

บทนำ

ปัจจุบันประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยประสบปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยากลุ่ม carbapenem ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้าง และถูกสงวนไว้ใช้สำหรับเชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายขนาน โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา เชื้อดื้อยา carbapenem เป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์ เนื่องจากยาที่ใช้รักษามีอยู่จำกัด และอัตราเสียชีวิตของผู้ที่ติดเชื้อ carbapenem สูงกว่าผู้ติดเชื้อทั่วไป ซึ่งนอกจากจะสร้างผลกระทบต่อตัวผู้ป่วยเองแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายทางด้านระบบสาธารณสุข โดยพบว่าการติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะจะทำให้ผู้ป่วยต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาที่นานขึ้น มีค่าใช้จ่ายในการรักษาตัวสูงขึ้น รวมทั้งต้องใช้บุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้นด้วย ศูนย์ป้องกันและควบคุมเชื้อโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) พ.ศ. 2565 รายงานพบว่าการดื้อยาปฏิชีวนะจากการติดเชื้อมากกว่า 2.8 ล้านครั้งในแต่ละปีและมากกว่า 35,000 คนเสียชีวิต และกำหนดให้เชื้อดื้อยา carbapenem ทั้ง Enterobacteriaceae และ Acinetobacter spp. เป็นเชื้อแบคทีเรียที่เป็นภัยคุกคามเร่งด่วน (urgent threat) ส่วน Pseudomonas aeruginosa ดื้อยาเป็นเชื้อที่เป็นภัยคุกคามที่รุนแรง (serious threat) เชื้อดื้อยา carbapenem เป็นเชื้อดื้อยาที่สำคัญ เป็นภัยคุกคามอย่างแรง คุกคามต่อชีวิตของประชากร จำเป็นต้องพัฒนาอย่างเร่งด่วน รวมทั้งควบคุมการใช้ยาอย่างเหมาะสม และควบคุมไม่ให้มีการแพร่กระจายของเชื้อ สำหรับประเทศไทยพบว่าคนไทยติดเชื้อดื้อยามากกว่า 100,000 คน/ปี ใช้เวลาการรักษาตัวนานขึ้นมากกว่า 1 ล้านวัน และทำให้เกิดการเสียชีวิตมากกว่าปีละ 30,000 ราย โดยปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาในประเทศไทย คือ การใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไปจนความจำเป็นและไม่เหมาะสม รวมทั้งขาดมาตรการควบคุม^{1,2,3}

จากสถิติโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช พบว่า meropenem มีการสั่งใช้ยามากที่สุดและมีมูลค่าการใช้ยาสูงสุดเป็นอันดับ 1 ในกลุ่มยาที่ควบคุม โดยมีปริมาณการใช้ยาในปีงบประมาณ 2565 คิดเป็นมูลค่า 1,511,451 บาท โดยปี พ.ศ. 2563-2565 มีการสั่งใช้ยา meropenem จำนวน 1,176 คน, 1,480 และ 1,398 คน ตามลำดับ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาการใช้ยา Meropenem ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ซึ่งเป็นยาที่สั่งใช้บ่อยมากที่สุดในโรงพยาบาล รวมทั้งเพื่อประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลลดการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม และนำผลวิจัยมาจัดทำเป็นแนวทางในการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะให้มีประสิทธิภาพของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาการใช้ยา Meropenem ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช
2. เพื่อประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้ยา และผลการรักษาของยา Meropenem ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช
3. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งใช้ยา Meropenem ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Restrospective descriptive research)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชที่ได้รับยา meropenem ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 – 30 กันยายน พ.ศ. 2565 จำนวน 5,880 คน

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชที่

ได้รับยา meropenem ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 – 30 กันยายน พ.ศ. 2565

กำหนดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรคำนวณของ Robert V. Krejcie and W.Morgan (ธานินทร์ ศิลป์จารุ , 2551)

$$n = \frac{X^2 NP(1-P)}{e^2(N-1) + X^2 P(1-P)}$$

เมื่อ n แทนขนาดตัวอย่าง

$X^2 = 3.84$ คือ ค่าไคสแควร์ (Chi-square Value)

