

ปัจจัยและผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน
จากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานในผู้ป่วยผู้ใหญ่



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

FACTORS AND OUTCOMES OF CONVERSION FROM INTRAVENOUS TO ORAL
ADMINISTRATION OF FLUOROQUINOLONE ANTIMICROBIALS IN ADULT PATIENTS



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy Practice

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ปัจจัยและผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานในผู้ป่วยผู้ใหญ่
โดย	น.ส.สุภัททนา ตันประยูร
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงภิญโญ รัตนาอัมพวัลย์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพ็ชร สกุลบำรุงศิลป์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.จิตติมา วัฒนวิจิตรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงภิญโญ รัตนาอัมพวัลย์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.พรรณทิพา ศักดิ์ทอง)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.วิชัย สันติมาลีวรกุล)

สุ่มชนทนา ต้นประยูร : ปัจจัยและผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานในผู้ป่วยผู้ใหญ่. (FACTORS AND OUTCOMES OF CONVERSION FROM INTRAVENOUS TO ORAL ADMINISTRATION OF FLUOROQUINOLONE ANTIMICROBIALS IN ADULT PATIENTS) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. ภก. ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ดร. แพทย์หญิงภิญญา รัตนอำมพวัลย์

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยและผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำชนิดใดชนิดหนึ่งใน 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin ciprofloxacin และ moxifloxacin ณ โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยทั้งหมด 360 ราย แบ่งเป็นผู้ที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 157 ราย และผู้ที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 203 ราย พบว่า สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ได้แก่ การมีอัตราการหายใจปกติ การมีอัตราการเต้นของหัวใจปกติ การกลืนอาหารทางปากเองได้ และการไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และเมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม พบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

สรุปผลการวิจัย: อัตราการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน คิดเป็นร้อยละ 43.6 โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ อัตราการหายใจปกติ อัตราการเต้นของหัวใจปกติ การกลืนอาหารทางปากได้เอง และการไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา สามารถลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดค่าใช้จ่ายด้านค่ายาลงได้

สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก

ลายมือชื่อนิสิต

ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6176119433 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORD: conversion, intravenous to oral, fluoroquinolone antimicrobials, factors and outcomes, length of hospital stay, medication costs

Sumunthana Tunprayoon : FACTORS AND OUTCOMES OF CONVERSION FROM INTRAVENOUS TO ORAL ADMINISTRATION OF FLUOROQUINOLONE ANTIMICROBIALS IN ADULT PATIENTS. Advisor: Assoc. Prof. CHANKIT PUTTILERPONG, Ph.D. Co-advisor: Assoc. Prof. PINYO RATTANAUMPAWAN, Ph.D.

Objectives: To study factors and outcomes of conversion from intravenous to oral administration of fluoroquinolone antimicrobials in adult patients.

Methods: This is a retrospective cohort study. Data were collected from hospitalized patients aged 18 and older and treated with intravenous fluoroquinolone antimicrobials, such as levofloxacin ciprofloxacin and moxifloxacin, at Siriraj hospital from January to December 2018.

Results: Out of 360 patients in the study, 157 patients were converted to oral administration while the other 203 patients were not converted. Significantly factors associated with the conversion were normal respiratory rate, normal heart rate, oral intake and the absence of immunodeficiency ($p < 0.05$). Compared between the two groups, the length of hospital stay and medication costs had statistically significant different ($p < 0.001$).

Conclusions: The rate of fluoroquinolone antimicrobials conversion was 43.6 percent. The factors associated with conversion were normal respiratory rate, normal heart rate, oral intake and the absence of immunodeficiency. The converted group had shorter length of hospital stay and lower medication costs.

Field of Study: Clinical Pharmacy

Academic Year: 2019

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ เกษักร ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำ ข้อคิดเห็น และให้ความช่วยเหลือที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการทำวิจัย ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงภิญโญ รัตนอำมพวัลย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำแนะนำและช่วยเหลือด้วยดีตลอดมา

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.จิตติมา วัฒนวิจิตรกุล รองศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.พรรณทิพา ศักดิ์ทอง และรองศาสตราจารย์ เกษักร ดร.วิชัย สันติมาลีวรกุล ที่กรุณาให้ความรู้ และคำแนะนำอันเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านในภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความรู้และสนับสนุนการวิจัย

ขอขอบพระคุณ หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม หัวหน้างานเภสัชกรรมผู้ป่วยใน และหัวหน้าหน่วยบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โรงพยาบาลศิริราช ที่สนับสนุนการศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต และสนับสนุนการทำวิจัย และขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลทุกท่านที่ช่วยเหลือ และให้คำแนะนำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ บิดา มารดา ผู้สนับสนุนและคอยเป็นกำลังใจที่สำคัญในการเรียนและการทำวิจัยในครั้งนี้ ตลอดจนเพื่อน ๆ ทุกคนที่คอยช่วยเหลือกัน และเป็นกำลังใจให้กันเสมอตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา ทั้งเพื่อนปริญญาโทร่วมชั้นปีเดียวกัน และเพื่อนร่วมงานที่โรงพยาบาลศิริราช จนทำให้การทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยดี

สุมัตตนา ต้นประยูร

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 เหตุผลของการวิจัยในครั้งนี้.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.4 ขอบเขตการวิจัย	4
1.5 สมมติฐานของการวิจัย.....	4
1.6 กรอบแนวคิดของการวิจัย.....	6
1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษา	6
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10
2.1 ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Program; ASP).....	10
2.2 การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาโดยการรับประทาน (Intravenous to oral antibiotic conversion; iv-to-oral conversion).....	13
2.3 ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยารับประทาน	16

2.4	อุปสรรคที่มีผลต่อการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยารับประทาน.....	19
2.5	เภสัชวิทยาของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน.....	21
2.6	ข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการวัดผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน.....	29
บทที่ 3	วิธีดำเนินการวิจัย.....	38
3.1	รูปแบบการวิจัย.....	38
3.2	ระยะเวลาดำเนินการวิจัย.....	38
3.3	ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	38
3.4	วิธีดำเนินการวิจัย.....	42
3.5	เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	51
3.6	ตัวแปรที่ต้องการวัดในงานวิจัย.....	51
3.7	ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	51
บทที่ 4	ผลการวิจัย.....	52
4.1	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	53
4.1.1	ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย.....	54
4.1.2	ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยา.....	56
4.1.3	ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ.....	63
4.2	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน.....	66
4.2.1	ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม.....	66
4.2.2	การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis).....	72
4.2.3	การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis).....	75

4.2.4 ข้อมูลปัจจัยที่ใช้ประกอบในวันที่พิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	76
4.3 ผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา.....	79
4.3.1 ข้อมูลผลลัพธ์ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา.....	79
4.3.2 ข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านระยะเวลาการบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม	79
4.3.3 ข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนระหว่างผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่ม	81
บทที่ 5 การอภิปรายผลการวิจัย	83
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	98
บรรณานุกรม.....	102
ภาคผนวก.....	111
ภาคผนวก ก แบบเก็บข้อมูลการวิจัย.....	112
ภาคผนวก ข เอกสารรับรองการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	119
ประวัติผู้เขียน.....	120

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ค่าชีวิตประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานแต่ละชนิด.....	15
ตารางที่ 2	บัญชีรายการยาและราคาขายกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนที่มีในโรงพยาบาลศิริราช	22
ตารางที่ 3	คุณลักษณะของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน	26
ตารางที่ 4	การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้	48
ตารางที่ 5	ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย.....	55
ตารางที่ 6	ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยาของผู้ป่วย.....	60
ตารางที่ 7	ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ.....	65
ตารางที่ 8	ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ของกลุ่มตัวอย่าง.....	70
ตารางที่ 9	การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว.....	73
ตารางที่ 10	การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลนด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร	75
ตารางที่ 11	ข้อมูลปัจจัยที่ใช้พิจารณาประกอบในวันที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา.....	77
ตารางที่ 12	ข้อมูลผลลัพธ์ของกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน.....	79
ตารางที่ 13	เปรียบเทียบผลลัพธ์ระยะเวลาการบริหารยา และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม	80
ตารางที่ 14	เปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านมูลค่าขายกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม	81
ตารางที่ 15	ความสัมพันธ์ระหว่างการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและผลลัพธ์ด้านระยะเวลาการ ได้รับยาฉีด ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และค่ายาต้านจุลชีพ โดยการ วิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ.....	82

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดของการวิจัย	6
ภาพที่ 2 การคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม nQuery.....	41
ภาพที่ 3 ขั้นตอนการเก็บข้อมูลการวิจัย	43
ภาพที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ผ่านการคัดเลือกเข้าศึกษา	53
ภาพที่ 5 การตรวจสอบ multicollinearity	74



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อและต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เริ่มแรกผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะได้รับยาต้านจุลชีพรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เพื่อต้องการให้ยาออกฤทธิ์ได้เร็ว ณ ตำแหน่งที่ติดเชื้อเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งยาต้านจุลชีพเป็นกลุ่มยาที่มีปริมาณการใช้ยาก่อนข้างสูงในอันดับต้น ๆ ของโรงพยาบาล และมีปัญหาการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือสั่งใช้ยาเกินความจำเป็น^[1, 2] ทำให้โรงพยาบาลแต่ละแห่งได้กำหนดมาตรการเพื่อควบคุมการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ขึ้น โดยสร้างระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Program; ASP) เพื่อให้ผู้ป่วยโรคติดเชื้อได้รับการรักษาที่เหมาะสม และช่วยควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลให้เป็นไปอย่างสมเหตุผลอีกด้วย

แนวทางการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล มีมากมายหลายรูปแบบ เช่น การเลือกชนิดยาต้านจุลชีพให้ถูกต้อง การเลือกใช้ในขนาดที่เหมาะสม การเลือกใช้ในระยะเวลาที่เหมาะสม การเลือกวิธีบริหารยาที่เหมาะสม เป็นต้น^[3] ซึ่งการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้โดยการรับประทาน (intravenous to oral antibiotic conversion; iv-to-oral conversion) จัดเป็นหนึ่งในแนวทางที่ช่วยสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล^[4, 5] เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย และสามารถทำได้อย่างปลอดภัย เมื่อคัดเลือกผู้ป่วยอย่างเหมาะสม^[6] เพราะการที่ผู้ป่วยโรคติดเชื้อต้องได้รับยาต้านจุลชีพรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลานาน อาจส่งผลทำให้เกิดปัญหาการติดเชื้อแทรกซ้อนจากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (catheter-related infections) ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) ผู้ป่วยต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มมากขึ้น^[7, 8] นอกจากนี้การให้ยาในรูปแบบฉีดยังเพิ่มภาระงานในการจ่ายยาของเภสัชกร และระยะเวลาการบริหารยาฉีดของพยาบาลอีกด้วย^[9] ดังนั้นถ้าแนวทางปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามาใช้ได้อย่างเหมาะสมก็จะช่วยลดปัญหาดังกล่าวลงได้ ซึ่งการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้โดยการรับประทาน สามารถทำได้ 3 วิธี ได้แก่ การเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานชนิดเดียวกัน (sequential therapy) การเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานต่างชนิดกันแต่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ

ก่อโรคที่คล้ายคลึงกับยาเดิม (switch therapy) และการเปลี่ยนจากยาฉีดที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคกว้าง เป็นยารับประทานที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคแคบ (step-down or streamline therapy) [6, 8, 10]

ปัจจุบันยาด้านจุลชีพมีหลายกลุ่ม แต่ละกลุ่มมีเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่แตกต่างกัน ในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน ควรคำนึงถึงเรื่องชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของยารูปแบบรับประทานด้วย ยาด้านจุลชีพที่มีค่าชีวประสิทธิผลที่ดี เมื่อยาเข้าสู่ร่างกายจะถูกดูดซึมได้ใกล้เคียงกับยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เช่น ยาคลินดามัยซิน (clindamycin) ยาเมโทรนิดาโซล (metronidazole) ยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (fluoroquinolones) เป็นต้น [2, 11] ทำให้บุคลากรทางการแพทย์มีความมั่นใจในประสิทธิภาพของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน จากข้อดีของยาด้านจุลชีพชนิดรับประทานที่มีชีวประสิทธิผลดี น่าจะเป็นทางเลือกที่ดีในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่ออุปสรรคบางอย่างที่ทำให้แนวทางนี้ยังไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร มีทั้งอุปสรรคที่เกิดจากตัวผู้ป่วยเอง ประสิทธิภาพของตัวยา หรือแม้แต่แพทย์ผู้ทำการรักษา มีการศึกษาของ Beyene Berha A และคณะ [4] ศึกษาถึงอุปสรรคในการปรับเปลี่ยนรูปแบบวิธีบริหารยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน โดยสัมภาษณ์แพทย์จำนวน 28 ราย พบอุปสรรคดังนี้ คือ เกิดจากโรคร่วมของผู้ป่วย ผู้ป่วยควรได้รับยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำตามระยะเวลาการรักษาตามมาตรฐาน แพทย์ผู้รักษาลืมปรับเปลี่ยน ร้อยละ 28.6, 25 และ 21.4 ตามลำดับ ส่วนการศึกษาของ Warburton J และคณะ [12] ได้ศึกษาถึงอุปสรรคของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเช่นกัน โดยสัมภาษณ์ความคิดเห็นจากแพทย์ 4 ราย และเภสัชกร 9 ราย พบอุปสรรคทั้งหมด 14 อุปสรรค ๆ 3 อันดับแรก ได้แก่ ไม่มีการทบทวนวันที่ได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำบนแบบบันทึกการสั่งยา มีความกังวลว่ารูปแบบยารับประทานจะไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคติดเชื้อ ไม่มีแนวทางในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่ชัดเจนในโรคแต่ละชนิด ร้อยละ 76.9, 69.2 และ 69.2 ตามลำดับ

1.2 เหตุผลของการวิจัยในครั้งนี้

โรงพยาบาลศิริราช เป็นโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ขนาดใหญ่ระดับตติยภูมิ มีจำนวนเตียงประมาณ 2,200 เตียง แต่จำนวนเตียงยังคงไม่เพียงพอกับจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา

ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล มักได้รับการรักษาด้วยยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมีหลายกลุ่ม ซึ่งยาต้านจุลชีพเป็นหนึ่งในกลุ่มยาที่มีการใช้ค่อนข้างสูง ดังนั้นหากผู้ป่วยโรคติดเชื้อสามารถใช้อารูปแบบรับประทานได้ จะทำให้ผู้ป่วยเกิดความสะดวกในการบริหารยา และสามารถนำยากลับไปรับประทานต่อที่บ้านได้ ซึ่งเป็นแนวทางหนึ่งที่จะทำให้ระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มนี้ลดลงได้ ยิ่งไปกว่านั้นยาในรูปแบบรับประทานส่วนใหญ่มีราคาถูกลงกว่ายาในรูปแบบฉีด ถ้าผู้ป่วยเปลี่ยนมาใช้ยารับประทานได้จะทำให้สามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้ด้วย ประกอบกับทางโรงพยาบาลศิริราชยังไม่เคยมีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพ และยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา รวมทั้งผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เพราะแนวทางนี้จะช่วยส่งเสริมให้เกิดกระบวนการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และลดปัญหาการดื้อยาของเชื้อลงได้

ผู้วิจัยสนใจศึกษาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน เพราะยาในกลุ่มนี้มีการสั่งใช้ค่อนข้างสูงในโรงพยาบาล จากการรวบรวมข้อมูลปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำของโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2561 โดยดูจำนวนครั้งการสั่งจ่ายยาแต่ละกลุ่ม พบว่า ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน มีจำนวนครั้งการสั่งจ่ายยาสูงเป็นอันดับ 4 รองจากยาต้านจุลชีพกลุ่มเซฟาโลสปอริน ยาต้านจุลชีพกลุ่มเพนิซิลลิน และยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม ตามลำดับ เนื่องจากตัวยามีประสิทธิภาพดี มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคได้กว้าง ค่อนข้างปลอดภัย นอกจากนี้สามารถนำมาใช้รักษาในลักษณะเปลี่ยนจากรูปแบบยาฉีดเป็นรูปแบบรับประทานได้โดยง่าย เพราะมียาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกับยารับประทานเป็นยาชนิดเดียวกัน^[13] อย่างไรก็ตามพบว่าอัตราการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของยาในกลุ่มนี้ยังน้อยอยู่ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาแบบนำร่องเก็บข้อมูลย้อนหลังการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของโรงพยาบาลศิริราชช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 พบว่า อัตราการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็น 2 เท่าของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของต่างประเทศที่พบปัญหาการใช้ยาในกลุ่มนี้ที่ไม่เหมาะสม โดยให้ยาในโรคที่ไม่มีการติดเชื้อ ใช้ยาในระยะเวลาเกินความจำเป็น^[14-16] รวมทั้งพบว่ามียาที่ดื้อยาของเชื้อต่อยาในกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นในปัจจุบัน^[17, 18] และราคายาฉีดของยาในกลุ่มนี้มีราคาสูงกว่ายารับประทานค่อนข้างมาก ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะเก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลศิริราช ซึ่งยาในกลุ่มนี้มีด้วยกัน 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin,

ciprofloxacin และ moxifloxacin เพื่อทราบอัตราการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของโรงพยาบาล วิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่าง กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากรูปแบบยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานกับกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา รวมทั้งนำผลการศึกษาที่ได้มากำหนดแนวทางในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ต่อไป ทำให้แพทย์เกิดความมั่นใจในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากขึ้น สามารถลดปริมาณการใช้ยา ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำโดยไม่จำเป็น และหากผู้ป่วยสามารถใช้ยารับประทานได้จะช่วยลดค่าใช้จ่าย ในการรักษาพยาบาลลงได้อีกด้วย

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลน
2. เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานกับกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา
3. เพื่อเปรียบเทียบมูลค่ายาต้านจุลชีพในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพ กลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานกับกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธี บริหารยา

1.4 ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทาง หลอดเลือดดำกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดใดชนิดหนึ่งใน 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin ciprofloxacin และ moxifloxacin โดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2561

1.5 สมมติฐานของการวิจัย

1. ปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่

1.1 อุณหภูมิร่างกายอยู่ในช่วง 36 - 38 องศาเซลเซียส อย่างน้อย 24 ชั่วโมง มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.2 จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในช่วง 4,000 - 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.3 อัตราการหายใจ ≤ 20 ครั้งต่อนาที มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.4 อัตราการเต้นของหัวใจ ≤ 90 ครั้งต่อนาที มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.5 การไม่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.6 การไม่มีภาวะคลื่นไส้/อาเจียน หรือท้องเสียรุนแรง มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.7 การไม่มีภาวะง่วงน้ำและอาหาร มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.8 ความสามารถในการกลืนอาหารทางปากได้ มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.9 การไม่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.10 การไม่มีปัญหาการดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

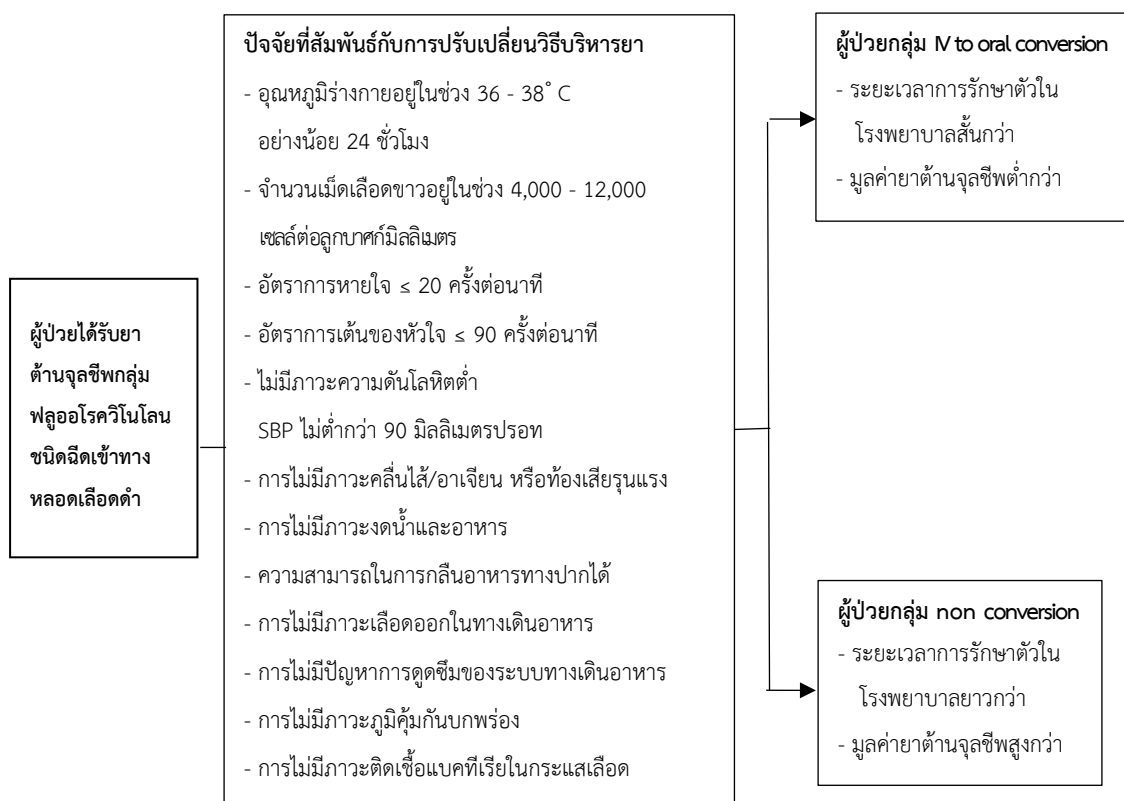
1.11 การไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.12 การไม่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

2. ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

3. มูลค่ายาด้านจุลชีพมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

1.6 กรอบแนวคิดของการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดของการวิจัย

1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษา

1. ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หมายถึง ยา 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin, ciprofloxacin และ moxifloxacin
2. กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (iv to oral conversion) หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างน้อยหนึ่งครั้ง แล้วมีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็นแบบรับประทานโดยยาฉีดกับยารับประทานเป็นยาภายในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนด้วยกันหรือต่างกลุ่มกันก็ได้
3. กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (non conversion) หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องตลอดการรักษา

4. ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (length of hospital stay; LOS) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่เข้ามารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจนถึงวันที่ออกจากโรงพยาบาล

