

# โปรแกรม antibiotic stewardship: อะไร อย่างไร และผลลัพธ์ (antibiotic stewardship program: what, how and outcome)

ธนวรรณ ชื่นจิตต์  
โชติรัตน์ นครานุรักษ์

ปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก ข้อมูลจาก national antimicrobial resistant surveillance center, Thailand (NARST) พบอัตราการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาต้านจุลชีพเพิ่มสูงขึ้น ข้อมูลเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่ดื้อ meropenem ในปี พ.ศ. 2553 เป็นร้อยละ 0.5 และในปี พ.ศ. 2563 เพิ่มเป็นร้อยละ 11.7<sup>(1)</sup> โดยอัตราการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้นในทุก ๆ ปี ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาจะมีอัตราการเสียชีวิต และระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาจะได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตในสัดส่วนที่มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา<sup>(2)</sup> โดยสาเหตุการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา ได้แก่ ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน การใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ต่าง ๆ และการใช้ยาต้านจุลชีพแบบออกฤทธิ์กว้าง เป็นต้น<sup>(3)</sup> เป้าหมายของ world health organization (WHO) เกี่ยวกับเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ ได้แก่ 1. ส่งเสริมการรับรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพผ่านทางสื่อสารและการให้ความรู้ที่เหมาะสม 2. สร้างความเข้มแข็งในความรู้และหลักฐานเชิงประจักษ์ผ่านทาง การเฝ้าระวังและการวิจัย 3. ลดอุบัติการณ์การติดเชื้อผ่านทางสุขาภิบาล และการป้องกันการติดเชื้อที่เหมาะสม 4. ส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมทั้งในคนและในสัตว์ และพัฒนากระบวนการวินิจฉัย การคิดค้นยาและวัคซีนใหม่ ๆ เพื่อรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อ โดยกระบวนการ Antibiotic stewardship program ถือเป็นกระบวนการหนึ่งที่จะสามารถส่งเสริมให้เกิดการใช้

ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ซึ่งเป็นเป้าหมายที่สำคัญเป้าหมายหนึ่งของ WHO<sup>(4)</sup>

Antibiotic stewardship program (ASP) คือกระบวนการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาปฏิชีวนะให้เกิดความสมเหตุสมผลทั้งข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการให้ยา และระยะเวลาในการรักษา ซึ่งส่งผลประโยชน์ในแง่ของการลดอัตราการติดเชื้อ *Clostridioides difficile* ลดการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา และลดค่าใช้จ่ายด้านการใช้ยาฆ่าเชื้อของโรงพยาบาล<sup>(5)</sup> สำหรับมาตรการในการจัดทำกระบวนการ ASP ดังนี้<sup>(6)</sup>

**1. Hospital leadership commitment** คือ ผู้นำองค์กรมีมาตรการสนับสนุนกระบวนการทำงานของ ASP ในแง่ของทรัพยากรต่าง ๆ เช่น ระบบการเงิน ระบบสารสนเทศในการติดตามข้อมูล นอกจากนี้ยังอาจมีการสนับสนุนในส่วนของนโยบายเพื่อทำให้เกิดความตระหนักถึงความสำคัญของกระบวนการ ASP ซึ่งส่งผลให้เกิดการสนับสนุนจากบุคลากรทางการแพทย์และหน่วยงานต่าง ๆ ภายในโรงพยาบาล เช่น แพทย์พยาบาล เภสัชกร ฝ่ายจุลชีววิทยาและฝ่ายสารสนเทศ เป็นต้น

**2. Accountability** คือ การมีผู้นำทีมในการจัดตั้งกระบวนการ ASP ซึ่งอาจจะเป็นแพทย์ หรือ เภสัชกร โดยผู้นำทีมควรมีทักษะในการจัดการ ทักษะการสื่อสารที่ดี และควรมีความสม่ำเสมอในการ stewardship rounds จึงจะทำให้การดำเนินงานของ ASP ประสบผลสำเร็จได้

**3. Pharmacy expertise** คือ การมีเภสัชกรที่มีหน้าที่หลักในการรับผิดชอบกระบวนการ ASP ซึ่งอาจจะเป็นเภสัชกรเฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อ หรือเภสัชกรคลินิกได้เช่นกัน

**4. Action** คือกระบวนการหรือมาตรการต่าง ๆ ที่ส่งผลให้กระบวนการ ASP ประสบความสำเร็จ โดยแต่ละโรงพยาบาลควรเลือกระบวนการหรือมาตรการให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลนั้น ๆ ซึ่งมาตรการหรือกระบวนการต่าง ๆ ที่สำคัญ มีดังต่อไปนี้

4.1 Preauthorization คือ กระบวนการจำกัดคำสั่งใช้ยา โดยแพทย์ที่จะทำการสั่งใช้ยาจะต้องปรึกษาและขออนุญาตแพทย์เฉพาะทาง โดยในกรณียาปฏิชีวนะต้องเป็นแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ เพื่อประเมินความเหมาะสมของข้อบ่งชี้ก่อนจะเริ่มใช้ยา