ที่ความเชื่อมั่น 95% กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

N = 5,880 คือ ขนาดประชากร

P = 0.50 คือ สัดส่วนของลักษณะประชากรที่สนใจและไม่สนใจ อย่างละครึ่งจะทำให้ได้ขนาดตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ที่สุด

e = 0.05 คือ ค่าความคลาดเคลื่อนจากการสุ่มตัวอย่างที่สามารถยอมรับได้

ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวน 350 คน สุ่มแบบเป็นระบบจากฐานข้อมูล HosXp โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์กำหนดให้การสุ่มตัวอย่างตามจำนวน

คุณสมบัติที่คัดเข้าศึกษา (inclusion criteria) ได้แก่

1. เพศชายและเพศหญิง มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการสั่งใช้ยา meropenem
4. มีการลงบันทึกข้อมูลครบสมบูรณ์

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรคร่วมอื่น ซึ่งไม่ได้เสียชีวิตจากการติดเชื้อ
2. ข้อมูลการสั่งใช้ยาไม่มีการลงบันทึก ข้อมูลไม่ครบสมบูรณ์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบติดตามการใช้ยาที่ควบคุม (drug use evaluation; DUE) โดยในแบบติดตามการใช้ยานั้น ประกอบไปด้วย ข้อมูลต่างๆ ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ, อายุ, เพศ, HN ผู้ป่วย และตึกที่ผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล
2. การวินิจฉัย การเก็บส่งตรวจ และเชื้อก่อโรค
3. ลักษณะการใช้ยา ข้อบ่งใช้ ชนิดยา ขนาดยา
4. ระยะเวลาในการใช้ยา

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป ข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล ใช้ค่าสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) หรือการหาค่าสถิติขั้นพื้นฐานได้แก่ ค่าร้อยละ (Percentage) ค่าความถี่ (Frequency) ค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) ใช้สถิติ Chi square test เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม กำหนดค่านัยสำคัญ (significance) ที่ $p \leq 0.05$

การวิเคราะห์ปัจจัย ใช้สถิติวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบปัจจัยเดียว ด้วย logistic regression และคร่าวหลายปัจจัยด้วย Multiple logistic regression ในการประเมิน odd ratio โดยค่า $p < 0.05$

ผลการวิจัย

ลักษณะของผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา Meropenem จากการเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ผลการประเมินการสั่งใช้ยา Meropenem ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาและได้รับการสั่งใช้ยา Meropenem ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 – 30 กันยายน พ.ศ. 2565 จำนวน 350 คน โดยได้รับยาในแผนกอายุรกรรมจำนวน 236 คน (ร้อยละ 67.43) แผนกศัลยกรรมจำนวน 114 คน (ร้อยละ 32.57) (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยที่ได้รับยา Meropenem ในแผนกอายุรกรรม พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงจำนวน 184 คน (ร้อยละ 52.57) อายุเฉลี่ย 62.59 ปี เป็น

ผู้ป่วยในเขตจำนวน 255 คน (ร้อยละ 72.86) และส่งตัวมารักษาจำนวน 95 คน (ร้อยละ 27.14) โรคที่พบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูงจำนวน 50 คน (ร้อยละ 14.29) รองลงมาคือโรคร่วมมากกว่า 1 โรคจำนวน 40 คน (ร้อยละ 11.43) เป็นผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจจำนวน 76 คน (ร้อยละ 32.20) มีภาวะ septic shock จำนวน 21 คน (ร้อยละ 8.90) เป็นการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับชุมชนจำนวน 37 คน (ร้อยละ 15.68) ตำแหน่งติดเชื้อที่พบบ่อย คือ การติดเชื้อบริเวณทางเดินหายใจจำนวน 107 คน (ร้อยละ 45.34) รองลงมาติดเชื้อในกระแสเลือดจำนวน 44 คน (ร้อยละ 18.64) เชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ คือ Enterobacteriaceae จำนวน 108 คน (ร้อยละ 45.76) รูปแบบการรักษาเป็นแบบ Empirical treatment มากที่สุดจำนวน 205 คน (ร้อยละ 86.86) (ตารางที่ 1)