5. มูลค่ายาต้านจุลชีพ หมายถึง ค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนที่ผู้ป่วยได้รับ คิดรวมมูลค่าการรักษาทั้งยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำและยารับประทาน โดยราคาขายที่นำมาคิดเป็นราคาขายตามบัญชีรายการยาของโรงพยาบาลศิริราช

6. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา จะพิจารณาทั้งหมด 12 ปัจจัย ได้แก่

- การไม่มีไข้ มีอุณหภูมิร่างกายอยู่ในช่วง 36 - 38 องศาเซลเซียส อย่างน้อย 24 ชั่วโมง
- จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในช่วงปกติ คือมีค่าในช่วง 4,000 – 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์ มิลลิเมตร
- อัตราการหายใจปกติ คือ มีค่าน้อยกว่าเท่ากับ 20 ครั้งต่อนาที
- อัตราการเต้นของหัวใจปกติ คือ มีค่าน้อยกว่าเท่ากับ 90 ครั้งต่อนาที
- การไม่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ ใช้เกณฑ์ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; SBP) ต้องไม่ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท
- การไม่มีภาวะคลื่นไส้/อาเจียน หรือท้องเสียรุนแรง (มากกว่า 5 ครั้ง/วัน)
- การไม่มีภาวะง่วงนอนและอาหาร
- ความสามารถในการกลืนอาหารทางปากได้ ในการศึกษาจะพิจารณาจากข้อมูลผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการใส่สายให้อาหารทางจมูก หรือทางหน้าท้อง
- การไม่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding)
- การไม่มีปัญหาการดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ กลุ่มอาการที่มีผลต่อการดูดซึมสารอาหาร (malabsorption syndrome) ภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome) ภาวะลำไส้อุดตัน (bowel ileus) และภาวะลำไส้ขาดเลือด (bowel ischemia)
- การไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ในการศึกษาจะพิจารณาจากผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หมายถึง ผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดเป็นก้อน (solid tumor) หรือมะเร็งระบบเม็ดเลือด

(hematologic malignancy) ที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลน้อยกว่า 500 เซลล์ ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (neutropenia)

- การไม่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia)

7. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น หมายถึง เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้ตั้งใจและเกิดความผิดปกติต่อร่างกายผู้ป่วย อาจเกิดจากยาต้านจุลชีพที่ได้รับ หรือวิธีบริหารยา

8. จำนวนวันในการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ลดลง (bed-days saved) หมายถึง จำนวนวันเมื่อผู้ป่วยได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานแล้วสามารถกลับไปรับประทานยาต่อที่บ้านได้ โดยนับจำนวนวันตั้งแต่วันที่ได้ออกจากโรงพยาบาลจนถึงวันที่ยาต้านจุลชีพครบระยะเวลาของการรักษา

9. Definitive treatment หมายถึง การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ เมื่อทราบผลเพาะเชื้อ หรือมีอาการแสดงทางคลินิกที่สามารถบ่งชี้ชนิดของเชื้อก่อโรคที่เฉพาะเจาะจงเพียงชนิดเดียวได้

10. Empiric treatment หมายถึง การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ เมื่อยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อ หรือผลเพาะเชื้อไม่ขึ้น แต่มีอาการแสดงที่สงสัยว่าจะติดเชื้อ

11. การติดเชื้อจากชุมชน หมายถึง การได้รับเชื้อจุลชีพจากชุมชนก่อนเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยอาจเกิดอาการและอาการแสดงขณะอยู่ในชุมชน หรือเมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลไม่เกิน 48 ชั่วโมง

12. การติดเชื้อในโรงพยาบาล หมายถึง การได้รับเชื้อจุลชีพที่เกิดขึ้นหลังจากเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 48 ชั่วโมงขึ้นไป โดยที่ก่อนหน้านี้ผู้ป่วยไม่มีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื่อนั้นมาก่อน

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ทราบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และข้อมูลเปรียบเทียบระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล มูลค่ายาต้านจุลชีพระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานและกลุ่มที่ไม่

ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของบุคลากรทางการแพทย์และ
กำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนที่เหมาะสมต่อไป



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เรียงตามลำดับหัวข้อต่อไปนี้

- 2.1 ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Program; ASP)
- 2.2 การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาโดยการรับประทาน (Intravenous to oral antibiotic conversion: iv-to-oral conversion)
- 2.3 ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยารับประทาน
- 2.4 อุปสรรคที่มีผลต่อการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยารับประทาน
- 2.5 เกสซ์วิทยาของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน
- 2.6 ข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการวัดผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน

2.1 ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Program; ASP)

โรคติดเชื้อเป็นปัญหาที่พบได้ทั่วโลก มีการคิดค้นยาต้านจุลชีพขึ้นมามากมายหลายชนิดเพื่อนำมาใช้รักษาหรือป้องกันโรคติดเชื้อ ทำให้การใช้ยาต้านจุลชีพมีความแพร่หลายมากขึ้น แต่การใช้ยาต้านจุลชีพที่มากขึ้นนั้นนำมาสู่ปัญหาการใช้ยาที่ไม่สมเหตุผล ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่พบในหลายประเทศรวมทั้งประเทศไทย พบได้ร้อยละ 25-91^[14-16, 19] โดยเฉพาะการใช้ยาต้านจุลชีพในโรคที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ทำให้ผู้ป่วยที่ไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาต้านจุลชีพแต่กลับได้รับยาดังกล่าวในการรักษาหรือป้องกัน ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประสิทธิผลจากการรักษาด้วยยาดังกล่าว ในทางตรงกันข้าม อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และส่งผลทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา ซึ่งกลายเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลกที่มีความรุนแรงและคุกคามต่อระบบสาธารณสุขรวมทั้งเป็นสาเหตุทำให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น รวมทั้งเพิ่มจำนวนวันที่ผู้ป่วยต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ข้อมูลจากการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าของ Hecker MT และคณะ^[19] เกี่ยวกับรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพโดยไม่จำเป็นของผู้ป่วยในโรงพยาบาล โดยการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในช่วง 2 สัปดาห์ของเดือนสิงหาคม ค.ศ. 2001 พบว่า รูปแบบของการ

สั่งใช้ยาต้านจุลชีพโดยไม่จำเป็นที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ การใช้ยาต้านจุลชีพเป็นระยะเวลานานกว่าที่ควรจะเป็นตามมาตรฐาน การใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่มที่ไม่ได้ติดเชื้อ และการใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่มที่ไม่ได้เป็นเชื้อก่อโรค ร้อยละ 33, 32 และ 16 ตามลำดับ ปัญหาดังกล่าวจึงเป็นที่มาที่ทำให้มีการสร้างระบบสนับสนุนการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial stewardship program; ASP) ซึ่งเป็นระบบที่ช่วยส่งเสริมและสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการบริหารยา และระยะเวลาในการใช้ยา^[3] เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดี ลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ลดปริมาณการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ลดค่าใช้จ่าย และลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา โดยระบบ ASP ประกอบด้วยการดำเนินการหลายรูปแบบ^[5, 6, 20] เช่น

1. การให้ความรู้แก่บุคลากร (education) เพื่อให้ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะมีความรู้ที่ถูกต้อง และสามารถสั่งจ่ายยาได้อย่างเหมาะสม
2. การจัดทำแนวทางในการรักษา (guidelines) เป็นแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับสถานพยาบาลนั้น ๆ
3. การจำกัดการใช้ยา (formularly restriction) โดยกำหนดเกณฑ์ในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพให้สามารถสั่งจ่ายตามเกณฑ์ที่วางไว้เท่านั้น เช่น การกำหนดข้อบ่งชี้ในการใช้ยา กำหนดรายชื่อแพทย์เฉพาะผู้ที่มีสิทธิ์สั่งใช้ยา เป็นต้น
4. การขออนุมัติการใช้ยา (antimicrobial authorization) การให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาขออนุมัติการใช้ยาต้านจุลชีพ มักเป็นยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้าง มีราคาแพง หรือมีผลข้างเคียงอันตราย แบ่งเป็น 2 วิธี ได้แก่ การขออนุมัติการใช้ยาก่อนการจ่ายยา (pre-prescription authorization) และการขออนุมัติการใช้ยาภายหลังการจ่ายยา (post-prescription authorization)
5. การประเมินและให้คำแนะนำในการใช้ยา (prospective audit and feedback) เป็นการประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยานั้น ๆ ภายหลังจากที่มีการสั่งใช้ยาไปแล้ว และให้คำแนะนำแก่ผู้สั่งใช้ยาในกรณีที่มีการสั่งใช้ยาดังกล่าวไม่เหมาะสม
6. การหมุนเวียนการใช้ยาต้านจุลชีพ (antimicrobial cycling) การจำกัดการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดหนึ่ง ๆ ในหอผู้ป่วยหรือโรงพยาบาลหนึ่ง ๆ ในช่วงระยะเวลาที่กำหนด และแนะนำให้ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่ครอบคลุมแทน เพื่อลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย

7. การผสมานการใช้ยาต้านจุลชีพ (antimicrobial mixing) การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่มีความหลากหลายสลับสับเปลี่ยนกันไปผู้ป่วยแต่ละราย ไม่เลือกใช้ยาต้านจุลชีพซ้ำ ๆ เดิม ในโรคติดเชื้อชนิดเดียวกัน
8. การใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการสนับสนุนการดำเนินงาน (computerized decision support) เช่น ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลทางระบาดวิทยา ตรวจสอบตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลเพาะเชื้อ เป็นต้น
9. การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาโดยการรับประทาน
10. การใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดในผู้ป่วยนอก (outpatient parenteral antimicrobial therapy) นิยมในผู้ป่วยที่ต้องรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเป็นเวลานาน
11. การปรับเปลี่ยนเป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบ (streamlining or de-escalation therapy)
12. การลดระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพ (shorting duration of antimicrobial therapy)
13. การใช้ขนาดยาในการรักษาที่เหมาะสม (dose optimization)

จากรูปแบบการดำเนินการที่กล่าวมาข้างต้น สามารถนำแนวทางเหล่านี้มาปรับใช้ให้เหมาะสมกับทรัพยากรและบริบทของแต่ละสถานพยาบาล นอกจากนี้ผู้ที่มีส่วนร่วมในการดำเนินการของระบบ ASP ต้องประกอบด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ เภสัชกรคลินิกเฉพาะทางโรคติดเชื้อ นักจุลชีววิทยา พยาบาลผู้รับผิดชอบงานควบคุมโรคติดเชื้อ เจ้าหน้าที่ฝ่ายสารสนเทศ รวมถึงผู้บริหารของโรงพยาบาล เพื่อร่วมกันอภิปรายและกำหนดนโยบายแนวทางการรักษาด้วยยาที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วย

2.2 การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาโดยการรับประทาน (Intravenous to oral antibiotic conversion; iv-to-oral conversion)

ผู้ป่วยที่ได้เข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อ ส่วนใหญ่จะเริ่มการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เพื่อต้องการให้ยาออกฤทธิ์เร็วและไปยังตำแหน่งที่ติดเชื้อเป็นสำคัญ เนื่องจากระยะเริ่มแรกยาด้านจุลชีพชนิดรับประทานยังมีน้อย และความรู้เรื่องเภสัชจลนศาสตร์ของยาในรูปแบบรับประทานยังมีจำกัด ทำให้เกิดความคิดที่ว่า การใช้ยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยาในรูปแบบรับประทาน ทำให้ยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมีการสั่งใช้มากไม่เพียงแต่ในผู้ป่วยวิกฤต แต่กลายเป็นมาตรฐานของการรักษาโรคติดเชื้อที่ไม่รุนแรงด้วย ^[21] ต่อมาเมื่อได้นำความรู้ด้านเภสัชจลนศาสตร์มาใช้ ทำให้นำไปสู่ความก้าวหน้ามากขึ้น เกิดแนวคิดที่ว่าถ้าผู้ป่วยโรคติดเชื้อได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำไประยะหนึ่งแล้วอาการดีขึ้น ผู้ป่วยเหล่านี้จะสามารถเปลี่ยนมาใช้ยาในรูปแบบรับประทานที่มีค่าชีวประสิทธิผลเท่ากับยาฉีดได้ ถ้าผู้ป่วยมีการดูดซึมของระบบทางเดินอาหารที่ดีเพียงพอ และไม่ใช้ผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งปัจจุบันมียาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานหลายชนิดที่มีค่าชีวประสิทธิผลที่ดี สามารถให้ระดับยาในเลือดหรือเนื้อเยื่อสูงสุดได้ภายใน 1 ชั่วโมง ^[2] จึงมีการนำแนวคิดการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาต้านจุลชีพจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นการให้ยาโดยการรับประทานเข้าเป็นส่วนหนึ่งของระบบ ASP เพื่อนำมาช่วยให้ใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างเหมาะสม

การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาโดยการรับประทาน สามารถทำได้ง่าย และปลอดภัยเมื่อทำการคัดเลือกผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม สามารถแบ่งประเภทการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาโดยการรับประทานได้ 3 ประเภท ^[2, 10] ดังนี้

1. การเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานชนิดเดียวกัน (sequential therapy)
2. การเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานต่างชนิดกันแต่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพก่อโรคที่คล้ายยาเดิม (switch therapy)
3. การเปลี่ยนจากยาฉีดที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพก่อโรครั่ว เป็นยารับประทานที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพก่อโรคแคบ (step-down or streamline therapy)

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยา
รับประทาน [2, 6, 22-25] พิจารณาดังนี้

1. ผู้ป่วยยังมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ
2. ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกที่ดีขึ้น ดังนี้
 - อุณหภูมิร่างกาย > 36 องศาเซลเซียส และ < 38 องศาเซลเซียส เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
 - เซลล์เม็ดเลือดขาว (white blood cell) > 4 และ < 12×10^9 เซลล์ต่อลิตร หรือมี
แนวโน้มอยู่ในช่วงค่าปกติ และไม่อยู่ในภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลล์ต่ำ
(neutropenia)
 - อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) < 90 ครั้งต่อนาที ไม่มีอาการหัวใจเต้นเร็ว
(tachycardia)
 - อัตราการหายใจ (respiratory rate) \leq 20 ครั้ง/นาที
 - ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) \geq 90 มิลลิเมตรปรอท
3. ผู้ป่วยต้องไม่มีอาการที่มีผลต่อการดูดซึมยา เช่น อาเจียน ท้องเสีย มีความผิดปกติของ
ร่างกายเรื่องการดูดซึม มีการกลืนที่ผิดปกติ โรคที่เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารต่าง ๆ แต่
กรณีที่ใช้สายให้อาหารทางจมูก (nasogastric tube; NG) หรือการใช้สายให้อาหาร
ทางหน้าท้อง (percutaneous endoscopic gastrostomy; PEG) สามารถให้ยาในรูปแบบ
รับประทานได้เช่นกันให้พิจารณาตามความเหมาะสมของยาแต่ละชนิด
4. ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้ามของการเปลี่ยนจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาโดย
การรับประทาน หรือจำเป็นต้องได้รับยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลา
นาน ได้แก่ การติดเชื้อที่เยื่อหุ้มสมอง (meningitis) การติดเชื้อบริเวณเนื้อเยื่ออย่างรุนแรง
(necrotizing soft tissue infection) การติดเชื้อบริเวณอวัยวะเทียม (infected
implant or prostheses) การติดเชื้อ *S. aureus* ในกระแสเลือด การอักเสบติดเชื้อที่
กระดูก (osteomyelitis) ข้ออักเสบติดเชื้อ (septic arthritis) การติดเชื้อที่เยื่อหุ้มหัวใจ
(endocarditis) โรคหลอดลมพอง (cystic fibrosis) และการติดเชื้อในบริเวณที่อยู่ลึก
(deep-seated infection) เช่น ฝี (abscesses) หรือหนองในทรวงอก (empyema)

จากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ทำให้ทราบว่า การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการให้โดยการรับประทานนั้น นอกจากจะต้องพิจารณาสัญญาณชีพ การดูซึมของระบบทางเดินอาหาร โรคของผู้ป่วย รวมทั้งบริเวณที่ติดเชื้อแล้ว การพิจารณาชนิดของยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานก็มีความสำคัญเช่นกัน เนื่องจากยาต้านจุลชีพในปัจจุบันมีมากมายหลาย ชนิด แต่ละชนิดมีเภสัชจลนศาสตร์แตกต่างกัน ดังนั้นก่อนที่จะตัดสินใจเปลี่ยนวิธีการบริหารยาจะต้องคำนึงถึงเภสัชจลนศาสตร์ของยาชนิดนั้น ๆ ด้วย โดยเลือกยารูปแบบรับประทานที่มีชีวประสิทธิผลสูงใกล้เคียงกับยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ตารางที่ 1 ค่าชีวประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานแต่ละชนิด ^[9, 11, 26, 27]

ค่าชีวประสิทธิผล < 50%	ค่าชีวประสิทธิผล 50-75%	ค่าชีวประสิทธิผล > 75%
Azithromycin (37%) Cefixime (45%) Cefuroxime axetil (40%)	Amoxicillin (75%) Amoxicillin/clavulanic acid (60%) Dicloxacillin (70%)	Ciprofloxacin (80-85%) Levofloxacin (98%) Moxifloxacin (90%) Metronidazole (>95%) Clindamycin (75-90%) Linezolid (100%) Trimethoprim/Sulfamethoxazole (95-100%)

ทั้งนี้ค่าชีวประสิทธิผลมีความหลากหลายขึ้นกับ ค่าการทำงานของไต อายุผู้ป่วย อันตรกิริยาระหว่างยากับยา อันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร หรือปัจจัยอื่น ๆ

ข้อดีของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเป็นการรับประทาน ^[6, 28-30]

สำหรับผู้ป่วย

1. ลดความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เช่น ภาวะหลอดเลือดอักเสบ (phlebitis) การติดเชื้อจากการมีสายสวนหลอดเลือด (catheter-related infections) ปวดหรือรู้สึกไม่สบาย ภาวะน้ำเกินในผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ป่วยโรคไต ผู้ป่วยโรคหัวใจ เป็นต้น
2. ผู้ป่วยสะดวกในการรับประทานยามากขึ้น

3. คุณภาพชีวิตดีขึ้น
4. สามารถออกจากโรงพยาบาลกลับไปพักที่บ้านได้เร็วขึ้น ลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล

สำหรับบุคลากรทางการแพทย์

1. ลดระยะเวลาในการจ่ายยาของเภสัชกร
2. ลดระยะเวลาในการบริหารยาของพยาบาล
3. ลดความเสี่ยงการบาดเจ็บจากการใช้เข็มในการบริหารยาของพยาบาล

สำหรับโรงพยาบาล

1. ลดค่าใช้จ่ายทั้งทางตรง ได้แก่ ค่ายา และทางอ้อม ได้แก่ อุปกรณ์ที่ใช้ในการบริหารยาฉีด สารน้ำ
2. ลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล
3. ลดอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาล

ข้อเสียของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดยาเป็นการรับประทาน ^[6, 9]

1. ผู้ป่วยอาจได้รับยาต้านจุลชีพชนิดรับประทานนานเกินความจำเป็นถ้าเวลาที่กำลังจะเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดยาเป็นการรับประทานใกล้เคียงกับเวลาที่ควรระยะเวลาการรักษาพอดี
2. มีความจำเป็นที่จะต้องทบทวนอาการของผู้ป่วยอย่างละเอียดว่าสามารถเปลี่ยนวิธีบริหารยามาเป็นรูปแบบรับประทานได้
3. ยารับประทานบางชนิด อาจมีราคาแพงกว่ายาฉีด
4. ตรวจสอบความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยได้ยากขึ้น

2.3 ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยารับประทาน

การศึกษาของ Ahkee S และคณะ ^[31] ในปี ค.ศ. 1997 เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกา มีการกำหนดเกณฑ์ในการพิจารณาการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 5 ข้อ ได้แก่ โรคติดเชื้อนั้นสามารถรักษาด้วยยาแบบรับประทานได้ มีการดูซึมของระบบทางเดินอาหารที่เพียงพอ อาการแสดงทั่วไปและอาการ

ติดเชื้อมีขึ้น ไม่มีใช้อย่างน้อย 8 ชั่วโมง และจำนวนเม็ดเลือดขาวมีแนวโน้มปกติ โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในการรักษาโรคติดเชื้อจำนวน 655 ราย พบว่ามี 355 ราย (ร้อยละ 54) ไม่เข้าตามเกณฑ์การพิจารณาการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของการศึกษาสาเหตุเนื่องมาจากอาการแสดงและอาการของโรคติดเชื้อไม่ดีขึ้น จำนวนเม็ดเลือดขาวไม่ดีขึ้น และมีไข้ ร้อยละ 28, 26 และ 23 ตามลำดับ

การศึกษาของ Sevinc F และคณะ^[32] ในปี ค.ศ. 1999 เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (intervention study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยอายุรกรรม ศัลยกรรม และโรคระบบทางเดินหายใจที่ได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 2 เดือน ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศเนเธอร์แลนด์ มีการพัฒนาแนวทางสำหรับปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยารับประทานเพื่อใช้เป็นปัจจัยแทรกแซงในการศึกษานี้ โดยแนวทางการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยานี้ พิจารณาอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย และจำนวนเม็ดเลือดขาว พิจารณาเภสัชจลนศาสตร์ของยารับประทาน ความสามารถในการรับประทานยาทางปากและการทำงานของระบบทางเดินอาหาร รวมถึงข้อมูลผลเพาะเชื้อด้วย ผลการศึกษาพบว่าเหตุผลหลักที่พิจารณาก่อนตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ ภาวะงดน้ำและอาหาร คุณสมบัติทางเภสัชศาสตร์จลนศาสตร์ของยารับประทาน ยารูปแบบรับประทานที่ใช้เป็นยาทางเลือก ร้อยละ 43, 30 และ 10 ตามลำดับ

