่ รวมถึง VRSA
- พัฒนาเกณฑ์มาตรฐานและวิธีการตรวจความไวของเชื้อแบคทีเรียและรา ต่อยาต้านจุลชีพ
- พัฒนาวิธีการตรวจวินิจฉัยเชื้อรา
- พัฒนาวิธีการตรวจวินิจฉัยแบบใหม่และวัคซีนสำหรับป้องกันเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพและโรคจากเชื้อรา

1. วิจัยเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ อาทิเช่น methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin/streptogramin resistant *Enterococci* (VRE), antifungal resistant candida, ESBL producing *Klebsiella pneumoniae*, carbapenem/fluoroquinolone resistant *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter* spp. เป็นต้น

2. ระบบเฝ้าระวังและควบคุมเชื้อดื้อยาและการติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งชาติ : รวบรวมและวิเคราะห์เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพจากสถานที่ต่างๆที่ไม่ใช่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ, การจัดการฐานข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อดื้อยา, ห้องปฏิบัติการ VRSA สำหรับระบบเฝ้าระวังแห่งชาติ, **Korean Antimicrobial Resistance Monitoring System (KARMS) website** (<http://karms.nih.go.kr/> ต้องใช้รหัสในการเข้าถึงข้อมูล), ติดตามการติดเชื้อในโรงพยาบาลปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง และชนิดของเชื้อที่พบผ่านระบบ **National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) system**

3. การวินิจฉัยและวิจัยเกี่ยวกับเชื้อรา : ค้นหาเชื้อรา candida, aspergillus, cryptococcus species และการวินิจฉัยทาง serology

นอกจาก Division of Antimicrobial Resistance นี้แล้ว มีหน่วยงานย่อยอื่นภายใต้ National Institute of Health ที่น่าจะเป็นภาคีร่วมในการเฝ้าระวังและควบคุมเชื้อดื้อยาในเกาหลีได้ เช่น

- Division of Enteric Bacterial Infections, Division of Influenza and Respiratory Viruses, Division of High-risk Pathogen Research, และ Division of Bacterial Respiratory Infections
- Center for Immunology and Pathology (ซึ่งมี Division of AIDS และ Division of Malaria & Parasitic Diseases เป็นต้น)
- Center for Communicable Disease Surveillance and Response (ซึ่งมี 6 division ที่น่าจะเกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยามากที่สุด คือ Division of Infectious Disease Surveillance)

National Antimicrobial Resistance Safety Management Program (NARMP)

NARMP ก่อตั้งในปี 2002 อยู่ภายใต้ Korean Food & Drug Administration (KFDA) เป็นระบบพื้นฐานของรัฐบาลที่ใช้ในการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลและในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหารของเกาหลี NARMP ใช้ข้อมูลทางระบาดวิทยาที่ได้ในการวางหรือปรับเปลี่ยนนโยบายและระเบียบข้อบังคับอันเกี่ยวเนื่องกับการใช้ยาปฏิชีวนะและการควบคุมเชื้อดื้อยาของประเทศ ทั้งนี้ ไม่พบเว็บไซต์ภาษาอังกฤษของ NARMP ที่สามารถสืบค้นข้อมูลเชื้อดื้อยาได้โดยตรง

Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance (KONSAR) Program

KONSAR เริ่มดำเนินการในปี 1997 ตามข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลกที่ต้องการให้แต่ละประเทศมีระบบเฝ้าระวังโรคและเชื้อดื้อยาของตนเอง นอกเหนือจากระบบเฝ้าระวังขององค์การอนามัยโลกแล้ว KONSAR เป็นเครือข่ายการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทั่วประเทศ แต่เป็นของเอกชน ดำเนินการสุ่มเก็บรวบรวมข้อมูลเชื้อดื้อยาจากโรงพยาบาลในเกาหลีที่เข้าร่วมโครงการ ซึ่งประกอบด้วยโรงพยาบาลทั้ง

ขนาดกลาง (<1000 เตียง) และใหญ่ (>1000 เตียง) ทั้งในกรุงโซลและนอกกรุงโซล ห้องปฏิบัติการของ KONSAR ดำเนินการตามเกณฑ์การควบคุมคุณภาพขององค์การอนามัยโลก (อย่างไรก็ตาม แต่ละโรงพยาบาลมีวิธีการแยกเชื้อที่แตกต่างกันไป และอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพก็แตกต่างกันไปบ้าง จึงมักมีข้อเสนอแนะว่า ควรมีการแยกวิเคราะห์แนวโน้มของเชื้อดื้อยาในแต่ละโรงพยาบาลด้วย และองค์การอนามัยโลกได้สนับสนุน [WHONET software](#) เพื่อช่วยให้แต่ละโรงพยาบาลสามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้ด้วยตนเอง) นอกจากนี้ KONSAR แล้ว ยังมีเครือข่ายของเอกชนอีกเครือข่าย คือ [Korean Network for Studies on Infectious Diseases \(KONSID\)](#) (Song, 2005)

ทั้งนี้ ไม่พบเว็บไซต์ของ KONSAR แต่จะมีบทความวิจัยตีพิมพ์โดยนักวิจัยภายใต้ KONSAR ออกมาเป็นระยะ การรายงานผลเชื้อดื้อยา รายงานเป็น mean resistance rate จากอุบัติการณ์เชื้อดื้อยาของแต่ละโรงพยาบาล เพื่อลดผลของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีจำนวนสิ่งส่งตรวจปริมาณมาก (Lee et al., 2008a; Lee et al., 2006ab, Lee et al., 2004ab, Lee et al., 2003)

นอกจากนี้แล้ว เกาหลียังมีระบบเฝ้าระวังที่เกี่ยวกับเชื้อดื้อยาอื่นๆ อีก เช่น

- [National Surveillance of Antifungal Susceptibility of Candida Species](#) (Yoo et al., 2008)
- [Infectious Disease Specialist Network \(IDSN\)](#) เป็นเครือข่ายของการเฝ้าระวังโรคติดเชื้อแบบเฉพาะ ใช้ควบคุมกับระบบเฝ้าระวังโรคแบบปกติ (syndromic surveillance) เพื่อวินิจฉัยและตอบสนองต่อการเกิดโรคพิเศษเฉพาะ อันเกิดจากการก่อการร้ายด้วยการแพร่เชื้อก่อโรคร้ายแรงกลไกหลักในการทำงานของเครือข่ายนี้อาศัยความร่วมมือของแพทย์โรคติดเชื้อ นักจุลชีววิทยาคลินิก และผู้เชี่ยวชาญด้านการควบคุมโรค ที่ต้องร่วมมือกันเฝ้าระวังและวางแผนการตอบสนองต่อการก่อการร้ายให้เหมาะสมกับพื้นที่ของตน ในขณะเดียวกันก็ได้มาตรฐานที่สอดคล้องกับเกณฑ์ระดับชาติด้วย (Kim, 2008)
- [การใช้ระบบคอมพิวเตอร์ ในการติดตามเชื้อดื้อยา](#) : ใน Asan Medical Center, University of Ulsan Collge of Medicine ใช้ระบบการติดตามเชื้อดื้อยาด้วยคอมพิวเตอร์ตั้งแต่ปี 1997 โดยแบ่งข้อมูลที่เก็บได้เป็น 3 ฐานข้อมูล คือ ประวัติการมารักษาที่โรงพยาบาล ใบสั่งยา และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ แล้วรายงานผลเป็น 5 ด้าน คือ ผลตรวจทางจุลชีววิทยา, แบบแผนและแนวโน้มของการดื้อยาปฏิชีวนะ, ความถี่ของการพบเชื้อดื้อยาในสิ่งส่งตรวจทางคลินิก, แนวโน้มการใช้ยาปฏิชีวนะโดยรายงานเป็น DDD, และ รายงานผู้ป่วยรายวันที่ได้รับ glycopeptides หรือ carbapenems (Kwak et al., 2004)

นอกจากระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในประเทศแล้ว เกาหลีใต้ยังมีบทบาทสำคัญในการดำเนินการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในเอเชียด้วย โดยผ่านการทำงานของ Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP)

Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP)

www.ansorp.org

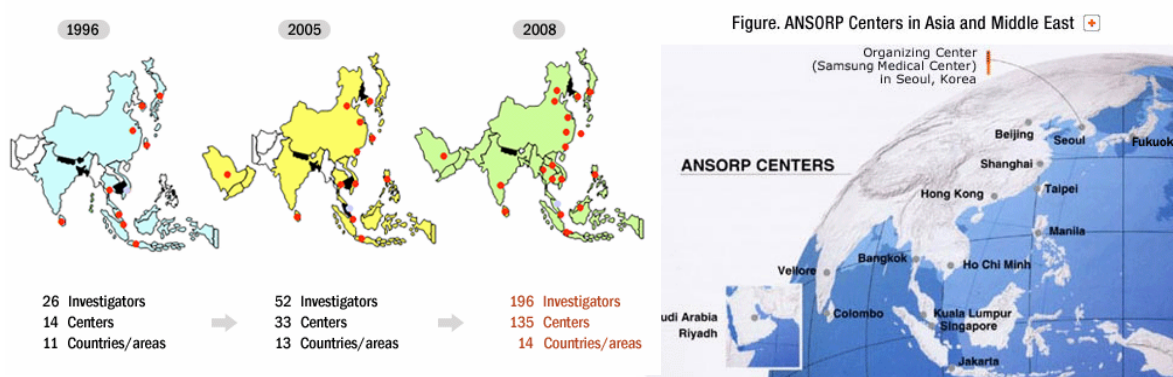
ANSORP เป็นกลุ่มความร่วมมือแรกของเอเชียในด้านการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ภายใต้ Asian-Pacific Research Foundation for Infectious Diseases (ARFID) มี Prof. Jae-Hoon Song ชาวเกาหลีใต้ เป็นผู้ริเริ่มในปี 1996 เพื่อศึกษาการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในภูมิภาคเอเชีย โครงการเฝ้าระวังของ ANSORP เป็นการศึกษาในลักษณะ international multi-center ทั้งที่เป็นแบบการศึกษาเชิงระบาดวิทยา และการทดลองทางคลินิก ANSORP เริ่มเป็นที่รู้จักและยอมรับในปี 1998 จากโครงการศึกษาเชื้อ pneumococcal ดื้อยา จากจมูกและช่องคอของเด็กชาวเอเชีย

ในปี 2008 มีหัวหน้าโครงการวิจัย 196 คน จาก 135 สถาบัน ใน 14 ประเทศที่เข้าร่วมโครงการวิจัยกับ ANSORP โครงการเฝ้าระวังของ ANSORP ในระยะต่างๆมีดังนี้

- ปี 1996-1997 การเฝ้าระวัง *Streptococcus pneumoniae* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ ในแถบเอเชีย ซึ่งนับเป็นการศึกษาแรกในเอเชีย มีตัวอย่างเชื้อ 996 ชุดจากศูนย์เฝ้าระวัง 14 ศูนย์จาก 11 ประเทศในเอเชีย ผลการศึกษาเชิงระบาดวิทยาโมเลกุลทำให้เกิดข้อเสนอนะในการเฝ้าระวังเชื้อ pneumococcal ดื้อยา อย่างใกล้ชิดและต่อเนื่อง
- ปี 1998-1999 การเฝ้าระวังเชื้อ pneumococci ที่ดื้อ ในช่องจมูกและคอของเด็กนักเรียน ผลการศึกษาพบว่าเชื้อที่แยกออกมาได้ส่วนใหญ่เป็นแบบ invasive strain ดังนั้นการใช้ตัวอย่างจากสิ่งส่งตรวจในช่องจมูกและลำคอของเด็กในขณะที่ยังไม่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือในขณะที่ยังไม่ได้รับการตรวจแบบผู้ป่วยนอก สามารถใช้ประมาณอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในระบบได้
- ปี 2000-2001 การศึกษาผลกระทบทางคลินิกของเชื้อดื้อยา invasive pneumococcal pathogens ในเอเชีย ทำการศึกษาใน 25 ศูนย์เฝ้าระวังของ 13 ประเทศในเอเชียและตะวันออกกลาง ANSORP คาดหวังว่าจะมีความร่วมมือกับ Western Pacific Society for Chemotherapy (WPSC) หรือ International Society for Chemotherapy (ISC) ในการดำเนินกิจกรรมอื่นๆ ในอนาคต
- ปี 2002-2005 การศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยาและทางคลินิกของ community-acquired pneumonia ในเอเชีย (2001-2003), การศึกษาลักษณะทางโมเลกุลของ macrolide-resistant หรือ fluoroquinolone-resistant *S. pneumoniae* ใน

เอเชีย (2002), การเฝ้าระวังเชื้อในลำไส้ที่ดื้อยาในเอเชีย (2002-2003), การศึกษาผลกระทบเชิงระบาดวิทยาและคลินิกของ community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ในเอเชีย (2005-ปัจจุบัน)

ปี 2006-ปัจจุบัน การศึกษา community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA), การเฝ้าระวัง hospital –acquired pneumonia (HAP) และ ventilator-associated pneumonia (VAP) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ในเอเชีย: สาเหตุ, ผลลัพธ์ทางคลินิก, และผลของเชื้อดื้อยา, การเฝ้าระวังเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ดื้อยาและภาวะโรคที่เกิดขึ้นในเอเชีย ในยุคของ pneumococcal conjugate vaccine



รูปที่ 31 เครือข่ายความร่วมมือที่เพิ่มขึ้นของ ANSORP และศูนย์ ANSORP ในเอเชียและตะวันออกกลาง

ศูนย์ ANSORP มีหลายแห่งในเกาหลี เช่น ในกรุงโซล 6 แห่ง สำหรับ ANSORP ในไทย มีที่ตั้งใน กรุงเทพฯ (โรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลจุฬา) ขอนแก่น (โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น) เชียงใหม่ (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) และสงขลา (ศูนย์สงขลา) คาดว่า ในปี 2010 จะมีศูนย์ของ ANSORP มากกว่า 80-100 แห่งทั่วเอเชีย

III.5 การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา ในเกาหลีใต้

ในช่วงปลายศตวรรษที่ 19 เกาหลีประสบปัญหาเชื้อดื้อสูงมาก การเฝ้าระวังในระดับประเทศยังไม่มี และข้อมูลที่สำคัญมาได้มักไม่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ต่อการวางแผนและสร้างนโยบาย ในเดือนกรกฎาคม 2002 กรรมการคุ้มครองผู้บริโภคของเกาหลี (Korea Consumer Protection Board, KCPB) ได้รายงานปัญหาสถานการณ์เชื้อดื้อยา เพื่อสร้างความตระหนักแก่สาธารณชนและกระตุ้นรัฐบาล Office for Government Policy Coordination จึงเรียกประชุมร่วมระหว่างองค์กรที่เกี่ยวข้องในทุกภาคส่วน และเกิดเป็นโครงการระยะ 10 ปี ขึ้นมาในเดือนกุมภาพันธ์ 2003 เนื่องจากที่ประชุมเห็นว่าการดำเนินการเรื่องเชื้อดื้อยาอาจจะไม่เห็นผลที่ชัดเจนหากเป็นโครงการระยะสั้น ไม่ยั่งยืน ทั้งนี้ องค์การ

อาหารและยาของเกาหลี (Korea Food and Drug Administration, KFDA) เป็นผู้รับผิดชอบหลักในการประสานงานและดำเนินการ โดยหน้าที่แรกที่ KFDA ต้องทำคือการพัฒนากลยุทธ์ระดับประเทศ เพื่อลดการเกิดเชื้อดื้อยาในเกาหลี (Woo, 2003)

ในโครงการ 10 ปีของประเทศเกาหลีได้ เพื่อควบคุมเชื้อดื้อยา ประกอบด้วย

- กรรมการที่ปรึกษาจากรัฐ มหาวิทยาลัย คณะแพทยศาสตร์ บริษัทฯ (ทั้งสำหรับมนุษย์และสัตว์) องค์กรอิสระและ NGOs คณะกรรมการชุดนี้ทำหน้าที่ให้คำแนะนำเพื่อการพัฒนาแผนกลยุทธ์ของชาติ ประเมินโครงการและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และสร้างเครือข่ายข้อมูลและการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา
- ระบบบริหารจัดการเชื้อดื้อยาในคลินิก โดยอาศัยข้อมูลจากงานวิจัยต่างๆ ซึ่งรวมถึงการติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมในมนุษย์และสัตว์ และโครงการติดตามการดื้อยาทั้งในผู้ป่วยและคนปกติสุขภาพดี
- ระบบบริหารจัดการเชื้อดื้อยาในปศุสัตว์และประมง โดยอาศัยการติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับโรคติดเชื้อและการเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์ ติดตามอัตราการดื้อยาและระดับยาปฏิชีวนะที่ปนเปื้อนในเนื้อสัตว์ และเส้นทางของการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา
- ทำการศึกษาทางระบาดวิทยา หาอุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยาและการปนเปื้อนของในผลิตภัณฑ์อาหาร แล้วนำผลการสำรวจที่ได้มาพัฒนาสื่อเพื่อให้ความรู้แก่ผู้ประกอบการอาหารในระดับต่างๆ และเพื่อวางกรอบมาตรฐานยาปฏิชีวนะสำหรับผลิตภัณฑ์อาหาร
- เครือข่ายข้อมูลและการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาระดับประเทศ โดยเชื่อมโยงระหว่างหน่วยงานของรัฐและองค์กรที่เกี่ยวข้อง ทำการเก็บข้อมูล แบ่งปันข้อมูล และใช้ข้อมูลให้เป็นประโยชน์
- โครงการให้ความรู้และประชาสัมพันธ์เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม วิธีการเฝ้าระวังและสังเกตปัญหาเชื้อดื้อยา แก่กลุ่มที่เกี่ยวข้อง เช่น ในคลินิก อุตสาหกรรมยา ปศุสัตว์ ประมง ผู้บริโภค