ในแผนกศัลยกรรม พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงจำนวน 59 คน (ร้อยละ 51.75) อายุเฉลี่ย 59.47 ปี เป็นผู้ป่วยในเขตจำนวน 81 คน (ร้อยละ 71.05) และส่งตัวมารักษาจำนวน 33 คน (ร้อยละ 28.95) โรคร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูงจำนวน 20 คน (ร้อยละ 17.54) รองลงมาคือโรคร่วมมากกว่า 1 โรคจำนวน 13 คน (ร้อยละ 11.40) เป็นผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจจำนวน 49 คน (ร้อยละ 42.98) มีภาวะ septic shock จำนวน 11 คน (ร้อยละ 9.65) เป็นการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับชุมชนจำนวน 34 คน (ร้อยละ 29.82) ตำแหน่งติดเชื้อที่พบบ่อย คือ การติดเชื้อบริเวณทางเดินหายใจจำนวน 49 คน (ร้อยละ 42.98) รองลงมาติดเชื้อในกระแสเลือดจำนวน 22 คน (ร้อยละ 19.30) เชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ คือ Enterobacteriaceae จำนวน 38 คน (ร้อยละ 33.34) รูปแบบการรักษาเป็นแบบ Empirical treatment มากที่สุดจำนวน 97 คน (ร้อยละ 85.09) ซึ่งลักษณะของผู้ป่วยทั้ง

สองกลุ่มส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นอายุของผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรมที่อายุ 15-45 ปี การใส่ท่อช่วยหายใจ และการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับชุมชน มีสัดส่วนมากกว่าแผนกอายุรกรรม (ตารางที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะของผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา Meropenem ที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม พบว่า ผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยา Meropenem เหมาะสมตามข้อบ่งชี้จำนวน 297 คน (ร้อยละ 84.85) โดยแบ่งเป็นความเหมาะสมกรณีรักษาแบบ Empirical treatment จำนวน 252 คน (ร้อยละ 84.85) และ Specific treatment จำนวน 50 คน (ร้อยละ 94.34) ซึ่งลักษณะของผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้น การส่งตัวมารักษา การใส่ท่อช่วยหายใจ ตำแหน่งติดเชื้อ และรูปแบบการรักษามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 2)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งใช้ยา Meropenem ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เมื่อวิเคราะห์แบบปัจจัยเดียว (univariate) พบว่า รับส่งตัวมารักษา (refer in), ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ, การติดเชื้อ Hospital Acquired infection และรูปแบบการรักษาแบบ Empirical treatment มีความสัมพันธ์กับการสั่งใช้ยา Meropenem ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 3) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยร่วมพบว่า รับส่งตัวมารักษา (refer in), ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ และรูปแบบการรักษาแบบ Empirical treatment มีความสัมพันธ์กับการสั่งใช้ยา Meropenem ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา Meropenem (N=350)