การศึกษาของ Halm EA และคณะ^[33] ในปี ค.ศ. 2001 เป็นการศึกษาเชิงสำรวจ (survey) เก็บข้อมูลความคิดเห็นของแพทย์ทั่วไป และแพทย์เฉพาะทางด้านระบบทางเดินหายใจจำนวน 345 ราย ของโรงพยาบาล 7 แห่งในเมืองพิตต์สเบิร์ก ประเทศสหรัฐอเมริกา เพื่อศึกษาปัจจัยสำคัญทางคลินิก 14 ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานในผู้ป่วยปอดอักเสบ ผลการสำรวจพบปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจเรียงลำดับความสำคัญดังนี้ ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อที่เป็นหนอง สามารถรับประทานทางปากได้ อัตราการหายใจปกติ ผลเพาะเชื้อเป็นลบ อุณหภูมิร่างกายปกติ ระดับออกซิเจนปกติ สภาพจิตใจเป็นปกติ ซึ่งที่กล่าวมาเป็นปัจจัยที่แพทย์ให้ความสำคัญร้อยละ 50 ขึ้นไปที่ใช้ตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

การศึกษาของ Mertz D และคณะ^[34] ในปี ค.ศ. 2009 เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (intervention study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยอายุรกรรม 2 หอผู้ป่วยในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งของประเทศสวิสเซอร์แลนด์ ทำเกณฑ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาขึ้นมาโดยดัดแปลงรูปแบบจากของ

Lainig และคณะ^[35] และ Senn และคณะ^[36] เกณฑ์นี้จะใส่ไว้ในแบบบันทึกการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพวันที่ 3 เพื่อให้แพทย์ตรวจสอบเกณฑ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เพื่อนำข้อมูลมาหาเหตุผลของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพ โดยเกณฑ์ที่ศึกษานี้นำมาพิจารณา ได้แก่ ใช้อาการทางคลินิก ความสามารถในการรับประทานของเหลว ความสามารถในการรับประทานยาเม็ด โรคเมเร็งระบบเม็ดเลือดหรือภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ โรคติดเชื้อที่จำเป็นต้องได้รับยาฉีด การดูซึมของระบบทางเดินอาหาร ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 646 ราย ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม ค.ศ. 2006 ถึง 31 กรกฎาคม ค.ศ. 2007 ผลการศึกษาพบว่า เหตุผลหลักที่ทำให้มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากที่สุด ได้แก่ ผู้ป่วยไม่มีไข้มากกว่า 24 ชั่วโมง อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้น ไม่เป็นโรคเมเร็งระบบเม็ดเลือดหรือไม่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ร้อยละ 41.1, 40.7 และ 21.3 ตามลำดับ

การศึกษาของ Engel MF และคณะ^[37] ในปี ค.ศ. 2013 เป็นการศึกษาโดยการสังเกตติดตามไปข้างหน้า (prospective observational study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนที่เข้าพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมและหอผู้ป่วยเฉพาะทางโรคทางเดินหายใจของโรงพยาบาล 2 แห่งในประเทศเนเธอร์แลนด์ เพื่อศึกษาปัจจัยที่เป็นอุปสรรคในการตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน โดยการสัมภาษณ์แพทย์ผู้ทำการรักษา เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยแบบตัวแปรเดียว (univariate) พบว่าปัจจัยที่มีผลให้ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ ผู้ป่วยมีคะแนน CURB-65 สูง ($p=0.046$, 95%CI -0.76- -0.017) มีอัตราการหายใจสูง ($p=0.04$, 95%CI -5.38- -0.08) มีอุณหภูมิร่างกายสูง ($p<0.001$, 95%CI -0.70- -0.21) และการที่ต้องได้รับออกซิเจน ($p=0.010$) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยแบบพหุตัวแปร (multivariate) พบว่ามี 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ การมีอุณหภูมิร่างกายสูง (OR 2.5, 95%CI 1.5-5.4) และการที่ต้องได้รับออกซิเจน (OR 2.5, 95%CI 1.8-5.5)

การศึกษาของ Gasparetto J และคณะ^[38] ในปี ค.ศ. 2019 เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยวิกฤตติดเชื้อที่ได้รับยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลสองแห่งของประเทศบราซิล ช่วงเดือนมกราคม ค.ศ. 2016 ถึงเดือนมีนาคม ค.ศ. 2018 เพื่อดูลักษณะของผู้ป่วยวิกฤตกลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ผลการศึกษาพบว่า ลักษณะของผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ชนิดของยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับ ถ้าผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่สามารถปรับเปลี่ยน

เป็นยารับประทานที่มีเภสัชจลนศาสตร์ใกล้เคียงกับยาฉีดจะได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คะแนนความรุนแรงของอาการป่วยของผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (APACHE II score) น้อย และผลเพาะเชื้อเป็นลบ

สรุปได้ว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ควรคำนึงถึงอาการทางคลินิกของผู้ป่วย สัญญาณชีพ จำนวนเม็ดเลือดขาว ความสามารถในการรับประทานทางปาก เภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านจุลชีพ โรคที่ผู้ป่วยเป็น รวมทั้งผลเพาะเชื้อด้วย อย่างไรก็ตาม แต่ละปัจจัยก็มีความสำคัญแตกต่างกันไป ขึ้นกับแนวทางการปฏิบัติของโรงพยาบาล และความคิดเห็นของแพทย์แต่ละราย

2.4 อุปสรรคที่มีผลต่อการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยารับประทาน

แม้ว่าการเปลี่ยนวิธีการบริหารยาด้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน จะมีการกำหนดเกณฑ์ในการพิจารณาว่าผู้ป่วยรายใดเหมาะสมที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งสามารถทำได้ง่าย และมีประโยชน์ นอกจากนี้ปัจจุบันมียาด้านจุลชีพรูปแบบรับประทานที่มีค่าชีวประสิทธิผลใกล้เคียงกับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำแล้วก็ตาม แต่ยังมีอุปสรรคบางอย่างที่ทำให้การดำเนินการในรูปแบบนี้ยังไม่ประสบผลสำเร็จเท่าที่ควร จึงได้มีการศึกษาหลายการศึกษาที่พยายามหาอุปสรรคนั้น ๆ ดังนี้

Warburton J และคณะ^[12] ในปี ค.ศ. 2014 ศึกษาอุปสรรคที่มีผลต่อการเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการรับประทาน ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศอังกฤษ โดยการสัมภาษณ์จากผู้เชี่ยวชาญ ได้แก่ แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร พบว่าอุปสรรคที่พบ ได้แก่ ไม่มีการทบทวนจำนวนวันที่ได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในแบบบันทึกการสั่งยา แพทย์มีความกังวลประสิทธิภาพของยาในรูปแบบรับประทานในการรักษาโรคติดเชื้อ ไม่มีหลักเกณฑ์ชัดเจนในการตัดสินใจอาการทางคลินิกของผู้ป่วย และแพทย์ไม่ได้ตระหนักถึงแนวทางการปฏิบัติในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

Beyene Berha A และคณะ^[4] ในปี ค.ศ. 2019 ศึกษาอุปสรรคที่มีผลต่อการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาด้านจุลชีพจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการรับประทาน โดยการสัมภาษณ์แพทย์ที่ทำการรักษาจำนวน 28 คน ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ ถึง กันยายน ค.ศ. 2014 ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศเอธิโอเปีย พบว่า อุปสรรคที่ทำให้แพทย์ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาทั้ง ๆ ที่ผู้ป่วย

มีอาการทางคลินิกที่ ได้แก่ โรคร่วมของผู้ป่วย ผู้ป่วยควรได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำตามระยะเวลาที่แนวทางมาตรฐานแนะนำ แพทย์ล้มเปลี่ยนวิธีการบริหารยา ขาดการสื่อสารที่มีประสิทธิภาพระหว่างทีมแพทย์ที่ดูแล คิดเป็นร้อยละ 28.6, 25, 21.4 และ 10.7 ตามลำดับ และการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์การปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วย 142 คน พบว่า มีผู้ป่วย 96 คน (ร้อยละ 67.6) สามารถที่จะเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพได้ แบ่งเป็นผู้ป่วยเพียง 20 คน (ร้อยละ 20.9) ที่ได้รับการเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างเหมาะสม ผู้ป่วย 44 ราย (ร้อยละ 45.8) สามารถที่จะเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้แต่ไม่ได้เปลี่ยน ผู้ป่วย 26 ราย (ร้อยละ 27.1) หยุดการใส่ยาต้านจุลชีพพอดีในวันที่สามารถเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ และผู้ป่วยอีก 6 ราย (ร้อยละ 6.3) เปลี่ยนวิธีบริหารยาไม่ตรงตามเกณฑ์กำหนด

Broom J และคณะ^[39] ในปี ค.ศ. 2016 ศึกษาอิทธิพลที่มีผลต่อการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน แม้ว่าวิธีการนี้เป็นวิธีการหนึ่ง ที่แนะนำไว้ในระบบสนับสนุนการใส่ยาอย่างสมเหตุผล แต่พบการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมอยู่ โดยสัมภาษณ์แพทย์จำนวน 20 คน ที่มีความเชี่ยวชาญในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ ทำการศึกษาในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2014 ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศอังกฤษ พบว่า อิทธิพลที่มีผลสามารถสรุปได้ 3 ข้อ ดังนี้ 1) แพทย์กังวลเรื่องการถูกฟ้องร้องจากผู้ป่วย ผู้ป่วยคิดว่าการรักษาโรคติดเชื้อได้รับยาฉีดดีกว่ายารับประทาน 2) ลำดับอาวุโสของทีมแพทย์ผู้ตรวจรักษา การตัดสินใจทั้งหมดจะขึ้นอยู่กับแพทย์ที่อาวุโสที่สุด ทำให้การตัดสินใจในการปรับเปลี่ยนรูปแบบการบริหารยาบางครั้งเกิดความล่าช้า 3) ความเชื่อที่มีมานานของแพทย์และผู้ป่วยว่ายาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพดีกว่ายารับประทาน

สรุปได้ว่า อุปสรรคที่มีผลต่อการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาต้านจุลชีพจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน ได้แก่ มีความกังวลเกี่ยวกับประสิทธิภาพยาในรูปแบบรับประทาน ไม่มีเกณฑ์กำหนดที่ชัดเจนในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในแต่ละโรค แพทย์ล้มทบทวนการสั่งใช้ยา การสื่อสารส่งต่อข้อมูลระหว่างทีมแพทย์ไม่มีประสิทธิภาพ ซึ่งอุปสรรคเหล่านี้มีส่วนทำให้เกิดการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม การดำเนินการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาไม่ประสบความสำเร็จ ยังพบผู้ป่วยบางรายมีอาการคงที่สามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้แล้วแต่ยังคงได้รับยาฉีดอย่างต่อเนื่อง

2.5 เกสัชวิทยาของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน

ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน พัฒนามาจาก Nalidixic acid ซึ่งได้รับการขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา เมื่อปี ค.ศ. 1963 ด้วยเหตุผลที่ว่ายานี้มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบได้ อย่างไรก็ตามไม่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก แบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน หรือแบคทีเรียแกรมลบอื่น ๆ เช่น *Pseudomonas aeruginosa* ^[40, 41] ทำให้เป็นข้อจำกัดของยา Nalidixic acid มีข้อบ่งใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียที่ทางเดินปัสสาวะเท่านั้น ต่อมาเกิดการพบอนุภาคฟลูออไรด์ในโครงสร้างของยาในกลุ่มควิโนโลน ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้กว้าง จึงได้เรียกยาในกลุ่มนี้ว่า ฟลูออโรควิโนโลน มีการพัฒนายาในกลุ่มนี้เรื่อย ๆ โดยพัฒนาการออกฤทธิ์ของยาให้สามารถออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกว้างขึ้น

ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน แบ่งออกเป็น 4 รุ่น ^[40, 42, 43] ได้แก่

รุ่นที่ 1: Nalidixic acid, Cinoxacin

ยารุ่นแรกนี้การดูดซึมยาไม่ดี ทำให้มีระดับยาในเลือดค่อนข้างต่ำ ยามีการกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อน้อย ออกฤทธิ์แคบ ใช้สำหรับในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในทางเดินปัสสาวะแบบไม่ซับซ้อนเท่านั้น (uncomplicated urinary tract infection) ยาในกลุ่มนี้ต้องบริหารยาวันละหลายครั้ง ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตไม่ดี เนื่องจากยาทำให้ปัสสาวะออกน้อยลง ปัจจุบันยาในกลุ่มนี้ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยแล้ว

รุ่นที่ 2: Lomefloxacin, Norfloxacin, Enoxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin

ยาออกฤทธิ์แรงขึ้น ครอบคลุมเชื้อแกรมลบ แกรมบวกบางชนิด และ atypical pathogen มากกว่ายารุ่นที่ 1 ยาในกลุ่มนี้ใช้รักษาโรคติดเชื้อได้มากกว่า ได้แก่ การติดเชื้อแบคทีเรียในทางเดินปัสสาวะแบบซับซ้อน กรวยไตอักเสบ การติดเชื้อเพศสัมพันธ์ ปอดอักเสบ และการติดเชื้อที่ผิวหนัง โดยยาในกลุ่มนี้ ciprofloxacin มีฤทธิ์ดีที่สุดในการฆ่าเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และเนื่องจากยานี้มีรูปแบบยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ สามารถกระจายเข้าสู่กระดูกได้ด้วย จึงเป็นตัวเลือกหนึ่งในการรักษาโรคกระดูกอักเสบ (osteomyelitis)

รุ่นที่ 3: Levofloxacin, Sparfloxacin, Gatifloxacin, Grepafloxacin

ยาออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแกรมบวกดีขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง penicillin-sensitive และ penicillin-resistant *S. pneumoniae* รวมทั้ง atypical pathogens เช่น *Mycoplasma*

ตารางที่ 2 บัญชีรายการยาและราคายากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนที่มีในโรงพยาบาลศิริราช (ต่อ)

ชื่อสามัญ	รายการยา	ราคายา (บาท)
	CRAVIT 750 mg/150 ml injection	403.00
Moxifloxacin	AVELOX 400 mg tablet	82.50
	AVELOX 400 mg/250 ml injection	967.00
Norfloxacin	NORXACIN 100 mg tablet	1.00
	NORFLOCIN 200 mg tablet	1.50
	NORXACIN 200 mg tablet	1.50
	NORFLOCIN 400 mg tablet	1.50
	NOXINOR 400 mg tablet	1.50
Ofloxacin	OFLOXIN 100 mg tablet	1.50
	TAROXIN 100 mg tablet	1.50
	OFLOXIN 200 mg tablet	1.75
	TAROXIN 200 mg tablet	1.50
Sitafloracin	GRACEVIT 50 mg tablet	108.00

กลไกการออกฤทธิ์ [44, 45]

ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยการยับยั้งการสังเคราะห์สารพันธุกรรมกรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (DNA) ของเชื้อแบคทีเรีย โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญของกลุ่ม topoisomerase ได้แก่ DNA gyrase และ topoisomerase IV ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่คลายเกลียวและแยกสาย DNA ซึ่งการจับกันของโมเลกุล DNA ยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลน และเอนไซม์ DNA gyrase/topoisomerase IV เกิดเป็นสารที่มีโมเลกุลซับซ้อน สารดังกล่าวทำให้เกิดการแตกตัวของสาย DNA และป้องกันไม่ให้เกิดการแบ่งตัวของ DNA ทำให้เซลล์แบคทีเรียตายในที่สุด

กลไกการดื้อยา

การดื้อยากลุ่มนี้ของแบคทีเรียอาจเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนบนโครโมโซม โดยยีนดังกล่าวมีความสำคัญในการสร้างองค์ประกอบย่อยของเอนไซม์ DNA gyrase และ topoisomerase IV การกลายพันธุ์ดังกล่าวทำให้โครงสร้างของเอนไซม์ทั้งสองซึ่งเป็นตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม

นี้เปลี่ยนแปลงไปจนยาไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ อาจมีการกลายพันธุ์ของยีนที่เกี่ยวข้องกับ efflux pump ซึ่งมีหน้าที่ขับยาออกจากเซลล์แบคทีเรีย ทำให้การทำงานของ pump ดังกล่าวเพิ่มขึ้น ยาถูกขับออกเพิ่มขึ้น และไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ กลไกการดื้อยานั้นอาจพบมากกว่าหนึ่งชนิดร่วมกัน ซึ่งทำให้เชื้อแบคทีเรียมีการดื้อยาในระดับที่สูง นอกจากนี้กลไกการดื้อยาอีกแบบหนึ่งต่อยากลุ่มนี้ คือ การกลายพันธุ์ของยีนบนพลาสมิดของแบคทีเรีย และมักพบร่วมกับการกลายพันธุ์ของยีนอื่น ๆ บน โครโมโซม

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยา (Absorption) ^[46-48]

ยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรุ่นใหม่ ๆ มีการพัฒนาเภสัชจลนศาสตร์ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับยารุ่นเก่า ยารับประทานรุ่นใหม่ ๆ จะมีการดูดซึมยาในทางเดินอาหารเกือบสมบูรณ์ ความเข้มข้นของระดับยาสูงสุดในเลือดหลังจากรับประทานยาใกล้เคียงกับการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยารับประทานจะถูกดูดซึมลดลง หากใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของแร่ธาตุประจุบวกบางชนิด ได้แก่ อะลูมิเนียม แมกนีเซียม แคลเซียม เหล็ก หรือสังกะสี ที่มีผลลดการดูดซึมยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลน เนื่องจากมันจะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างยากับแร่ธาตุที่มีประจุบวกที่ละลายน้ำไม่ได้ในทางเดินอาหาร นอกจากนี้มียาบางชนิด เช่น lanthanum sevelamer cholestyramine didanosine เป็นต้น ที่สามารถลดการดูดซึมยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนได้เช่นกัน แต่สามารถแก้ไขได้โดยรับประทานยากลุ่มนี้ก่อนผลิตภัณฑ์ที่มีแร่ธาตุประจุบวกอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

การกระจายยา (Distribution) ^[49]

ยากลุ่มนี้มีค่าปริมาตรการกระจายยาสูง (volume of distribution) ทำให้ความเข้มข้นของระดับยาที่เนื้อเยื่อต่าง ๆ สูงกว่าความเข้มข้นของระดับยาในเลือด ยากลุ่มนี้กระจายไปได้ดีในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้แก่ ไต ปอด ต่อมลูกหมาก แขนงหลอดลม กระเพาะปัสสาวะ น้ำดี และเนื้อเยื่อของระบบสืบพันธุ์

การเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism) ^[45]

ยารุ่นใหม่จะมีค่าครึ่งชีวิตยาวกว่ายารุ่นแรก และมีระยะ post antibiotic effect (PAE) นาน 1-6 ชั่วโมง ทำให้รับประทานยารุ่นละ 1-2 ครั้ง

การขจัดยา (Elimination) ^[49]

ยาถูกขจัดออกจากร่างกาย ผ่าน 2 กลไก คือ ผ่านไตกับไม่ผ่านไต ขึ้นกับชนิดของยา แต่มียา ofloxacin กับ levofloxacin ที่พบว่ายาในปัสสาวะอยู่ในรูปไม่เปลี่ยนแปลงร้อยละ 60 ดังนั้น ยานี้จึงควรมีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง สำหรับกรณีที่มีการขจัดยาส่วนใหญ่ที่ไต ก็ต้องระวังในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องเช่นเดียวกัน

เภสัชพลศาสตร์ ^[45, 50]

ยาด้านจุลชีพลูกุ่มฟลูออโรควิโนโลน มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียขึ้นกับความเข้มข้นของระดับยาในเลือด (concentration-dependent killing) และตัวทำนายผลลัพธ์ในการรักษาของยา กลุ่มนี้ คือ อัตราส่วนของความเข้มข้นของยาที่ขึ้นไปได้สูงสุดในการให้ยาเทียบกับ MIC (C_{max}/MIC) หรือพื้นที่ใต้กราฟระหว่างแกน y เป็นอัตราส่วนของความเข้มข้นเทียบกับ MIC และแกน x เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (AUC_{24}/MIC ; AUIC) สำหรับยากุ่มฟลูออโรควิโนโลน เพื่อให้ยาได้ผลการรักษาสูงสุด ควรให้ C_{max}/MIC เกิน 10 เท่าขึ้นไป และ $AUIC \geq 125$ สำหรับเชื้อแกรมลบ และ $AUIC \geq 30$ สำหรับเชื้อแกรมบวก

อาการไม่พึงประสงค์ ^[43, 47, 51]

ผลข้างเคียงที่พบในยากุ่มนี้ บางอย่างสัมพันธ์กับสูตรโครงสร้างของยา เช่น ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ผิวหนัง ผลึกสารที่ออกมาในปัสสาวะ เป็นต้น บางอย่างไม่สัมพันธ์กัน เช่น ผลต่อระบบทางเดินอาหาร กระดูกและข้อ เป็นต้น

- ระบบทางเดินอาหาร พบบ่อยที่สุด ร้อยละ 2-20 ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดท้อง ท้องเสีย การรับรสเสียไป
- ระบบประสาทส่วนกลาง พบร้อยละ 1-2 ได้แก่ วิงเวียน ชีมน ปวดศีรษะ อารมณ์เปลี่ยนแปลง นอนไม่หลับ เดี๋ยวเซ สับสน การมองเห็นผิดปกติ
- ตับ พบได้ตั้งแต่มีเอนไซม์ตับสูงขึ้นเล็กน้อย โดยไม่มีอาการแสดง จนถึงตับวาย
- ผิวหนัง พบร้อยละ 0.5-3 ได้แก่ ผื่นคัน ลมพิษ จนถึงผิวหนังลอก
- หัวใจ พืชต่อหัวใจที่สำคัญ คือ QT prolongation และอาจเกิดหัวใจเต้นเร็ว (ventricular tachycardia) ตามมา
- กล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ พบประมาณร้อยละ 1 และอาการจะหายไปเมื่อหยุดยา

- ไต พบไม่บ่อย ได้แก่ ผลึกสารที่ออกมาในปัสสาวะ (crystalluria) ปัสสาวะเป็นเลือด ไตวาย โดยเฉพาะผู้ป่วยอายุเกิน 65 ปีขึ้นไป

จะเห็นว่า ยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมีหลายชนิด สำหรับยากลุ่มนี้ในโรงพยาบาลศิริราชที่มีทั้งรูปแบบยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำและยารับประทานเป็นชนิดเดียวกัน ได้แก่ ciprofloxacin, levofloxacin และ moxifloxacin เกสัชจลนศาสตร์ของยารับประทานมีความใกล้เคียงกับยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ดังนั้นยาทั้ง 3 ชนิด สามารถที่จะปรับเปลี่ยนรูปแบบการบริหารยาได้ง่ายเมื่อผู้ป่วยสามารถใช้ยารับประทานได้

ตารางที่ 3 คุณลักษณะของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน [43, 52-54]