4.2 Prospective audit and feedback คือ การประเมินความเหมาะสมและให้คำแนะนำของคำสั่งใช้ยาเมื่อแพทย์สั่งยาไปแล้ว ซึ่งการประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาจะประเมินในแง่ของข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการให้ยา และระยะเวลาในการรักษา ซึ่งสามารถอ้างอิงได้จากแนวทางการรักษา และเมื่อประเมินแล้วพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาจะมีการให้คำแนะนำแก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยาต่อไป

4.3 Facility-specific treatment guidelines คือ การจัดทำแนวทางการรักษาที่จำเพาะต่อสถานพยาบาลนั้น ๆ โดยอ้างอิงจากแนวทางการรักษาในปัจจุบัน เพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์เลือกชนิดของยาปฏิชีวนะ ขนาดยา และระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาได้อย่างเหมาะสม

**5. Tracking** คือ การติดตามและการประเมินผลการดำเนินงานของกระบวนการ ASP ทั้งในส่วนข้อมูลการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ เช่น ข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการให้ยา และระยะเวลาในการรักษา เป็นต้น ข้อมูลการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาล และปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ เช่น days of therapy (DOTs) หรือ defined daily dose (DDD) เป็นต้น

**6. Reporting** คือ การรายงานผลการปฏิบัติงานกระบวนการ ASP ให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เช่น แพทย์ผู้สั่งใช้ยา เภสัชกร พยาบาล เป็นต้น

**7. Education** คือ การให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างถูกต้องและสมเหตุสมผล ซึ่งถือเป็นหัวใจสำคัญในการทำกระบวนการ ASP

จากกระบวนการที่ได้กล่าวไปนั้นจะเห็นว่ากระบวนการการทำ ASP นั้นมีมากมายหลายกระบวนการ ทั้งนี้ในแต่ละสถานพยาบาลอาจไม่จำเป็นต้องทำครบทั้ง 7 กระบวนการ อาจเลือกเพียงบางกระบวนการ ซึ่งขึ้นกับความเหมาะสมและบริบทของแต่ละสถานพยาบาล

## โครงการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล (antibiotic stewardship program, ASP) ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

โครงการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล (antibiotic stewardship program, ASP) ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีจุดเริ่มต้นเมื่อปี พ.ศ. 2555 ดำเนินการโดยคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ร่วมกับหน่วยโรคติดเชื้อ ฝ่ายอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ซึ่งเริ่มต้นจากหอผู้ป่วยสวัสต์ดีลุ่มหรือหอผู้ป่วยภูมิสิริ 17C ในปัจจุบัน ต่อมาในปี พ.ศ. 2559 มีการเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยาประเภท carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) จึงทำให้ในปี พ.ศ. 2560 มีการขยายโครงการไปยังหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์อีก 5 หอผู้ป่วย ได้แก่ หอผู้ป่วยภูมิสิริ 18B1, 18B2, 19B1, 19B2 และ 26A ในปีเดียวกันหน่วยโรคติดเชื้อ ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีการเริ่มต้นโครงการ ASP เช่นกัน และในปี พ.ศ. 2561 จึงได้มีการจัดตั้งคณะกรรมการโครงการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล ประกอบไปด้วยทีมสหวิชาชีพ คือ อาจารย์แพทย์สาขาและหน่วยโรคติดเชื้อ แพทย์เฉพาะทางสาขาโรคติดเชื้อ อาจารย์ภาควิชาจุลชีววิทยา อาจารย์เภสัชกร และเภสัชกรโรงพยาบาล และได้รับความร่วมมือจากฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศสำหรับข้อมูลเพื่อวิเคราะห์และนำข้อมูลเพื่อไปพัฒนางานให้ดียิ่งขึ้น โดยวัตถุประสงค์หลักของโครงการ คือ เพื่อให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา และระยะเวลาในการรักษา เพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วย รวมถึงเป็นแหล่งเรียนรู้และสร้างงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล โดยรูปแบบการทำงานจะทำในลักษณะการให้คำแนะนำกับแพทย์และพยาบาลบนหอผู้ป่วย ทั้งในแง่ของการประเมินและให้ข้อเสนอแนะในการสั่งใช้ยา (prospective audit and feedback) รวมถึงการให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ (education) และจะมีการรายงานผลการดำเนินงานให้แก่ที่ประชุมคณะกรรมการโครงการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลเป็นประจำ (reporting)