ลักษณะของผู้ป่วย	รวม (n=350)	อายุรกรรม (n=236)	ศัลยกรรม (n=114)	p- value
เพศ				
-ชาย	166 (47.43)	111 (47.03)	55 (48.25)	0.460
-หญิง	184 (52.57)	125 (52.97)	59 (51.75)	
อายุ				
-15- 45 ปี	63 (18.00)	34 (14.41)	29 (18.00)	0.027*
-46- 60 ปี	90 (25.71)	64 (27.12)	26 (22.81)	
-มากกว่า 60 ปี	197 (56.29)	138 (58.47)	59 (51.75)	
อายุเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	61.57 $\pm$ 17.95	62.59 $\pm$ 17.52	59.47 $\pm$ 18.72	
ประเภทผู้ป่วย				
- ในเขต	255 (72.86)	174 (73.73)	81 (71.05)	0.343
- refer in	95 (27.14)	62 (26.27)	33 (28.95)	
โรคร่วม				
-โรคความดันโลหิตสูง	50 (14.29)	30 (12.71)	20 (17.54)	0.335
-โรคหลอดเลือดสมอง	8 (2.29)	3 (1.27)	5 (4.39)	
-โรคไขมันผิดปกติ	20 (5.71)	12 (5.08)	8 (7.02)	0.430
-โรคเบาหวาน	35 (10.00)	23 (9.75)	12 (10.53)	0.112
-โรคไตวายระยะสุดท้าย	7 (2.00)	5 (2.12)	2 (1.75)	
-โรคตับแข็ง	4 (1.14)	3 (1.27)	1 (0.88)	
-โรคมะเร็งชนิดก้อน	3 (0.86)	3 (1.27)	0	
-โรคเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกัน	4 (1.14)	4 (1.68)	0	
-โรคทางระบบหายใจ	15 (4.29)	13 (5.51)	2 (1.75)	
- มากกว่า 1 โรค	40 (11.43)	27 (11.44)	13 (11.40)	0.349
-ไม่มีโรคประจำตัว	164 (46.86)	113 (47.88)	51 (44.74)	
หอผู้ป่วย				
-หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม	42 (12.00)	42 (12.00)	-	
-หอผู้ป่วยอายุรกรรม	194 (55.43)	194 (55.43)	-	
-หอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม	40 (11.43)	-	40 (11.43)	
-หอผู้ป่วยศัลยกรรม	74 (21.14)	-	74 (21.14)	
ใส่ท่อช่วยหายใจ	125 (35.71)	76 (32.20)	49 (42.98)	0.032*
มีภาวะ septic shock	32 (9.14)	21 (8.90)	11 (9.65)	0.480
การติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับชุมชน	71 (20.29)	37 (15.68)	34 (29.82)	0.002*
ตำแหน่งติดเชื้อ				
-ติดเชื้อในกระแสเลือด	66 (18.86)	44 (18.64)	22 (19.30)	0.404
-ติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะ	33 (9.43)	20 (11.40)	13 (8.47)	0.039*
-ติดเชื้อบริเวณทางเดินหายใจ	156 (44.57)	107 (45.34)	49 (42.98)	0.008*
-ติดเชื้อบริเวณช่องท้อง	44 (12.57)	33 (13.98)	11 (9.65)	0.331
-ติดเชื้อบริเวณทางเดินอาหาร	3 (0.86)	1 (0.42)	2 (1.75)	
-ติดเชื้อบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	18 (5.14)	13 (5.51)	5 (4.39)	0.427

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา Meropenem (N=350)

ลักษณะของผู้ป่วย	รวม (n=350)	อายุรกรรม (n=236)	ศัลยกรรม (n=114)	p-value
-ติดเชื้อมีบริเวณกระดูก	10 (2.86)	7 (2.97)	3 (2.63)	
-ติดเชื้อมีบริเวณเยื่อหุ้มสมอง	20 (5.71)	9 (4.66)	11 (7.89)	0.454
เชื้อก่อโรค				
-Enterobacteriaceae	146 (41.71)	108 (45.76)	38 (33.34)	0.257
-Pseudomonas aeruginosa	99 (28.28)	62 (26.27)	37 (32.45)	
-Acinetobacter baumannii	60 (17.14)	34 (14.01)	26 (22.81)	
-Klebsiella	40 (11.42)	29 (11.33)	11 (9.65)	
-ตรวจไม่พบเชื้อ	5 (1.45)	3 (2.63)	2 (1.75)	
รูปแบบการรักษา				
-Empirical treatment	302 (86.29)	205 (86.86)	97 (85.09)	0.382
-Specific treatment	48 (13.71)	31 (13.14)	17 (14.91)	

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการสั่งใช้ยา Meropenem ที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม (n=350)

ลักษณะของผู้ป่วย	เหมาะสม (n=297)	ไม่เหมาะสม (n=53)	p-value
เพศ			
-ชาย	143 (48.15)	23 (43.40)	0.313
-หญิง	154 (51.85)	30 (56.60)	
อายุ			
-15- 45 ปี	49 (16.50)	14 (26.42)	0.133
-46- 60 ปี	79 (26.60)	11 (20.75)	
-มากกว่า 60 ปี	169 (56.90)	28 (52.83)	
อายุเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
ประเภทผู้ป่วย			
- ในเขต	221(74.41)	34 (64.15)	0.036 ^a
- refer in	76 (25.59)	19 (35.85)	
โรคร่วม			
-โรคความดันโลหิตสูง	40 (13.47)	10 (18.87)	0.238
-โรคหลอดเลือดสมอง	7 (2.36)	1 (1.89)	
-โรคไขข้ออักเสบ	15 (5.05)	5 (9.43)	
-โรคเบาหวาน	30 (10.10)	5 (9.43)	
-โรคไตวายระยะสุดท้าย	6 (2.02)	1 (1.89)	
-โรคตับแข็ง	4 (1.35)	0	
-โรคมะเร็งชนิดก้อน	2 (0.67)	1 (1.89)	
-โรคเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกัน	4 (1.35)	0	
-โรคทางระบบหายใจ	14 (4.71)	1 (1.89)	
- มากกว่า 1 โรค	33 (11.11)	7 (13.21)	
-ไม่มีโรคประจำตัว	142 (47.81)	22 (41.51)	
หอผู้ป่วย			