ชื่อยา	ขอบเขตการออกฤทธิ์	ข้อบ่งใช้	ค่าครึ่งชีวิต	วิธีการให้ยา	ปรับขนาดยา
ยารุ่นที่ 1: Nalidixic acid Cinoxacin	- เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แต่ไม่ครอบคลุม <i>Pseudomonas</i> species	- การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบไม่ซับซ้อน	60-90 นาที 1.1-2.7 ชั่วโมง	oral oral	ไตบกพร่อง ไตบกพร่อง
ยารุ่นที่ 2: Norfloxacin Lomefloxacin Enoxacin Ofloxacin Ciprofloxacin	- เชื้อแบคทีเรียแกรมลบครอบคลุม <i>Pseudomonas</i> species - เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกบางชนิด แต่ไม่ครอบคลุม <i>S. pneumoniae</i> - atypical pathogens	- การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะทั้งแบบไม่ซับซ้อนและซับซ้อน - กรวยไตอักเสบ - ติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ - ต่อมน้ำนมอักเสบ	2.2-5.5 ชั่วโมง 7-8.5 ชั่วโมง 3.3-7 ชั่วโมง 5-8 ชั่วโมง 3-5.4 ชั่วโมง	oral oral oral oral, IV oral, IV	ไตบกพร่อง ไตบกพร่อง ตับ, ไตบกพร่อง ตับ, ไตบกพร่อง ไตบกพร่อง

ตารางที่ 3 คุณลักษณะของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (ต่อ) ^[43, 52-54]

ชื่อยา	ขอบเขตการออกฤทธิ์	ข้อบ่งใช้	ค่าครึ่งชีวิต	วิธีการให้ยา	ปรับขนาดยา
		- ติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ			
ยารุ่นที่ 3:	คล้ายยารุ่นที่ 2				
Levofloxacin	เพิ่มเติม	- โรคปอด	6 ชั่วโมง	oral, IV	ไตบกพร่อง
Sparfloxacin	- ครอบคลุมเชื้อ	อักเสบชุมชน	21 ชั่วโมง	oral	ไตบกพร่อง
Gatifloxacin	แบคทีเรียแกรม	- หลอดลม	7 ชั่วโมง	oral, IV	ไตบกพร่อง
Grepafloxacin	บวกมากขึ้น (penicillin-sensitive และ penicillin-resistant <i>S. pneumoniae</i>) - ครอบคลุม atypical pathogens มากขึ้น	อักเสบเรื้อรัง กำเริบ เฉียบพลัน	12 ชั่วโมง	oral	ตับบกพร่อง
ยารุ่นที่ 4:	คล้ายยารุ่นที่ 3	เหมือนยารุ่นที่			
Trovafloxacin	แต่ครอบคลุมเชื้อ	1 2 และ 3 แต่	7.8 ชั่วโมง	Oral	ตับบกพร่อง
Moxifloxacin	แบคทีเรียที่ไม่ใช่	ไม่สามารถ	12 ชั่วโมง	oral, IV	ตับบกพร่อง
Gemifloxacin	ออกซิเจน	รักษาโรคติดเชื้อทางเดิน	6-8 ชั่วโมง	oral	ไตบกพร่อง
Sitafloxacin	(anaerobe)	ปัสสาวะแบบ	6 ชั่วโมง	oral	ไตบกพร่อง
Prulifloxacin			8-10 ชั่วโมง	oral	ไตบกพร่อง

ตารางที่ 3 คุณลักษณะของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (ต่อ) ^[43, 52-54]

ชื่อยา	ขอบเขต การออกฤทธิ์	ข้อบ่งใช้	ค่าครึ่งชีวิต	วิธีการ ให้ยา	ปรับขนาดยา
		ซับซึ้นและ กรวยไตอักเสบ ได้ - การติดเชื้อ ในช่องท้อง - ปอดอักเสบ ในโรงพยาบาล - การติดเชื้อที่ ระบบสืบพันธุ์			

สถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนไม่เหมาะสม

ยาต้านจุลชีพกลุ่มนี้มีการสั่งใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียทั้งผู้ป่วยนอกและในโรงพยาบาล มีหลายการศึกษาพบว่าการสั่งใช้ยากลุ่มนี้อย่างไม่เหมาะสม ได้แก่

Lautenbach E และคณะ ^[14] ในปี ค.ศ. 2003 ศึกษาอุบัติการณ์การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล 2 แห่งของรัฐเพนซิลเวเนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา เก็บข้อมูลศึกษาจากผลไปหาเหตุแบบย้อนหลัง (retrospective case-control study) ผลการศึกษาพบว่า อุตบัติการณ์การสั่งใช้ยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนไม่เหมาะสม คิดเป็นร้อยละ 81 สาเหตุส่วนใหญ่มาจากการเลือกยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมาใช้รักษาโดยที่ไม่ใช่ทางเลือกแรก คิดเป็นร้อยละ 53 รองลงมา คือ ไม่มีหลักฐานยืนยันว่าติดเชื้อร้อยละ 33 นอกจากนี้แล้วการศึกษานี้ยังพบว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนใช้ยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องตลอดการรักษา แต่มีเพียงร้อยละ 25 เท่านั้นที่มีหลักฐานยืนยันว่าไม่ควรใช้ยารูปแบบรับประทาน นอกนั้นสามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายด้านยาของโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น

Mean M และคณะ ^[15] ในปี ค.ศ. 2006 ได้ทบทวนการใช้ยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่มนี้ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่งของประเทศ

ฝรั่งเศส เป็นการศึกษาโดยการสังเกตไปข้างหน้า (prospective observational study) ผลการศึกษาพบว่า จากข้อมูลผู้ป่วย 174 รายที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน มี 116 รายที่มีการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมคิดเป็นร้อยละ 66.6 ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่มาจากผู้ป่วยไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาต้านจุลชีพร้อยละ 24.7 ไม่มีข้อบ่งชี้ที่ต้องได้รับยาในกลุ่มนี้ร้อยละ 13.8 นอกจากนี้พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องได้รับยาในกลุ่มนี้ในรูปแบบยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำร้อยละ 12.1

Werner NL และคณะ ^[16] ในปี ค.ศ. 2011 ศึกษาสถานการณ์การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนไม่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล รูปแบบการศึกษาเป็นแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) ของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในเมืองคลีฟแลนด์ รัฐโอไฮโอ ประเทศสหรัฐอเมริกา เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบปัญหาการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมร้อยละ 39 สาเหตุสำคัญมาจากผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพโดยไม่จำเป็น ผู้ป่วยไม่ได้ติดเชื้อ และผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพยาวนานเกินความจำเป็น

จะเห็นได้ว่า ปัญหาการสั่งใช้ยาในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนที่ไม่เหมาะสมพบร้อยละ 39-81 ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุ สาเหตุหนึ่งคือการใช้ยาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาที่ไม่เหมาะสม ผู้ป่วยบางรายไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ทั้ง ๆ ที่ทราบกันดีว่า ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนในรูปแบบรับประทานมีค่าชีวิตประสิทธิผลใกล้เคียงกับรูปแบบยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยบางรายสามารถปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาให้รับประทานได้ แต่พบว่าไม่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาให้เหมาะสม ซึ่งส่งผลทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยาเพิ่มมากขึ้น และอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ เพิ่มขึ้นได้ด้วย

2.6 ข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการวัดผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน

การศึกษาของ Laing R.B.S. และคณะ ^[35] ในปี ค.ศ. 1998 เป็นการศึกษาเชิงทดลองเกี่ยวกับผลของการแนะนำแนวทางปฏิบัติในการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างน้อย 24 ชั่วโมง และสงสัยหรือได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศอังกฤษ แบ่งกลุ่มศึกษาเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มก่อนที่จะมีการแนะนำแนวทางปฏิบัติในการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยา กลุ่มที่ 2 หลังการแนะนำแนวทางปฏิบัติในการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยา โดยวางแนวทางปฏิบัติไว้หน้าแบบบันทึกการตรวจร่างกายผู้ป่วย แพทย์จะเป็นผู้พิจารณาเอง และกลุ่มที่ 3 มีการวางแนวทางปฏิบัติไว้คู่กับใบสั่งยา

และมีการแจ้งเตือนแพทย์ในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้วย ทำการเก็บข้อมูลกลุ่มละ 2 เดือน โดยแต่ละกลุ่มเว้นระยะเวลาห่างกัน 5 เดือน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยจำนวน 111 ราย มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 79 ราย กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยจำนวน 113 ราย มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 85 ราย แต่เปลี่ยนตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนด 26 ราย (ร้อยละ 23) และกลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยจำนวน 103 ราย มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 83 ราย แต่เปลี่ยนตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนด 77 ราย (ร้อยละ 75) จะเห็นว่าหลังจากมีการแนะนำแนวทางปฏิบัติการบริหารยา สัดส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามแนวทางที่กำหนดมากกว่ากลุ่มที่ 2 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล การเสียชีวิต การกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาลของทั้งสามกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน แต่ระยะเวลาการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในกลุ่มที่ 3 สั้นกว่ากลุ่ม 1 และ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) การศึกษานี้ยังมีการนำข้อมูลผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่เหมาะสมตามแนวทางปฏิบัติมาวิเคราะห์เปรียบเทียบผลลัพธ์โดยทำการจับคู่กับกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจำนวนกลุ่มละ 81 ราย พบว่า ระยะเวลาการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ 2.8 ± 1.5 และ 4.4 ± 2.4 วัน ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สำหรับระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลของกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ 8.9 ± 6 และ 12.6 ± 11.3 วัน ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p = 0.01$) แต่พบว่าเมื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการได้รับยาฉีกระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.077$)

การศึกษาของ McLaughlin CM และคณะ^[55] ในปี ค.ศ. 2005 เป็นการศึกษาโดยการสังเกตติดตามไปข้างหน้าที่มีการแทรกแซง (prospective observational intervention study) เก็บข้อมูลจาก 12 หอผู้ป่วยอายุรกรรมของโรงพยาบาลหนึ่งในประเทศอังกฤษ แบ่งการศึกษาเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มที่ยังไม่รับการแทรกแซง กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่ได้รับการแทรกแซง และกลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มหลังได้รับการแทรกแซงแล้วเป็นเวลา 6 เดือน การแทรกแซงในการศึกษานี้หมายถึง การที่เภสัชกรเข้าไปมีบทบาทในการแนะนำแพทย์ให้ทบทวนภาวะติดเชื้อและความเหมาะสมในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามแนวทางที่โรงพยาบาลกำหนด ใช้ IVOST PROTOCOL เมื่อผู้ป่วยมีคุณสมบัติตามที่กำหนด จะมีการติดสติ๊กเกอร์เตือนในใบสั่งยาให้แพทย์ทราบภายใน

24 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทั้ง 3 กลุ่มใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 40, 46 และ 35.8 ตามลำดับ และสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องพบร้อยละ 34, 25 และ 23.6 ตามลำดับ ($p=0.15$ สำหรับกลุ่ม 1 และ 2) เมื่อพิจารณาความเหมาะสมของระยะเวลาการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ร้อยละ 90 ของกลุ่มที่ 2 ที่ได้รับการแทรกแซงถูกปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในเวลาที่เหมาะสมกว่ากลุ่มที่ 1 ซึ่งพบร้อยละ 17 ($p<0.001$) อย่างไรก็ตามพบว่าระยะเวลาที่เหมาะสมในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยานี้ยังคงพบอยู่ในกลุ่มที่ 3 ร้อยละ 88 สำหรับค่ามัธยฐานของระยะเวลาการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำลดลงจาก 3 วัน ในกลุ่มที่ 1 เป็น 2 วัน ในกลุ่มที่ 2 ($p=0.01$) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลงจาก 13 วันในกลุ่มที่ 1 เป็น 10 วันในกลุ่มที่ 2 และ 3 ($p=0.047$) และรายจ่ายในการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำลดลงร้อยละ 13 ระหว่างกลุ่มที่ 1 และ 2

การศึกษาของ Mertz D และคณะ^[34] ในปี ค.ศ. 2009 เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (intervention study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยอายุรกรรม 2 หอผู้ป่วยในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งของประเทศสวิสเซอร์แลนด์ ศึกษาถึงผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดในช่วงที่ทำการศึกษา โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม เก็บข้อมูลในช่วงวันที่ 1 เมษายน ค.ศ. 2006 ถึง 31 กรกฎาคม ค.ศ. 2006 และกลุ่มที่ได้รับการแทรกแซง เก็บข้อมูลในช่วงวันที่ 1 เมษายน ค.ศ. 2007 ถึง 31 กรกฎาคม ค.ศ. 2007 โดยการแทรกแซงของการศึกษานี้คือ การมีใบตรวจสอบเกณฑ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการรับประธานแบบในแบบบันทึกการตรวจผู้ป่วยในวันที่ 3 ของการได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเพื่อให้แพทย์เจ้าของไข้ได้ตรวจสอบและตัดสินใจที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยารูปแบบรับประทาน โดยเกณฑ์ที่ใช้ในการตรวจสอบการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของการศึกษานี้ได้ดัดแปลงมาจากการศึกษาของ Lainig และคณะ กับ Senn และคณะ ผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำหลังจากได้รับการแทรกแซงลดลงจาก 6 วันเป็น 5 วัน คิดเป็นร้อยละ 19 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 9%-29%, $p=0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างของการเพิ่มขึ้นของระยะเวลาที่ได้รับยารับประทาน การลดลงของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล จำนวนครั้งที่ต้องได้รับยาต้านจุลชีพซ้ำ อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ อัตราการเสียชีวิต และอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล นอกจากนี้

ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับการแทรกแซงสามารถลดภาระการทำงานของพยาบาลในการเตรียมยาฉีดได้ รวมทั้งลดค่าใช้จ่ายด้านยาได้ด้วย

การศึกษาของ Shrayteh ZM และคณะ^[56] ในปี ค.ศ. 2014 เป็นการศึกษานิติเก็บข้อมูลย้อนหลังในโรงพยาบาล 3 แห่งของประเทศเลบานอน โดยคัดเลือกผู้ใหญ่อายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไปที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมากกว่า 48 ชั่วโมงเข้าร่วมศึกษา และคัดผู้ป่วยออกกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานทางปากได้หรือมีทางเดินอาหารผิดปกติ เช่น มีปัญหาการดูดซึม มีการตัดกระเพาะอาหารออกบางส่วนหรือทั้งหมด กลุ่มอาการลำไส้สั้น เป็นต้น ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวที่หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจหรือหอผู้ป่วยวิกฤตทั่วไป หอผู้ป่วยศัลยกรรม นอกจากนี้คัดผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพในข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อและผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเป็นเวลานานออก โดยมีการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 3 ส่วน ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลการได้รับยาต้านจุลชีพ ข้อมูลสัญญาณชีพ อาการและอาการแสดง การศึกษานี้ได้ประเมินผลการนำเกณฑ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารมาใช้ พบว่า มีจำนวนครั้งของยาต้านจุลชีพที่สามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามเกณฑ์ได้ทั้งหมด 452 ครั้ง แต่มีกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามเกณฑ์จริงเพียง 118 ครั้ง (ร้อยละ 26.1) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 334 ครั้ง (ร้อยละ 73.9) และพบว่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนเป็นกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากสุดถึงร้อยละ 60.3 นอกจากนี้การศึกษานี้ยังได้เก็บข้อมูลผลเพาะเชื้อด้วย เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของความถี่ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยากับข้อมูลผลเพาะเชื้อ พบว่า ถ้ามีข้อมูลยืนยันผลเพาะเชื้อเป็นบวก ความถี่ของกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจะมากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งมีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 27 และ 18 ตามลำดับ, $p=0.035$) สำหรับระยะเวลาการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำพบว่า กลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีระยะเวลาการได้รับยาฉีดสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) แต่ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p=0.227$)

การศึกษาของ Sallach-Ruma R และคณะ^[57] ในปี ค.ศ. 2015 เป็นการศึกษาเชิงสังเกตเก็บข้อมูลย้อนหลัง เพื่อประเมินความสัมพันธ์และผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาที่ดำเนินการตามนโยบายของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกา ในผู้ป่วยอายุ 19 ปีบริบูรณ์ขึ้นไปที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ แต่คัดผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบ

ทางเดินอาหาร ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพในข้อบ่งใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อ ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบ ออกจากการศึกษา ทำการบันทึกข้อมูลย้อนหลังเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลการได้รับยาต้านจุลชีพ และข้อมูลสำหรับใช้ประเมินเกณฑ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ ไข้ จำนวนเม็ดเลือดขาว การทำงานของระบบทางเดินอาหาร ประวัติการได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต ผลการศึกษาพบว่า มีจำนวนครั้งของยาต้านจุลชีพที่สามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามเกณฑ์ได้ทั้งหมด 317 ครั้งของจำนวนผู้ป่วย 237 ราย แต่มีกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามเกณฑ์จริงเพียง 109 ครั้ง (ร้อยละ 34.4) และกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 208 ครั้ง (ร้อยละ 65.6) เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการได้รับยาชนิดเข้าทางหลอดเลือดดำระหว่างกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยากับกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ระยะเวลาการได้รับยาชนิดเข้าทางหลอดเลือดดำของกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา สามารถลดต้นทุนประหยัดได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา การศึกษานี้ยังมีการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างสองกลุ่มในเรื่องของจำนวนการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

การศึกษาของ Park SM และคณะ^[58] ในปี ค.ศ. 2017 เป็นการศึกษาชนิดเก็บข้อมูลย้อนหลังโดยการทบทวนข้อมูลทางระบบคอมพิวเตอร์ เพื่อประเมินผลของการแทรกแซงการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่อายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาชนิดเข้าทางหลอดเลือดดำกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ได้แก่ ciprofloxacin levofloxacin และ moxifloxacin เป็นเวลามากกว่า 3 วัน ระหว่าง 1 สิงหาคม ถึง 30 พฤศจิกายน ค.ศ. 2015 ในผู้ป่วย 129 ราย พบว่า มีผู้ป่วย 103 ราย (ร้อยละ 79.8) ที่ได้รับความร่วมมือในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และ 26 ราย (ร้อยละ 20.2) ไม่ได้ได้รับความร่วมมือในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างสองกลุ่ม พบว่า ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการได้รับยาชนิดเข้าทางหลอดเลือดดำในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ 6 วัน และ 10.5 วัน ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพทั้งหมดของกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ 7 วัน และ 11 วัน ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลของกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสั้นกว่ากลุ่ม

ที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ 10 วัน และ 14.5 วัน ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ระยะเวลาหลังจากปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจนถึงวันออกจากโรงพยาบาลสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยา คือ 3 วัน และ 8 วัน ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) รวมทั้งการวัดผลลัพธ์ในเรื่องค่าใช้จ่ายพบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่าใช้จ่ายด้านค่ายาต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

การศึกษาของ ชิตประสงค์ และคณะ^[59] ในปี ค.ศ. 2017 เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นการศึกษาแบบนรื่อง ของโรงพยาบาลรามธิบดี ประเทศไทย ระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2012 ถึง เดือนมิถุนายน 2015 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกของกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารูปแบบรับประทานกับกลุ่มที่ได้รับยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องในผู้ป่วยโรคกรวยไตอักเสบเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E.coli* ESBL โดยที่ทั้ง 2 กลุ่ม เริ่มแรกจะได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดกลุ่ม carbapenems 3 วัน หลังจากนั้นจะถูกสุ่ม ให้กลุ่มที่ 1 ได้รับการปรับเปลี่ยนเป็นยารับประทาน sitafloxacin และกลุ่มที่ 2 ได้รับยาฉีดต่อเนื่องซึ่งเป็นยา ertapenem ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 36 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่ได้รับยารับประทาน sitafloxacin 19 ราย (ร้อยละ 52.8) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่ได้รับยา ertapenem 17 ราย (ร้อยละ 47.2) ผลลัพธ์ในวันที่ 10 ของการรักษา พบอัตราการรักษาหายในกลุ่มที่ได้รับยา sitafloxacin ร้อยละ 100 และกลุ่มที่ได้รับยา ertapenem ร้อยละ 94.1 ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.472$) เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ในวันที่ 30 ของการรักษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา sitafloxacin มีผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคกรวยไตอักเสบเฉียบพลัน 2 ราย ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา ertapenem ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของโรค ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.607$)

การศึกษาของ Tejaswini YS และคณะ^[60] ในปี ค.ศ. 2018 เป็นการศึกษาเชิงสังเกตเก็บข้อมูลไปข้างหน้า เพื่อประเมินผลการใช้แนวทางปฏิบัติในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นชนิดรับประทาน และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมากกว่า 24 ชั่วโมง ทำการศึกษาในช่วงเดือนพฤศจิกายน ค.ศ. 2015 ถึง เดือนเมษายน ค.ศ. 2016 ในโรงพยาบาลระดับ

ตติยภูมิแห่งหนึ่งของประเทศอินเดีย ในผู้ป่วย 117 ราย เป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจำนวน 41 ราย (ร้อยละ 35) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจำนวน 76 ราย (ร้อยละ 65) ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยานั้นพบว่า มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเป็นยารับประทานชนิดเดียวกันมากที่สุด 24 ราย (ร้อยละ 58.53) รองลงมาเป็นการปรับเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานต่างชนิดกันแต่มีฤทธิ์ครอบคลุม จุลชีพก่อโรคที่คล้ายยาเดิม 10 ราย (ร้อยละ 24.39) และการปรับเปลี่ยนจากยาฉีดที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพก่อโรคกว้างเป็นยารับประทานที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพก่อโรคแคบ 7 ราย (ร้อยละ 17.07) สำหรับระยะเวลาการได้รับยาฉีดนั้นแตกต่างกันตามชนิดของวิธีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา กล่าวคือ การปรับเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานต่างชนิดกันแต่มีฤทธิ์ครอบคลุมจุลชีพก่อโรคที่คล้ายยาเดิมมีระยะเวลานานสุด คือ 5.9 ± 2.02 วัน รองลงมาเป็นการปรับเปลี่ยนจากยาฉีดที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพก่อโรคกว้างเป็นยารับประทานที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพก่อโรคแคบมีระยะเวลา 4.8 ± 2.43 วัน และเป็นการปรับเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานชนิดเดียวกันใช้เวลาน้อยสุด คือ 3.95 ± 1.73 วัน ซึ่งพบว่าการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเป็นยารับประทานต่างชนิดกันแต่มีฤทธิ์ครอบคลุมจุลชีพก่อโรคที่คล้ายยาเดิมใช้ระยะเวลาสูงกว่าอีกสองวิธีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่า กลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (6.84 วัน) สั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (8.71 วัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับระยะเวลาการได้รับยาฉีด หากพิจารณาโดยรวมไม่แยกเป็นแต่ละวิธีจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