ทั้งนี้ เพื่อให้การดำเนินการเป็นไปด้วยความเรียบร้อย จึงจัดตั้ง consortium ขึ้นมาระหว่างผู้เข้าร่วมโครงการที่มีความตระหนักถึงปัญหาเชื้อดื้อยาและรู้สึกรับผิดชอบร่วมกับการแก้ปัญหาดังกล่าว โดย KFDA รับผิดชอบในการจัดหาข้อมูลที่ต้องการ สนับสนุนงบประมาณที่เพียงพอ จัดกิจกรรมให้ความรู้และประชาสัมพันธ์ รวมถึงการทบทวนกฎหมายและระเบียบต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อลดเชื้อดื้อยา (Park & Choi, 2007; Woo, 2003)

การควบคุมโรคและเชื้อดื้อยา

Asian-Pacific Research Foundation for Infectious Diseases (ARFID)



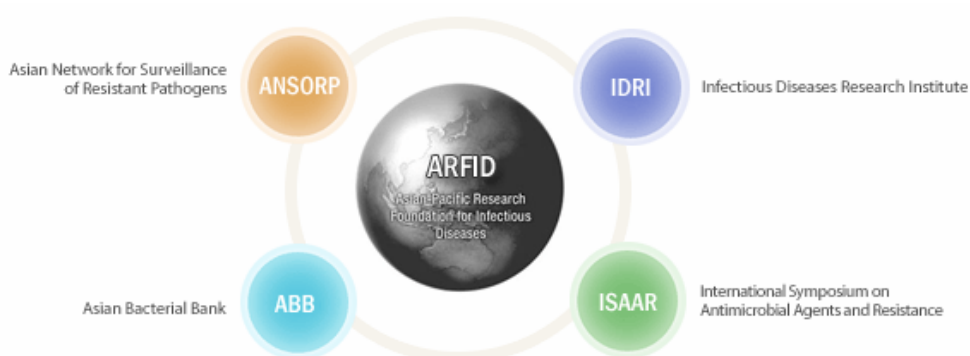
ARFID (www.ansorp.org) เป็นหน่วยงานอิสระ ที่ไม่มุ่งหวังผลกำไร ทำหน้าที่เป็นแกนหลักและแหล่งงบประมาณในการสนับสนุนการวิจัยเกี่ยวกับโรคติดเชื้อและยาต้านจุลชีพ โดยอาศัยการทำวิจัยร่วม การพัฒนาเทคนิค การแลกเปลี่ยนความคิดเห็นและข้อมูล และการวางแผนกลยุทธ์สำหรับภาคพื้นเอเชียแปซิฟิก ผ่านการทำงานของ Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens

(ANSORP), Asian Bacterial Bank (ABB) และ Infectious Disease Research Institute (IDRI) นอกจากนี้ ARFID ยังร่วมมือกับองค์กรและสถาบันการศึกษาต่างๆ ในการแบ่งปันข้อมูลผ่านเว็บไซต์ของ ARFID และ ANSORP และร่วมมือกับเครือข่ายองค์กรระดับนานาชาติ ในประเด็นปัญหาสุขภาพระดับโลก บนเว็บไซต์ www.ansorp.org จะเชื่อมโยงข้อมูลของทั้ง ARFID, ANSORP, ABB, IDRI และ ISAAR และยังมีการรวบรวมบทความวิจัยที่พิมพ์โดยสมาชิกของ ARFID & ANSORP ตั้งแต่ปี 1999 ด้วยงานวิจัยส่วนใหญ่เป็นของนักวิจัยจากเกาหลีใต้ และมีการจัดหมวดหมู่ตามหัวข้อเรื่อง และปีที่ตีพิมพ์

IDRI เป็นสถาบันที่ทำวิจัยพื้นฐานเกี่ยวกับโรคติดเชื้อและเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ประกอบด้วย 3 ห้องปฏิบัติการหลัก คือ ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาเชิงโมเลกุล (ศึกษากลไกการดื้อยาและระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล) ห้องปฏิบัติการสัตว์ทดลอง (ศึกษาการเกิดโรคติดเชื้อและวิธีการรักษาโดยอาศัยโมเดลสัตว์ทดลอง) และห้องปฏิบัติการในหลอดทดลอง (ทดสอบประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพและ biofilm)

ส่วน Asian Bacterial Bank จัดได้ว่าเป็นศูนย์รวมเชื้อจุลชีพสำหรับใช้ทางคลินิกแห่งแรกของเอเชีย ตั้งขึ้นในเดือนมิถุนายน 1999 ทำหน้าที่เก็บรวบรวมเชื้อแบคทีเรียจากการสำรวจของ ANSORP ที่ดำเนินการในประเทศต่างๆ ในเอเชีย จนถึงปี 2008 ABB มีตัวอย่างเชื้อสำคัญทั้งหมดกว่า 33,300 ตัวอย่าง จาก 14 ประเทศ การทำงานของ ABB เป็นไปตาม UN Model Regulations, IATA Dangerous Goods Regulations, WHO Laboratory Biosafety Manual เป็นหลัก ในระดับนานาชาติ ABB เป็นแหล่งสนับสนุนเชื้อแบคทีเรียที่พบได้ในประเทศเอเชีย สำหรับการศึกษาวิจัย

ในกลุ่มประเทศเอเชียแปซิฟิก ยังมีความร่วมมือในลักษณะของการเผยแพร่และแลกเปลี่ยนความรู้ด้านโรคติดเชื้อและเชื้อดื้อยา ผ่านการประชุมนานาชาติที่เรียกว่า [International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance \(ISAAR\)](#) ซึ่งเริ่มขึ้นในปี 1997 และจัดทุก 2 ปี สำหรับการประชุม ISAAR2009 ปีล่าสุด ได้จัดที่กรุงเทพฯ ระหว่างวันที่ 18-20 มีนาคม 2552



วิธีการอื่นๆ ในการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา เช่น การประยุกต์ใช้ระบบ GIS ในการสร้างระบบการประเมินความเสี่ยงของการปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในสิ่งแวดล้อม (GIS-based KOREA ECOlogical Risk assessment (KOREOCOrisk) model) (Lee, Lee, Lee, Kim, 2008), และ การพัฒนาวิธีการตรวจหายาปฏิชีวนะตกค้างในน้ำนม (Chung et al., 2009)

การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในระบบยา

1) การควบคุมในขั้นตอนการคัดเลือกยา

ในโครงสร้างและกฎระเบียบของ Korea Food and Drug Administration (KFDA) มีส่วนที่เกี่ยวข้องกับการขึ้นทะเบียนยา คือ มี Pharmaceutical Safety Bureau ซึ่ง แบ่งย่อยเป็น division และ department โดยภายใต้ Drug Evaluation Department มี Antibiotics & Oncology Division อยู่, มี Pharmaceutical Affairs Law โดยที่ก่อนการอนุมัติขึ้นทะเบียนยา จะมี pre-marketing, การ review จาก DMF (drug master file) และ CMC (review of chemistry, manufacturing & control) ร่วมกับการพิจารณา cGMP ของบริษัทฯ (Kim, 2008b)

2) การควบคุมในขั้นตอนการผลิต จัดหายา นำเข้ายาปฏิชีวนะ

- การนำเข้ายาปฏิชีวนะ :

- ยาสำหรับสัตว์ที่ประกอบด้วยยาปฏิชีวนะสามชนิดขึ้นไป ไม่สามารถผลิตหรือนำเข้าได้ ทั้งนี้ การผลิตและนำเข้าและส่งออกยาปฏิชีวนะสำหรับสัตว์ ต้องรายงานเป็นประจำทุกเดือนแก่ประธานของ Korea Animal Health Products Association ภายใน 15 วันของเดือนถัดไป โดยมีการกำหนดโทษที่ชัดเจนสำหรับการผลิตยาปฏิชีวนะปลอมหรือผิดมาตรฐาน (ต่ำกว่าปริมาณสารที่ระบุไว้ 10-20% หรือเกินไปมากกว่า 25-30% (NVRQS, 2008b)

- การผลิตยา :

- ในการผลิตยาสำหรับสัตว์ การผลิตยาปฏิชีวนะในรูปแบบผงจะต้องแยกอุปกรณ์และพื้นที่ออกจากการผลิตยาอื่น (NVRQS, 2008a) นอกจากนี้ ยังมีการกำหนดชัดเจนว่าการผลิตยาปฏิชีวนะสำหรับสัตว์ จะต้องใช้อุปกรณ์เครื่องมือชนิดใดบ้าง

- National Veterinary Drug Verification Standards of Vaccines for Disease กำหนดให้การทดสอบหาปริมาณยาปฏิชีวนะ เป็นส่วนหนึ่งของการทดสอบที่ต้องดำเนินการในทุกผลิตภัณฑ์สำหรับสัตว์ และ ต้องมีการทดสอบ shelf life ยาปฏิชีวนะ แล้วพิมพ์ข้อมูลไว้บนฉลากยาด้วย (NVRQS, 2005)

3) การควบคุมในขั้นตอนการกระจายยาปฏิชีวนะ

- post-registration : เมื่อยา(ทุกชนิด)ได้รับการอนุมัติแล้ว จะมี post-marketing surveillance และการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ในตลาด (Kim, 2008b)

4) การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ

4.1) ระบบช่วยในการวินิจฉัยโรค

4.1.1) Antibiotic standards (2007) : เกาหลีสมีมาตรฐานการใช้ยาปฏิชีวนะด้วย (Kim, 2008b) (educational & managerial strategies)

4.1.2) การเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ : งานวิจัยในโรงพยาบาล ได้หาวิธีการลดการปนเปื้อนในการคัดแยกเชื้อจากเลือดที่ส่งตรวจ โดยการให้ความรู้วิธีการตรวจอย่างถูกวิธี, กำหนดให้ระบุชื่อจริงของผู้เก็บตัวอย่างเลือด, มีการประเมินวิธีการเก็บตัวอย่างเลือดและวิธีการตรวจเชื้อด้วยตนเอง และรายงานผลการตรวจหาเชื้อในเลือดแบบอัตโนมัติไปยังแพทย์ผู้รับผิดชอบโดยการส่ง SMS นอกจากนี้ยังมีการประเมินขั้นตอนการทำงานเป็นประจำโดยหน่วยจัดการโรคติดเชื้อ และจัดให้มีการสะท้อนกลับเพื่อเสนอแนะเชิงบวกแก่ผู้ปฏิบัติงาน โดยผู้ที่เก็บตัวอย่างเลือดได้ดี มีอัตราการปนเปื้อนต่ำที่สุด จะได้รับรางวัล “มือวิเศษ Magic Hand” ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มทดลองที่ผ่านการอบรม และได้รับ intervention รูปแบบต่างๆ มีอัตราการปนเปื้อนต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (educational & managerial strategies)

4.2) การควบคุมการสั่งจ่าย และการจ่ายยาปฏิชีวนะ

4.2.1) การใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ : โรงพยาบาลขนาด 750 เตียง ประกาศใช้นโยบายจำกัดการสั่งจ่าย third-generation cephalosporin โดยผนวกเข้ากับโปรแกรมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่มีอยู่ก่อนแล้วสำหรับยาปฏิชีวนะ 15 ชนิดของโรงพยาบาล (ปี2004-2006) (managerial & enforcement strategies)

ผล: การสั่งจ่ายยา third-generation cephalosporin ลดลงจาก 103.2 DDD/1000 patient-days ก่อนมีนโยบาย เหลือ 81.9 ระหว่างมีการใช้นโยบาย โดยการสั่งใช้ carbapenems เพิ่มขึ้นจาก 14.5 เป็น 18.2 DDD/1000 patient-days และ β -lactam/ β -lactamase inhibitors เพิ่มขึ้นจาก 53.3 เป็น 62.6 DDD/1000 patient-days โดยพบการเพิ่มขึ้นของเชื้อ extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Klebsiella pneumoniae* จาก 8.1% ก่อนประกาศใช้นโยบาย เป็น 32.0% ในช่วงประกาศใช้นโยบาย และพบเชื้อดื้อยาลดลงเป็น 20.6% ภายหลังการประกาศใช้นโยบายไปได้ระยะหนึ่ง ทั้งนี้ imipenem- หรือ piperacillin/tazobactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii* ก็พบน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (Kim JY et al., 2008)

4.2.2) นโยบาย Separation of Prescribing and Dispensing (SPD): รัฐบาลปฏิรูประบบการให้บริการสุขภาพ โดยแยกระหว่างแพทย์ผู้สั่งจ่ายยา กับเภสัชกรผู้จ่ายยา ให้เกิดความชัดเจนในบทบาทหน้าที่ นโยบายนี้ประกาศใช้ทั่วประเทศตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2000 และมีผลต่อการสั่งจ่ายยาทุกชนิด รวมถึงยาปฏิชีวนะด้วย ทำการติดตามประเมินผลจากข้อมูลของ NHI reimbursement claims (enforcement strategies)

ผล: นโยบาย SPD มีผลให้การสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะโดยรวมลดลง จาก 59.0% เป็น 52.4% และ 48.4% ตามลำดับ ทั้งในยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานและชนิดฉีด ดังแสดงใน [ตารางที่ 15](#) (Lee, 2002; Lee, 2001) และมีการลดลงของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะทั้งในกรณีการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัส ด้วย ดังแสดงใน [ตารางที่ 16](#) อย่างไรก็ตาม แม้การจ่ายยาปฏิชีวนะจะลดลง แต่ก็ยังเป็นสัดส่วนที่สูง และการประกาศใช้นโยบายยังไม่สามารถแก้ปัญหาการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมอันสืบเนื่องจากปัจจัยอื่น เช่น ยังมีแพทย์ประมาณครึ่งหนึ่งที่เชื่อว่ายาปฏิชีวนะสามารถรักษาหวัดในเด็กได้ เป็นต้น การแก้ปัญหาการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ จึงควรต้องใช้วิธีการอื่นร่วมด้วย นอกเหนือจากการใช้นโยบายและข้อบังคับ (Park, *et al.*, 2005)

ตารางที่ 15 การเปลี่ยนแปลงของอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะก่อนและหลังนโยบาย SPD (Lee, 2002)

ยาปฏิชีวนะ	อัตราการใช้ยาปฏิชีวนะ				
	มี.ค. 2000 (a)	มี.ค. 2001 (b)	เปลี่ยนแปลง (b-a)	มี.ค. 2002 (c)	เปลี่ยนแปลง (c-b)
รวม	59.02	52.43	-6.58	48.41	-4.03
ยารับประทาน	56.08	49.77	-6.31	46.40	-3.37
ยาฉีด	33.45	21.45	-12.00	14.04	-7.41

ตารางที่ 16 การเปลี่ยนแปลงร้อยละของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ จำนวนชนิดยาปฏิชีวนะและยาที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ จำแนกตามการติดเชื้อ ก่อนและหลังนโยบาย SPD (Park *et al.*, 2005)

ผลลัพธ์	การวินิจฉัย	ก่อนนโยบาย	หลังนโยบาย	ผลของนโยบาย	P value
ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ	แบคทีเรีย	91.5%	89.6%	Relative risk (95% CI) 0.98 (0.97-0.99)	0.017
	ไวรัส	80.3%	73.2%	0.89 (0.86-0.91)	<0.001
จำนวนชนิดยาปฏิชีวนะต่อการป่วย 1 ครั้ง	แบคทีเรีย	1.7	1.6	Ratio (95% CI) 0.94 (0.92-0.96)	<0.001
	ไวรัส	1.5	1.4	0.92 (0.90-0.95)	<0.001
จำนวนชนิดยาที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะต่อการป่วย 1 ครั้ง	แบคทีเรีย	4.8	4.5	0.92 (0.90-0.95)	<0.001
	ไวรัส	3.9	3.5	0.93 (0.91-0.95)	<0.001

4.2.3) **Drug Use Review:** ข้อกำหนดให้มี Prospective drug use review (DUR) โดยเภสัชกร ภายหลังจากมีการใช้กฎหมาย SPD (Yeom *et al.*, 2005) ([managerial & enforcement strategies](#))

4.2.4) **Antibiotic standards (2007)** : นอกเหนือจาก Korea Pharmacopoeia 9th Ed. (2008) และ Korean Pharmaceutical Codex 3rd Ed. (2007) แล้ว เกาหลียังมีมาตรฐานการใช้ยาปฏิชีวนะด้วย (Kim, 2008b) ([educational & managerial strategies](#))

4.2.5) **แรงกดดันจากสังคมและผู้บริโภค** : ในปี 2006 เป็นครั้งแรกที่กระทรวงสาธารณสุขของเกาหลีใต้ประกาศรายชื่อโรงพยาบาลที่จ่ายยาปฏิชีวนะเกินจำเป็นสำหรับโรคที่พบบ่อย เช่น หวัด ไอ เจ็บคอ เพื่อเป็นข้อมูลให้ประชาชนได้รับทราบและเพื่อกระตุ้นเตือนให้โรงพยาบาลตระหนักและดำเนินการควบคุมการจ่ายยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลของตน การสำรวจโรงพยาบาลและคลินิกกว่า 12,000 แห่งทั่วประเทศ พบว่าโรงพยาบาลขนาดเล็กและคลินิกมีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะมากกว่าโรงพยาบาลขนาดใหญ่ของมหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลทั่วไป ทั้งนี้ กระทรวงสาธารณสุขวางแผนจะประกาศอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะของแต่ละโรงพยาบาลทุกสามเดือน การเปิดเผยข้อมูลดังกล่าว เกิดขึ้นภายหลังจากที่กระทรวงสาธารณสุขเคยปฏิเสธการเปิดเผยข้อมูลแก่ผู้บริโภคที่ร้องขอมา ซึ่งศาลในกรุงโซลได้ตัดสินให้กระทรวงสาธารณสุขสามารถเปิดเผยข้อมูลได้ เพื่อเป็นการส่งเสริมสิทธิของผู้บริโภค ทั้งนี้ ก่อนหน้าจะมีการประกาศนี้ องค์การผู้บริโภคได้พยายามกระตุ้นให้รัฐบาลดำเนินการกดดันให้โรงพยาบาลต่างๆ จำกัดการจ่ายยาปฏิชีวนะ (managerial & enforcement strategies)