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการสั่งจ่าย Meropenem ที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม (n=350)

ลักษณะของผู้ป่วย	เหมาะสม (n=297)	ไม่เหมาะสม (n=53)	p-value
-หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม	35 (11.78)	7 (13.21)	0.296
-หอผู้ป่วยอายุรกรรม	167 (56.23)	27 (50.94)	
-หอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม	35 (11.78)	5 (9.43)	
-หอผู้ป่วยศัลยกรรม	60 (20.20)	14 (26.42)	
ใส่ท่อช่วยหายใจ	112 (37.1)	13 (24.53)	0.043 ^a
มีภาวะ septic shock	26 (8.75)	6 (11.32)	0.351
การติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับชุมชน	62 (20.88)	9 (16.98)	0.329
แหล่งติดเชื้อ			
-ติดเชื้อในกระแสเลือด	55 (18.52)	11 (20.75)	0.036 ^a
-ติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะ	30 (10.10)	3 (5.66)	
-ติดเชื้อบริเวณทางเดินหายใจ	122 (41.08)	34 (64.15)	
-ติดเชื้อบริเวณช่องท้อง	43 (14.48)	1 (1.89)	
-ติดเชื้อบริเวณทางเดินอาหาร	3 (1.01)	0	
-ติดเชื้อบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	16 (5.39)	2 (3.77)	
-ติดเชื้อบริเวณกระดูก	8 (2.69)	2 (3.77)	
-ติดเชื้อบริเวณเยื่อหุ้มสมอง	20 (6.73)	0	
รูปแบบการรักษา			
-Empirical treatment	252 (84.85)	50 (94.34)	0.043 ^a
-Specific treatment	45 (15.15)	3 (5.66)	

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งจ่าย Meropenem ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช (univariate)

ลักษณะ	เหมาะสม (n=297)	ไม่เหมาะสม (n=53)	OR(95% CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
อายุ				
-มากกว่า 60 ปี	169 (56.90)	28 (52.83)	0.84 (0.47-1.52)	0.582
-น้อยกว่า 60 ปี	128 (43.10)	25 (47.17)		
ประเภทผู้ป่วย				
- refer in	221(74.41)	34 (64.15)	1.62 (1.87-3.01)	0.024 [*]
- ในเขต	76 (25.59)	19 (35.85)		
โรคร่วม				
-มีโรคร่วม	155 (52.19)	31 (58.49)	1.12 (0.941-3.78)	0.243
-ไม่มีโรคร่วม	142 (47.81)	22 (41.51)		
ใส่ท่อช่วยหายใจ	112 (37.1)	13 (24.53)	1.86 (1.95-3.63)	0.038 [*]
ใส่สายสวนปัสสาวะ	117 (39.39)	19 (35.85)	1.16 (0.63-2.13)	0.626
ใส่ Central venous catheter				

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งใช้ยา Meropenem ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลพระนารายณ์
มหาราช (univariate)

ลักษณะ	เหมาะสม (n=297)	ไม่เหมาะสม (n=53)	OR(95% CI)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
History of hospital stay in 3 months	70 (23.57)	9 (16.98)	1.50 (0.72-3.24)	0.293
Hospital Acquired infection	62 (20.88)	9 (16.98)	1.29 (1.59-2.78)	0.017*
รูปแบบการรักษา				
-Empirical treatment	205 (86.86)	97 (85.09)	0.33 (1.10-1.12)	0.007*
-Specific treatment	31 (13.14)	17 (14.91)		

ตารางที่ 4 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งใช้ยา Meropenem ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลพระนารายณ์
มหาราช (multivariate)