การศึกษาของ Sze WT และคณะ^[61] ในปี ค.ศ. 2018 เป็นการศึกษาเชิงทดลอง เก็บข้อมูลที่โรงพยาบาล 8 แห่งในรัฐซาราวัก ประเทศมาเลเซีย เพื่อศึกษาผลของนำแนวทางปฏิบัติในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามาใช้ โดยแบ่งการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มก่อนมีการแทรกแซง (pre-intervention phase) โดยมีการทบทวนการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ และมีการแนะนำแพทย์เมื่อพบว่าผู้ป่วยสามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ เป็นแค่การบอกแพทย์ด้วยวาจา ไม่มีการบันทึกข้อมูลใด ๆ ตามการปฏิบัติปกติ และกลุ่มหลังมีการแทรกแซง (post-intervention) จะมีแบบบันทึกเกณฑ์ในการพิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พร้อมคำแนะนำยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานที่เหมาะสมให้กับแพทย์ในวันที่ผู้ป่วยสามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ แพทย์จะมีการบันทึกข้อมูล พร้อมบอกเหตุผลถ้าไม่เห็นด้วยกับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของระยะเวลาที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารจริงกับวันที่พบเกณฑ์ว่าสามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ ระหว่างกลุ่มก่อนมีการแทรกแซงและกลุ่มหลังมีการแทรกแซงคือ 1.83 ± 1.55 วัน และ 0.21 ± 0.59

วัน ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการได้รับยาฉีดของกลุ่มก่อนมีการแทรกแซงมากกว่ากลุ่มหลังมีการแทรกแซง คือ 4.05 ± 1.58 วัน และ 2.81 ± 1.17 วัน ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลของกลุ่มก่อนมีการแทรกแซงมากกว่ากลุ่มหลังมีการแทรกแซง คือ 5.53 ± 3.22 วัน และ 4.09 ± 1.73 วัน ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) นอกจากนี้เรื่องของต้นทุนประหยัดได้ พบว่ากลุ่มหลังมีการแทรกแซงมีต้นทุนประหยัดได้มากกว่ากลุ่มก่อนมีการแทรกแซงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.025$)

การศึกษาของ Beyene Berha A และคณะ^[4] ในปี ค.ศ. 2019 เป็นการศึกษาเชิงสังเกต โดยการเก็บข้อมูลไปข้างหน้าจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมและหอผู้ป่วยศัลยกรรมของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศเอธิโอเปีย เพื่อสำรวจแนวทางปฏิบัติของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพในปัจจุบัน การศึกษานี้มีผู้ป่วยทั้งหมดที่ถูกคัดเข้าจำนวน 142 ราย พบว่า มีผู้ป่วย 96 ราย (ร้อยละ 67.6) สามารถที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพได้ แบ่งเป็นผู้ป่วยเพียง 20 ราย (ร้อยละ 20.9) ที่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างเหมาะสม ผู้ป่วย 44 ราย (ร้อยละ 45.8) สามารถที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้แต่ไม่ได้ปรับเปลี่ยน ผู้ป่วย 26 ราย (ร้อยละ 27.1) หยุดการใช้ยาต้านจุลชีพพอดีในวันที่สามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ และผู้ป่วยอีก 6 ราย (ร้อยละ 6.3) ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาไม่ตรงตามเกณฑ์กำหนด เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยากับไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (3.30 ± 2.26 วัน) สั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (8.64 ± 2.70 วัน) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.009$) เมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำหลังจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยคงที่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ผู้ป่วยได้รับยาฉีดต่ออีก 3.23 ± 2.09 วัน สำหรับค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (9 ± 5.23 วัน) สั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (13.45 ± 5.48 วัน) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.039$) นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายด้านยาระหว่างสองกลุ่ม พบว่า กลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่าใช้จ่ายด้านยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

สรุปได้ว่า ผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เป็นยารับประทาน มีความแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา สำหรับผลลัพธ์เรื่องระยะเวลาการรักษา

ตัวในโรงพยาบาล บางการศึกษาพบว่า การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสามารถลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่บางการศึกษาพบว่า การลดลงของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม สำหรับเรื่องมูลค่ายาต้านจุลชีพ การศึกษาส่วนใหญ่มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน โดยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจะสามารถลดค่าใช้จ่ายด้านค่ายาได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ที่ได้จากการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ขึ้นอยู่กับเกณฑ์หรือแนวทางการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของแต่ละโรงพยาบาล และความคิดเห็นของแพทย์ผู้ทำการรักษาแต่ละราย



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) เนื่องจากทางโรงพยาบาลศิริราชยังไม่มีเคยมีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาต้านจุลชีพ และยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน โดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลศิริราช ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลนชนิดใดชนิดหนึ่งใน 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin ciprofloxacin และ moxifloxacin ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2561 ติดตามผู้ป่วยจนออกจากโรงพยาบาลในครั้งนั้น และทำการบันทึกประวัติผลการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง

3.2 ระยะเวลาดำเนินการวิจัย

เริ่มดำเนินการเก็บข้อมูลวิจัยแบบย้อนหลัง เป็นข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2561 หลังจากผ่านการพิจารณาอนุมัติโครงการวิจัยจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

3.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยในอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดใดชนิดหนึ่งใน 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin ciprofloxacin และ moxifloxacin ณ โรงพยาบาลศิริราช

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยในอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดใดชนิดหนึ่งใน 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin ciprofloxacin และ moxifloxacin ณ โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2561 และผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกที่กำหนด

เกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมวิจัยเข้า (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยในอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

2. รับประทานต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดใดชนิดหนึ่งใน 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin ciprofloxacin และ moxifloxacin อย่างน้อยหนึ่งครั้ง

เกณฑ์การคัดผู้เข้าร่วมวิจัยออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดใดชนิดหนึ่งใน 3 ชนิด ได้แก่ levofloxacin ciprofloxacin และ moxifloxacin ในข้อบ่งใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อในการผ่าตัด

2. มีบันทึกประวัติการรักษาที่ไม่สมบูรณ์หรือไม่ชัดเจนที่ไม่สามารถแปลผลได้ หรือมีข้อมูลไม่เพียงพอสำหรับผู้วิจัยที่จะนำไปวิเคราะห์ข้อมูลได้

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน และเปรียบเทียบผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนในกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานกับกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งผลลัพธ์ที่วัดในการศึกษานี้ ได้แก่ ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และมูลค่ายาต้านจุลชีพ

คำนวณขนาดตัวอย่างตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย ดังนี้

วัตถุประสงค์ที่ 1 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ซึ่งปัจจัยในการศึกษานี้มีทั้งหมด 12 ปัจจัย ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย, จำนวนเม็ดเลือดขาว, อัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ, ความดันโลหิต, ภาวะคลื่นไส้/อาเจียน หรือท้องเสียรุนแรง, ภาวะงดน้ำและอาหาร, ความสามารถในการกลืนอาหารทางปาก, ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร, การดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร, ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมสำหรับวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกในการหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นหรือตัวแปรทำนายกับตัวแปรตาม กำหนดไว้ว่า จำนวนตัวอย่างต้องไม่น้อยกว่า 30 เท่าของตัวแปรต้นที่ต้องการทำนาย ^[62]

ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้จากวัตถุประสงค์นี้ $30 \times 12 = 360$ ราย

วัตถุประสงค์ที่ 2 เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม

สูตรคำนวณที่เหมาะสม คือ สูตรที่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 ค่า และเป็นอิสระต่อกัน ดังนี้

$$n_1 = \frac{[Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}]^2 \times [\sigma_1^2 + \sigma_2^2 / r]}{\Delta^2}$$

โดยที่ n_1 และ n_2 คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างของแต่ละกลุ่มที่ต้องการ
 σ_1 และ σ_2 คือ ค่าการกระจายตัวของข้อมูลของแต่ละกลุ่มตัวอย่าง
 Δ คือ ขนาดความแตกต่างของค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม
 $Z_{\alpha/2}$ คือ จุดตัดที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $\alpha = 0.05$
 Z_{β} คือ ค่าจุดตัดสินใจที่บ่งบอกความสามารถในการจำแนกความแตกต่างร้อยละ 90
 r คือ สัดส่วนของขนาดกลุ่มตัวอย่าง = n_2/n_1

$$\text{แทนค่า } n_1 = \frac{(1.96 + 1.28)^2 \times [5.23^2 + 5.48^2/2]}{(4.45)^2}$$

$$n_1 = 23 \text{ ราย และ } n_2 = 46$$

ใช้ระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05 และค่าอำนาจการทดสอบ ($1-\beta$) เท่ากับร้อยละ 90 และอ้างอิงความแปรปรวนรวมถึงความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาจากยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา จากการศึกษาในผู้ที่ได้รับยาต้านจุลชีพของ Berha AB และคณะ^[4] ซึ่งค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน คือ 9.0 วัน \pm 5.23 ส่วนค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ 13.45 วัน \pm 5.48 อย่างไรก็ตาม จากการสังเกตข้อมูลทางคลินิกของโรงพยาบาลศิริราช พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องมีจำนวนเป็น 2 เท่าของผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ดังนั้นจึงต้องใช้จำนวนตัวอย่างทั้งหมดอย่างน้อย 69 ราย

วัตถุประสงค์ที่ 3 เพื่อเปรียบเทียบมูลค่าขาด้านจุลชีพระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม จากการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาของ Park SM และคณะ^[58] พบว่า ค่ามัธยฐานของมูลค่าขาด้านจุลชีพในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเท่ากับ 144,004 วอน (IQR: 114,516 - 183,826.5) และค่ามัธยฐานของมูลค่าขาด้านจุลชีพในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเท่ากับ 219,341 วอน (IQR: 182,329.5 - 366,622.5) เมื่อพิจารณาข้อมูลที่ใช้ในการอ้างอิง ข้อมูลน่าจะไม่มีแจกแจงแบบปกติ ดังนั้น สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมคือ Mann-Whitney U test โดยกำหนดค่ามาตรฐาน (Standard Normal) เท่ากับ 1.96 เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญร้อยละ 5 และอำนาจการทดสอบ (1- β) เท่ากับร้อยละ 90 มีวิธีการคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม nQuery ดังต่อไปนี้

MTT1-1		MOT13-1	
Wilcoxon (Mann-Whitney) rank-sum test that P(X<Y)		Estimating standard deviation from sample percentiles	
	2	3	2
Test significance level, α	0.050		
1 or 2 sided test?	2		
$p_1 = P(X<Y)$	0.652		
Power (%)	90		
n per group	76		
MTT15-1		USER NOTES for MOT13-1	
Estimate of $p_m = P(X<Y)$ from means and SD assumed			
	2		
Group 1 mean, μ_1	144004.000		
Group 2 mean, μ_2	219341.000		
Difference in means, $\mu_1 - \mu_2$	-75337.000		
Common standard deviation, σ	135942.041		
Effect size, $\delta = (\mu_1 - \mu_2) / \sigma$	-0.554		
$p_1 = P(X<Y)$	0.652		

ภาพที่ 2 การคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม nQuery

$C =$ สัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างต่อจำนวน n ทั้งหมด จะได้ $1/2 = 0.5$

กำหนดให้ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation: SD) ด้วยค่า median และ IQR โดยพิจารณาเลือกใช้ค่าสูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยไม่มีการปรับเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยากิน IQR:182,329.5 - 366,622.5 เท่ากับ 135,942.041 ที่เปอร์เซ็นไทล์ที่ 25

$$\text{Effect size} = \frac{|\mu_1 - \mu_2|}{\sigma} \quad \text{เมื่อ } \mu_1, \mu_2 = \text{ค่ามัธยฐานกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 ตามลำดับ}$$

$$= \frac{|144004 - 219341|}{135942.041} = 0.554$$

$$p'' = \text{ค่าความน่าจะเป็นที่ } P(X<Y) \text{ เท่ากับ } 0.652$$

แทนค่าตามสูตร

$$n/\text{group} = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{2[12c(1-c)(p'' - \frac{1}{2})^2]}$$

$$\frac{n}{\text{group}} = \frac{(1.96+1.28)^2}{2[12(0.5)(1-0.5)(0.652-\frac{1}{2})^2]}$$

จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม = 76 ราย

ดังนั้นจึงต้องใช้จำนวนตัวอย่างทั้งหมดอย่างน้อย 152 ราย

สรุปได้ว่า จากการคำนวณขนาดตัวอย่างตามวัตถุประสงค์ที่ 1 ขนาดตัวอย่างครอบคลุมวัตถุประสงค์ที่ 2 และ 3 ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ขอใช้ขนาดตัวอย่างรวมทั้งสิ้น 360 ราย

การแบ่งกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกและออกจากการวิจัย นำมาทำการสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ (systematic sampling) จากนั้นแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

แบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

1.1 สืบค้นปัญหา ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ตั้งคำถามวิจัย เพื่อจัดเตรียมเป็นข้อมูลในการจัดทำโครงร่าง และวิธีการดำเนินงานวิจัยที่เหมาะสม

1.2 จัดทำโครงร่างการวิจัย และแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (แสดงรายละเอียดในภาคผนวก ก)

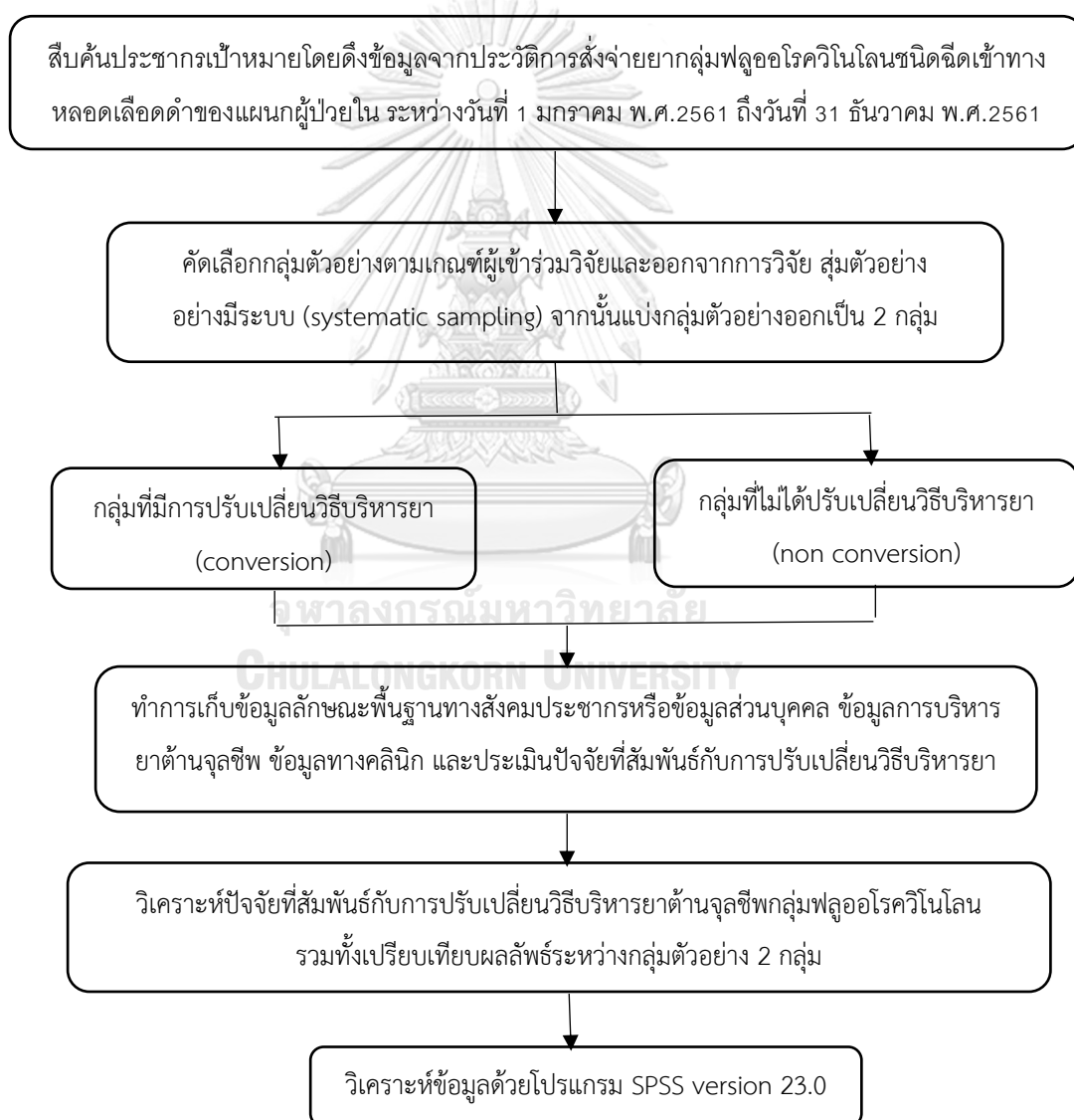
1.3 เตรียมโปรแกรมสำหรับใช้วิเคราะห์ข้อมูลโดย SPSS version 23 (SPSS. CO., Ltd., Bangkok Thailand)

1.4 ยื่นโครงร่างงานวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

1.5 การขออนุญาตเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลศิริราช

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

แสดงในภาพที่ 3 มีรายละเอียดดังนี้



ภาพที่ 3 ขั้นตอนการเก็บข้อมูลการวิจัย

2.1 สืบค้นประชากรเป้าหมายโดยดึงข้อมูลจากประวัติการส่งจ่ายยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ได้แก่ levofloxacin ciprofloxacin และ moxifloxacin ชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างน้อยหนึ่งครั้ง ของแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

2.2 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ผู้เข้าร่วมวิจัยและออกจากการวิจัย นำมาทำการสุ่มตัวอย่างอย่างมีระบบ (systematic sampling) จากนั้นแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา จนกระทั่งได้จำนวนตัวอย่างทั้งหมดครบ 360 ราย จากนั้นผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลลักษณะพื้นฐานทางสังคมประชากรหรือข้อมูลส่วนบุคคล (sociodemographic data) ข้อมูลการบริหารยาต้านจุลชีพ (antibiotics administered data) และข้อมูลทางคลินิก (clinical data) ของกลุ่มตัวอย่างจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ด้วยแบบเก็บข้อมูลวิจัย โดยมีรายละเอียดข้อมูลดังนี้

2.2.1 ข้อมูลพื้นฐานของทางสังคมประชากรหรือข้อมูลส่วนบุคคล (sociodemographic data)

- ข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก เชื้อชาติ สิทธิการรักษา
- ประวัติแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี (allergy)
- โรคร่วมของผู้ป่วย (comorbidity)
- วันที่รับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล (admission date)
- วันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล (discharge date)
- สถานะผู้ป่วยตอนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล (discharge status)
- ชนิดของหอผู้ป่วย (ward)
- แหล่งที่มาของการติดเชื้อ
- ตำแหน่งที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ
- ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพ 3 เดือนก่อนหน้า

2.2.2 ข้อมูลการบริหารยาต้านจุลชีพ (antibiotics administered data)

- มีการเปลี่ยนแปลงวิธีการบริหารยาหรือไม่
- ชื่อยาและวิธีใช้ยาต้านจุลชีพทั้งชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำและยารับประทานที่ผู้ป่วยได้รับ บันทึกยาต้านจุลชีพทุกชนิดที่ผู้ป่วยได้รับขณะนั้น

- ระยะเวลาการได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำและระยะเวลาการได้รับยารับประทาน
- วิธีการให้ยารับประทาน ได้แก่ ทางปาก ทางสายให้อาหารทางจมูก และทางสายให้อาหารทางหน้าท้อง
- พิจารณาว่าผู้ป่วยมีปัญหาที่มีผลต่อการดูดซึมยาในรูปแบบรับประทานหรือไม่ เช่น มีภาวะอดอาหาร ท้องเสียรุนแรง อาเจียน มีโรคของระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น
- ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (length of hospital stay) โดยนับจากวันที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจนถึงวันที่จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล
- จำนวนวันในการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ลดลง (bed-days saved)
- อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน
- ยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีผลลดการดูดซึมยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน
- มูลค่ายาต้านจุลชีพ

2.2.3 ข้อมูลทางคลินิก (clinical data)

- บันทึกสัญญาณชีพ ได้แก่ ใช้ อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต สำหรับกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา จะบันทึกสัญญาณชีพในวันแรกที่เริ่มยาต้านจุลชีพ วันที่ผลเพาะเชื้อออก วันที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และบันทึกหลังจากปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาแล้วต่ออีก 3 วัน (ถ้ามี) ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา จะบันทึกสัญญาณชีพในวันแรกที่เริ่มยาต้านจุลชีพ วันที่ผลเพาะเชื้อออก และวันสุดท้ายของการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน
- ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น จำนวนเม็ดเลือดขาว ค่าการทำงานของไต ผลเพาะเชื้อ เป็นต้น จะบันทึกวันเดียวกันกับที่บันทึกสัญญาณชีพ หรือถ้ามีการส่งตรวจ นอกเหนือจากวันที่กำหนดจะบันทึกไว้ด้วย

2.2.4 ประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา โดยดัดแปลงปัจจัยตามแนวทางปฏิบัติของ Stanford Hospital and Clinics ^[24] และ NHS IVOST guideline 2014 ^[63] โดยพิจารณาจากสัญญาณชีพ จำนวนเม็ดเลือดขาว และความสามารถในการใช้ยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการพิจารณาข้อมูลเพื่อประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา โดยใช้ข้อมูลในวันที่ผลเพาะเชื้อออกหรือถ้าไม่มีข้อมูลผลเพาะเชื้อจะใช้ข้อมูลในวันที่ผู้ป่วยมีไข้ลดลงครบ 48 ชั่วโมงหลังได้รับยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลน

2.3 นำข้อมูลกลุ่มตัวอย่างที่ได้มาประเมินสถานการณ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของโรงพยาบาลในช่วงที่ผ่านมา

2.4 วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนและผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน และกลุ่มที่ไม่ได้มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ได้แก่ ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และมูลค่ายาต้านจุลชีพ