ผล: เหตุการณ์ดังกล่าวสร้างความตระหนักในเรื่องการจ่ายยาปฏิชีวนะในสังคมได้มากขึ้น จากการเป็นข่าวในสื่อต่างๆ และการจ่ายยาสำหรับหวัดในโรงพยาบาลและคลินิกลดลง 12.4% จาก 63.8% ในปี 2005 เป็น 51.4% ในปี 2006 โดยคลินิกสามารถลดการจ่ายยาปฏิชีวนะได้มากกว่าโรงพยาบาลและโรงพยาบาลทั่วไป และสถานพยาบาลที่จ่ายยาปฏิชีวนะมากกว่า 80% มีจำนวนที่ลดลงจาก 29.5% เป็น 13.5% ของสถานพยาบาลทั้งหมด การจ่ายยาปฏิชีวนะที่ลดลงช่วยให้ National Health Insurance Corp ประหยัดเงินได้ 5.5 พันล้านวอน ในช่วง 3 เดือน จากค่ายาที่อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ด้านยา และคาดว่าจะประหยัดได้ 22 พันล้านวอนในช่วงหนึ่งปี หากอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะลดลงในระดับเดียวกันนี้ต่อไป และกระทรวงสาธารณสุขวางแผนจะติดตามการสั่งจ่ายยาชนิดและการผ่าตัดตลอดต่อไป อย่างไรก็ตาม กรณีนี้สร้างกระแสลบจากแพทย์ผู้ให้บริการพอสมควร (KOIS, 2006ab)

4.3) การควบคุมการจ่ายยาปฏิชีวนะ

- การติดตามการจ่ายยาปฏิชีวนะโดยอาศัยข้อมูลจากฐานข้อมูลใบสั่งยาของระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ (managerial strategy)
- NVRQS กำหนดใน Regulations of safety and efficacy evaluation for animal medicines ว่ายาปฏิชีวนะจัดเป็นหนึ่งในกลุ่มยาที่ต้องมีการติดตามประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลการใช้ในสัตว์ (NVRQS, 2007a) (enforcement strategy)

การเคลื่อนไหวเกี่ยวกับเชื้อดื้อยา ในระดับนานาชาติ

องค์การอนามัยโลก

www.who.int/en/



องค์การอนามัยโลก ทำหน้าที่ในด้านการออกนโยบายยาปฏิชีวนะ ส่งเสริม ประสานงาน กระตุ้น และสนับสนุนกิจกรรมส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสม กับหน่วยงานต่างๆ ทั่วโลก กิจกรรมที่องค์การอนามัยโลกดำเนินการ เช่น

- **WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance (2001):** เป็นข้อเสนอแนะในเชิงนโยบายจากการประชุมร่วมกันของผู้เชี่ยวชาญต่างๆ ทั่วโลก เพื่อแนะนำกลยุทธ์ในการจัดการปัญหาเชื้อดื้อยาในแต่ละประเทศ ข้อเสนอชุดนี้ เน้นถึงวิธีการ (intervention) ที่สามารถเลือกใช้เพื่อชะลอการเกิดเชื้อดื้อยา และลดการแพร่กระจายของเชื้อในกลุ่มเป้าหมายต่างๆ อันได้แก่ ผู้ป่วยและชุมชน ผู้สั่งจ่ายยาและผู้จ่ายยา โรงพยาบาล อุตสาหกรรมปศุสัตว์ รัฐบาลและระบบสุขภาพ การพัฒนายาและวัคซีน การส่งเสริมการขายยา และองค์การระดับนานาชาติ

กลยุทธ์ต่างๆ ครอบคลุมทั้งการ educational strategy, managerial strategy และ enforcement ข้อเสนอแนะเชิงกลยุทธ์นี้ มีออกมาครั้งแรกเมื่อกันยายน 2001 และ WHO พยายามส่งเสริมความร่วมมือกับรัฐบาล มหาวิทยาลัย ภาคเอกชน NGOs เพื่อให้มีการใช้กลยุทธ์ดังกล่าวอย่างเฝ้าระวัง ยังไม่มีการใช้อย่างแพร่หลายนัก และในปัจจุบันยังไม่มีมีการปรับปรุงกลยุทธ์เพิ่มเติม

- **การเปิดประเด็นและติดตามเรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมและเชื้อดื้อยาใน World Health Assembly (WHA)**

- WHA.39.27, WHA47.13 Rational use of drug
- WHA.51.17 Antibiotic resistance
- WHA.54.14 Global health security
- **WHA.58.27 Improving the containment of antimicrobial resistance**

เรียกร้องให้ประเทศสมาชิกดำเนินการดังนี้

- 1) สร้างกลยุทธ์เพื่อควบคุมเชื้อดื้อยา และรวมกลยุทธ์การส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมเข้าในแผนระดับชาติ ซึ่งกลยุทธ์ควรต้องครอบคลุมถึงการควบคุมแรงจูงใจทางการเงิน และปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลเชิงลบต่อนโยบายการใช้ยาอย่างเหมาะสม

- 2) เพิ่มการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม โดยสร้างและบังคับให้ใช้แนวทางปฏิบัติ (guideline) ของชาติสำหรับโรคติดเชื้อที่พบบ่อย ทั้งในภาครัฐและเอกชน
 - 3) เพิ่มความเข้มแข็งของกฎหมายในการควบคุมจัดการการเข้าถึงและครอบครองยาปฏิชีวนะ
 - 4) จัดสรรทรัพยากรให้เพียงพอ ทั้งบุคลากรและงบประมาณ เพื่อส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม
 - 5) ติดตามและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพ
 - 6) ติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ และระดับของเชื้อดื้อยาในทุกท้องถิ่น อย่างสม่ำเสมอ
 - 7) แบ่งปันความรู้และประสบการณ์จากสิ่งที่ประสบความสำเร็จในการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม
- WHA.60.16 Progress in the rational use of medicines (23 พฤษภาคม 2007)
- เน้นย้ำว่า ต้องดึงเรื่องปัญหาสาธารณสุขของโลกจากการใช้ยาไม่เหมาะสม ขึ้นมาเป็นประเด็น และสร้างความตระหนักในเรื่องนี้ก่อน จึงจะสามารถประสบความสำเร็จในกิจกรรมต่างๆ
 - ระบุถึงความตระหนักในประเด็นต่างๆที่เกี่ยวกับการใช้ยาอย่างเหมาะสม
 - **เรียกร้องให้ประเทศสมาชิกดำเนินการดังนี้**
 - 1) ลงทุนในการพัฒนาทรัพยากรบุคคล และการสนับสนุนกิจกรรมเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสม ทั้งในภาครัฐและเอกชน
 - 2) จัดตั้งหน่วยงานแห่งชาติที่รับผิดชอบเรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะ และดำเนินการกิจกรรมต่างๆในระดับประเทศอย่างเต็มที่ พร้อมดึงทุกภาคส่วนมาร่วม รวมถึงภาคประชาสังคม องค์กรวิชาชีพ
 - 3) ใช้บัญชียาหลักแห่งชาติในชุดสิทธิประโยชน์ด้านยาของประเทศ
 - 4) เพิ่มการอบรมเรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม
 - 5) กฎหมายต้องเข้มแข็ง สามารถยกเลิกยาที่ไม่เหมาะสม หยุดการขายและโฆษณาที่ไม่ถูกต้อง
 - 6) สร้างนโยบายแห่งชาติและโครงการระดับชาติ เพื่อส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ซึ่งรวมถึงการสร้าง guideline บัญชียาหลักแห่งชาติ และคำนึงถึงการใช้วิธีการที่หลากหลายร่วมกัน สำหรับการ用药ทั้งในภาครัฐและเอกชน และครอบคลุมทั้งผู้ให้บริการและผู้รับบริการ
 - 7) เพิ่มศักยภาพของคณะกรรมการยาและการบำบัดของโรงพยาบาล เพื่อส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม

8) ขยายโครงการที่ประสบความสำเร็จให้เป็นโครงการระดับชาติ

วางแผนบทบาทของ WHO สำหรับกิจกรรมลำดับถัดไป ดังนี้

- 1) เป็นผู้นำในการให้คำแนะนำประเทศสมาชิก โดยอาศัยข้อมูลและหลักฐานทางวิชาการ
 - 2) ให้การสนับสนุนการเชื่อมต่อของภาคส่วนต่างๆ
 - 3) ให้ทุนและสนับสนุนในด้านเทคนิค
 - 4) สนับสนุนงานวิจัยเพื่อให้ได้วิธีการที่มีประสิทธิภาพและยั่งยืนในการควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยา
 - 5) ส่งเสริมการอภิปรายเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ในกลุ่มผู้มีส่วนได้เสียทุกกลุ่ม
 - 6) ติดตามประเมินผล และรายงานใน WHA ครั้งถัดไป
- [WHO Collaborating Centre on Antimicrobial Resistance](#)
 - [WHO's 2007 Global Health Report on Public Health Security](#) (ยังขาดการประสานงาน และงบประมาณที่เพียงพอสำหรับการจัดการปัญหาโรคติดเชื้อ (WHO, 2007; Hargreaves, 2008)
 - สร้างเครือข่ายห้องปฏิบัติการเพื่อเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในประเทศต่างๆ
 - **สนับสนุนด้านทรัพยากร** : อบรมบุคลากร สนับสนุนด้านวิชาการและเทคนิคเพื่อการประกันคุณภาพของห้องปฏิบัติการ ให้การสนับสนุนสารเคมีเพื่อทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา
 - เผยแพร่โปรแกรมคอมพิวเตอร์ [WHONET](#) ให้นักจุลชีววิทยา แพทย์ และบุคลากรที่ดูแลควบคุมโรคติดเชื้อ เพื่อพัฒนาปรับปรุงระบบการติดตามเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลและชุมชน และเพื่อให้ข้อมูลเชื้อดื้อยาที่เก็บรวบรวมมีรูปแบบเดียวกัน สามารถแบ่งปันข้อมูล และใช้ในการเปรียบเทียบได้ทั่วโลก
 - ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1977 องค์การอนามัยโลกได้พัฒนา**บัญชียาหลักต้นแบบ** เพื่อให้ประเทศต่างๆ ได้ใช้ในการคัดเลือกยา จัดซื้อจัดหา และเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมต่อความจำเป็นในประเทศ บัญชียาหลักนี้มีการทบทวนเป็นประจำ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าในพื้นที่ที่มีการใช้บัญชียาหลัก จะมียาที่เหมาะสมในสถานพยาบาลมากกว่า มีปริมาณการใช้ยาชนิดและยาปฏิชีวนะน้อยกว่า และสำรองยาอยู่ได้นานกว่าถึง 3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับพื้นที่ที่ไม่ใช้บัญชียาหลัก ในปัจจุบัน มีมากกว่า 120 ประเทศที่มีนโยบายให้ใช้บัญชียาหลัก

ในภาพรวมแล้ว ค่อนข้างชัดเจนว่า องค์การอนามัยโลกค่อนข้างให้ความสนใจกับ**การดื้อยาในโรควัณโรค**เป็นหลักมากกว่าเรื่องอื่นๆ (Aziz & Wright, 2005) เนื่องจากพิจารณาว่า XDR-TB เป็นปัญหาสำคัญ และปัญหาของการควบคุมเชื้อดื้อยาอยู่ที่ประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัย จึงได้มี The STOP TB department (WHO, 2008) ขึ้นมาดูแลเรื่องวัณโรคโดยเฉพาะ และพัฒนาข้อเสนอแนะออกมาเป็น Policy Guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs สำหรับประเทศที่กำลังจะเริ่มหรือขยายโครงการที่ดูแลวัณโรค (WHO, 2008a) นอกจากนี้ ยังมี

การพัฒนาแนวทางปฏิบัติเช่น **Guidelines for the programmatic management of drug-resistance TB** ซึ่งเริ่มในปี 2006 และทำการปรับปรุงทุกสองปี ฉบับล่าสุดจึงเป็นของปี 2008 ภายในเล่มแนวทางปฏิบัตินี้ ประกอบด้วยคำแนะนำในการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา แนวทางการรักษา แนวทางในการติดตามประเมินผล และวิธีการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาด้วย (WHO, 2008b) นอกจากการดื้อยาในวัณโรคแล้ว องค์การอนามัยโลกยังให้ความสำคัญกับการดื้อยาใน **เชื้อมาลาเรีย** ด้วย (WHO South-East Asia Region & Western Pacific Region, 2007, 2008).

ในส่วนของการควบคุมเชื้อดื้อยาในสัตว์ WHO มีความร่วมมือกับ FAO และ OIE ในการจัดทำข้อเสนอแนะและจัดสัมมนาเชิงปฏิบัติการ **Antimicrobial use in aquaculture and antimicrobial resistance** (WHO, 2001) และ เผยแพร่ **Global principles for the containment of antimicrobial resistance in food-producing animals** (WHO, 2000)

World Medical Association (WMA)

www.wma.net/e/



World Medical Association ได้รับรอง the 48th General Assembly Somerset West ที่แอฟริกาใต้เมื่อตุลาคม 1996 และปรับปรุงโดย WMA General Assembly ณ กรุงโซล เกาหลีใต้ เมื่อตุลาคม October 2008 (WMA, 2008) โดยมีข้อเสนอต่อการจัดการปัญหาเชื้อดื้อยาดังต่อไปนี้

ข้อเสนอแนะสำหรับระดับนานาชาติ

- รัฐบาลของแต่ละประเทศควรจัดตั้งคณะทำงานที่ประกอบด้วยตัวแทนของหน่วยงานที่หลากหลาย เพื่อร่วมกันรวบรวมข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะและการดื้อยาด้านจุลชีพของประเทศ แล้วจัดลำดับความสำคัญของระเบียบข้อบังคับและวิธีการต่างๆ เพื่อลดปัญหาเชื้อดื้อยา
- WMA และองค์กรแพทย์ในกลุ่มประเทศสมาชิก ควรต้องร่วมกัน
 - กระตุ้นให้รัฐบาลแต่ละประเทศร่วมมือกับองค์การอนามัยโลก เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเครือข่ายการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาขององค์การอนามัยโลก (WHO's global network of antimicrobial resistance surveillance) โดยเพิ่มประสิทธิภาพของการเก็บข้อมูล คุณภาพของข้อมูล การแบ่งปันข้อมูล การติดตามความก้าวหน้าของการต่อสู้กับเชื้อดื้อยา การจัดทำรายการยาที่เหมาะสม และวิธีการ (intervention) ที่จัดเตรียมขึ้นบนพื้นฐานของหลักฐานทางวิทยาศาสตร์
 - กระตุ้นให้องค์การอนามัยโลก ตรวจสอบข้อตกลงว่าด้วยการเดินทางและการค้าระหว่างประเทศ เพื่อพิจารณาถึงผลกระทบต่อการเกิดเชื้อดื้อยาและบทบาทที่องค์กรที่เกี่ยวข้องสามารถดำเนินการป้องกันแก้ไขได้

- เผยแพร่วิธีการใช้เทคโนโลยีที่เหมาะสม เพื่อส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาและผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์อย่างเหมาะสม
- กระตุ้นให้รัฐบาลของแต่ละประเทศ จัดสรรงบประมาณเพิ่มเติมสำหรับงานวิจัยพื้นฐานและงานวิจัยประยุกต์ เพื่อการสร้างนวัตกรรมใหม่ที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการสู้กับเชื้อดื้อยา ทั้งในรูปแบบของยาต้านจุลชีพชนิดใหม่ วัคซีน หรือเครื่องมือ วิธีการอื่นๆ
- กระตุ้นรัฐบาลของแต่ละประเทศให้สร้างแรงจูงใจแก่อุตสาหกรรมยา เพื่อให้เกิดการวิจัยและพัฒนาต้านจุลชีพหรือวัคซีนใหม่ รวมถึงวิธีการตรวจวินิจฉัย rapid diagnostic method ใหม่ขึ้นมา

ข้อเสนอแนะสำหรับระดับประเทศ องค์การแพทย์ของแต่ละประเทศ ควรต้อง

- กระตุ้นรัฐบาลของประเทศตน ให้ดำเนินการให้ยาต้านจุลชีพเป็นยาที่ต้องใช้ใบสั่งแพทย์และมีผู้ให้บริการทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติครบถ้วนหรือสัตวแพทย์เป็นผู้จ่ายยาเท่านั้น
- กระตุ้นรัฐบาลของตนให้พัฒนาสื่อการรณรงค์เพื่อให้ข้อมูลและสร้างความเข้าใจที่ถูกต้องแก่สาธารณะเกี่ยวกับผลเสียของการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็นและไม่ถูกต้อง
- สนับสนุนการพัฒนาระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาของประเทศที่สามารถให้ข้อมูลที่จำเป็นแก่แพทย์เพื่อให้เกิดการบริการทางการแพทย์ที่เป็นไปตามหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ และรวดเร็ว และข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังแห่งชาตินี้ ควรต้องเชื่อมโยงเข้ากับเครือข่ายระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาของหน่วยงานอื่น หรืออย่างน้อยก็เชื่อมกับขององค์การอนามัยโลก
- พัฒนาแนวทางปฏิบัติเพื่อให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมสำหรับโรคที่พบบ่อย เช่น โรคติดเชื้อทางเดินหายใจ ทอนซิลอักเสบ ปอดบวม และโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ
- สนับสนุนการพัฒนาระบบเฝ้าระวังการจำหน่ายยาต้านจุลชีพแห่งชาติ
- กระตุ้นโรงเรียนแพทย์และหน่วยการศึกษาต่อเนื่อง เพื่อให้ความรู้แก่แพทย์ในเรื่องการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม วิธีการควบคุมโรค และการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยนอกอย่างเหมาะสม
- ร่วมมือกับองค์กรสัตวแพทย์ เพื่อกระตุ้นให้รัฐมีการจำกัดการใช้ยาต้านจุลชีพในอาหารสัตว์อย่างเข้มงวด โดยให้มีการใช้เพียงยาต้านจุลชีพที่ไม่มีผลกระทบต่อสุขภาพของมนุษย์