ปัจจัย	OR _{adj}	95% CI	p-value
รับส่งตัวมารักษา (refer in)	1.57	1.09-7.09	0.001*
ใส่ท่อช่วยหายใจ	1.87	1.95-3.68	0.002*
Empirical treatment	0.70	1.83-2.93	0.000*
ค่าคงที่	0.11	1.64-2.19	0.000*

* p-value < 0.05

สรุปและอภิปรายผล

โดยภาพรวมลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยในทั้งสองแผนกไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้น อายุของผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรมที่อายุ 15-45 ปี การใส่ท่อช่วยหายใจ และการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับชุมชน มีสัดส่วนมากกว่าแผนกอายุรกรรม แต่พบตำแหน่งในการติดเชื้อมีความแตกต่างกัน โดยแผนกอายุรกรรมมีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ทางเดินปัสสาวะมากกว่าแผนกศัลยกรรม ซึ่งสอดคล้องกับบริบทที่รับผู้ป่วย และสอดคล้องกับยาที่ใช้ในการรักษา โดยพบว่าแผนกอายุรกรรมมีการใช้ยา Meropenem มากที่สุดและมากกว่าแผนกศัลยกรรม อธิบายได้ว่ายา Meropenem เป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้าง และครอบคลุมแบคทีเรียแกรมลบได้ดีที่สุดในยาในกลุ่มเมโรเพนิมซึ่งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมักเป็นเชื้อก่อโรคในระบบทางเดินหายใจ จึงมีการสั่งใช้ยานี้ในการรักษาเป็นจำนวนมาก

7,10

การใช้ยา Meropenem เป็น Empirical treatment มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ Specific treatment โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ Empirical treatment พบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่เหมาะสมในการใช้ยา Meropenem เป็น Empirical treatment เกิดจากมีการใช้ยาในกรณีดังนี้ ผู้ป่วยไม่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยา ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดไม่เหมาะสม ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะล่าช้าหลังการวินิจฉัย ผู้ป่วยถูกเปลี่ยนยาเป็นยาอื่นๆ ที่ไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค หลังทราบผลเพาะเชื้อ ผู้ป่วยเปลี่ยนยาโดยไม่ทราบผลเพาะเชื้อ ผู้ป่วยไม่ได้รับการปรับยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่ทำการศึกษาการประเมินการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาเพเนม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี และอีกหนึ่งสาเหตุที่พบมากคือใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม โดยส่วนใหญ่จะไม่ได้มีปรับขนาดยาตามการทำงานของไตผู้ป่วย^{5,6}

และจากผลการศึกษา การรับส่งตัวมารักษา (refer in), ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ และรูปแบบการรักษาแบบ Empirical treatment มีความสัมพันธ์กับการสั่งจ่ายยา Meropenem ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการรักษา แบบ empiracle ที่มีผลต่อการให้ยาเมอโรพิเนียมอย่างไม่เหมาะสมเนื่องจาก ผู้ให้การรักษาส่วนใหญ่น่าจะมีความกังวล และมีความเชื่อว่าการให้ยากลุ่ม carbapenem สามารถครอบคลุมเชื้อได้ อย่างดี เนื่องจากยังไม่ทราบเชื้อที่ติดตั้งแต่แรก ร่วมกับเมื่อทราบผลแล้วก็ไม่มีการติดตามและปรับยาอีกครั้งให้เหมาะสม (de-escalation)^{8,9}

การรับ refer ทำให้มีผลต่อการให้ยา Meropenem อย่างไม่เหมาะสม เนื่องจาก ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่รับส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นๆ โรงพยาบาลชุมชน มักจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคสูง แพทย์จึงน่าจะมีความกังวลในเรื่องต้องการให้ยาเพื่อครอบคลุมเชื้อทั้งหมดเท่าที่จะให้ได้ และคิดว่ายาในกลุ่ม carbapenem น่าจะส่งผลต่อการรักษาที่ครอบคลุมให้กับผู้ป่วยมากที่สุด นอกจากนี้ การใส่ ET-tube เป็นปัจจัยมีผลทำให้การใช้ยา meropenem อย่างไม่เหมาะสมเนื่องจาก ผู้ป่วยที่ใส่ ET-tube ส่วนมากเป็น

