การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพ ความปลอดภัยและมูลค่าการรักษาที่ สามารถประหยัดได้จากการใช้ยาต้านจุลชีพตามหลักการ de-escalation therapy ในการรักษา VAP และเพื่อประเมินการยอมรับ ความคิดเห็นและความพึงพอใจของแพทย์ต่อการใช้ de-escalation therapy และบทบาทหน้าที่ของเภสัชกรในการมีส่วนร่วมดูแลผู้ป่วย VAP โดยทำ การวิจัยกึ่งทดลองแบบมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยในทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น VAP ครั้งแรก และผ่านเกณฑ์การคัดเข้าที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมประสาท โรงพยาบาล พุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2551 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2552 โดยมีเภสัชกรเป็นหนึ่งในสหสาขาวิชาชีพที่ร่วมดูแลผู้ป่วย จากผลการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 29 ราย ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก อย่างไรก็ตาม พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 15 จาก 29 ราย (ร้อยละ 51.72) เท่านั้น ที่ได้รับการใช้ยาต้านจุลชีพตามหลักการ de-escalation therapy (de-escalation group) หรือเรียกว่ากลุ่มทดลอง โดยผู้ป่วย 14 ราย ที่เหลือได้รับการใช้ยาต้านจุลชีพเริ่มต้นต่อไป จนสิ้นสุดการรักษา (non de-escalation group) หรือเรียกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อทำการเปรียบเทียบ ข้อมูลพื้นฐาน ยาต้านจุลชีพเริ่มต้นที่สั่งใช้และผลการเพาะเชื้อจากเสมหะระหว่างกลุ่มทดลองและ กลุ่มควบคุมพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($\rho > 0.05$) โดยยาต้านจุลชีพเริ่มต้นส่วนใหญ่ที่สั่งใช้ คือ ceftazidime ร่วมกับ ciprofloxacin หรือ levofloxacin หรือ amikacin เท่ากับ ร้อยละ 66.7 และ

68.4 ตามลำดับ และเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุหลักของการเกิด VAP พบว่าเกือบทั้งหมดเป็นเชื้อก่อ โรคที่มีความไวต่อยาต้านจุลซีพ ได้แก่ Pseudomonas aeruginosa และ Klebsiella pneumoniae และ/หรือ Acinetobacter baumannii เท่ากับ 11 ราย (ร้อยละ 73.4) และ 7 ราย(ร้อยละ 50.0) ตามลำดับ ภายหลังทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาเภสัชกรได้ให้คำแนะนำในการ ปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านจุลชีพตามหลักการ de-escalation therapy ให้มีขอบเขตการออกฤทธิ์ แคบลงเฉพาะเจาะจงกับเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการเกิด VAP โดยพบว่ามีเพียงผู้ป่วยกลุ่ม ทดลองเท่านั้นที่ได้รับการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านจุลชีพตามหลักการดังกล่าว คือ การใช้ยาต้าน จลชีพเพียงชนิดเดียว ได้แก่ ceftazidime, ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacin หรือ colistin ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมได้รับการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดเดิมไปจนสิ้นสุดการรักษา ในวันที่แพทย์ พิจารณาหยุดใช้ยาต้านจุลชีพหรือสิ้นสุดการรักษาพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีการตอบสนองทางคลินิก และทางจุลชีววิทยาที่ไม่แตกต่างกัน (p > 0.05) และเมื่อมีการติดตามภายหลังสิ้นสุดการรักษา นาน 14 วัน และ 30 วัน ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดเกิดการกลับเป็นซ้ำและเสียชีวิต แต่พบว่ามีผู้ป่วย กลุ่มทดลองจำนวน 2 ราย ที่เกิดความเป็นพิษต่อไตจากการใช้ยา colistin และ amikacin สำหรับ มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพเฉลี่ยต่อวันภายหลังทราบผลการเพาะเชื้อพบว่ามีมูลค่าแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (197.14 และ 596.92 บาท ตามลำดับ, p < 0.05) และพบว่าแพทย์ส่วน ใหญ่มีความคิดเห็นในระดับเห็นด้วยอย่างยิ่งว่าควรนำหลักการ de-escalation therapy มาใช้ใน การรักษา VAP และมีความพึงพอใจในระดับมากที่สุดต่อบทบาทหน้าที่ของเภสัชกรในการมีส่วน ร่วมดูแลผู้ป่วย VAP (ร้อยละ 78.8 และ 87.9 ตามลำดับ) ดังนั้น การมีเภสัชกรเข้ามามีส่วนร่วมใน การดูแลผู้ป่วยและนำหลักการ de-escalation therapy มาใช้ในการรักษา VAP ไม่เพียงแต่จะช่วย ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพและความปลอดภัย แต่พบว่าสามารถช่วยประหยัดมูลค่าการรักษาที่ เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติกลับพบ การยอมรับของแพทย์ต่อหลักการ de-escalation therapy ในการรักษา VAP เพียงร้อยละ 51.7

Objectives: To assess efficacy, safety and cost saving of de-escalation therapy (DET) in patients with ventilator-associated pneumonia (VAP), and to evaluate physicians' acceptance and satisfaction with pharmacist roles in providing DET concept in patient care team. Method: A quasi-experimental study was conducted in patients with first episode of VAP at neurosurgical intensive care unit, Buddhachinaraj Hospital, Thailand, during November, 2008 to August, 2009. A pharmacist prospectively monitored antimicrobial use and provided DET to the multidisciplinary team after pathogens and their susceptibility were identified. Results: After providing DET to the team, only 15 of 29 patients were on DET as recommended by the pharmacist (classified as DET group (DETG) or experimental group). Non DET group (non-DETG or control group) was 14 patients receiving same empirical therapy without changing to narrowedspectrum agent as provided by the pharmacist. Baseline characteristics and clinical presentations were not significantly different between two groups. Ceftazidime plus ciprofloxacin/-levofloxacin/amikacin was prescribed as empirical therapy in 66.7 and 68.4% in DETG and non-DETG, respectively. Most common causes of infection were drug-susceptible Pseudomonas aeruginosa (PA) and Klebsiella pneumonia (KP) or Acinetobacter baumannii in 11 (73.4%) and 7 (50.0%) in DETG and non-DETG, respectively. After pathogen and its susceptibility were identified, pharmacist recommended multidisiplinary team with narrow spectrum antimicrobial the pathogen was susceptible to, empirical therapy in DETG was switched to ceftazidime, ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacin or colistin, while non-DETG continued receiving the same antimicrobial agents until the end of therapy. All patients of both groups were clinically cured from the infection and had sputum culture conversion at the end of therapy. Both cure rates were not significantly different (p > 0.05). None in both groups had relapse infection and death within 14 and 30 days after treatment completion. Nephrotoxicity from colistin and amikacin were reported in 2 of DETG. The antimicrobial cost per day was significantly different between nonDETG and DETG (197.14 and 596.92 Bahts per day, p < 0.05). Most physicians were satisfied with the DET concept and with roles of pharmacist participating in VAP patient care team (78.8% and 87.9%, respectively). Conclusion: Having a pharmacist providing DET concept in VAP management not only had no effect to efficacy and safety of treatment, but also significantly reduced antimicrobial use and cost saving. Physicians were satisfied with pharmacist role, but acceptance rate was only 51.7 %.