ข้อเสนอแนะสำหรับระดับท้องถิ่น แพทย์ควรต้อง

- เป็นผู้นำในโรงพยาบาลของตน คลินิก และชุมชน ในการสร้างนิสัยการใช้สารฆ่าเชื้อและยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม การป้องกันและควบคุมเชื้อดื้อยา โดยเฉพาะแพทย์ที่ชำนาญด้านโรคติดเชื้อหรือจุลชีววิทยาทางการแพทย์ ควรต้องเป็นผู้นำที่เข้มแข็งในเรื่องนี้
- สร้างความตระหนักในกลุ่มผู้ป่วยของตนถึงวิธีการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ความเสี่ยงและประโยชน์ของยา ความสำคัญของความร่วมมือในการรับประทานยาต้านจุลชีพ การรักษาสุขอนามัย และปัญหาเชื้อดื้อยา

- หาวิธีการลดเชื้อดื้อยาโดยไม่ลดไม่ลดคุณภาพการให้บริการ เช่น การชะลอการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะสำหรับผู้ป่วยโรคหุ้ชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน

Action on antibiotic resistance (ReAct)

www.reactgroup.org



ReAct เป็นเครือข่ายระดับนานาชาติ ที่ประกอบด้วยบุคคล และหน่วยงานต่างๆทั่วโลก ที่มีความสนใจในการแก้ปัญหาเชื้อดื้อยา มีที่ตั้งอยู่ที่เมือง Uppsala ประเทศ Sweden ReAct มีวิสัยทัศน์ว่าการเข้าถึงการรักษาโรคติดเชื้อที่มีประสิทธิภาพจะต้องเป็นส่วนหนึ่งของสิทธิด้านสุขภาพ สำหรับประชาชนทั่วโลกในปัจจุบันและอนาคต ReAct มีความมุ่งมั่นในการสร้างความเข้าใจและวิธีการตอบสนองที่ถูกต้องต่อโรคติดเชื้อและปัญหาเชื้อดื้อยา โดยผ่านการเคลื่อนไหวของประชาสังคม ชุมชน องค์กรผู้บริโภค ผู้วางนโยบายด้านสุขภาพ บัณฑิต การรณรงค์ เครือข่าย รวมถึงสถาบันต่างๆที่ผลิตและวิเคราะห์ความรู้ด้านสุขภาพ โดย ReAct วางตำแหน่งตัวเองในการเป็นผู้กระตุ้น ประสาน และช่วยเร่งให้กิจกรรมต่างๆเกิดขึ้น

วัตถุประสงค์ของ ReAct คือ

1. ค้นหาและสนับสนุนเพื่อให้ได้มาซึ่งองค์ความรู้ที่ยังขาดสำหรับการแก้ปัญหาเชื้อดื้อยา
2. พัฒนากลยุทธ์และทางเลือกต่างๆในการกำจัดอุปสรรคของการพัฒนายาปฏิชีวนะใหม่และการวินิจฉัยโรคที่มีประสิทธิภาพ
3. สนับสนุนการเข้าถึง การใช้อย่างมีประสิทธิภาพ และความสามารถในการซื้อยาปฏิชีวนะ ของผู้ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยา
4. ส่งเสริมให้เกิดข้อตกลงร่วมกันและพันธมิตรใหม่ของประชากรโลก ต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ
5. เพิ่มความตระหนักต่อปัญหาเชื้อดื้อยา ว่าเป็นปัญหาที่คุกคามสุขภาพของโลก และดึงดูดผู้มีส่วนได้เสียทุกภาคส่วนเข้าร่วมในการแก้ปัญหา

กิจกรรมที่ ReAct ดำเนินการ ได้แก่ การรณรงค์การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม และการพัฒนาด้านสุขอนามัยในโรงพยาบาล เพื่อควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อ การผลิตสิ่งตีพิมพ์ที่วิเคราะห์ปัญหาเชื้อดื้อยาในมุมมองต่างๆ เพื่อมุ่งเน้นการสื่อสารไปยังกลุ่มผู้บริหารและผู้วางนโยบายขององค์กรต่างๆ

พันธกิจของ ReAct

1. ReAct เชื่อว่ายาปฏิชีวนะควรถูกใช้อย่างเหมาะสม ซึ่งการลดการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมนั้น จะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อมีการเพิ่มขึ้นของการใช้ยาที่เหมาะสม
2. ต้องป้องกันโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและชุมชน โดยการพัฒนาวิธีการควบคุมการแพร่ของเชื้อ การเพิ่มสุขอนามัย และโภชนาการที่ดี

3. ความตระหนักในเรื่องสมดุลงานนิเวศวิทยาเป็นสิ่งสำคัญ และควรรวมเข้ากับแนวคิดเรื่องสุขภาพ
4. สาเหตุของเชื้อดื้อยา มาจากปัจจัยทั้งด้านสังคม การเมือง นิเวศวิทยา วิทยาศาสตร์และด้านเทคนิค การแก้ปัญหาอย่างมีประสิทธิภาพจึงต้องอาศัยปัจจัยทุกด้านเช่นเดียวกัน จะอาศัยเพียงวิทยาศาสตร์และด้านเทคนิคไม่ได้

วิธีการ

1. กระตุ้น จัดการ และส่งเสริมกิจกรรมที่เกี่ยวข้อง ทั้งด้านการเมือง วิชาชีพ และชุมชน
2. ทำให้ปัญหาและภาระที่เกิดขึ้นจากเชื้อดื้อยา มองเห็นและจับต้องได้ชัดเจนมากขึ้น เพื่อสร้างความตระหนักให้แก่ผู้วางนโยบายและสาธารณชน
3. ส่งเสริมให้รัฐบาลจัดตั้งระบบที่มีประสิทธิภาพในการลดปัญหาและภาระอันเกิดจากเชื้อดื้อยา
4. สร้างเครือข่ายพันธมิตรกับองค์กรที่มีเป้าหมายการรณรงค์ร่วมกัน เช่น องค์กรที่ดูแลด้าน HIV/AIDS วัณโรค มาลาเรีย รวมถึงองค์กรที่ดูแลคุ้มครองความปลอดภัยของผู้บริโภค และองค์กรที่ส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสม
5. ส่งเสริมการสร้างยาปฏิชีวนะใหม่ที่มีประสิทธิภาพ และเทคโนโลยีอื่น ๆ ที่สามารถใช้เสริมเพื่อป้องกันและลดเชื้อดื้อยา
6. ส่งเสริมวิธีการใหม่ในการจัดการปัญหาเชื้อดื้อยา ซึ่งรวมถึงการสร้างความเข้าใจใหม่ต่อความสัมพันธ์พื้นฐานระหว่างมนุษย์และจุลชีพ ทั้งในด้านความสัมพันธ์ที่เป็นประโยชน์และอันตราย
7. การก่อตั้ง ReAct เริ่มในเดือนพฤษภาคม 2547 เมื่อบุคคลและองค์กรที่สนใจมาร่วมประชุมที่ Dag Hammarskjöld Centre ที่เมือง Uppsala ประเทศสวีเดน และได้มติที่ประชุมว่า เป็นความจำเป็นเร่งด่วนที่จะต้องมีการขยายการทำงานระดับนานาชาติ เพื่อเป็นตัวเร่งในการแก้ปัญหาเชื้อดื้อยา ต่อมาในเดือนกันยายน 2548 มีการสัมมนาขนาดใหญ่ จัดโดย Dag Hammarskjöld Foundation, IHCAR (Department of Public Health Sciences, Division of International Health) ของ Karolinska Institutet และ STRAMA (the Swedish Strategic Programme for the Rational Use of Antimicrobial Agents)
8. ในปัจจุบัน ReAct มีเลขาธิการ และสภาที่ปรึกษา เป็นกำลังหลักในการดำเนินการ และมี Swedish International Development Cooperation Agency (SIDA) เป็นผู้สนับสนุนงบประมาณสำหรับดำเนินการ ตั้งแต่ปี 2549- 2554. ReAct มีนโยบายชัดเจนในการไม่รับสมาชิกและกรรมการที่อาจมีผลประโยชน์ขัดแย้งด้านการเงิน กับเป้าหมายของ ReAct
9. ReAct ไม่มีทุนสนับสนุนการวิจัยโดยตรง แต่อาจมีงบประมาณเล็กน้อย หากเลขาธิการสามารถหางบประมาณได้

การให้คุณค่า

1. ReAct ทำงานบนพื้นฐานของข้อมูลและหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ถูกต้อง เชื่อถือได้ ในขณะเดียวกันก็ให้ความเคารพต่อระบบการแพทย์พื้นบ้านของแต่ละท้องถิ่น ซึ่งอาจเป็นกลไกสำคัญในการช่วยป้องกันเชื้อดื้อยาได้

2. ReAct ต่อต้านการก่อการร้ายด้วยอาวุธชีวภาพ และการพัฒนาเชื้อดื้อยาเพื่อใช้เป็นอาวุธ
3. มุ่งส่งเสริมให้เกิดความเป็นธรรมทางด้านการเข้าถึงบริการสุขภาพและการป้องกันโรคติดเชื้อ ในบุคคลทุกกลุ่ม โดยเฉพาะในกลุ่มคนจนและผู้ด้อยโอกาส เช่น ผู้หญิงและเด็ก
4. ให้ความเคารพในสิทธิของบุคคล ในทุกประเทศ ในการให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก การวิจัยทางคลินิกต้องเป็นไปตามมาตรฐานสากลและถือปฏิบัติตามหลักจริยธรรมการวิจัย

European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC)

<http://ecdc.europa.eu/>



ก่อตั้งในปี 2005 โดยเป็นหน่วยงานของ EU มีที่ตั้งที่เมือง Stockholm, Sweden ECDC มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างความเข้มแข็งให้แก่ยุโรปในการป้องกันโรคติดเชื้อ โดยมีพันธกิจในการค้นหา ประเมิน และเผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับสถานการณ์ปัจจุบันของโรคติดเชื้อที่เป็นภัยคุกคามมนุษย์ ทำหน้าที่ติดตามเฝ้าระวังและแจ้งเตือน

กิจกรรมของ ECDC ประกอบด้วย การเฝ้าระวัง การให้คำแนะนำทางวิชาการ Identification of emerging health threats (epidemic intelligence) การดำเนินการ อบรม เผยแพร่ข่าวสาร ให้การสนับสนุนทางเทคนิค

European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) project

www.esac.ua.ac.be

ESAC ทำงานร่วมกับ ECDC โดยได้งบประมาณสนับสนุนจาก EU และ University of Antwerp, Belgium มีเป้าหมายเพื่อรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ให้เป็นมาตรฐาน เป็นระบบ และเปรียบเทียบระหว่างประเทศได้ ESAC เริ่มทำงานในเดือนพฤศจิกายน 2001 มีเป้าหมายในการขยายการดำเนินการ โดยการสร้างดัชนีชี้วัดการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลและ nursing home รวมถึงสถานบริการปฐมภูมิ และศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะด้วย

European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)

www.rivm.nl/earss/



EARSS เป็นเครือข่ายในยุโรปที่เชื่อมโยงระบบการเฝ้าระวังของประเทศเข้าไว้ด้วยกัน และสรุปข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาให้สาธารณะได้รับทราบ EARSS ได้รับงบประมาณสนับสนุนจาก EU Directorate-General for Health and Consumer Affairs

Eurosurveillance

Eurosurveillance เป็นวารสารวิชาการของยุโรปเกี่ยวกับระบาดวิทยา การป้องกัน และการควบคุมโรคติดต่อ ในปี 2000 วารสารได้ทำการสำรวจนโยบายยาปฏิชีวนะของ 17 ประเทศในยุโรป ได้แก่ ออสเตรีย เบลเยียม เดนมาร์ก อังกฤษและเวลส์ ฟินแลนด์ ฝรั่งเศส เยอรมัน กรีซ ไอร์แลนด์ อิตาลี ลักเซมเบิร์ก นอร์เวย์ โปรตุเกส สกอตแลนด์ สเปน สวีเดน และเนเธอร์แลนด์ โดยติดตามการใช้อย่างเหมาะสม ระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา นโยบายหรือแนวทางเพื่อการปฏิบัติที่ดีเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ประเภทของการดำเนินการเพื่อควบคุมเชื้อดื้อยา ภายหลังจากมี Copenhagen recommendations (Therre, 2001)



Copenhagen recommendations เป็นสรุปรายงานจาก Invitation EU Conference on the Microbial Threat ที่เมืองโคเปนเฮเกน ประเทศเดนมาร์ก เมื่อ 9-10 กันยายน 1998 ในการประชุมเชิงปฏิบัติการดังกล่าว มี 5 หัวข้อด้วยกัน ได้แก่ 1) ผลของการเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยาต่อสุขภาพมนุษย์ 2) การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา 3) การติดตามการใช้อย่างเหมาะสม 4) องค์ประกอบของการปฏิบัติที่ดีในการใช้ยาต้านจุลชีพ และ 5) กรอบแนวคิดสำหรับการพัฒนาแนวทางปฏิบัติสำหรับโครงการวิจัย (Thamdrup & Pedersen, 1998)

ความเคลื่อนไหวอื่น ๆ ในสหภาพยุโรป

- **European Antibiotic Awareness Day** จัดเป็นครั้งแรก เมื่อ 18 พฤศจิกายน 2008 และจะดำเนินการต่อไปทุกปี เพื่อสร้างความตระหนักแก่ประชาชนเกี่ยวกับความเสี่ยงอันเกิดขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม และวิธีการใช้ยาอย่างเหมาะสม โดยแนวคิดหลักของการรณรงค์ในปี 2008 จะเน้นที่การเรียกร้องให้ทุกคนหยุดใช้ยาปฏิชีวนะอย่างฟุ่มเฟือย กิจกรรมของ EU นี้ ได้รับการสนับสนุนจาก WHO และกลุ่มต่างๆ ใน EU และมีการเรียกร้องให้ทุกภาคส่วนเข้าร่วมกิจกรรมนี้
- ตัวชี้วัดถึงคุณภาพในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะสำหรับผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลในยุโรป โดยอาศัยข้อมูล European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) data (Coenen et al., 2007) (Therre, 2001)



<http://www.flickr.com/photos/aipc/3031106727/>

International Forum on Antibiotic Resistance (IFAR)

IFAR ก่อตั้งในปี 2001 เป็นกลุ่มนักวิทยาศาสตร์จากหลายหลายสาขาจากหลายประเทศ ที่ตระหนักถึงการประเมินวิเคราะห์องค์ความรู้ในปัจจุบันที่เกี่ยวข้องกับเชื้อดื้อยาและวิธีการเพื่อควบคุมปัญหานี้ IFAR จัดสัมมนา IFAR Colloquium เป็นประจำในประเด็นต่างๆ เช่น ในปี 2002 จัดเรื่อง educational interventions to improve antibiotic use in the



community, ปี 2003 จัดเรื่อง resistance, regulation and research, ปี 2004 จัดเรื่อง triggering and optimizing intervention to control antibiotic resistance: the role of mathematical modeling, ปี 2005 จัดเรื่อง controlling antibiotic resistance by rapid identification of susceptible target infections and pathogen recognition, ปี 2006 จัดเรื่อง Defining the burden of antibiotic-resistant infection

Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA)



www.tufts.edu/med/apua/

เป็นองค์รณานานาชาติที่ไม่แสวงหากำไร ก่อตั้งในปี 1981 เพื่อควบคุมการดื้อยาและส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างมีประสิทธิภาพ APUA มีเครือข่ายกับอีก 60 ประเทศ รวมถึงในประเทศกำลังพัฒนาด้วย APUA ระบุว่าองค์กรเป็นผู้นำของโลกในเรื่องการวิจัยเกี่ยวกับเชื้อดื้อยา การให้ความรู้ และการสร้างความเข้มแข็งให้กับประชากรโลกในทุกระดับ

บนเว็บไซต์ของ APUA มีข้อมูล สื่อ เอกสาร และงานวิจัยเผยแพร่ในหลายเรื่องเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา โดยมีกลุ่มเป้าหมายทั้งผู้ให้บริการทางการแพทย์และผู้บริโภค

Global Advisory on Antibiotic Resistance Data (GAARD)

ก่อตั้งในปี 1998 เป็นความร่วมมือระหว่างภาครัฐและเอกชน จัดเป็นระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาที่ใหญ่ที่สุดในโลก มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาทั่วโลก เผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาให้แก่ผู้ที่เกี่ยวข้องทุกส่วนทั้งผู้ให้บริการ ผู้บริโภค ผู้วางนโยบาย นักวิทยาศาสตร์ พัฒนาระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาของประเทศ โดยการให้ความช่วยเหลือ สร้างความเข้มแข็งให้กับบุคลากร โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา เพื่อให้สามารถเชื่อมโยงระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาของท้องถิ่น เข้ากับระบบในระดับที่สูงขึ้นได้ และท้ายสุด มีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนการวิจัยเกี่ยวกับเชื้อดื้อยา โดยใช้ข้อมูลและสิ่งส่งตรวจที่เก็บรวบรวมมาได้ (APUA, 2005)

รายชื่อระบบเฝ้าระวังและพื้นที่ที่ครอบคลุมในฐานะข้อมูลเฝ้าระวังนั้นๆ ที่เป็นเครือข่ายกับ GAARD แสดงในเอกสารของ APUA (2005, p20) ซึ่งจะพบว่ามีระบบเฝ้าระวังของภาคเอกชน เช่น Alexander project ของ GlaxoSmithKline, MYSTIC ของ AstraZeneca และยังเชื่อมโยงกับระบบเฝ้าระวังขององค์การอนามัยโลกอย่าง WHO/IUATLD และ WHONET ด้วย

(รายชื่อองค์กรระดับนานาชาติอื่น ๆ มีแสดงในภาคผนวก)