ผู้ป่วยหนัก เป็นผู้ป่วยกลุ่มติดเชื่อทางเดินหายใจ ซึ่งแพทย์ส่วนใหญ่ น่าจะมีความกังวล ในการพิจารณาใช้ยาที่ต้องการที่จะครอบคลุมเชื้อทั้งเชื้อกลุ่มดื้อยาจึงเลือกจ่ายยาในกลุ่ม carbapenem เป็นส่วนใหญ่

ข้อเสนอแนะ

1. ผู้บริหาร และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการทบทวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง เพื่อวางแผนแก้ไข กำหนดมาตรการและแนวทางที่เหมาะสม
2. ควรมีการพัฒนา และปรับปรุงแนวทางการสั่งจ่าย Meropenem โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช
3. ควรมีการเก็บข้อมูลในส่วนอาการทางคลินิกที่เพิ่มขึ้น สามารถประเมินการใช้ยาและผลการรักษาในองค์รวมได้ เพื่อให้เกิดความแม่นยำในการประเมินผลมากยิ่งขึ้น
4. ควรเพิ่มระยะเวลาในการศึกษา เพื่อเพิ่มจำนวนประชากรศึกษา อาจทำให้เห็นผลการศึกษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติได้อย่างชัดเจน และสามารถนำแนวทางการควบคุมไปปรับใช้เป็นข้อปฏิบัติภายในโรงพยาบาล เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยมากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. เกศรินทร์ ชัยศิริ. (2560). การประเมินการสั่งจ่ายยาและผลการรักษาของ ยากลุ่มคาร์บาเพนิม ในแผนกศัลยกรรมและอายุรกรรม โรงพยาบาลชลบุรี. <https://www.google.com/search?q>.
2. ชลดา ผิวผ่อง. (2559). อุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา Carbapenem โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิชาการแพทย์; 30:1-12.
3. นฤมล ธูปสมพงศ์ และชมพิต ศิริวงศ์. (2558). การประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Restricted Antibiotics แผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลพังงา. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11;29:621-32.
4. ธารทิพย์ มุกดาเพชรรัตน์. (2562). ความชุกของเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) และมาตรการควบคุมการแพร่ระบาดของเชื้อในผู้ป่วยในโรงพยาบาลตราด. วารสารวิชาการ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ; 15 : 51-61.
5. อนุวัฒน์ สุรินราช, อนุศักดิ์ เกิดสิน และ ประภัสสร สมศรี. (2562). ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาคาร์บาเพนิม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลสกลนคร. วารสารโรงพยาบาลสกลนคร; 22:40-51.

6. Chotiprasitsakul D, Srichatrapimuk S, Kirdlarp S, Pyden AD, Santanirand P. (2019). Epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a 5-year experience at a tertiary care hospital. *Infection and drug resistance*;12:461-8.
7. Gharbi M ML, Gilchrist M, Thomas CP, Bamford K, Brannigan ET, et al. (2015). Forecasting carbapenem resistance from antimicrobial consumption surveillance: Lessons learnt from an OXA-48- producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak in a West London renal unit. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2015;46(2):150-6.
8. Guanghui Z, Jing L, Guojun Z, Hong L. (2019). Epidemiology and risk factors of neuro-surgical bacterial meningitis / encephalitis induced by carbapenem resistant Enterobacteriaceae. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*; 21: 256-267.
9. Nordmann P, Poirel L. (2019). Epidemiology and Diagnostics of Carbapenem Resistance in Gram-negative Bacteria. *Clinical Infectious Diseases*. ;69(Supplement_7): 21-28.
10. Ruh E, Zakka J, Hoti K, Fekrat A, Guler E, Gazi U, et al. (2019). Extended-spectrum β -lactamase, plasmidmediated AmpC β -lactamase, fluoroquinolone resistance, and decreased susceptibility to carbapenems in Enterobacteriaceae: fecal carriage rates and associated risk factors in the community of Northern Cyprus. *Antimicrob Resist Infect Control*; 8: 98.
11. Wang Q, Zhang Y, Yao X, Xian H, Liu Y, Li H, et al. (2016). Risk factors and clinical outcomes for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae nosocomial infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*; 35(10): 1679–1689.
12. Zhang Y, Wang Q, Yin Y, Chen H, Jin L, Gu B, et al. (2018). Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: Report from the China CRE Network. *Antimicrob Agents Chemother*; 62(2): 216-236.