สำหรับโครงการ ASP ณ หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 6 หอผู้ป่วยที่ผ่านมานั้น จากการดำเนินโครงการพบว่าสามารถลดปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพในหน่วยสำหรับบริการรักษาต่อวันตามข้อบ่งใช้หลักของยาในผู้ใหญ่ หรือ DDD ได้ โดยก่อนเริ่มโครงการ ASP มีปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพ 1484.2 DDD ต่อ 1,000 ผู้ป่วย-วัน และหลังเริ่มโครงการ ASP มีปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพ 1371.7 DDD ต่อ 1,000 ผู้ป่วย-วัน ซึ่งลดลงคิดเป็นร้อยละ 7.6 นอกจากนี้หากประเมินค่าใช้จ่ายในการรักษา (cost) พบว่าหลังเริ่มโครงการ ASP

ค่าใช้จ่ายในการรักษาลดลงร้อยละ 18.7 เมื่อเทียบกับก่อนดำเนินโครงการ ASP<sup>(7)</sup>

ในปัจจุบันโครงการ ASP ได้ริเริ่มโครงการใหม่ ได้แก่ โครงการ optimization of antibiotics use focusing on dose optimization and therapeutic drug monitoring (TDM) ที่หอผู้ป่วยวิกฤติ ฝ่ายอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในแง่ของขนาด การใช้ยาและการติดตามระดับยาในเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤติที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดใดชนิดหนึ่งในยาปฏิชีวนะจำนวน 12 ชนิด ได้แก่ meropenem, imipenem, ertapenem, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, ampicillin/sulbactam, sulbactam, colistin, fosfomycin, amikacin, gentamicin และ vancomycin ซึ่งก่อนเริ่มโครงการ optimization of antibiotics use focusing on dose optimization and TDM ได้มีการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยาปฏิชีวนะในหอผู้ป่วยวิกฤติ ฝ่ายอายุรศาสตร์ ผลการศึกษาพบว่าปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะมากที่สุด คือ การยืดระยะเวลาของการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ (prolonged infusion) ตั้งแต่การให้ยาครั้งแรก<sup>(8)</sup> หลังจากเริ่มโครงการ optimization of antibiotics use focusing on dose optimization and TDM โดยใช้มาตรการ prospective audit and feedback ร่วมกับ education และมี reporting เป็นประจำทุกเดือน พบว่าปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 18.3 และแพทย์มีการยอมรับคำแนะนำของเภสัชกรอยู่ที่ร้อยละ 88.46<sup>(9)</sup>

นอกจากนี้ยังมีโครงการ optimization of carbapenems treatment ซึ่งมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้เกิดการใช้ยาในกลุ่ม carbapenems อย่างสมเหตุผลในแง่ของข้อบ่งชี้ ขนาดยา และระยะเวลาในการรักษา โดยเริ่มโครงการที่หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์จำนวน 5 หอผู้ป่วยของตึกภูมิสิริ คือ 17C, 18B1, 18B2, 19B1 และ 19B2 ไปแล้วเมื่อเดือนมกราคม พ.ศ. 2565 ที่ผ่านมา

## สรุป

โครงการ ASP จัดตั้งขึ้นมาเพื่อช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ใช้ยาปฏิชีวนะให้มีความเหมาะสมมากขึ้น เพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วย เป็นแหล่งเรียนรู้ สร้างงานวิจัย และลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาในอนาคต โดยผ่านมาตรการต่าง ๆ ทั้งนี้แต่ละสถานพยาบาลสามารถปรับให้เหมาะสมในสถานพยาบาลของตนเอง

## เอกสารอ้างอิง

1. National Antimicrobial Resistant Surveillance Center Thailand. สถานการณ์เชื้อดื้อยา 2000-2020(12M). Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2020-12M.pdf>. Accessed 21 Jun 2022.
2. Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, Coyte PC. Annual relative increased in inpatient mortality from antimicrobial resistant nosocomial infections in Thailand. *Epidemiology*

and Infection 2018;147:1-7.

3. Rao GG. Risk factors for the spread of antibiotic-resistant bacteria. *Drug* 1998 Mar;55(3):323-30.
4. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries. A practical toolkit. Geneva: World Health Organization; 2019.
5. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by Infectious Disease Society of America and the Society for healthcare Epidemiology of America. *CID* 2016;62(10):e51-e77.
6. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. [cited 2022 Jun 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>.
7. Sakares W, Nakaranurack C, Usayaporn S, et al. The impact of antimicrobial stewardship program at medical wards on antimicrobial consumption, antimicrobial susceptibilities and cost at a university hospital in Thailand. 37th International annual meeting in Pharmaceutical Sciences (IAMPS37) “Foster integrative Pharmaceutical Sciences for all”; 2022 March 24-25;Bangkok.
8. Weeraphon B, Plongla R, Nakaranurack C. Is it time for antimicrobial stewardship program in medical intensive care unit?: A pilot study for identifying characteristics and drug related problems. The 21st Asian Conference on Clinical Pharmacy (ACCP 2022 in Nagoya); 2022 Feb 11-13;Japan.
9. Gatechan T, Nakaranurack C, Plongla R, et al. The impact of pharmacist-led antibiotic stewardship program in medical intensive care units at a University hospital in Thailand. 2021 ACCP Virtual Poster Symposium; 2021 May 25-26;USA.