V. ข้อเสนอแนะต่อการควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยาของประเทศไทย

จากการศึกษาถึงการดำเนินการของประเทศออสเตรเลีย สวีเดน และเกาหลีใต้ พบว่าปัจจัยสู่ความสำเร็จในการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมและควบคุมเชื้อดื้อยาอย่างมีประสิทธิภาพซึ่งประเทศไทย สามารถเรียนรู้และนำไปปรับใช้ มีดังนี้

นโยบาย

1. การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ต้องถูกจัดเป็นวาระแห่งชาติ
2. จัดให้มีหน่วยงานแห่งชาติที่ดูแลปัญหาการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา เป็นการเฉพาะ โดยโครงสร้างไม่ควรซับซ้อนเกินไป เพื่อความชัดเจนในบทบาทหน้าที่ (อาจแยกระหว่างมนุษย์และสัตว์) ในเบื้องต้นอาจจัดเป็นคณะทำงานที่มีเจ้าภาพที่ชัดเจนช่วยประสานงานและให้การสนับสนุนทรัพยากรต่างๆที่จำเป็นในการดำเนินการอย่างต่อเนื่อง
3. สร้างความร่วมมือและทำงานกับหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้อง ทั้งภาครัฐ เอกชน และภาคประชาสังคม
4. เรียนรู้และร่วมมือกับองค์กรระดับนานาชาติที่มีประสบการณ์ในการเคลื่อนไหวเรื่องเชื้อดื้อยา
5. ส่งเสริมการวิจัยด้านการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม และการเฝ้าระวังควบคุมเชื้อดื้อยา โดยค้นหา gap ของความรู้ในประเทศ และจัดลำดับความสำคัญ พร้อมระบุกลุ่มเป้าหมายและประเด็นปัญหาที่ชัดเจน
6. พิจารณาให้การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา เป็นส่วนหนึ่งของงานประจำที่หน่วยงานต่างๆต้องดำเนินการและรายงานผล และอาจหมายรวมถึงการปรับเปลี่ยนระบบประกันสุขภาพหรือระบบบริการสุขภาพ เพื่อเอื้อต่อการส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น
7. มีการติดตามผลของการเปลี่ยนแปลงนโยบายในมิติต่างๆ ทั้งในเชิงบวกและเชิงลบ ทั้งระยะสั้นและระยะยาว รวมถึงผลกระทบที่มีต่อผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกลุ่มต่างๆด้วย
8. การเปลี่ยนแปลงนโยบาย ข้อบังคับหรือกฎระเบียบ อาจให้ผลที่รวดเร็วในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ให้บริการทางการแพทย์ แต่ควรพิจารณาใช้วิธีการอื่นร่วมด้วย เพื่อให้ครอบคลุมปัจจัยที่มีผลต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ (เช่น ความรู้ ทัศนคติ ความคาดหวัง และความเชื่อ) และเพื่อให้เกิดการแก้ปัญหาที่ยั่งยืน

การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ และการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา

9. พัฒนาการจัดเก็บข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะในบริบทต่างๆ ให้ครบถ้วน ทั้งในสถานพยาบาลของรัฐและเอกชน การใช้ยาในร้านยาและชุมชน รวมถึงช่องทางอื่นๆ โดยให้มีรูปแบบการจัดเก็บและรายงานผลที่เป็นหนึ่งเดียวกัน และเป็นสากล ทั้งการให้รหัสยาปฏิชีวนะ และการรายงานปริมาณการใช้ รวมถึงการจำแนกข้อมูลตามปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น เพศ กลุ่มอายุ และสถานที่

10. เชื่อมโยงข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะจากฐานข้อมูลต่างๆ เข้าด้วยกันเป็นภาพรวมของประเทศ ทั้งนี้ อาจหมายถึงการต้องปรับเปลี่ยนระบบประกันสุขภาพของชาติด้วย เพื่อให้สามารถติดตามข้อมูลได้สะดวกขึ้น
11. พัฒนาระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาให้มีประสิทธิภาพ และเชื่อมโยงฐานข้อมูลทุกส่วน (รวมถึงห้องปฏิบัติการของเอกชน) เข้าด้วยกัน และเชื่อมโยงกับฐานข้อมูลระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาขององค์การอนามัยโลกด้วย
12. ใช้ประโยชน์จากข้อมูลสถิติการใช้ยาปฏิชีวนะและสถิติของเชื้อดื้อยาที่รวบรวมได้ ให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการพัฒนานโยบายและกลยุทธ์การแก้ปัญหาเชื้อดื้อยา
13. การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ และการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา จะต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอเป็นประจำ และควรพิจารณาใช้เทคโนโลยีสารสนเทศใหม่ๆ เข้ามาช่วยในการดำเนินการ
14. วิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา (ทั้งในเชิงระบาดวิทยาและระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล) เปรียบเทียบสถานการณ์ของปัญหาในบริบทต่างๆ เพื่อค้นหากลุ่มเสี่ยงที่ควรเข้าไปจัดการเป็นลำดับแรก และเพื่อค้นหา best practice เพื่อการเรียนรู้ร่วมกันของหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง
15. benchmarking สถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาของประเทศ กับประเทศอื่นๆ ทั้งประเทศเพื่อนบ้าน และประเทศที่พัฒนาแล้ว เพื่อการเฝ้าระวังการแพร่กระจายของโรคและเชื้อดื้อยาจากประเทศกลุ่มเสี่ยง และเพื่อเรียนรู้วิธีการจัดการปัญหาจากประสบการณ์ของต่างประเทศที่เป็น best practice
16. เผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับสถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาแก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้องและประชาชนให้รับทราบ โดยรูปแบบการนำเสนอ ควรกระชับ ง่ายต่อการเข้าใจและการนำไปใช้ประโยชน์ต่อ พร้อมกับมีรายละเอียดที่ติดตามได้ โดยการนำเสนออาจเป็นในรูปแบบเพจ

การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ และเชื้อดื้อยา

17. ควบคุมการแพร่กระจายของโรคติดเชื้อและเชื้อดื้อยาจากกลุ่มผู้อพยพเข้าเมือง ผู้ที่เดินทางเข้าประเทศโดยมาจากพื้นที่เสี่ยง หรือจากผู้ป่วยที่ออกจากโรงพยาบาลกลับสู่ชุมชน
18. องค์กรสัตวแพทย์ต้องร่วมมือกันในการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ และจำกัดการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะสู่สิ่งแวดล้อมและอาหารของมนุษย์
19. สร้างความตระหนักและรับผิดชอบของผู้ผลิตยาในการผลิตยาปฏิชีวนะที่ดีมีคุณภาพ และเพิ่มแรงจูงใจที่เหมาะสมให้บริษัทยาลงทุนวิจัยและพัฒนาเพื่อให้ได้ยาปฏิชีวนะใหม่ วัคซีน หรือทางเลือกอื่นในการรักษาโรคติดเชื้อโดยไม่ก่อให้เกิด selective pressure เพิ่มแก่เชื้อดื้อยา
20. กระทรวงสาธารณสุข (อย.) อาจต้องเป็นหน่วยงานหลักในการประสานงานและเป็นเจ้าภาพในการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา โดยพิจารณาบทบาทของกลไกที่เหมาะสมและเป็นไปได้สำหรับแต่ละองค์ประกอบของระบบยา ตั้งแต่การกำหนดกฎเกณฑ์การขึ้นทะเบียนยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม การกำหนดมาตรฐานการผลิตและนำเข้าที่เฉพาะเจาะจงสำหรับยาปฏิชีวนะ ช่องทางการกระจายยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม จนถึงการรณรงค์ให้ความรู้สร้างความตระหนักและความเข้าใจที่

ถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ที่เกี่ยวข้อง สนับสนุนทรัพยากรที่เพียงพอแก่กิจกรรมส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ติดตามประเมินผล และเฝ้าระวังยาหลังการวางตลาดด้วย

21. การสร้างความตระหนักในเรื่องเชื้อดื้อยากับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ในกลุ่มประชาชน ผู้ให้บริการทางการแพทย์ รวมถึงบริษัทฯ ภาคอุตสาหกรรม การเกษตร และองค์กรผู้บริโภค เป็นประเด็นสำคัญสำหรับการเริ่มต้น อาจใช้การรณรงค์ ใช้สื่อมวลชน การโฆษณา หรือการตลาดเพื่อสังคม
22. การรณรงค์การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ต้องเป็นวาระแห่งชาติ และดำเนินการในระดับประเทศอย่างต่อเนื่องและจริงจัง โดยอาจเริ่มจากการขยายผลของโครงการขนาดเล็กที่ประสบความสำเร็จ และเรียนรู้จากโครงการที่ล้มเหลว
23. ระบุประเด็นปัญหาเฉพาะที่ชัดเจน (กลุ่มเป้าหมาย สถานที่ gap ที่ต้องแก้ไข) และจัดลำดับความสำคัญของปัญหาที่ต้องเร่งจัดการ
24. ผลลัพธ์และ intervention package ในรูปแบบที่หลากหลาย ทันสมัย สะดวกหยิบใช้ เข้าใจง่าย และมี key message ที่จำใจดำ (หรือพฤติกรรมเฉพาะที่เป็นปัญหา) ของกลุ่มเป้าหมาย โดยอาจเป็นการแก้ปัญหาในขั้นตอนของการวินิจฉัยโรค สั่งจ่ายยา จ่ายยา หรือใช้ยาปฏิชีวนะ
25. กลยุทธ์ต้องหลากหลาย ทั้งด้านนโยบาย education, managerial, enforcement และครอบคลุมกลุ่มเป้าหมายที่เกี่ยวข้องกับระบบยา
26. เพิ่มเรื่องการใช้ยาอย่างเหมาะสม และปัญหาเชื้อดื้อยาเข้าในหลักสูตรการเรียนการสอนทุกระดับ รวมถึงการศึกษาต่อเนื่องของบุคลากรทางการแพทย์
27. พัฒนาแนวทางปฏิบัติสำหรับการใช้ยาปฏิชีวนะของประเทศ บนหลักฐานทางวิชาการ ให้เป็นแนวทางปฏิบัติที่ใช่ง่าย สั้นกระชับ และให้มั่นใจว่ามีการบังคับใช้จริงในทุกสถานที่ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะ
28. พัฒนาวิธีการหรือระบบตรวจวินิจฉัยแยกโรคที่รวดเร็ว แม่นยำ และเสนอแนะแนวทางการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ให้บริการทางการแพทย์ได้
29. ควบคุมการเข้าถึงยาปฏิชีวนะของผู้บริโภค และจำกัดอำนาจในการสั่งจ่ายหรือจ่ายยาปฏิชีวนะให้แก่ผู้ให้บริการทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมเท่านั้น
30. สร้างวัฒนธรรมการตรวจสอบการปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะ และการ feedback ผลการประเมิน เพื่อการพัฒนาและปรับปรุงการปฏิบัติวิชาชีพของผู้ที่เกี่ยวข้อง
31. การติดตามประเมินผลต้องควบคู่มาเสมอกับการทดสอบวิธีการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยา เพื่อประเมินประสิทธิภาพของวิธีการและพัฒนาให้ดียิ่งขึ้นต่อไปเป็นวงจรที่ต่อเนื่อง

บทนำ

- Cars O, Högberg LD, Murray M, Nordberg O, Sivaraman S, Lundborg CS, So AD, Tomson G. (2008). **Meeting the challenge of antibiotic resistance**. British Medical Journal 337: 726-8.
- de With K, Maier L, Steib-Bauert M, Kern P, Kern WV. (2006). **Trends in antibiotic use at a university hospital: defined or prescribed daily doses? Patient days for admissions as demominator?**. Infection 34(2): 91-4.
- Kuster SP, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber L, Weber R. (2008). **Quantitative antibiotic use in hospitals: comparison of measurements, literature review, and recommendations for a standard of reporting**. Infection 36(6): 549-59.
- Muller A, Monnet DL, Talon D, Henon T, Bertrand X. (2006). **Discrepancies between prescribed daily doses and WHO defined daily doses of antibacterials at a university hospital**. British Journal of Clinical Pharmacology 6(5): 585-91.
- Owens Jr RC. (2008). **Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century**. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 61: 110-28.
- Rogues AM, Dumartin C, Amadeo B, Venier AG, Marty N, Parneix P, Gachie JP. (2007). **Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from 47 French hospitals**. Infection Control and Hospital Epidemiology 28(12): 1389-5.
- Shetty P. (26 March 2008). **Antibiotic resistance: Frequently asked questions**. SciDevNet. Available from www.scidev.net/en/health/antibiotic-resistance/features/antibiotic-resistance-frequently-asked-questions.html. (11/3/09).
- Sirinavin S and Dowell SF. (2004). **Antimicrobial resistance in countries with limited resources: unique challenges and limited alternatives**. Seminars in Pediatric Infectious Diseases. 15(2): 94-8.
- Westh H, Zinn CS, Rosdahl VT, Sarisa Study Group. (2004). **An international multicenter study of antimicrobial consumption and resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from 15 hospitals in 14 countries**. Microbial Drug Resistance 10(2): 169-176. doi:10.1089/1076629041310019.

ออสเตรเลีย

- Wikipedia. (19 March 2009). **Australia**. Available from <http://en.wikipedia.org/wiki/Australia>. (20/3/09)
- Wikipedia. (4 February 2009). **Health care in Australia**. Available from http://en.wikipedia.org/wiki/Health_care_in_Australia. (20/3/09)
- World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (WHO/WRPO). (2008). **Australia**. In Country health information profiles. Available from www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/86B652E4-A5D9-49AE-B782-736C947BDF00/0/6Australia08.pdf. (20/3/09)

สถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะ ในออสเตรเลีย

- Australian Institute of Health and Welfare. (2005). **Statistics on Drug Use in Australia 2004**. Available from www.aihw.gov.au/publications/phe/sdua04/sdua04-c01.pdf. (20/3/09)
- Department of Health and Ageing, Australian Government. (1997). **Australian statistics on medicines 1997**. Available from [www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-asm.htm/\\$FILE/asm97.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-asm.htm/$FILE/asm97.pdf). (20/3/09)
- Department of Health and Ageing, Australian Government. (1998). **Australian statistics on medicines 1998**. Available from [www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-asm.htm/\\$FILE/asm98.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-asm.htm/$FILE/asm98.pdf). (20/3/09)
- Department of Health and Ageing, Australian Government. (2000). **Australian statistics on medicines 1999-2000**. Available from [www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-asm.htm/\\$FILE/asm00.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-asm.htm/$FILE/asm00.pdf). (20/3/09)
- Department of Health and Ageing, Australian Government. (2002). **Australian statistics on medicines 2001-2002**. Available from [www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-asm.htm/\\$FILE/asm01.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-asm.htm/$FILE/asm01.pdf). (20/3/09)
- Department of Health and Ageing, Australian Government. (2006). **Australian Statistics on Medicines 2006**. Available from [www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/F38080A50F41A63DCA2574010014CFD0/\\$File/01%20SOM%202006%20Intro%20%5B21_12%5D1.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/F38080A50F41A63DCA2574010014CFD0/$File/01%20SOM%202006%20Intro%20%5B21_12%5D1.pdf). (20/3/09)
- McManus P, Hammon ML, Whicker SD, Primrose JG, Mant A, Fairall SR. (1997). **Antibiotic use in the Australian community, 1990-1995**. Medical Journal of Australia 167: 124-7.
- Turnidge J. (1997). **Antibiotic use or misuse?** Medical Journal of Australia 167: 116-117.

สถานการณ์เชื้อดื้อยา ในออสเตรเลีย

- Akinbowale OL, Peng H, Barton MD. (2006). **Antimicrobial resistance in bacteria isolated from aquaculture sources in Australia**. Journal of Applied Microbiology 100: 1103-13.
- Anonymous. (2008). **Surveillance systems reported in CDI, 2008**. Communicable Diseases Intelligence 32(1): 34-8. Available from [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/5F15B85F365A38DACA256F1900039B22/\\$File/surv-sys.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/5F15B85F365A38DACA256F1900039B22/$File/surv-sys.pdf). (14/3/09).
- Australian Gonococcal Surveillance Program. (2008). **Annual report of the Australian Gonococcal Surveillance Programme, 2007**. CDI 32(2): 227-31.
- Australian Meningococcal Surveillance Programme. (2004). **Annual report of the Australian Meningococcal Surveillance Programme, 2003**. Communicable Diseases Intelligence 28(2):194-206
- Barton MD, Pratt R, Hart WS. (2003). **Antibiotic resistance in animals**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl):S121-126.
- Begg K, Roche P, Owen R, Liu C, Kaczmarek M, Hii A, Stirzaker S, McDonald A, Fitzsimmons G, McIntyre P, Menzies R, East I, Coleman D, O'Neil K. (2008). **Australia's national**

- notifiable diseases status, 2006: Annual report of the National notifiable diseases surveillance system. Communicable Diseases Intelligence 32(2): 139-207.
- Donaldson A and Gosbell IB. (2006). An African strain of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Burundi refugee. Medical Journal of Australia 184(8): 420-1.
- Donovan J. (2001). Antibiotic resistance in Australia. Health Issue 69: 1-5.
- Nimmo GR, Bell JM, Collignon PJ. (2003). Fifteen years of surveillance by the Australian Group for Antimicrobial Resistance (AGAR). Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl):S47-S54.
- Nimmo GR, Coombs GW, Pearson JC, O'Brien FG, Christiansen KJ, Turnidge JD, Bosbell IB, Collignon P, McLaws ML. (2006). Methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* in the Australian community: an evolving epidemic. Medical Journal of Australia 184(8): 384-8.
- Pandey R. (2008). Emergence of non-multiresistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as the commonest pathogen causing skin infections in a rural Australian city. Journal of Infection 56(5): 393-4.

การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย

- Bell J and Turnidge J. (2003). SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Asia-Pacific region and South Africa. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S61-S66.
- Department of Health and Ageing, Australian Government. (2007). Australian statistics on medicines 2006. Available from [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/F38080A50F41A63DCA2574010014CFD0/\\$File/01%20SOM%202006%20Intro%20%5B21_12%5D1.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/F38080A50F41A63DCA2574010014CFD0/$File/01%20SOM%202006%20Intro%20%5B21_12%5D1.pdf)
- Department of Health and Ageing, Australian Government. (2009). Membership of the Drug Utilisation Sub-Committee (DUSC) of the PBAC. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Available from www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-listing-duscmember.htm (17/3/09).
- Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR). (2002). Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR) workshop 11 October 2002. Available from www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/_files/eagarrpt.pdf. (14/3/09).
- Hargreaves J and Kok J. (2003). Australian hospital morbidity data on antibiotic resistance. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S55-S60.
- Hoban DJ, Doern GV, Fluit AC, Roussel-Delvallez M, Jones RN. (2001). Worldwide prevalence of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clinical Infectious Diseases 32 (Suppl 2): S81-S93.
- National Health and Medical Research Council (NHMRC). (10 April 2008). Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR). Available from www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/index.htm . (14/3/09).
- National Surveillance System. (2008). Surveillance system reported in CDI, 2008. Communicable Diseases Intelligence 32(1): 134-8.

- Roche P and Spencer J. (2003). **Editorial: Antimicrobial resistance in Australia**. Available from [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-cdi27suppl-pdfcnt.htm/\\$FILE/cdi27supa.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-cdi27suppl-pdfcnt.htm/$FILE/cdi27supa.pdf). (14/3/09).
- Silva DT, Lehmann D, Tennant MT, Jacoby P, Wright H, Stanley FJ. (2008). **Effect of swimming pools on antibiotic use and clinical attendance for infections in two Aboriginal communities in Western Australia**. Medical Journal of Australia 188(10): 594-8.
- Turnidge J, McCarthy LR, Master RN, Kepner DE, Weslock J. (2003a). **TNS® Database Australia, a new tool to monitor antimicrobial resistance in Australia**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S67-S69.
- Turnidge J, McCarthy LR, Master RN, Kepner DE. (2003b). **Low levels of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli*. A five-year trend in Australia measured through the use of TNS® Database Australia**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S89-S91.
- Webber J and Valois A. (2003). **Towards a national surveillance program for antimicrobial resistance in animals and animal-derived food**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S111-S116.

การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาในออสเตรเลีย

- Australian Chicken Meat Federation Inc. (2006). **Antibiotics policy of the Australian chicken meat industry**. Available from www.chicken.org.au/files/ACMF_Antibiotics_Policy.pdf (9/4/09)
- Australian Council on Healthcare Standards (ACHS). (2007). **Australasian clinical indicator report 1998-2006. Determining the potential to improve quality of care: 8th edition**. Available from www.achs.org.au/pdf/Australasian_CIR_8th_Edition.pdf. (21/3/09)
- Australian Government, Department of Health and Ageing Therapeutic Goods Administration. (2004). **National Drugs and Poisons Schedule Committee. Record of reasons**. 42nd Meeting (12-14 October 2004). Available from www.tga.gov.au/ndpsc/record/rr200410.pdf
- Australian Government, Department of Health and Ageing Therapeutic Goods Administration (TGA). (2004). **Australian regulatory guidelines for prescription medicines**. Available from www.tga.gov.au/pmeds/argpm.pdf. (9/4/09)
- Baird RW. (1999). **Antibiotic prescribing, controls and antimicrobial resistance: an Australian experience**. Available from www.tufts.edu/med/apua/Newsletter/15_4b.html. (21/3/09)
- Carson CF and Riley TV. (2003). **Non-antibiotic therapies for infectious diseases**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S144-S147.
- Collignon PJ, Wilkinson IJ, Gilbert GL, Grayson ML, Whitby RM. (2006). **Health care-associated *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: a clinical quality indicator for all hospitals**. Medical Journal of Australia 184(7): 404-406.
- Collignon PJ, Grayson ML, Johnson PDR. (2007). **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals: time for a culture change**. Medical Journal of Australia 187(1): 4-5.

- Commonwealth Department of Health, Housing and Community Services. (1992). **A policy on the quality use of medicines**. Canberra: Commonwealth Department of Health, Housing and Community Services.
- Commonwealth of Australia. (2002). **The National Strategy for Quality Use of Medicines**. Available from [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/CA777524C860DFF2CA256F1800468B61/\\$File/natstrateng.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/CA777524C860DFF2CA256F1800468B61/$File/natstrateng.pdf). (14/3/09).
- Commonwealth of Australia. (2003). **Antimicrobial resistance in Australia**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S1-S148.
- Danchin MH, Curtis N, Nolan TM, Carapetis JR. (2002). **Treatment of sore throat in light of the Cochrane verdict: is the jury still out?**. Medical Journal of Australia 177: 512-5.
- De Santis G, Harvey KJ, Howard D, Mashford ML, Moulds RF. (1994). **Improving the quality of antibiotic prescriptions in general practice. The role of educational intervention**. Medical Journal of Australia 160: 502-5.
- Degan R. (2003). **Antibiotic resistance and the potential impact of pneumococcal conjugate vaccine**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S135-S143.
- Donovan J. (2003). **Consumer activities on antimicrobial resistance in Australia**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S42-S46.
- Dowden JS. (1998). **The National Prescribing Service (editorial)**. Australian Prescriber 21: 30-1. Available from www.australianprescriber.com/magazine/21/2/30/1. (14/3/09).
- Dyke TM. (2003). **Regulation of veterinary antibiotics in Australia**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S6-S8.
- Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR). (2002). **The Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance (EAGAR) 11 October 2002**. Available from www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/_files/eagarrpt.pdf. (14/3/09).
- Geue A. (2003). **Introduction: progress in the development of a national antibiotic resistance management program**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S5..
- Grayson ML, Jarvie LJ, Martin R, Johnson PDR, Jodoin ME, McMullan C, Gregory RHC, Bellis K, Cunningham K, Wilson FL, Quin D, Kelly AM. (2008). **Significant reductions in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia and clinical isolates associated with a multisite, hand hygiene culture-change program and subsequent successful statewide roll-out**. Medical Journal of Australia 188(11): 633-40.
- Grayson ML, Melvani S, Kirsas SW, Cheung S, Korman AM, Garrett MK, Thomson WA. (2004). **Impact of an electronic antibiotic advice and approval system on antibiotic prescribing in an Australian teaching hospital**. Medical Journal of Australia 180: 455-8.
- Harvey K, Dartnell J, Hemming M. (2003). **Improving antibiotic use: 25 years of antibiotic guidelines and related initiatives**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S9-S11.
- Harvey K. (1999). **Initiatives to improve antibiotic use**. Australian Prescriber 22: 26-28. Available from www.australianprescriber.com/magazine/22/2/26/8. (17/3/09)

- Harvey K. (2001). **Antibiotic resistance and Medicinal Drug Policy**. Available from [www.bibalex.org/supercourse/SupercoursePPT/1011-2001/1821.ppt#313,1,Antibiotic Resistance and Medicinal Drug Policy \(PPT\) --QUM](http://www.bibalex.org/supercourse/SupercoursePPT/1011-2001/1821.ppt#313,1,Antibiotic%20Resistance%20and%20Medicinal%20Drug%20Policy%20(PPT)--QUM)
- Johnson PDR, Howden BP, Bennett CM. (2006). ***Staphylococcus aureus*: a guide for the perplexed**. Medical Journal of Australia 184(8): 374-5
- Johnson PDR, Martin R, Burrell LJ, Grabsch EA, Kirsas SW, O'Keeffe J, Mayall BC, Edmonds D, Barr W, Bolger C, Naidoo H, Grayson ML. (2005). **Efficacy of an alcohol/ chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection**. Medical Journal of Australia 183(10): 509-14.
- MacKay R. (2001). **National drug policy: Australia. Prepared for the Senate special committee on illegal drugs (20 December 2001)**. Available from [www.parl.gc.ca/37/1/parlbus/commbus/senate/Com-e/ille-e/library-e/robine.htm#B.%20%20The%20National%20Drug%20Strategy%20\(1993%20-%201997\)](http://www.parl.gc.ca/37/1/parlbus/commbus/senate/Com-e/ille-e/library-e/robine.htm#B.%20%20The%20National%20Drug%20Strategy%20(1993%20-%201997))
- McEwen J. (2007). **A history of Therapeutic Goods Regulation in Australia**. Available from www.tga.gov.au/about/tghistory.pdf 90/181
- McPherson ME, Leslie D, Sievers A, Patel M, Kelly H. (2008). **Epidemiology of laboratory confirmed tuberculosis in Victoria, 1990 to 2004**. Clinical Disease Intelligence 32(2): 237-41.
- National Health and Medical Research Council (NHMRC). (29 June 2005). **Antimicrobial (Antibiotic) Resistance**. Available from www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/aar.htm. (14/3/09).
- National Prescribing Service Limited (NPS). (2008). **Annual report 2007-8. Celebrating 10 years of thinking differently about medicines**. Available from www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0005/66911/NPS_Annual_Report_2007-08.pdf
- National Prescribing Service Limited (NPS). (2009). **History of NHP**. Available from www.nps.org.au/about_us/who_we_are/history
- Nissen MD and Sloots TP. (2002). **Rapid diagnosis in pediatric infectious diseases: the past, the present and the future**. Pediatric Infectious Disease Journal 21(6): 605-12.
- Patterson CA, Mackson JM, Weekes LM. (2003). **Antibiotic prescribing for upper respiratory-tract infections in primary care**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S39-S41.
- Pearman JW, Perry PL, Kosaras FP, Douglas CR, Lee RC, Peterson A, Orrell CT, Khinsoe CH, Heath CH, Christiansen KJ. (2007). **Screening and electronic labeling of ward contacts of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* vanB carriers during a single-strain hospital outbreak and after discharge from hospital**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S97-S102.
- Richards K, Oleson D, Whitby M. (2003). **Australian council on health care standard infection control clinical indicators**. Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S132-S133.
- Richards MJ, Robertson MB, Dartnell JGA, Duarte MM, Jones NR, Kerr DA, Lim LL, Ritchie PD, Stanton GJ, Taylor SE. (2003). **Impact of a web-based antimicrobial approval system**

- on broad-spectrum cephalosporin use at a teaching hospital. Medical Journal of Australia 178: 386-90.
- Roughead L and Semple S. (2004). **Evaluating Australia's National Strategy for Quality use of Medicines: results of indicator measurements 1992-2003.** Available from www.icium.org/icium2004/resources/ppt/AC072.pdf
- Rural Infection Control Practitioners (RICPRAC). (2008). **Infection prevention & control manual.** 3rd Edition 2008. Available from www.health.vic.gov.au/__data/assets/pdf_file/0020/332552/inf-con-6.pdf
- Thomas C and Riley TV. (2003). **Restriction of third generation cephalosporin use reduces the incidence of *Clostridium difficile*- associated diarrhea in hospitalised patients.** Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S28-S33.
- Thomas C, Stevenson M, Williamson DJ, Riley TV. (2002). ***Clostridium difficile*- associated diarrhea: Epidemiological data from western Australia associated with a modified antibiotic policy.** Clinical Infectious Diseases 35: 1457-62.
- Tiley Sm, MacDonald JJ, Doherty PL, Ferguson JK, Fergusson JE. (2003). **Active promotion of antibiotic guidelines: an intensive program.** Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S13-S18.
- Waterman SR. (2001). **Bacterial genomics as a potential tool for discovering new antimicrobial agents.** American Journal of Pharmacogenomics. 1(4):263-9 .
- Watson DA. (2002). **Antibiotic guidelines: improved implementation is the challenge.** Medical Journal of Australia 176: 513-4.
- Wilson EJ, Nasrin D, Dear KBG, Douglas RM. (2003). **Changing GPs' antibiotic prescribing: a randomised controlled trial.** Communicable Diseases Intelligence 27(Suppl): S32-S38.
- Writing Group for Therapeutic Guidelines: Antibiotic. (1998). **Therapeutic guidelines: antibiotic.** 10th ed. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited.
- Wutzke SE, Artist MA, Kehoe LA, Fletcher M, Mackson JM, Weekes LM. (2006). **Evaluation of a national programme to reduce inappropriate use of antibiotics for upper respiratory tract infections: effects on consumer awareness, belief, attitudes and behavior in Australia.** Health Promotion International 22(1): 53-64.

สวีเดน

- Wikipedia. (14 March 2009). **Healthcare in Sweden.** Available from http://en.wikipedia.org/wiki/Healthcare_in_Sweden.(19/3/09).
- SWEDEN.SE. **Swedish health care.** Available from www.sweden.se/upload/Sweden_se/english/factsheets/SI/SI_FS76z_Swedish_Health_Care/FS76z%20FINAL_Low.pdf (19/3/09)
- World Health Organization Europe. (2006). **Highlights on health in Sweden 2004.** Copenhagen, Denmark [http:WHO](http://WHO). Available from www.euro.who.int/document/chh/swe_highlights.pdf

Glenngard AH, Hjalte F, Svensson M, Anell A, Bankauskaite V. **Health systems in transition. Sweden 2005.** Copenhagen, Denmark: WHO on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies. Available from www.euro.who.int/Document/E88669.pdf

สถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะในสวีเดน

Cars O, Ekdahl K. (2002). **SWEDRES 2001 - report on Swedish antibiotic use and resistance in human medicine.** EuroSurveillance 6(48):pii=1976. Available from www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=1976. (19/3/09)

Editorial team. (2008). **Antibiotic use in Sweden-The SWEDRES report 2007 has been published.** EuroSurveillance 13(4-6): 1.

Molstad A, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, StalsbyLundborg C, Soderstrom A, Torell E, Cars O. (2008). **Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10 year follow-up of the Swedish Strama programme.** Lancet Infectious Disease 8: 125-32.

Strama & SMI. (2007). **AWEDRE/2007.** Sweden: Strama. Available from <http://soaping.icecube.snowfall.se/strama/Swedres%202007%20080530.pdf>

สถานการณ์เชื้อดื้อยาในสวีเดน

Kristinsson KG and Monnet DL. (2008). **Increasing multidrug resistance and limited treatment options : situation and initiatives in Europe.** EuroSurveillance 13(47): 1-3.

Mölstad A, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, StalsbyLundborg C, Soderstrom A, Torell E, Cars O. (2008). **Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10 year follow-up of the Swedish Strama programme.** Lancet Infectious Disease 8: 125-32.

Mölstad S, Lundborg CS, Karlsson AK, Cars O. (2002). **Antibiotic prescription rates vary markedly between 13 European countries.** Scandinavian Journal of Infectious Diseases 34: 366-71.

Strama & SMI. (2007). **AWEDRE/2007.** Sweden: Strama. Available from <http://soaping.icecube.snowfall.se/strama/Swedres%202007%20080530.pdf>

Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI). (27 June 2008). **Antibiotic resistance.** Available from www.smittskyddsinstitutet.se/in-english/statistics/sok-pa-sjukdomskategori/?c=220

การติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะในสวีเดน

Cars O, Olsson-Liljequist B, Lundh K. (2007). **Short summary of Swedres 2005, A report on Swedish antibiotic utilization and resistance.** EuroSurveillance 12(1-3): 39-41.

การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในสวีเดน

Cars O, Olsson-Liljequist B, Lundh K. (2007). **Short summary of Swedres 2005, A report on Swedish antibiotic utilization and resistance.** EuroSurveillance 12(1-3): 39-41.

National Veterinary Institute of Sweden. (2001) **Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring**. National Veterinary Institute, Uppsala, Sweden. Available from : www.sva.se/dokument/stdmall.html?id=341&lang=e

Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI). (27 June 2008). **Antibiotic resistance**. Available from <http://www.smittskyddsinstitutet.se/in-english/statistics/sok-pa-sjukdomskategori/?c=220>

Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI). (27 June 2008). **Swedish Institute for Infectious Disease Control**. Available from <http://www.smittskyddsinstitutet.se/in-english/>. (19/3/09).

Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA). Available from www.srga.org/ (22/3/09)

การควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาในสวีเดน

Molstad A, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, StalsbyLundborg C, Soderstrom A, Torell E, Cars O. (2008). **Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10 year follow-up of the Swedish Strama programme**. Lancet Infectious Disease 8: 125-32.

SpeedyLook. **P4 laboratory**. Available at www.speedylook.com/P4_laboratory.html. (19/3/09).

Strama & SMI. (2007). **AWEDRE/2007**. Sweden: Strama. Available from <http://soapimg.icecube.snowfall.se/strama/Swedres%202007%20080530.pdf>

Therre H. (2001). **National Policies for preventing antimicrobial resistance-the situation in 17 European countries in late 2000**. Eurosurveillance 6(1): pii=227. Available from www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleID=227

Wikipedia. (15 March 2009). **Biosafety level**. Available from http://en.wikipedia.org/wiki/Biosafety_level. (19/3/09).

US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. (1999). **Biosafety in microbiological and biomedical laboratories**. 4th ed. Washington: US Government printing office. Available from www.cdc.gov/od/ohs/pdffiles/4th%20BMBL.pdf

เกาหลีใต้

Lee JC. (2003). **Health care reform in South Korea: success or failure?** American Journal of Public Health 93: 48-51.

Oklahoma Medical Research Foundation, Center for Health Policy Research. **Lessons learned from The South Korean health care system**. Available from www.coph.ouhsc.edu/coph/HealthPolicyCenter/Pubs/1992/chpr9202k.pdf

Wikipedia. (28 March 2009). **ประเทศไทยเกาหลีใต้**. Available from <http://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B8%9B%E0%B8%A3%E0%B8%B0%E0%B9%80%E0%B8%97%E0%B8%A8%E0%B9%80%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%AB%E0%B8%A5%E0%B8%B5%E0%B9%83%E0%B8%95%E0%B9%89>

National Health Insurance Program. (2007). **National Health Insurance Program of Korea**
Available from www.expatkorea.com/bbs/National_Medical_Insurance_Program_2007.pdf

World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (WHO/WRPO). (2008).
Republic of Korea. In Country health information profiles. Available from
www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/415063E1-FD1F-4B05-A544-4CB0825C6875/0/32RepublicofKorea08.pdf

World Health Organization. (2008). **World health statistics 2008**. Geneva: World Health Organization. Available from www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf

สถานการณ์การบริโภคยาปฏิชีวนะ ในเกาหลี

Business Wire. (May 28, 2007). **The total value of the South Korean pharmaceuticals market is expected to reach US\$21bn by 2011**. Available from http://findarticles.com/p/articles/mi_m0ETN/is_2007_may_28/ai_n19171738/

Lee EK, Bae JM, Park KH, *et al.* (2000). **Drug use evaluation**. Seoul, South Korea: Korea Institute for Health and Social Affairs.