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS version 23 (SPSS. CO., Ltd., Bangkok Thailand)

3.1 สถิติวิเคราะห์เชิงพรรณนา

3.1.1 ใช้อธิบายลักษณะประชากร ได้แก่ ตัวแปรเชิงคุณภาพ เช่น เพศ เชื้อชาติ แผนกที่รับผู้ป่วย เข้ารักษา สิทธิการรักษาพยาบาล สถานะผู้ป่วยตอนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ประวัติแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี โรคประจำตัว แหล่งที่มาของการติดเชื้อ ตำแหน่งที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ เป็นข้อมูล แฉกนับ นำเสนอเป็นความถี่และร้อยละ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ น้ำหนัก เป็นข้อมูลต่อเนื่อง นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหากข้อมูลมีการแจกแจงตามปกติ ถ้าข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติจะนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยควอไทล์ และค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด

3.1.2 ใช้ในการอธิบายผลการศึกษา ได้แก่ ข้อบ่งใช้ของการให้ยาต้านจุลชีพ ชนิดยาต้านจุลชีพที่ได้รับ ข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นร่วมด้วย วิธีการให้ยารูปแบบรับประทาน ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะหรือโรคที่มีผลต่อการดูดซึมยา อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ข้อมูลผลเพาะเชื้อ นำเสนอเป็นความถี่และร้อยละ ส่วนข้อมูลการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพ แสดงข้อมูลแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน กับไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งนำเสนอข้อมูลเป็นความถี่หรือร้อยละเช่นกัน จะใช้ในการอธิบายสถานการณ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของโรงพยาบาลศิริราชในช่วงที่ศึกษา สำหรับจำนวนวันในการรักษาตัวในโรงพยาบาล จำนวนวันที่ได้รับยาฉีด จำนวนวันที่ได้รับยารับประทาน จำนวนวันรวมทั้งหมดที่ได้รับยาต้านจุลชีพ จำนวนวันที่รักษาตัวในโรงพยาบาลที่ลดลง มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหากข้อมูลมีการแจกแจงตามปกติ ถ้าข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติจะนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยควอไทล์ และค่าต่ำสุด-สูงสุด

3.2 สถิติวิเคราะห์เชิงอนุมาน

3.2.1 การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา นำทุกปัจจัยที่เก็บมาทำ univariate analysis เปรียบเทียบ 2 กลุ่มก่อน โดยปัจจัยที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่ม จะใช้สถิติไคสแควร์ (Chi-square) หรือสถิติฟิชเชอร์ (Fisher's exact test) หากปัจจัยมีลักษณะเป็นข้อมูลต่อเนื่อง ใช้สถิติการทดสอบที (independent t-test) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ หรือใช้การทดสอบของแมนวิทนี (Mann-Whitney U test) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ แล้วนำเสนอด้วยค่า unadjusted odds ratio ถ้าปัจจัยใดมีแนวโน้มที่จะมีความสำคัญทางสถิติ เช่น ค่านัยสำคัญทางสถิติ (p-value) น้อยกว่า 0.2^[64] จะนำปัจจัยนั้นมาทำ multivariate analysis ใช้สถิติ logistic regression และนำเสนอด้วยค่า adjusted odds ratio

3.2.2 การศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์ ได้แก่ ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และมูลค่ายาต้านจุลชีพระหว่างสองกลุ่ม เนื่องจากเป็นข้อมูลต่อเนื่อง จึงใช้สถิติการทดสอบที (independent t-test) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ หรือใช้การทดสอบของแมนวิทนี (Mann-Whitney U test) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.05 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

สมมติฐาน	ประเภทตัวแปร	สถิติที่ใช้
1. ปัจจัย 12 ข้อ ได้แก่	<u>ตัวแปรต้น</u>	
1.1 อุณหภูมิร่างกายอยู่ในช่วง 36-38 องศาเซลเซียส อย่างน้อย 24 ชั่วโมง มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- อุณหภูมิร่างกาย (ตัวแปรต่อเนื่อง)	Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test
1.2 จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในช่วง 4,000 - 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- จำนวนเม็ดเลือดขาว (ตัวแปรต่อเนื่อง)	Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test
1.3 อัตราการหายใจ ≤ 20 ครั้งต่อนาที มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- อัตราการหายใจ (ตัวแปรต่อเนื่อง)	Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test
1.4 อัตราการเต้นของหัวใจ ≤ 90 ครั้งต่อนาที มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- อัตราการเต้นของหัวใจ (ตัวแปรต่อเนื่อง)	Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test
1.5 การไม่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- ความดันโลหิต (ตัวแปรต่อเนื่อง)	Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test
1.6 การไม่มีภาวะคลื่นไส้/อาเจียนหรือท้องเสียรุนแรง มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- ภาวะคลื่นไส้/อาเจียน/ท้องเสีย (ตัวแปรกลุ่ม)	Chi-square หรือ Fisher's exact test

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ (ต่อ)

สมมติฐาน	ประเภทตัวแปร	สถิติที่ใช้
1.7 การไม่มีภาวะงตน้ำและอาหาร มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	<u>ตัวแปรต้น</u> - ภาวะงตน้ำและอาหาร (ตัวแปรกลุ่ม)	Chi-square หรือ Fisher's exact test
1.8 ความสามารถในการกลืนอาหาร ทางปากได้ มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- ความสามารถในการกลืน (ตัวแปรกลุ่ม)	Chi-square หรือ Fisher's exact test
1.9 การไม่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (ตัวแปรกลุ่ม)	Chi-square หรือ Fisher's exact test
1.10 การไม่มีปัญหาการดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- การดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร (ตัวแปรกลุ่ม)	Chi-square หรือ Fisher's exact test
1.11 การไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (ตัวแปรกลุ่ม)	Chi-square หรือ Fisher's exact test
1.12 การไม่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	- ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (ตัวแปรกลุ่ม)	Chi-square หรือ Fisher's exact test
	<u>ตัวแปรตาม</u> - การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยากับการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (ตัวแปรกลุ่ม)	และทำ multivariate analysis โดยใช้ logistic regression

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ (ต่อ)

สมมติฐาน	ประเภทตัวแปร	สถิติที่ใช้
2. ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	<p><u>ตัวแปรต้น</u></p> <p>- การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยา รับประทาน กับการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (ตัวแปรกลุ่ม)</p> <p><u>ตัวแปรตาม</u></p> <p>- ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (ตัวแปรต่อเนื่อง)</p>	Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test
3. มูลค่ายาต้านจุลชีพมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	<p><u>ตัวแปรต้น</u></p> <p>- การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยา รับประทาน กับการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (ตัวแปรกลุ่ม)</p> <p><u>ตัวแปรตาม</u></p> <p>- มูลค่ายาต้านจุลชีพ (ตัวแปรต่อเนื่อง)</p>	Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test

3.3 ผู้วิจัยสรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อจำกัดในการวิจัยพร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะ แนวทางสำหรับการทำวิจัยต่อไป

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย (แสดงรายละเอียดในภาคผนวก ก)

3.6 ตัวแปรที่ต้องการวัดในงานวิจัย

ตัวแปรต้น ได้แก่ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา, ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และมูลค่ายาต้านจุลชีพ

ตัวแปรตาม ได้แก่ การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยา
รับประทาน กับการไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ผู้วิจัยขอดำเนินการขอรับพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะ
แพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล โดยยึดหลักการดังนี้

หลักความเคารพในบุคคล: การวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนประวัติการ
รักษาของผู้ป่วย (retrospective chart review) และข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล
เท่านั้น ซึ่งเป็นโครงการวิจัยความเสี่ยงต่ำ แต่ยังมีความเสี่ยงในเรื่องของความลับของผู้ป่วยที่ไม่
ต้องการเปิดเผย ดังนั้นในการศึกษานี้ผู้วิจัยจะทำการปกปิด ชื่อ นามสกุล และข้อมูลอื่นใดที่จะนำไปสู่
การยืนยันตัวบุคคลได้ใน กระบวนการบันทึกข้อมูลวิจัย และจะเก็บแบบบันทึกข้อมูลต่าง ๆ อย่าง
มิดชิด

หลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย: กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยอาจไม่ได้รับประโยชน์
และความเสี่ยงต่อร่างกายและจิตใจโดยตรง แต่จะมีประโยชน์โดยรวมต่อผู้ป่วยรายอื่นและประโยชน์
ต่อโรงพยาบาล ซึ่งผู้วิจัยจะนำผลการศึกษาที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อที่
ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำที่สามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ในอนาคตต่อไป
ผู้วิจัยจะปฏิบัติตามมาตรการป้องกันความเสี่ยงที่จะเผยแพร่ความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด และจะ
มีการทำลายเอกสารทั้งหมดเมื่อสิ้นสุดการวิจัยภายในระยะเวลาที่กำหนดไว้

หลักความยุติธรรม: การวิจัยนี้ไม่มีการทดลองกับอาสาสมัคร แต่ได้มีการกำหนดเกณฑ์การคัด
เข้าและคัดออกของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยไว้อย่างชัดเจน

บทที่ 4

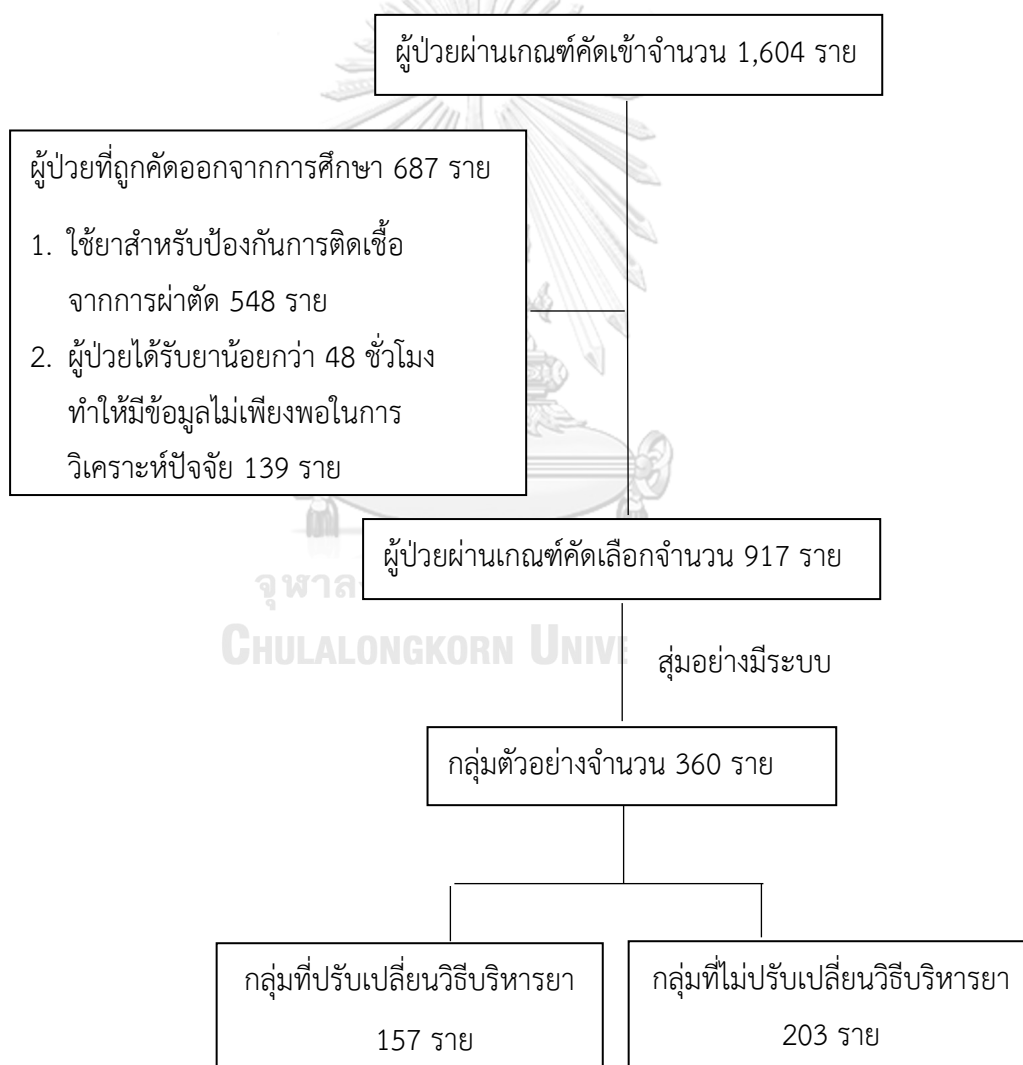
ผลการวิจัย

การศึกษาปัจจัยและผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน จากยาคีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ณ โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 แบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่

- 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย แบ่งเป็น
 - 4.1.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย
 - 4.1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยา
 - 4.1.3 ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ
- 4.2 ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน
 - 4.2.1 ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม
 - 4.2.2 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis)
 - 4.2.3 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis)
 - 4.2.4 ข้อมูลปัจจัยที่ใช้ประกอบในวันที่พิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา
- 4.3 ผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา แบ่งเป็น
 - 4.3.1 ข้อมูลผลลัพธ์ในกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา
 - 4.3.2 ข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านระยะเวลาการบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม
 - 4.3.3 ข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 1,604 ราย ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากการศึกษา 687 ราย คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยากุ่มฟลูออโรควิโนโลนในข้อบ่งใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อในการผ่าตัด 548 ราย และผู้ป่วยได้รับยาน้อยกว่า 48 ชั่วโมง ทำให้มีข้อมูลไม่เพียงพอในการวิเคราะห์ปัจจัย 139 ราย จากนั้นทำการสุ่มตัวอย่างอย่างมีระบบเพื่อให้ได้จำนวนผู้ป่วย 360 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 157 ราย และผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 203 ราย แสดงดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ผ่านการคัดเลือกเข้าศึกษา

4.1.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 360 ราย จำแนกเป็นเพศชาย 174 ราย (ร้อยละ 48.3) เพศหญิง 186 ราย (ร้อยละ 51.7) มีค่ามัธยฐานของอายุ 70 ปี (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด 19-98 ปี) ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ มีอายุมากกว่าเท่ากับ 60 ปี ขึ้นไป 260 ราย (ร้อยละ 72.2) น้ำหนักเฉลี่ย 58.11 ± 14.50 กิโลกรัม เป็นเชื้อชาติไทย 356 ราย (ร้อยละ 98.9) ส่วนใหญ่มีสิทธิการรักษาพยาบาลเป็นสิทธิเบิกจ่ายตรงและประกันสุขภาพถ้วนหน้าร้อยละ 46.1 และ 36.4 ตามลำดับ ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยจากแผนกอายุรกรรม (ร้อยละ 64.4) และแผนกศัลยกรรม (ร้อยละ 18.6) ทำให้เห็นว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 แผนกนี้มีการส่งไข้ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนค่อนข้างมาก ส่วนข้อมูลสถานะผู้ป่วยตอนจำหน่าย ส่วนใหญ่รักษาหายหรืออาการของโรคดีขึ้น 276 ราย (ร้อยละ 76.7) โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีสถานะตอนจำหน่าย คือ การรักษาหายหรืออาการของโรคดีขึ้น มากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ร้อยละ 98.1 และ 60.1 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีผู้ป่วยที่มีสถานะตอนจำหน่าย คือ เสียชีวิต (ร้อยละ 37.4) มากกว่ากลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งมีผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย (ร้อยละ 1.3) โดยผู้ป่วยทั้งสองรายเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล และวัณโรคปอด อย่างไรก็ตามสถานะผู้ป่วยตอนจำหน่ายในการศึกษานี้ไม่ใช่สถานะของผู้ป่วยจากการรักษาโรคติดเชื้อเพียงอย่างเดียว หมายรวมถึงโรคร่วมอื่นของผู้ป่วยด้วย

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า เพศ อายุ เชื้อชาติ น้ำหนัก และสิทธิการรักษาพยาบาล ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นข้อมูลแผนกที่รับผู้ป่วยเข้ารักษา และสถานะผู้ป่วยตอนจำหน่าย มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$ และ <0.001 ตามลำดับ) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)			P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน	รวม	
	วิธีบริหารยา (n =157)	วิธีบริหารยา (n=203)	(n=360)	
เพศ				0.277 ^a
ชาย	81 (51.6)	93 (45.8)	174 (48.3)	
หญิง	76 (48.4)	110 (54.2)	186 (51.7)	
อายุ (ปี)				
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	69 (55-78.5)	71 (59-81)	70 (56.3-80)	0.132 ^b
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	21 - 96	19 - 98	19 - 98	
อายุ < 60 ปี	48 (30.6)	52 (25.6)	100 (27.8)	0.298 ^a
อายุ ≥ 60 ปี	109 (69.4)	151 (74.4)	260 (72.2)	
เชื้อชาติ				1.000 ^c
ไทย	155 (98.7)	201 (99.0)	356 (98.9)	
อื่น ๆ ¹	2 (1.3)	2 (1.0)	4 (1.1)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม)²				
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	59.17 ± 15.66	57.29 ± 13.52	58.11 ± 14.50	0.228 ^d
แผนกที่รับผู้ป่วยเข้ารักษา				0.001 ^a
อายุรกรรม	88 (56.1)	144 (70.9)	232 (64.4)	0.003 ^a
ศัลยกรรม	40 (25.5)	27 (13.3)	67 (18.6)	0.003 ^a
กระดูกและข้อ	12 (7.6)	4 (2.0)	16 (4.4)	0.017 ^c
อื่น ๆ ³	17 (10.8)	28 (13.8)	45 (12.5)	0.399 ^a
สิทธิการรักษาพยาบาล				0.857 ^a
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	60 (38.2)	71 (35.0)	131 (36.4)	0.526 ^a
ประกันสังคม	9 (5.7)	13 (6.4)	22 (6.1)	0.792 ^a
เบิกจ่ายตรง	68 (43.3)	98 (48.3)	166 (46.1)	0.349 ^a
รัฐวิสาหกิจ	4 (2.5)	5 (2.5)	9 (2.5)	1.000 ^c
จ่ายเต็มราคา	16 (10.2)	16 (7.9)	32 (8.9)	0.445 ^a
สถานะผู้ป่วยตอนจำหน่าย				<0.001 ^a
รักษาหาย/อาการของโรคดีขึ้น	154 (98.1)	122 (60.1)	276 (76.7)	<0.001 ^a
ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา	1 (0.6)	5 (2.5)	6 (1.7)	<0.238 ^c
เสียชีวิต	2 (1.3)	76 (37.4)	78 (21.7)	<0.001 ^c

¹ เชื้อชาติอื่น ๆ ได้แก่ ลาว กัมพูชา ปากีสถาน และจีน อย่างละ 1 ราย² จำนวนผู้ป่วย 354 ราย เนื่องจากผู้ป่วยจำนวน 6 ราย ไม่ได้บันทึกน้ำหนักไว้ในเวชระเบียน

³ แผนกอื่น ๆ ที่รับผู้ป่วยเข้ารักษา ได้แก่ แผนกตาหูคอจมูก, แผนกผู้ป่วยวิกฤต, แผนกสูติศาสตร์-นรีเวชศาสตร์, แผนกรังสีรักษา, แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู และแผนกศุนย์โรคหัวใจ

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square

^c วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's Exact Test

^b วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

^d วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Independent T-test

4.1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยา

ผู้ป่วยทั้งหมด 360 ราย มีโรคประจำตัวร่วมด้วย 320 ราย (ร้อยละ 88.9) แบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 136 ราย (ร้อยละ 86.6) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 184 ราย (ร้อยละ 90.6) โดยโรคประจำตัวที่พบมาก ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 56.7) โรคอื่น ๆ (ร้อยละ 40.8) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 36.9) โรคไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 33.9) โรคหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 26.4) และโรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ 24.7) ตามลำดับ โดยโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ โรคมะเร็งต่าง ๆ โรคระบบทางเดินหายใจ โรคแพ้ภูมิตัวเอง โรคปลุกถ่ายไต โรคสมองเสื่อม โรคต่อมลูกหมากโต โรคไฮโปไทรอยด์ โรคเกาต์ โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคข้ออักเสบ และโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลประวัติโรคประจำตัวระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.229$) แต่เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลประวัติโรคประจำตัวแต่ละโรค พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคไตเรื้อรัง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.012$ และ 0.008 ตามลำดับ) จากผลการศึกษาข้างต้นพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีโรคประจำตัวร่วมด้วย โดยผู้ป่วยแต่ละราย อาจจะมีโรคประจำตัวร่วมด้วยอย่างน้อยหนึ่งโรคหรือมากกว่าหนึ่งโรค

ข้อมูลประวัติแพ้ยา พบว่า ผู้ป่วยไม่มีประวัติแพ้ยา 245 ราย (ร้อยละ 68.1) แบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 104 ราย (ร้อยละ 66.2) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 141 ราย (ร้อยละ 69.5) ส่วนผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา 115 ราย (ร้อยละ 31.9) เป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 53 ราย (ร้อยละ 33.8) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 62 ราย (ร้อยละ 30.5) ซึ่งผู้ป่วยหนึ่งรายอาจจะมีประวัติแพ้ยาเพียงหนึ่งชนิดหรือมากกว่าหนึ่งชนิด โดยผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา ส่วนใหญ่แพ้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเพนิซิลลิน เซฟาโลสปอริน และกลุ่มซัลโฟนาไมด์ ร้อยละ 13.9, 5.3 และ 4.4 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบประวัติแพ้ยาระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.516$)

ข้อมูลแหล่งที่มาของการติดเชื้อ พบว่า ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในโรงพยาบาล 214 ราย (ร้อยละ 59.4) เป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 66 ราย (ร้อยละ 42) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

148 ราย (ร้อยละ 72.9) ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากชุมชน 146 ราย (ร้อยละ 40.6) เป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 91 ราย (ร้อยละ 58) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 55 ราย (ร้อยละ 27.1) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาส่วนใหญ่จะติดเชื้อจากชุมชน และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาส่วนใหญ่ติดเชื้อในโรงพยาบาล