Lee EK. (2002). **Future developments of the medical separation system in Korea and the most desirable role of the pharmacist**. Symposium paper presented at FAPA 2009 Seoul 19th Congress of Asian Pharmaceutical Sciences and Practice. Available from
http://202.144.202.76/new_mps/html/FAPA2002_proceesings/S7-EuiKyung%20Lee.doc

Lee EK. **Separation reform 2000 in Korea and rational drug use**. In Future development of the medical separation system. Available from www.kihasa.re.kr/board/seminar/file/Eui-Kyung_Lee.pdf

Lee YS, Lee KS, Park S. (2000). **Estimation of the consumption of antibiotics in Korea**. :50-67. Available from <http://kmbase.medric.or.kr/Main.aspx?d=KMBASE&m=VIEW&i=038732000100030050>

Seo YH, Choi JK, Kim SK, Min HK, Jung YS. (2007). **Prioritizing environmental risks of veterinary antibiotics based on the use and the potential to reach environment**. Korean Journal of Soil Science and Fertilizer 40(1): 43-50.

Song YA, Jung SI, Chang MO, Ban HJ, Jin NC, Kim HK, Park KH, Shin JH, Bae SY. (2008). **Relationship between antibiotic use and antibiotic resistance in major nosocomial pathogens at a university hospital**. Chonnam Medical Journal 44(3): 137-143.

สถานการณ์เชื้อดื้อยา ในเกาหลี

Chan PA, Wakeman SE, Angelone A, Mermel LA. (2008). **Investigation of multi-drug resistant microbes in retail meats**. Journal of Food, Agriculture and Environment 6(3&4): 71-75.

Chang HH, Jung SI, Kim SW, Kim YS, Ki HK, Yeom JS, Ko KS, Chung DR, Peck KR, Song JH. (2008). **Relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance in *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* blood isolates at 5 tertiary hospitals in Korea**. At 18th European

- Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 19 April 2008, Barcelona, Spain.
- Cheong HS, Kang CI, Wi YM, Ko KS, Chung DR, Lee NY, Song JH, Peck KR. (2008). **Inappropriate initial antimicrobial therapy as a risk factor for mortality in patients with community-onset *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia.** European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 27(12): 1219-25.
- Chong Y and Lee K. (2000). **Present situation of antimicrobial resistance in Korea.** Journal of Infection and Chemotherapy 6(4): 189-195.
- Eun CS, Han DS, Park JY, Jeon JC, Hahm JS, Kim KS, Kang JO. (2004). **Changing pattern of antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Korean patients with peptic ulcer diseases.** Journal of Gastroenterology 38(5): 436-41.
- Felmingham D. (2004). **Comparative antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens.** Chemotherapy 50(Suppl1): 3-10.
- Han SH, Chin BS, Lee HS, Jeong SJ, Choi HK, Kim CK, Kim CO, Yong D, Choi YK, Song YG, Lee K, Kim JM. (2009). **Recovery of both vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from culture of a single clinical specimen from colonized or infected patients.** Infection Control and Hospital Epidemiology 30(2): 130-8.
- Harbarth S and Samore MH. (2005). **Antimicrobial resistance determinants and future control.** Emerging Infectious Diseases 11(6): 1001-1008.
- Hong J, Kim JM, Jung WK, Kim SH, Bae W, Koo HC, Gil J, Kim M, Ser J, Park YH. (2007). **Prevalence and antibiotic resistance of *Campylobacter* spp. Isolated from chicken meat, pork and beef in Korea, from 2001 to 2006.** Journal of Food Protection 70(4): 860-6.
- Jeong HY, Lee JE, Choi BK, Seo KW, Park SH, Kim YL, Baek KM, Lee K, Rhee DK. (2007). **Molecular epidemiology of community-associated antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus* in Seoul, Korea (2003): pervasiveness of multidrug-resistant SCCmec type II methicillin-resistant *S. aureus*.** Microbial Drug Resistance 13(3): 178-85.
- Kamala-kannan S and Lee KJ. (2008). **Metal tolerance and antibiotic resistance of *Bacillus* species isolated from Sunchon bay sediments, South Korea.** Biotechnology 7(1): 149-152.
- Kang CI, Song JH, Oh WS, Ko KS, Chung DR, Peck KR; Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study Group. (2008). **Clinical outcomes and risk factors of community-acquired pneumonia caused by gram-negative bacilli.** European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases 27(8): 657-61.
- Kim CO, Chen BS, Han SH, et al. (2008). **Low prevalence of drug-resistant HIV-1 in patients newly diagnosed with early stage of HIV infection in Korea.** Tohoku Journal of Experimental Medicine 216(3): 259-65.
- Kim JB, Cho SH, Park YB, Lee JB, Kim JC, Lee BK, Lee HK, Chae HS. (2008). **Surveillance of stool samples for the presence of *Enterobacter sakazakii* among Korean people.** Yonsei Medical Journal 49(6): 1017-22.

- Kim JJ, Reddy R, Lee M, Kim JK, El-Zaatari FAK, Osato MS, Graham DY, Kwon DH. (2001). **Analysis of metronidazole, clarithromycin and tetracycline resistance of *Helicobacter pylori* isolates from Korea.** Journal of Antimicrobial Chemotherapy 47: 459-461.
- Kim JM, Kim JS, Jung HC, Kim N, Kim YJ, Song IN. (2004). **Distribution of antibiotic MICs for *Helicobacter pylori* strains over a 16-year period in patients from Seoul, South Korea.** Antimicrobial Agents and Chemotherapy 48(12): 4843-7.
- Kim JM. (2006). **Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* isolated from Korean patients.** Korean Journal of Gastroenterology 47(5): 337-49.
- Kim JS, Kim HS, Song W, Cho HC, Lee KM, Kim EC. (2007). **Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates with toxic shock syndrome toxin and staphylococcal enterotoxin C genes.** Korean Journal of Laboratory Medicine 27: 118-23.
- Kim N, Kim JM, Kim CH, Park YS, Lee DH, Kim JS, Jung HC, Song IS. (2006). **Institutional difference of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains in Korea.** Journal of Clinical Gastroenterology 40(8): 683-7.
- Kim S and Lee NY. (2004). **Epidemiology and antibiotic resistance of group A streptococci isolated from healthy schoolchildren in Korea.** Journal of Antimicrobial Chemotherapy 54: 447-450.
- Kim S, Koh EH, Bae IG, Lee NY. (2007). **Decrease of antibiotic resistance of group A streptococci in Korea.** Abstract no. p1803 presented at XX1st ISTD Congress, Oxford, UK, 1 August 2007. Available from www.blackwellpublishing.com/eccmid16/abstract.asp?id=50597
- Kim WJ and Park SC. (1998). **Bacterial resistance to antimicrobial agents: An overview from Korea.** Yonsei Medical Journal 39(6): 488-94.
- Kwang SI, Bae DH, Cho JK, Lee HS, Ku BG, Kim BH, Cho GJ, Lee YJ. (2008). **Characteristics of persistent *Salmonella* Enteritidis strains in two integrated broiler chicken operations of Korea.** Journal of Veterinary Medical Science 70(10): 1031-5.
- Lee DK, Hwang JU, Baek EH, Lee KO, Kim KJ, Ha NL. (2008). **New antimicrobial drug resistance and epidemiological typing patterns of *Staphylococci* from clinical isolates and raw meats.** Archives of Pharmacal Research 31(8): 1016-22.
- Lee KS, Kim TH, Kim ES, Lim HS, Yeom JS, Jun G, Park JW. (2009). **Short report: chloroquine-resistant plasmodium vivax in the Republic of Korea.** American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 80(2): 215-7.
- Lee NY, Song JH, Kim S, *et al.* (2001). **Carriage of antibiotic-resistant Pneumococci among Asian children: a multinational surveillance by the Asian Network for Surveillance for Resistant Pathogens (ANSORP).** Clinical Infectious Diseases 32: 1463-9.
- Lee K, Kim YA, Park YJ, Lee HS, Kim MY, Kim EC, Yong D, Chong Y. Korean Nationwide Surveillance of Antimicrobial Resistance Group. (2004a). **Increasing prevalence of vancomycin-resistant enterococci, and cefoxitin-, imipenem- and fluoroquinolone-resistant gram-negative bacilli: a KONSAR study in 2002.** Yonsei Medical Journal 45(4): 598-608.

- Lee K, Park KH, Jeong SH, Lim HS, Shin JH, Yong D, Ha GY, Chong Y, KONSAR group. (2006). Further increase of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, amikacin- and fluoroquinolone-resistant *Klebsiella pneumoniae*, and imipenem-resistant *Acinetobacter* spp. in Korea: 2003 KONSAR surveillance. *Yonsei Medical Journal* 47(1):43-54
- Lee SG, Cho J, Sohn YB, Park SW, Kim SJ, Jin DK, Paik KH. (2008). Peritoneal dialysis associated peritonitis and empirical antibiotics therapy in Korean children with chronic renal failure. *Journal of the Korean Society of Pediatric Nephrology* 12: 213-220.
- Lee SH, Jeong SH, Cha SS. (2005). Minimising antibiotic resistance. *Lancet* 5: 668-670.
- Lifespan (2008, October 31). Local retail meat safe from antibiotic-resistant organisms, study Suggests. *ScienceDaily*. Available from [www.sciencedaily.com /releases/2008/10/081029104302.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2008/10/081029104302.htm) (2/4/09)
- Lim SK, Lee HS, Nam HM, Cho YS, Kim JM, Song SW, Park YH, Jung SC. (2007). Antimicrobial resistance observed in *Escherichia coli* strains isolated from fecal samples of cattle and pigs in Korea during 2003-2004. *International Journal of Food Microbiology* 116: 283-6.
- Mendes RE, Bell JM, Turnidge JD, castanheira M, Jones RN. (2009). Emergence and widespread dissemination of OXA-23, -24/40 and -58 carbapenemases among *Acinetobacter* spp. in Asia-Pacific nations: report from the SENTRY Surveillance Program. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 63(1): 55-9.
- Park EJ, et al. (2005). Impact of antimicrobial resistance on economic outcome. Available from www.kihasa.re.kr/html/jsp/
- Park SH, Park C, Yoo JH, Choi SM, Choi JH, Shin HH, Lee DG, Lee S, Kim J, Choi SE, Kwon YM, Shin WS. (2009). Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains as a cause of healthcare-associated bloodstream infections in Korea. *Infectious Control and Hospital Epidemiology* 30(2): 146-55
- Rayamajhi N, Kang SG, Kang ML, Lee HS, Park KY, Yoo HS. (2008). Assessment of antibiotic resistance phenotype and integrons in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolated from swine. *Journal of Veterinary Medicinal Science* 70(10): 1031-5.
- Seol SY, Kim YT, Jeong YS, et al. (2006). Molecular characterization of antimicrobial resistance in *Shigella sonnei* isolates in Korea. *Journal of Medical Microbiology* 55: 871-7.
- Shin JH, Jung HJ, Lee JY, Kim HR, Lee JN, Chang CL. (2008). High rates of plasmid-mediated quinolone resistance QnrB variants among ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from urinary tract infections in Korea. *Microbiology Drug Resistance* 14(3): 221-6.
- Song JY, Cheong HJ, Lee J, Sung AK, Kim WJ. (2009). Efficacy of monotherapy and combined antibiotic therapy for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in an immunosuppressed mouse model. *International Journal of Antimicrobial Agents* 33(1): 33-9.
- Uh Y, Hwang GY, Jang IH, Cho HM, Noh SM, Kim HY, Kwon O, Yoon KJ. (2007). Macrolide resistance trends in β -hemolytic *Streptococci* in a tertiary Korean hospital. *Yonsei Medical Journal* 48(5): 773-8.

Yoo S, Pai H, Byeon J, Lee BK. (2002). The incidence and antibiotic resistance patterns of typhoid fever in Korea for recent 10 years. AEP 12(7): 524-5.

การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในเกาหลีใต้

Communicable Disease Surveillance Internet System (DISWEB). Available from

www.bit.co.kr/bitcom/image/02_business/pdf/03_01.pdf

Changyoon SW. (2000). Acute hospital infection control in Korea. American Journal of Infection Control. 28(1):79.

Kim YS. (2008). Analysis of policies in activating the Infectious Disease Specialist Network (IDSN) for bioterrorism events. Journal of Preventive Medicine and Public Health 41(4): 214-8.

Lee K, Rhim CH, Cho JH, Lee WG, Kim HJ, Yong D, Chong Y. (2006). Antimicrobial resistance surveillance in 2004 in Korea: further increase of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, expanded –spectrum beta-lactam-resistant *Klebsiella pneumoniae* and imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. Abstract P1377 Available from <http://registration.akm.ch/eccmid2006/posterpdf/1377.pdf>.

Park O and Choi BY. (2007). Introduction and evaluation of communicable disease surveillance in the republic of Korea. Journal of Preventive Medicine and Public Health 40(4): 259-64.

Song JH. (2005). Asian perspectives on the control of antimicrobial resistance. Keynote lectures ISAAR2005. 7th International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance March 18-20, 2009. Bangkok Convention Centre, Thailand. Available from www.ansorp.org/ansorp2008/isaar/down/2005/PK-2.pdf

Yoo HS, Park O, Park HK, Lee EG, Jeong EK, Lee JK, Cho Si. (2009). Timeliness of national notifiable diseases surveillance system in Korea: a cross-sectional study. BMC Public Health 9(1): 93. doi:10.1186/1471-2458-9-93

Yoo JI, Choi CW, Lee KM, Kim YK, Kim TU, Kim EC, Joo SI, Yan SH, Lee YS, Kim BS. (2008). National surveillance of antifungal susceptibility of *Candida* species in South Korean hospitals. Medical Mycology 25: 1-5.

การควบคุมการจ่ายยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาในเกาหลีใต้

Ahn C, GRAIN, Korea Policy Institute. (2008). Food safety on the butcher's block. Available from www.kpolicy.org/documents/policy/080421christineahnfoodsafety.html

Cho J. (2001). A study for the establishment of separation of prescription and dispensing. Available from www.kihasa.re.kr/html/jsp/english/public/public_01_01_view.jsp?bid=30&ano=19

Chung HH, Lee JB, Chung YH, Lee KG. (2009). Analysis of sulfonamide and quinolone antibiotic residues in Korean milk using microbial assays and high performance liquid chromatography. Food Chemistry 113: 297-301.

- Kim IK. (2008b). **Latest trend of drug quality in Korea**. Presented at East Asian Pharmaceutical Regulatory Symposium 2008. Available from /www.pmda.go.jp/eaprsHP_2008/presen/0414-B1-01.pdf
- Kim JH, Kim TH, Choo EJ, Han SH, Lee EJ. **Reduction of contaminant isolation using a blood culture maneuver surveillance program**. Available from www.shea-online.org/Assets/files/Prevention_Programs_-_edit.doc.pdf
- Kim JY, Sohn JW, Park DW, Yoon YK, Kim YM, Kim MJ. (2008). **Control of extended-spectrum betalactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* using a computer-assisted management program to restrict third-generation cephalosporin use**. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 62(2): 416-21.
- Kim NS. (2004). **Recognition of doctors and pharmacists on uses of antibiotics**. Available from www.kihasa.re.kr/html/jsp/english/public/public_01_01_view.jsp?bid=30&ano=137
- Korean Culture and Information Service (KOIS). (2006a). **Government reveal list of hospitals overusing antibiotics**. Available from www.korea.net/news/news/NewsView.asp?serial_no=20060209025&part=109&SearchDay=
- Korean Culture and Information Service (KOIS). (2006b). **Antibiotics prescription falls**. Available from www.korea.net/news/news/NewsView.asp?serial_no=20060901026&part=109&SearchDay=
- Kwak YG, Choo EJ, Choi SH, Kim NJ, Woo JH, Ryu JS, Yoo YM, Min SW, Kim MN, Mun HM, Choi JH, Suh MR, Kim YS. (2004). **Development of a computerized system of antibiotic-resistance monitoring : using data warehousing system**. Korean Journal of Nosocomial Infection Control 9(1): 7-15.
- Lee E. (2001). **A study of drug expenditures before and after the separation of prescribing and dispensing**. Available from www.kihasa.re.kr/html/jsp/english/public/public_01_01_view.jsp?bid=30&ano=25
- Lee EK. (2004). **Policy directions to improve drug safety control system**. Available from www.kihasa.re.kr/html/jsp/english/public/public_01_01_view.jsp?bid=30&ano=133
- Lee YJ, Lee SE, Lee DS, Kim YH. (2008). **Risk assessment of human antibiotics in Korean aquatic environment**. Environmental Toxicology and Pharmacology 26: 216-21.
- National Veterinary Research and Quarantine Service (NVRQS). (2005). **Guideline on the manufacturing and item permission of animal medicines, etc**. NVRQS Publication notification no. 2005-8. Available from www.nvrqs.go.kr/eng/rese_ani_medicine_01.asp?
- National Veterinary Research and Quarantine Service (NVRQS). (2007a). **Regulations of safety and efficacy evaluation for animal medicines, etc**. NVRQS Publication notification no. 2007-27. Available from www.nvrqs.go.kr/eng/rese_ani_medicine_01.asp?
- National Veterinary Research and Quarantine Service (NVRQS). (2007b). **Standards on manufacturing and inspection facilities and quality control of animal medicines, etc**. NVRQS Publication notification no. 2007-26. Available from www.nvrqs.go.kr/eng/rese_ani_medicine_01.asp?