ข้อมูลตำแหน่งที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ พบว่า มีผู้ป่วยติดเชื้อตำแหน่งของระบบทางเดินหายใจมากที่สุด 213 ราย (ร้อยละ 59.2) โรคติดเชื้อที่พบ ได้แก่ โรคปอดอักเสบชุมชน (community-acquired pneumonia) โรคปอดอักเสบที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired pneumonia) โรคปอดอักเสบจากการสำลัก (aspiration pneumonia) โรคหลอดลมอักเสบ (tracheobronchitis) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กำเริบเฉียบพลัน (chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation) เป็นต้น รองลงมาเป็นตำแหน่งของระบบทางเดินปัสสาวะ 48 ราย (ร้อยละ 13.3) โรคติดเชื้อที่พบ ได้แก่ โรคกรวยไตอักเสบแบบเฉียบพลัน (acute pyelonephritis) โรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะ (catheter-associated urinary tract infection) เป็นต้น นอกจากนี้มีการติดเชื้อของระบบเลือด 23 ราย (ร้อยละ 6.4) โรคติดเชื้อที่พบ ได้แก่ โรคติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวน (catheter-related blood stream infection) ภาวะไข้จากการมีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) ข้อมูลตำแหน่งที่ติดเชื้ออื่น ๆ ได้แก่ ตำแหน่งของแผลผ่าตัด ตำแหน่งของระบบทางเดินอาหารและลำไส้ ตำแหน่งของระบบกระดูกและข้อ ตำแหน่งของระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อ และตำแหน่งของระบบตา หู คอ จมูก เป็นต้น เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลตำแหน่งที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ตำแหน่งที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยเฉพาะกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบผู้ป่วยติดเชื้อตำแหน่งของระบบทางเดินหายใจสูงกว่ากลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา นอกนั้นพบผู้ป่วยติดเชื้อตำแหน่งอื่น ๆ ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ยกเว้นเพียงระบบเลือดระบบเดียวที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.392$)

ข้อมูลประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา 273 ราย (ร้อยละ 75.8) เป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหาร

ยา 125 ราย (ร้อยละ 79.6) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 148 ราย (ร้อยละ 72.9) ส่วนผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา 87 ราย (ร้อยละ 24.2) เป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 32 ราย (ร้อยละ 20.4) และกลุ่มที่ไม่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 55 ราย (ร้อยละ 27.1) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมาระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.140$)

ข้อมูลเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ของการให้ยาต้านจุลชีพ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนเมื่อทราบผลเพาะเชื้อ หรือมีอาการแสดงทางคลินิกสามารถบ่งชี้ชนิดของเชื้อก่อโรคที่เฉพาะเจาะจงเพียงชนิดเดียวได้ (definitive treatment) 256 ราย (ร้อยละ 71.1) แบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 112 ราย (ร้อยละ 71.3) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 144 ราย (ร้อยละ 70.9) ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพโดยไม่ทราบผลเพาะเชื้อ หรือผลเพาะเชื้อไม่ขึ้นแต่มีอาการแสดงที่สงสัยว่าจะติดเชื้อ (empiric treatment) 104 ราย (ร้อยละ 28.9) แบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 45 ราย (ร้อยละ 28.7) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 59 ราย (ร้อยละ 29.1) เมื่อเปรียบเทียบข้อบ่งใช้ของการให้ยาต้านจุลชีพระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.934$)

ข้อมูลชนิดของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา levofloxacin มากที่สุด 253 ราย (ร้อยละ 70.3) แบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 82 ราย (ร้อยละ 52.2) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 171 ราย (ร้อยละ 84.2) รองลงมาเป็นยา ciprofloxacin 104 ราย (ร้อยละ 28.9) แบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 72 ราย (ร้อยละ 45.9) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 32 ราย (ร้อยละ 15.8) นอกจากนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับยา moxifloxacin 3 ราย (ร้อยละ 0.8) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เมื่อเปรียบเทียบชนิดของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

ข้อมูลยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ได้รับร่วม พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน 184 ราย (ร้อยละ 51.1) และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นร่วมด้วย 176 ราย (ร้อยละ 48.9) โดยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ส่วนใหญ่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นร่วมด้วย 107 ราย (ร้อยละ 68.2) ส่วนกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ส่วนใหญ่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นร่วมด้วย 126 ราย (ร้อยละ 62.1) สำหรับข้อมูลยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ผู้ป่วยได้รับร่วม ส่วนใหญ่เป็น

ยา meropenem, piperacillin/tazobactam และ colistin ร้อยละ 14.2, 11.7 และ 9.7 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ได้รับร่วมระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ข้อมูลยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานที่ได้รับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ทั้งหมด 157 ราย พบว่า มีผู้ป่วยที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน รูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยาในรูปแบบรับประทานกลุ่มเดียวกันจำนวน 148 ราย (ร้อยละ 94.3) เป็นยา levofloxacin 78 ราย (ร้อยละ 49.7) ยา ciprofloxacin 65 ราย (ร้อยละ 41.4) ยา กลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดอื่น ๆ 5 ราย (ร้อยละ 3.2) ได้แก่ moxifloxacin 3 ราย ofloxacin 1 ราย และ sitafloxacin 1 ราย ในผู้ป่วยจำนวน 148 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 26 ราย ที่ได้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลนร่วมกับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นรูปแบบรับประทาน ซึ่งผู้ป่วย 26 รายนี้เป็นผู้ป่วยที่ ได้รับยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำและมีการให้ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นร่วมด้วยตั้งแต่เริ่มแรก นอกจากนี้มีผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 5.7) ที่เปลี่ยนจากยากกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทาง หลอดเลือดดำ เป็นยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานกลุ่มอื่น ได้แก่ amoxicillin/clavulanate, dicloxacillin, cefdinir, cephalexin, cotrimoxazole และ nitrofurantoin จากผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนในกลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยามาเป็นยาในรูปแบบรับประทานส่วนใหญ่แล้วจะมีการเปลี่ยนเป็นยาชนิดเดิม

ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน พบว่า มีผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์เพียง 2 ราย (ร้อยละ 0.6) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น คือ ราย แรกเกิดผื่นแดง แสบเส้นเลือดบริเวณที่ให้ยา levofloxacin เนื่องจากขณะบริหารยาในรูปแบบฉีดเข้า ทางหลอดเลือดดำให้ยาด้วยอัตราการให้ยาที่เร็วเกินไป คือ levofloxacin 750 มิลลิกรัม หยดเข้าทาง หลอดเลือดดำนาน 60 นาที วันละ 1 ครั้ง ซึ่งควรจะให้ยาด้วยอัตราการให้ที่นานขึ้น เมื่อปรับอัตราเร็ว การให้ยาเป็น levofloxacin 750 มิลลิกรัม หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 90 นาที วันละ 1 ครั้ง พบว่าไม่เกิดความผิดปกติใด ๆ และรายที่สองเกิดผื่นเฉพาะที่แขนตรงบริเวณที่ให้ยา ciprofloxacin ทั้งที่ให้ยา ciprofloxacin ด้วยอัตราเร็วที่เหมาะสมแล้ว ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีประวัติเป็นผื่น ลมพิษเรื้อรังอยู่เดิม กรณีนี้สำหรับผื่นจาก ciprofloxacin ได้ปรับอัตราการให้ยานานขึ้น ในผู้รายนี้ ต้องปรับอัตราการให้ยานานถึง 4 ชั่วโมง จึงพบว่าไม่มีผื่นแล้ว มีเพียงรอยแดงจาง ๆ ซึ่งผู้ป่วยทั้งสอง รายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

ข้อมูลยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วยและอาจมีผลลดการดูดซึมยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาอื่นร่วมด้วยที่อาจมีผลลดการดูดซึมยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน 105 ราย (ร้อยละ 29.2) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 42 ราย (ร้อยละ 26.8) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 63 ราย (ร้อยละ 31) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วยและอาจมีผลลดการดูดซึมยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.375$) โดยยาที่อาจมีผลลดการดูดซึมยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนในการศึกษานี้ ได้แก่ ยาที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ มีผู้ป่วยได้รับยานี้ 67 ราย (ร้อยละ 18.6) ยาที่มีเหล็กเป็นส่วนประกอบ มีผู้ป่วยได้รับยานี้ 56 ราย (ร้อยละ 15.6) และยาอื่น ๆ ได้แก่ ยาที่มีสังกะสีเป็นส่วนประกอบ ยา cholestyramine และยา sevelamer จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 2.5) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม รายละเอียดแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยาของผู้ป่วย

ข้อมูลโรคและยา	จำนวน (ร้อยละ)		รวม (n=360)	P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยา	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยา		
	(n =157)	(n=203)		
โรคประจำตัว ¹				0.229 ^a
ไม่มีโรคประจำตัว	21 (13.4)	19 (9.4)	40 (11.1)	
มีโรคประจำตัว	136 (86.6)	184 (90.6)	320 (88.9)	
- โรคเบาหวาน	52 (33.1)	81 (39.9)	133 (36.9)	0.186 ^a
- โรคความดันโลหิตสูง	83 (52.9)	121 (59.6)	204 (56.7)	0.201 ^a
- โรคไขมันในเลือดสูง	52 (33.1)	70 (34.5)	122 (33.9)	0.787 ^a
- โรคระบบทางเดินหายใจ	23 (14.6)	26 (12.8)	49 (13.6)	0.613 ^a
- โรคไตเรื้อรัง	28 (17.8)	61 (30.0)	89 (24.7)	0.008 ^a
- โรคหัวใจและหลอดเลือด	31 (19.7)	64 (31.5)	95 (26.4)	0.012 ^a
- โรคมะเร็ง	31 (19.7)	36 (17.7)	67 (18.6)	0.627 ^a
- อื่น ๆ ²	72 (45.9)	91 (44.8)	163 (45.3)	0.845 ^a

¹ ผู้ป่วย 1 ราย อาจมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค

² โรคประจำตัวอื่น ๆ ได้แก่ โรคแพ้ภูมิตัวเอง โรคไตที่ปลูกถ่ายไต โรคสมองเสื่อม โรคต่อมลูกหมากโต โรคไฮโปไทรอยด์ โรคเกาต์ โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคข้ออักเสบ โรคหลอดเลือดสมอง โรคพาร์กินสัน และโรคมะเร็ง

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square

ตารางที่ 6 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยาของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลโรคและยา	จำนวน (ร้อยละ)		รวม (n=360)	P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยา (n =157)	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยา (n=203)		
ประวัติแพ้ยา				0.516 ^a
ไม่มี	104 (66.2)	141 (69.5)	245 (68.1)	
มี	53 (33.8)	62 (30.5)	115 (31.9)	
- ยาด้านจุลชีพกลุ่ม				
penicillins	29 (18.5)	21 (10.3)	50 (13.9)	0.027 ^a
cephalosporins	8 (5.1)	11 (5.4)	19 (5.3)	0.892 ^a
carbapenems	3 (1.9)	1 (0.5)	4 (1.1)	0.322 ^b
sulfonamides	7 (4.5)	9 (4.4)	16 (4.4)	0.991 ^a
อื่น ๆ ³	7 (4.5)	11 (5.4)	18 (5.0)	0.679 ^a
- ยากลุ่มที่ไม่ใช่ยาด้านจุลชีพ	19 (12.1)	32 (15.8)	51 (14.2)	0.323 ^a
แหล่งที่มาของการติดเชื้อ				<0.001 ^a
การติดเชื้อในโรงพยาบาล	66 (42.0)	148 (72.9)	214 (59.4)	
การติดเชื้อจากชุมชน	91 (58.0)	55 (27.1)	146 (40.6)	
ตำแหน่งที่สงสัยว่าติดเชื้อ				<0.001 ^a
ระบบทางเดินหายใจ	59 (37.6)	154 (75.9)	213 (59.2)	<0.001 ^a
ระบบทางเดินปัสสาวะ	29 (18.5)	19 (9.4)	48 (13.3)	0.012 ^a
ระบบเลือด	12 (7.6)	11 (5.4)	23 (6.4)	0.392 ^a
ระบบกระดูกและข้อ	8 (5.1)	2 (1.0)	10 (2.8)	0.024 ^b
ระบบทางเดินอาหารและลำไส้	15 (9.6)	3 (1.5)	18 (5.0)	0.001 ^b
แผลผ่าตัด	15 (9.6)	6 (3.0)	21 (5.8)	0.008 ^a
อื่น ๆ ⁴	19 (12.1)	8 (3.9)	27 (7.5)	0.004 ^a

³ ยาด้านจุลชีพอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยแพ้ ได้แก่ azithromycin, kanamycin, vancomycin, fluconazole, clindamycin, tetracycline, roxithromycin และ clarithromycin

⁴ ตำแหน่งอื่น ๆ ที่สงสัยว่าติดเชื้อ ได้แก่ skin and soft tissue, EENT, Infective endocarditis, Jackson drain infection, CIED infection, epidural abscess, permanent catheter infection, fever unknown source

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square

^b วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's Exact Test

ตารางที่ 6 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยาของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลโรคและยา	จำนวน (ร้อยละ)			P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน	รวม	
	วิธีบริหารยา (n =157)	วิธีบริหารยา (n=203)	(n=360)	
ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา				0.140 ^a
ไม่มี	125 (79.6)	148 (72.9)	273 (75.8)	
มี	32 (20.4)	55 (27.1)	87 (24.2)	
ข้อบ่งชี้ของการให้ยาต้านจุลชีพ				0.934 ^a
definitive treatment	112 (71.3)	144 (70.9)	256 (71.1)	
empiric treatment	45 (28.7)	59 (29.1)	104 (28.9)	
ชนิดยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน รูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำที่ได้รับ				<0.001 ^a
levofloxacin	82 (52.2)	171 (84.2)	253 (70.3)	<0.001 ^a
ciprofloxacin	72 (45.9)	32 (15.8)	104 (28.9)	<0.001 ^a
moxifloxacin	3 (1.9)	0 (0.0)	3 (0.8)	0.082 ^b
ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ได้รับรวม				<0.001 ^a
ไม่มี	107 (68.2)	77 (37.9)	184 (51.1)	
มี	50 (31.8)	126 (62.1)	176 (48.9)	
- meropenem	5 (3.2)	46 (22.7)	51 (14.2)	<0.001 ^a
- piperacillin/tazobactam	8 (5.1)	34 (16.7)	42 (11.7)	0.001 ^a
- colistin	4 (2.5)	31 (15.3)	35 (9.7)	<0.001 ^b
- clindamycin	12 (7.6)	2 (1.0)	14 (3.9)	0.002 ^b
- ceftazidime	1 (0.6)	8 (3.9)	9 (2.5)	0.084 ^b
- anti-TB drugs	5 (3.2)	6 (3.0)	11 (3.1)	1.000 ^b
- metronidazole	8 (5.1)	3 (1.5)	11 (3.1)	0.064 ^b
- อื่น ๆ ⁵	11 (7.0)	18 (8.9)	29 (8.1)	0.520 ^a

⁵ ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่น ๆ ที่ได้รับรวม ได้แก่ cotrimoxazole, linezolid, amikacin, fosfomycin, ertapenem, imipenem, ceftriaxone, ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam และ vancomycin

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square

^b วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's Exact Test

ตารางที่ 6 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยาของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลโรคและยา	จำนวน (ร้อยละ)		รวม (n=360)	P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน		
	วิธีบริหารยา (n =157)	วิธีบริหารยา (n=203)		
ชนิดยาด้านจุลชีพรูปแบบ				
รับประทานที่ได้รับ (n=157)				
levofloxacin	78 (49.7)	-	NA	NA
ciprofloxacin	65 (41.4)	-	NA	NA
moxifloxacin/FQs อื่น ⁶	5 (3.2)	-	NA	NA
อื่น ๆ ⁷	9 (5.7)	-	NA	NA
อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น				0.190 ^b
ระหว่างได้รับยาด้านจุลชีพ				
ไม่มี	155 (98.7)	203 (100.0)	358 (99.4)	
มี	2 (1.3)	0 (0.0)	2 (0.6)	
ยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วยและอาจมี				
ผลการดูดซึมยาด้านจุลชีพ				
ผลลดการดูดซึมยาด้านจุลชีพ	42 (26.8)	63 (31.0)	105 (29.2)	0.375 ^a
กลุ่มฟลูออโรควิโนโลน				
calcium supplement	23 (14.6)	44 (21.7)	67 (18.6)	0.089 ^a
ferrous supplement	26 (16.6)	30 (14.8)	56 (15.6)	0.644 ^a
อื่น ๆ ⁸	4 (2.5)	5 (2.5)	9 (2.5)	1.000 ^b

⁶ FQs อื่น หมายถึง ยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดรับประทานตัวอื่นนอกเหนือจาก levofloxacin, ciprofloxacin และ moxifloxacin ซึ่งได้แก่ ofloxacin และ sitafloxacin

⁷ ยาด้านจุลชีพกลุ่มอื่น ๆ ชนิดรับประทาน ได้แก่ amoxicillin/clavulanate, dicloxacillin, cefdinir, cephalixin, cotrimoxazole และ nitrofurantoin

⁸ ยาอื่นที่มีผลการดูดซึมยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ได้แก่ zinc sulfate, cholestyramine และ sevelamer

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square

^b วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's Exact Test

NA ไม่มีข้อมูล

4.1.3 ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ

ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ 346 ราย (ร้อยละ 96.1) และไม่ได้ส่งตรวจผลเพาะเชื้อ 14 ราย (ร้อยละ 3.9) โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้รับการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ 147 ราย (ร้อยละ 93.6) และผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธี

บริหารยาส่งตรวจผลเพาะเชื้อ 199 ราย (ร้อยละ 98) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.051$) จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อเกือบทุกรายจะได้รับการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ

ข้อบ่งชี้ของการรักษา ผู้ป่วยที่ส่งตรวจผลเพาะเชื้อจำนวน 244 ราย ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลนในข้อบ่งชี้สำหรับรักษาการติดเชื้อแบคทีเรีย 232 ราย (ร้อยละ 95.1) เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 94 ราย (ร้อยละ 93) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 138 ราย (ร้อยละ 96.5) ข้อบ่งชี้สำหรับรักษาการติดเชื้อวัณโรค 9 ราย (ร้อยละ 3.7) เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 5 ราย (ร้อยละ 5) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 4 ราย (ร้อยละ 2.8) ข้อบ่งชี้สำหรับรักษาการติดเชื้อไวรัส 3 ราย (ร้อยละ 1.2) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 2 ราย (ร้อยละ 2) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 1 ราย (ร้อยละ 0.7) อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบข้อบ่งชี้ของการรักษา ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.448$)

ชนิดของสิ่งส่งตรวจ พบว่า ผู้ป่วยถูกส่งสิ่งส่งตรวจเป็นเลือด 277 ราย (ร้อยละ 76.9) เสมหะ 218 ราย (ร้อยละ 60.6) ปัสสาวะ 146 ราย (ร้อยละ 40.6) และสิ่งส่งตรวจชนิดอื่น ๆ ได้แก่ น้ำไขสันหลัง ชันเนื้อ อูจจาระ หนอง เยื่อหุ้ม สารคัดหลังอื่น ๆ 76 ราย (ร้อยละ 21.1) โดยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีการส่งชนิดสิ่งส่งตรวจอื่น ๆ มากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ร้อยละ 31.8 และ 12.8 ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยหนึ่งรายจะได้รับการส่งสิ่งส่งตรวจชนิดเดียวหรือมากกว่าหนึ่งชนิด เมื่อเปรียบเทียบชนิดของสิ่งส่งตรวจระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ข้อมูลผลเพาะเชื้อ พบว่า มีผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อเป็นบวก 244 ราย (ร้อยละ 70.5) โดยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีผลเพาะเชื้อเป็นบวก 101 ราย (ร้อยละ 68.7) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีผลเพาะเชื้อเป็นบวก 143 ราย (ร้อยละ 71.8) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลผลเพาะเชื้อระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.218$)

ข้อมูลการดื้อยาของเชื้อ พบว่า ผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อเป็นบวก 244 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่พบเชื้อที่ไม่ดื้อยา 180 ราย (ร้อยละ 73.8) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 81 ราย (ร้อยละ 80.2) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 99 ราย (ร้อยละ 69.2) ส่วนผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา 64 ราย อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 20 ราย (ร้อยละ 19.8) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหาร

ยา 44 ราย (ร้อยละ 30.8) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลการดื้อยาของเชื้อระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.055$)

ข้อมูลระยะเวลาที่ตรวจพบเชื้อก่อโรค ในผู้ป่วยที่ทราบผลเพาะเชื้อเป็นบวก 244 ราย เมื่อพิจารณาวันที่ตรวจพบเชื้อก่อโรค พบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ตรวจพบเชื้อก่อโรคเท่ากัน คือ 3 วัน แต่เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลระยะเวลาที่ตรวจพบเชื้อก่อโรคระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.015$) ทั้งนี้เนื่องจากทั้ง 2 กลุ่มมีการกระจายตัวของข้อมูลแตกต่างกัน โดยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุดของข้อมูลคือ 2-6 วัน ส่วนกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุดของข้อมูล 2-8 วัน ซึ่งกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีการกระจายตัวของข้อมูลมากกว่า และจำนวนกลุ่มตัวอย่างมากกว่า จึงเป็นไปได้ที่ทำให้เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม แล้วพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ

ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ	จำนวน (ร้อยละ)		รวม (n=360)	P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน		
	วิธีบริหารยา (n =157)	วิธีบริหารยา (n=203)		
การส่งตรวจผลเพาะเชื้อ	147 (93.6)	199 (98.0)	346 (96.1)	0.051 ^b
ข้อบ่งชี้ของการรักษา				0.448 ^a
รักษาการติดเชื้อแบคทีเรีย	94 (93.0)	138 (96.5)	232 (95.1)	
รักษาการติดเชื้อวัณโรค	5 (5.0)	4 (2.8)	9 (3.7)	
รักษาการติดเชื้อไวรัส	2 (2.0)	1 (0.7)	3 (1.2)	
ชนิดของสิ่งส่งตรวจ				
เลือด	111 (70.7)	166 (81.8)	277 (76.9)	0.013 ^a
เสมหะ	59 (37.6)	159 (78.3)	218 (60.6)	<0.001 ^a
ปัสสาวะ	48 (30.6)	98 (48.3)	146 (40.6)	0.001 ^a
อื่น ๆ ¹	50 (31.8)	26 (12.8)	76 (21.1)	<0.001 ^a
ผลเพาะเชื้อเป็นบวก	101 (68.7)	143 (71.8)	244 (70.5)	0.218 ^a

¹ แหล่งอื่น ๆ ที่ส่งตรวจเชื้อ ได้แก่ น้ำไขสันหลัง, ซึนเนื้อ, อุจจาระ, ทนong, เยื่อป และ body fluid อื่น ๆ