- National Veterinary Research and Quarantine Service (NVRQS). (2008a). **Enforcement decree of standards for facilities of manufacturers, importers and distributors of animal pharmacy and animal medicine**. Available from www.nvrqs.go.kr/eng/rese_ani_medicine_01.asp
- National Veterinary Research and Quarantine Service (NVRQS). (2008b). **Handling rules of animal medicines**. Available from www.nvrqs.go.kr/eng/rese_ani_medicine_01.asp
- Park S, Soumerai SB, Adams AS, Finkelstein JA, Jang S, Ross-Degnan D. (2005). **Decreased inappropriate antibiotic use following a Korean national policy to prohibit medication dispensing by physicians**. *Health Policy and Planning* 20(5): 302-9.
- Park S, Soumerai SB, Adams AS, Finkelstein JA, Jang S, Ross-Degnan D. (2004). **Decreased inappropriate antibiotic use following a Korean national policy to prohibit medication dispensing by physicians**. Presentation at ICIUM 2004, Chiang Mai, Thailand. Available from <http://archives.who.int/icium/icium2004/resources/ppt/AM012.ppt> and http://archives.who.int/icium/icium2004/resources/ppt/O_AM012.ppt
- Shin KS, Son BR, Hong SB, Kim J. (2008). **Dipicolinic acid-based disk methods for detection of metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp.** *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 62: 102-5.
- Yeom JH, Oh LH, Shin HT, Oh JM (2005). **Identification of inappropriate drug prescribing by computerized, retrospective DUR screening in Korea**. *The Annals of Pharmacotherapy* 39(11): 1918-23.
- YoonChang SW, Peck KR, Kim OS, Lee JH, Lee NY, Oh WS, Song JH. (2007). **Efficacy of infection control strategies to reduce transmission of vancomycin-resistant Enterococci in a tertiary case hospital in Korea: a 4-year follow-up study**. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 28(4): 493-5.

ความเคลื่อนไหวเกี่ยวกับเชื้อดื้อยา ขององค์การอนามัยโลก

- Aziz MA and Wright A. (2005). **The World Health Organization/International Union against tuberculosis and lung disease global project on surveillance for anti-tuberculosis drug resistance: a model for other infectious diseases**. *Clinical Infectious Diseases* 41(Suppl4): S258-62.
- Cohn DL, Bustreo F, Raviglione MC. (1997). **Drug-resistant tuberculosis: review of the worldwide situation and the WHO/IUATLD Global Surveillance Project**. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Clinical Infectious Diseases* 24(Suppl1): S121-30.
- Hargreaves S. (2008). **WHO report highlights alarming rise of resistant tuberculosis**. *Lancet* 371: 698.
- Heymann DL. **Resistance to anti-infective drugs and the threat to public health**. *Cell* 124: 671-5.
- Raviglione MC and Uplekar MW. (2006). **WHO's new Stop TB strategy**. *Lancet* 367: 952-5.
- World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (WHO/WPRO). (2005). **Report Biregional workshop on antimicrobial resistance surveillance and containment in**

- Asia and in the Pacific. WHO/WPRO, Manila, Philippines 7-9 June 2005. Available from www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/F1002271-35F8-4DBE-BF56-E951143006EB/0/FINALEDTedreport1.pdf
- World Health Organization South-East Asia Region & Western Pacific Region. (2007). **Containment of malaria multi-drug resistance on the Cambodia-Thailand border. Report of an informal consultation.** Phnom Penh, 23-30 January 2007. Available from www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/602064E7-45FE-4BB1-A99A-834F20A98C0E/0/MAL246.pdf
- World Health Organization South-East Asia Region & Western Pacific Region. (2008). **Monitoring resistance of *P. falciparum* and *P. vivax* to anti-malaria drugs in the Greater Mekong sub-region.** Phuket, Thailand, 3-5 September 2007. Available from www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/2580DA14-F5B5-43B5-B6DA-636E2E46B04F/0/Mekong_Malaria_Programme_MMP_Infomal_meeting_in_Phuket.pdf
- World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), World Organisation for Animal Health (OIE) **Report of a joint FAO/OIE/WHO Expert Consultation on Antimicrobial Use in Aquaculture and Antimicrobial Resistance, Seoul, Republic of Korea, 13-16 June 2006.** (2006). Antimicrobial Geneva: Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases, World Health Organization.
- World Health Organization, Stop TB Partnership. (2007). **2007-208 XDR & MDR Tuberculosis global response plan.** Available from www.who.int/entity/tb/challenges/xdr/xdr_mdr_factsheet_2007_en.pdf
- World Health Organization, Stop TB Partnership. (2007). **The Global MDR-TB & XDR-TB response plan 2007-2008.** Available from http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/who_hm_tb_2007.387_eng.pdf
- World Health Organization. (2002). **Antimicrobial resistance.** Available from www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/. (9/3/09)
- World Health Organization. (2005). **Improving the containment of antimicrobial resistance. Fifty-eight World Health Assembly.** 25 May 2005. WHA58.27
- World Health Organization. (2007). **Progress in the rational use of medicines. Sixtieth World Health Assembly.** 23 May 2007. WHA60.16
- World Health Organization. (2008). **Guidelines for the programmatic management of drug – resistant tuberculosis.** Geneva, World Health Organization.
- World Health Organization. (2008). **Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs.** WHO/HTM/TB/2008.392. Available at http://www.who.int/tb/publications/2008/who_hm_tb_2008_392.pdf
- World Health Organization. (2009). **Global tuberculosis control 2009: Epidemiology, strategy, financing.** Geneva: WHO Press. Available from www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/full_report.pdf. (2/4/09).
- World Health Organization. **WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance 2001.** Available from www.who.int/emc/amrpdfs/WHO_Global_Strategy_English.pdf

ความเคลื่อนไหวเกี่ยวกับเชื้อดื้อยา ในยุโรป

European Centre for Disease Prevention and Control. (2/11/2008). **Summary of latest EU-wide data on antibiotic resistance and antibiotic consumption**. Available from http://mnr2.world-television.com/ECDC/432/download/pdf/Summary_of_EUwide_data_on_AMR_and_AMC.pdf. (14/3/09)

Thamdrup V and Pedersen KB, eds. (1998). **The Copenhagen recommendations. Report from the Invitation EU Conference on the Microbial Threat**. Available at http://antibiotic.ecdc.europa.eu/PDFs/Kopenhamnsmotet_1998.pdf

Therre H. **National policies for preventing antimicrobial resistance - the situation in 17 European countries in late 2000**. EuroSurveillance. 2001;6(1):pii=227. Available online: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=227

Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Stichele RHV, Verheij TJM, Monnet DL, Little P, Goossens H, the ESAC project group. (2007). **European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe**. Quality and Safety in Health Care 16: 440-5.

การเคลื่อนไหวในเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาระดับนานาชาติ (อื่นๆ)

Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA). Available from www.tufts.edu/med/apua/
Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. (2005). **Shadow Epidemic: the growing menace of drug resistance. Executive summary of the 2005 GAARD report**. Boston: APUA.
Available from www.tufts.edu/med/apua/GAARD.pdf

APUA. **Global Advisory on Antibiotic Resistance Data (GAARD)**. Available from www.tufts.edu/med/apua/Miscellaneous/GaardDesc.pdf

Araneo BA, *et al.* (1996). **Problems and priorities for controlling opportunistic pathogens with new antimicrobial strategies: and overview of current literature**. Zentralbl Bakteriol 283(4): 431-65.

International Forum on Antibiotic Resistance. (2006). **International Forum on Antibiotic Resistance . Establishment & Activities : 2000-2006**. Available from http://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/5Directives_Reports/other_reports/IFAR_Dossier_Jan_2006.pdf

Isturiz R. (2008). **Global resistance trends and the potential impact on empirical therapy**. International Journal of Antimicrobial Agents 32 (Suppl 4): S201-S206.

MacDougall C and Polk RE. (2005). **Antimicrobial stewardship programs in health care systems**. Clinical Microbiology Reviews 18(4): 638-56.

Owens Jr RC. (2008). **Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century**. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 61: 110-28.

ReAct. (2007). **Vision, mission, values and strategies**. Available from <http://soapimg.icecube.snowfall.se/stopresistance/ReAct%20Vision070326.pdf> (11/3/09).

ReAct. **Organisation and governance of the ReAct coalition**. Available from http://soapimg.icecube.snowfall.se/stopresistance/Att2_ReAct%20Governance.pdf. (11/3/09).

- Williams RJ and Ryan MJ. (1998). **Surveillance of antimicrobial resistance-an international perspective**. British Medical Journal 317: 651.
- World Medical Association (WMA). (2008). **World Medical Association statement on resistance to antimicrobial drugs**. Available from www.wma.net/e/policy/a19.htm.

ภาคผนวก

รายชื่อและเว็บไซต์องค์กรที่เคลื่อนไหวเรื่องเชื้อดื้อยา

(Australian Society for Antimicrobials. (2009). Useful links. Available from www.asainc.net.au/links)

Australian-based websites

Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA)

Australian Chapter

[/www.tufts.edu/med/apua/Chapters/Australia.html](http://www.tufts.edu/med/apua/Chapters/Australia.html)

Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae

www.acshp.org.au/sexual_health/publications/AntimicrobialResistanceGonorrhoeae.PDF

Australasian Society for HIV Medicine Guidelines, Standards and Policies

www.ashm.org.au/guidelines

Australasian Society for Infectious Diseases

www.racp.edu.au/asid/

Australian Group against Antimicrobial Resistance

(AGAR) www.antimicrobial-resistance.com/

Australian Society for Microbiology

www.theasm.com.au/

Communicable Diseases Australia www.cda.gov.au/

www.cda.gov.au/pubs/cdi/cdi2003.htm#supp

Department of Agriculture, Fisheries and Forestry:

Antimicrobial resistance www.affa.gov.au/content/output.cfm?ObjectID=8C933965-ECFA-41B7-992A4A8EEBF4FE65

Expert Advisory Group on Antimicrobial Resistance

(EAGAR) www.nhmrc.gov.au/about/committees/expert/eagar/index.htm

Mycology Online www.mycology.adelaide.edu.au/

www.mycology.adelaide.edu.au/Laboratory_Methods/Antifungal_Susceptibility_Testing/

RCPA QAP Pty Ltd (Microbiology)

www.rcpaqap.com.au/micro/

Royal College of Pathologists of Australasia -

Microbiology Public Discussion Forum

www.rcpa.edu.au/public/default.cfm

The Calibrated Dichotomous Sensitivity (CDS) users website

www.med.unsw.edu.au/pathology-cds/

The Medical Journal of Australia: Articles on Infectious Diseases and Parasitology

www.mja.com.au/Topics/Infectious%20diseases%20and%20parasitology.html

Therapeutic Guidelines: Antibiotic (version 12, 2003)

www.tg.com.au/home/index.html

International-based websites (เรียงลำดับตามชื่อ)

Antibiotic Resistance Prevention and Control

www.abdn.ac.uk/arpac/

APUA www.tufts.edu/med/apua/

Asian Network for the Surveillance of Resistant

Pathogens (ANSORP) www.ansorp.org/

British Society for Antimicrobial Chemotherapy

(BSAC) www.btinternet.com/~bsac.resistance_surveillance/

Canadian Animal Health Institute

www.cahi-icsa.ca/food-resistance.php

Canadian Bacterial Surveillance Network (CBSN)

<http://microbiology.mtsinai.on.ca/research/cbsn.shtml>

Canadian Pediatric Society

www.cps.ca/english/statements/ID/id96-02.htm

CDC www.cdc.gov/drugresistance

Department of Health – UK www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/HealthAndSocialCareTopics/AntimicrobialResistance/fs/en	Reservoirs of Antimicrobial resistance (NIAID grant to APUA) www.tufts.edu/med/apua/ROAR/roarhome.htm
DoH (UK) Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR) www.advisorybodies.doh.gov.uk/sacar/	The Jones Group Antimicrobial Surveillance Programs www.jmilabs.com/surveillance/programs.cfm
European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) www.earss.rivm.nl/	The Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA) and its subcommittee on methodology (SRGA-M) www.srga.org/
European Network for Antimicrobial Resistance and Epidemiology (ENARE) www.ewi.med.uu.nl/enare/	WHO www.who.int/infectious-disease-report/2000/
FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER) www.fda.gov/cder/drug/antimicrobial/default.htm	WHO Antimicrobial Resistance Information Bank http://oms2.b3e.jussieu.fr/arinfobank/
Food and Drug Administration www.fda.gov/cvm/antimicrobial/antimicrobial.html	Company sponsored sites
Food safety research information office (FSIRO) US Department of Agriculture www.nal.usda.gov/fsrio/topics/tpantimicrobial.htm	LIBRA (Bayer) No registration required. Respiratory and urinary tract infections. Gets surveillance data from TSA and Canadian Bacterial Surveillance Network and ANSORP and other surveillance programs sponsored by Bayer. www.librainitiative.com/life/en/index.html
Harmony www.harmony-microbe.net/	Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) (Astra Zeneca) Registration required (short process). Papers, abstract, posters, slide presentations. www.infection-az.com/
Health Canada www.hc-sc.gc.ca/vetdrugs-medsvet/amr_policy_dev_e.html	Prospective Resistant Organism Tracking and Epidemiology of the Ketolide Telithromycin (PROTEKT) (password protected) http://www.protekt.org/
Infectious Diseases Society of America (IDSA) www.idsociety.org/	
INSPEAR- International Network for the Study and Prevention of Emerging Antimicrobial Resistance www.cdc.gov/ncidod/hip/SURVEILL/inspear.HTM	
Intensive Care Antimicrobial resistance Epidemiology (ICARE) - Rollins School of Public Health and DHQP/CDC www.sph.emory.edu/ICARE/	
National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) www.fda.gov/cvm/index/narms/narms_pg.html	
National Institute of Allergy and Infectious Diseases www.niaid.nih.gov/publications/antimic.htm	Links Pages
Organisation for Animal Health (OIE) www.ohae-icsa.ca/food-resistance.php	CDS www.med.unsw.edu.au/pathology-cds/
ProMED www.promedmail.org/	CLSI http://www.clsi.org/
	Health Protection Agency (UK) www.hpa.org.uk/infections/topics_az/antimicrobial_resistance/links.htm
	IDlinks (Alan Tice's website) - Antimicrobial resistance links www.idlinks.com/antimicrobial_resistance.htm

Antimicrobial Resistance-Related Issues

Action on Antibiotic Resistance (React)

www.react-group.org/

Alliance for the Prudent Use of Antibiotic (Tufts University)

www.tufts.edu/med/apua/home.html

Antibiotic Resistance (US Food and Drug Administration)

www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/anti_resist.html

Antibiotic Resistance Links (Stanford University)

www.stanford.edu/~dgurney/research/AntibioticResistanceLinks.html

Bugs and Drugs on the web (National Electronic Library of Infection)

www.antibioticresistance.org.uk/

CCAR (Canadian Committee on Antibiotic Resistance)

www.ccar-ccra.com/

Drug Resistance (World Health Organization)

www.who.int/drugresistance/en/

MRSA

(a) MRSA General Information

Alliance for the Prudent Use of Antibiotic (Tufts University)

<http://www.tufts.edu/med/apua/Patients/patient.html>

Antibiotic Resistance (American Academy of Family Physicians) <http://familydoctor.org/659.xml>

Campaign to End Antibiotic Overuse (Keep Antibiotics Working Group)

<http://keepantibioticsworking.org/>

Consumer Education: Antibiotic Resistance (US Food and Drug Administration)

http://fda.gov/cder/consumerinfo/antibiotics_text.htm

The Bug Investigators (National Health Service)

www.buginvestigators.co.uk/

Why Files on Antimicrobial Resistance (University of Wisconsin)

<http://whyfiles.org/038badbugs/index.html>

(b) MRSA Specific Information

MRSA Watch (Dave Roberts)

<http://tahilla.typepad.com/mrsawatch/>

MRSA Information for the Public (Centers for Disease Control and Prevention) www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca_public.html

www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca_public.html

MRSA Resources (WebRing)

<http://mrsaresources.com/>

MRSA Infection (Unknown Sponsor)

<http://mrsainfection.org/>

MRSA Support Group <http://mrsasupport.co.uk/>

Current Antimicrobial Resistance Surveillance Programs

(a) Academia/government Driven Programs

Active Bacterial Core Surveillance (CDC)

<http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs/>

Antimicrobial Resistance Info bank (WHO)

<http://rhone.b3e.jussieu.fr/arinfobank/>

Asian Network for Surveillance of Resistant

Pathogens (ARFID) <http://ansorp.org/>

European Antimicrobial Resistance Surveillance

System (European Commission) www.rivm.nl/earss

Invasive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (under the auspices of CDC)

www.sph.emory.edu/ICARE/index.php

National Antimicrobial Resistance Monitoring System

(CDC and FDA) www.cdc.gov/narms

(b) Industry Supported Programs and Sites

Alexander Network (GlaxoSmithKline)

www.alexandernetwork.com

LIBRA (Bayer) www.librainitiative.com/

Mereopenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (AstraZeneca)

<http://www.mystic-data.org/>

Prevention of Antimicrobial Resistance in the Health

Care Facilities

(a) Comprehensive Sites

Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC) www.apic.org/

National resource for Infection Control (United Kingdom) www.nric.org.uk/

Division of Healthcare Quality Promotion (CDC) www.cdc.gov/ncidod/dhqp/index.html

Drug Resistance (CDC) www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/default.htm

Global safety Challenge (WHO) www.who.int/patientsafety/challenge/en/

Hospital Infection Society (United Kingdom) www.his.org.uk/

(b) Other Sites

Antimicrobial Resistance Prevention Initiative (ASM/SHEA) www.icaac.org/arpi.htm

Antibiotic Resistance Control and Prevention (European Commission) www.abdn.ac.uk/arpac/index

BALTICCARE (International Federation of Infection Control and Baltic Network for Infection Control) www.balticcare.org/Links.htm

Center for Interdisciplinary Research on AMR (Columbia University) www.cumc.columbia.edu/dept/nursing/CIRAR/index.html

Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance (European Commission) <http://helics.univ-lyon1.fr/helics/home.htm>

Infection Control Service (Kingston General Hospital, Canada) www.path.queensu.ca/ic/