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square

^b วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's Exact Test

ตารางที่ 7 ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ (ต่อ)

ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ	จำนวน (ร้อยละ)			P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน	รวม	
	วิธีบริหารยา (n =157)	วิธีบริหารยา (n=203)	(n=360)	
การดื้อยาของเชื้อ (n=244)				0.055 ^a
ไม่ดื้อยา	81 (80.2)	99 (69.2)	180 (73.8)	
ดื้อยา	20 (19.8)	44 (30.8)	64 (26.2)	
ระยะเวลาที่ตรวจพบเชื้อก่อโรค (วัน)				
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	3 (3-3)	3 (3-4)	3 (3-4)	0.015 ^c
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	2 - 6 (n=101)	2 - 8 (n=143)	2 - 8	

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square

^c วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

4.2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน

4.2.1 ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม

ปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมีทั้งหมด 12 ปัจจัย ดังนี้คือ อุณหภูมิร่างกาย จำนวนเม็ดเลือดขาว อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต ภาวะอาเจียนหรือท้องเสีย ภาวะงดน้ำและอาหาร ภาวะกลิ่นอาหารทางปาก ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะที่มีผลต่อการดูดซึมของทางเดินอาหาร ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โดยข้อมูลปัจจัยของกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีดังนี้

อุณหภูมิร่างกาย พบว่า ค่าเฉลี่ยอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เท่ากับ 37.33 ± 0.66 องศาเซลเซียส และ 37.66 ± 0.88 องศาเซลเซียส ตามลำดับ โดยมีผู้ป่วยที่อุณหภูมิร่างกายอยู่ในช่วงปกติ (36-38 องศาเซลเซียส) อยู่ในกลุ่มปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 135 ราย (ร้อยละ 86) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 144 ราย (ร้อยละ 70.9) และผู้ป่วยที่มีอุณหภูมิร่างกายผิดปกติ (< 36 องศาเซลเซียส หรือ > 38 องศาเซลเซียส) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 22 ราย (ร้อยละ 14) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธี

บริหารยา 59 ราย (ร้อยละ 29.1) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

จำนวนเม็ดเลือดขาว พบว่า จำนวนเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีค่ามัธยฐาน 9,340 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และ 10,080 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.080$) โดยผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในช่วงปกติ (4,000-12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 109 ราย (ร้อยละ 69.4) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 112 ราย (ร้อยละ 55.2) และผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวผิดปกติ ($< 4,000$ หรือ $> 12,000$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 48 ราย (ร้อยละ 30.6) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 91 ราย (ร้อยละ 44.8) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$)

อัตราการหายใจ พบว่า อัตราการหายใจของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ทั้ง 2 กลุ่ม มีค่ามัธยฐานเท่ากัน คือ 20 ครั้งต่อนาที แต่เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลอัตราการหายใจระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ทั้งนี้เนื่องจากทั้ง 2 กลุ่มมีการกระจายตัวของข้อมูลแตกต่างกัน โดยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุดของข้อมูลคือ 14-32 ครั้งต่อนาที ส่วนกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุดของข้อมูล คือ 12-41 ครั้งต่อนาที ซึ่งกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีการกระจายตัวของข้อมูลมากกว่า และจำนวนกลุ่มตัวอย่างมากกว่า จึงเป็นไปได้ที่ทำให้เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มแล้วพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีอัตราการหายใจปกติ (≤ 20 ครั้งต่อนาที) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 128 ราย (ร้อยละ 81.5) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 105 ราย (ร้อยละ 51.7) และผู้ป่วยที่มีอัตราการหายใจผิดปกติ (> 20 ครั้งต่อนาที) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 29 ราย (ร้อยละ 18.5) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 98 ราย (ร้อยละ 48.3) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

อัตราการเต้นของหัวใจ พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจระหว่างกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีค่ามัธยฐาน 88 ครั้งต่อนาที (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด 56-140

ครั้งต่อนาที) และ 98 ครั้งต่อนาที (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด 56-150 ครั้งต่อนาที) ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจปกติ (≤ 90 ครั้งต่อนาที) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 92 ราย (ร้อยละ 58.6) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 73 ราย (ร้อยละ 36) และผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ (> 90 ครั้งต่อนาที) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 65 ราย (ร้อยละ 41.4) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 130 ราย (ร้อยละ 64.0) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ระดับความดันโลหิต พบว่า ระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวระหว่างกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีค่ามัธยฐาน 127 มิลลิเมตรปรอท (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด 89-196 มิลลิเมตรปรอท) และ 124 มิลลิเมตรปรอท (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด 85-201 มิลลิเมตรปรอท) ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.877$) โดยผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวปกติ (≥ 90 มิลลิเมตรปรอท) อยู่ในกลุ่มปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 156 ราย (ร้อยละ 99.4) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 200 ราย (ร้อยละ 98.5) และผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวผิดปกติ (< 90 มิลลิเมตรปรอท) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 1 ราย (ร้อยละ 0.6) กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 3 ราย (ร้อยละ 1.5) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.635$)

ภาวะอาเจียนหรือท้องเสีย พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะอาเจียนหรือท้องเสีย 356 ราย (ร้อยละ 98.9) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 156 ราย (ร้อยละ 99.4) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 200 ราย (ร้อยละ 98.5) ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะอาเจียนหรือท้องเสีย มีเพียง 4 ราย (ร้อยละ 1.1) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 1 ราย (ร้อยละ 0.6) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 3 ราย (ร้อยละ 1.5) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลภาวะอาเจียนหรือท้องเสียระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.635$)

ภาวะงดน้ำและอาหาร พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในภาวะงดน้ำและอาหาร 349 ราย (ร้อยละ 96.9) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 155 ราย (ร้อยละ 98.7) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 194 ราย (ร้อยละ 95.6) ส่วนผู้ป่วยอยู่ในภาวะงดน้ำและอาหารมีเพียง 11 ราย (ร้อยละ 3.1) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 2 ราย (ร้อยละ 1.3) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 9 ราย (ร้อยละ 4.4) เมื่อเปรียบเทียบภาวะงดน้ำและอาหารระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.122$)

การกลืนอาหารทางปาก พบว่า ผู้ป่วยที่สามารถกลืนอาหารทางปากเองได้ 195 ราย (ร้อยละ 54.2) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 125 ราย (ร้อยละ 79.6) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 70 ราย (ร้อยละ 34.5) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนอาหารทางปากได้เอง 165 ราย (ร้อยละ 45.8) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 32 ราย (ร้อยละ 20.4) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 133 ราย (ร้อยละ 65.5) โดยผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนอาหารทางปากได้เอง แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ใช้สายให้อาหารทางจมูก (nasogastric tube; NG) 157 ราย (ร้อยละ 43.6) และใช้สายให้อาหารทางหน้าท้อง (percutaneous endoscopic gastrostomy; PEG) 8 ราย (ร้อยละ 2.2) เมื่อเปรียบเทียบการกลืนอาหารทางปากระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร 356 ราย (ร้อยละ 98.9) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 155 ราย (ร้อยละ 98.7) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 201 ราย (ร้อยละ 99) ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารมีเพียง 4 ราย (ร้อยละ 1.1) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา จำนวน 2 ราย เท่ากัน เมื่อเปรียบเทียบภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.000$)

การดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร พบว่า ผู้ป่วยที่มีการดูดซึมของระบบทางเดินอาหารปกติ 345 ราย (ร้อยละ 95.8) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 153 ราย (ร้อยละ 97.5) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 192 ราย (ร้อยละ 94.6) ส่วนผู้ป่วยที่มีการดูดซึมของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ 15 ราย (ร้อยละ 4.2) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 4 ราย (ร้อยละ 2.5) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 5.4) ซึ่งปัญหาการดูดซึมของระบบทางเดินอาหารที่ผิดปกติที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ ภาวะการดูดซึมของร่างกายผิดปกติ (malabsorption) ภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome) ภาวะที่ร่างกายขาดสารอาหารเป็นเวลานาน (refeeding syndrome) และภาวะลำไส้ไม่ทำงาน (bowel ileus) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลการดูดซึมของระบบทางเดินอาหารผิดปกติระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.196$)

ระบบภูมิคุ้มกัน พบว่า ผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันปกติ 350 ราย (ร้อยละ 97.2) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 156 ราย (ร้อยละ 99.4) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 194 ราย

(ร้อยละ 95.6) ส่วนผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง 10 ราย (ร้อยละ 2.8) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 1 ราย (ร้อยละ 0.6) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 9 ราย (ร้อยละ 4.4) โดยผู้ป่วยทั้ง 10 รายนี้เป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นมะเร็งระบบเม็ดเลือด 8 ราย, มะเร็งเต้านม 1 ราย และโรคไขกระดูกเสื่อม (myelodysplastic syndrome) 1 ราย เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.047$)

ภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด 313 ราย (ร้อยละ 86.9) อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 134 ราย (ร้อยละ 85.4) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 179 ราย (ร้อยละ 88.2) ส่วนกลุ่มที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด 47 ราย (ร้อยละ 13.1) ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 23 ราย (ร้อยละ 14.6) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 24 ราย (ร้อยละ 11.8) เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.430$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามจุดชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)		P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	
	(n =157)	(n=203)	
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)			
ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	37.33 \pm 0.66	37.66 \pm 0.88	<0.001 ^b
36-38 องศาเซลเซียส	135 (86.0)	144 (70.9)	0.001 ^a
< 36 หรือ > 38 องศาเซลเซียส	22 (14.0)	59 (29.1)	
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	9,340 (6,940-12,310)	10,080 (7,590-15,360)	0.080 ^c
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	1,810-35,230	200-70,220	
4,000-12,000	109 (69.4)	112 (55.2)	0.006 ^a
< 4,000 หรือ > 12,000	48 (30.6)	91 (44.8)	

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square ^b วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Independent-T test ^c วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney

ตารางที่ 8 ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน
ของกุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)		P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยา (n=157)	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยา (n=203)	
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	20 (20-20)	20 (20-26)	<0.001 ^c
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	14-32	12-41	
≤ 20	128 (81.5)	105 (51.7)	<0.001 ^a
> 20	29 (18.5)	98 (48.3)	
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	88 (81-98)	98 (86-108)	<0.001 ^c
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	56-140	56-150	
≤ 90	92 (58.6)	73 (36.0)	<0.001 ^a
> 90	65 (41.4)	130 (64.0)	
ระดับความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)			
SBP มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	127 (110.5-140.5)	124 (112-141)	0.877 ^c
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	89-196	85-201	
SBP ≥ 90	156 (99.4)	200 (98.5)	0.635 ^d
SBP < 90	1 (0.6)	3 (1.5)	
ภาวะอาเจียน/ท้องเสีย			
ไม่มี	156 (99.4)	200 (98.5)	0.635 ^d
มี	1 (0.6)	3 (1.5)	
ภาวะงดน้ำและอาหาร			
ไม่มี	155 (98.7)	194 (95.6)	0.122 ^d
มี	2 (1.3)	9 (4.4)	
การกลืนอาหารทางปาก			
ได้	125 (79.6)	70 (34.5)	<0.001 ^a
ไม่ได้	32 (20.4)	133 (65.5)	
- สายให้อาหารทางจมูก	29 (18.5)	128 (63.1)	
- สายให้อาหารทางหน้าท้อง	3 (1.9)	5 (2.5)	

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square ^c วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney test ^d วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's Exact

ตารางที่ 8 ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน
ของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)		P
	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยา (n=157)	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน วิธีบริหารยา (n=203)	
ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร			
ไม่มี	155 (98.7)	201 (99.0)	1.000 ^d
มี	1 (1.3)	1 (1.0)	
การดูซึมของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ			
ไม่มี	153 (97.5)	192 (94.6)	0.196 ^d
มี	4 (2.5)	11 (5.4)	
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง			
ไม่มี	156 (99.4)	194 (95.6)	0.047 ^d
มี	1 (0.6)	9 (4.4)	
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด			
ไม่มี	134 (85.4)	179 (88.2)	0.430 ^a
มี	23 (14.6)	24 (11.8)	

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-square ^d วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's Exact

4.2.2 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis)

เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่อาจมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ทั้งหมด 12 ตัวแปร โดยวิธีนำเข้าตัวแปรทีละตัว พบว่า มีตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 8 ตัวแปร ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.2$ ได้แก่ อุณหภูมิร่างกายในช่วง 36-38 องศาเซลเซียส ($p=0.001$, OR 2.51 95% CI 1.46-4.33) จำนวนเม็ดเลือดขาวที่อยู่ในช่วง 4,000-12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ($p=0.006$, OR 1.84 95% CI 1.19-2.86) อัตราการหายใจ ≤ 20 ครั้งต่อนาที ($p<0.001$, OR 4.12 95% CI 2.53-6.71) อัตราการเต้นของหัวใจ ≤ 90 ครั้งต่อนาที ($p<0.001$, OR 2.52 95% CI 1.64-3.87) ภาวะที่ไม่งดน้ำและอาหาร ($p=0.105$, OR 3.60 95% CI 0.77-16.88) การกลืนอาหารทางปากได้ ($p<0.001$, OR

7.42 95% CI 4.57-12.05) การดูซึมของระบบทางเดินอาหารปกติ ($p=0.186$, OR 2.19 95% CI 0.68-7.02) และการไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ($p=0.062$, OR 7.24 95% CI 0.91-57.74) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพ กลุ่มฟลูออโรควิโนโลนด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis)

ปัจจัย	Crude Odds ratio (95% CI)	P
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)		
ไม่มีไข้ (Temp 36-38 องศาเซลเซียส)	2.51 (1.46-4.33)	0.001
มีไข้ (Temp < 36 หรือ > 38 องศาเซลเซียส)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)		
ปกติ (WBC 4,000-12,000)	1.84 (1.19-2.86)	0.006
ผิดปกติ (WBC < 4,000 หรือ > 12,000)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)		
ปกติ (RR \leq 20)	4.12 (2.53-6.71)	<0.001
ผิดปกติ (RR > 20)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		
ปกติ (HR \leq 90)	2.52 (1.64-3.87)	<0.001
ผิดปกติ (HR > 90)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
ภาวะง่วงนอนและอาหาร		
ไม่มี	3.60 (0.77-16.88)	0.105
มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
การกลืนอาหารทางปาก		
ได้	7.42 (4.57-12.05)	<0.001
ไม่ได้	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
การดูซึมของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ		
ไม่มี	2.19 (0.68-7.02)	0.186
มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	

ตารางที่ 9 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่ม
ฟลูออโรควิโนโลนด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว
(univariate analysis) (ต่อ)

ปัจจัย	Crude Odds ratio (95% CI)	P
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง		
ไม่มี	7.24 (0.91-57.74)	0.062
มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	

เมื่อได้ 8 ปัจจัย ที่พบว่า มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่ม
ฟลูออโรควิโนโลนจากการทำ univariate analysis แล้ว ก่อนที่จะนำไปวิเคราะห์ต่อยด้วย
multivariate analysis จะต้องตรวจสอบก่อนว่าปัจจัยทั้ง 8 ปัจจัยมีความสัมพันธ์กันเองหรือไม่
(multicollinearity) หากมีความสัมพันธ์กันเอง จะทำให้การวิเคราะห์ผิดพลาดจากความเป็นจริง ^[65]
ซึ่งพิจารณาจากค่า Tolerance และค่า VIF จากตาราง collinearity statistics ที่ได้จากโปรแกรม
SPSS โดยค่า Tolerance ต้องมีค่าไม่น้อยกว่า 0.10 และค่า VIF ต้องมีค่าไม่เกิน 10 ^[66] ในการศึกษา
นี้พบว่า ปัจจัยทั้ง 8 ปัจจัยไม่มีความสัมพันธ์กันเอง แสดงดังภาพที่ 5

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	.627	.209		3.003	.003		
	ไข้_recode	.028	.060	.023	.467	.641	.844	1.185
	WBC_recode	.013	.050	.013	.263	.793	.884	1.131
	RR_recode	.113	.056	.109	2.020	.044	.734	1.362
	HR_recode	.111	.050	.111	2.224	.027	.850	1.176
	NPO_recode	.031	.137	.011	.228	.820	.936	1.069
	Oral_recode	.379	.052	.381	7.350	.000	.793	1.261
	ABSORB_recode	.055	.116	.022	.480	.632	.981	1.019
	immuno_recode	.378	.145	.125	2.597	.010	.917	1.091

a. Dependent Variable: เปลี่ยนวิธีบริหารยา

ภาพที่ 5 การตรวจสอบ multicollinearity

4.2.3 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis)

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่อาจมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) โดยคัดเลือกตัวแปรทั้งหมด 8 ตัวแปรจาก univariate analysis นำเข้าตัวแปรโดยใช้วิธีลดตัวแปร (backward) พิจารณาที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ พบว่า มีตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน 4 ตัวแปร รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 10 ได้แก่

1. การมีอัตราการหายใจปกติ คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ครั้งต่อนาที ทำให้มีโอกาสที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็น 1.94 เท่าของการมีอัตราการหายใจผิดปกติ ($p=0.022$, OR 1.94 95%CI 1.10-3.42)

2. การมีอัตราการเต้นของหัวใจปกติ คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 90 ครั้งต่อนาที ทำให้มีโอกาสที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็น 1.84 เท่าของการมีอัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ ($p=0.015$, OR 1.84 95%CI 1.12-3.02)

3. การกลืนอาหารทางปากเองได้ ทำให้มีโอกาสที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็น 6.02 เท่าของการกลืนอาหารทางปากเองไม่ได้ ($p < 0.001$, OR 6.02 95%CI 3.58-10.14)

4. การไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้มีโอกาสที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็น 12.76 เท่าของการมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ($p=0.020$, OR 12.76 95%CI 1.50-108.86)

ตารางที่ 10 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis)

ปัจจัย	Adjusted Odds ratio (95% CI)	P
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)		
ปกติ (RR \leq 20)	1.94 (1.10-3.42)	0.022
ผิดปกติ (RR $>$ 20)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	

ตารางที่ 10 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลน ด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) (ต่อ)

ปัจจัย	Adjusted Odds ratio (95% CI)	P
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)		
ปกติ (HR ≤ 90)	1.84 (1.12-3.02)	0.015
ผิดปกติ (HR > 90)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
การกลืนอาหารทางปาก		
ได้	6.02 (3.58-10.14)	<0.001
ไม่ได้	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง		
ไม่มี	12.76 (1.50-108.86)	0.020
มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	

4.2.4 ข้อมูลปัจจัยที่ใช้ประกอบในวันที่พิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

การศึกษานี้ได้มีการพิจารณาปัจจัยทั้งหมด 12 ปัจจัยของผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 157 ราย ในวันที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจริง พบว่า อุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย 37.13 ± 0.65 องศาเซลเซียส มีผู้ป่วยที่อุณหภูมิผิดปกติหรือมีไข้ในวันที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 13 ราย (ร้อยละ 8.3) มีค่ามัธยฐานของจำนวนเม็ดเลือดขาว $9,150$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด $1,810-35,230$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) มีผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวผิดปกติ 40 ราย (ร้อยละ 25.5) ค่ามัธยฐานของอัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด $16-30$ ครั้งต่อนาที) ผู้ป่วยที่มีอัตราการหายใจผิดปกติ คือ มากกว่า 20 ครั้งต่อนาที 22 ราย (ร้อยละ 14.0) ค่ามัธยฐานของอัตราการเต้นของหัวใจ 88 ครั้งต่อนาที (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด $50-130$ ครั้งต่อนาที) มีผู้ป่วยที่อัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ คือ มากกว่า 90 ครั้งต่อนาที 53 ราย (ร้อยละ 33.8) ค่ามัธยฐานของค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว 127 มิลลิเมตรปรอท (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด $77-185$ มิลลิเมตรปรอท) และค่ามัธยฐานของค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว 70 มิลลิเมตรปรอท (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด $47-102$ มิลลิเมตรปรอท) ซึ่งมีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวผิดปกติ 1 ราย (ร้อยละ 0.6)

ผู้ป่วย 157 ราย พบว่ามีผู้ป่วยมีอาการท้องเสีย 1 ราย (ร้อยละ 0.6) ไม่สามารถกลืนอาหารทางปากได้ 22 ราย (ร้อยละ 14.0) ซึ่งให้อาหารผ่านทางสายอาหารทางจมูก 19 ราย (ร้อยละ 12.1) และทางสายอาหารทางหน้าท้อง 3 ราย (ร้อยละ 1.9) การดูดซึมของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ 4 ราย (ร้อยละ 2.5) ได้แก่ มีภาวะการดูดซึมของร่างกายผิดปกติ (malabsorption) 3 ราย และภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome) 1 ราย นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด 23 ราย (ร้อยละ 14.6) สำหรับข้อมูลปัจจัยเรื่องการมีภาวะงดน้ำและอาหาร การมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่พบผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังกล่าวในวันที่พิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ข้อมูลปัจจัยที่ใช้พิจารณาประกอบในวันที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (n=157)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	
ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	37.13 \pm 0.65
36-38 องศาเซลเซียส	144 (91.7)
< 36 องศาเซลเซียส หรือ > 38 องศาเซลเซียส	13 (8.3)
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร)	
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	9,150 (6,880-11,625)
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	1,810-35,230
4,000-12,000	117 (74.5)
< 4,000 หรือ > 12,000	40 (25.5)
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	20 (20-20)
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	16-30
\leq 20	135 (86.0)
> 20	22 (14.0)
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	88 (80-97)
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	50-130
\leq 90	104 (66.2)
> 90	53 (33.8)

ตารางที่ 11 ข้อมูลปัจจัยที่ใช้พิจารณาประกอบในวันที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา (n=157) (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
ระดับความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)	
SBP มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	127 (112-144)
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	77-185
SBP \geq 90	156 (99.4)
SBP < 90	1 (0.6)
ภาวะอาเจียน/ท้องเสีย	
ไม่มี	156 (99.4)
มี	1 (0.6)
ภาวะง่วงและอาหาร	
ไม่มี	157 (100.0)
มี	0
การกลืนอาหารทางปาก	
ได้	135 (86.0)
ไม่ได้	22 (14.0)
- สายให้อาหารทางจมูก	19 (12.1)
- สายให้อาหารทางหน้าท้อง	3 (1.9)
ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร	
ไม่มี	157 (100.0)
มี	0
การดูดซึมของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ	
ไม่มี	153 (97.5)
มี	4 (2.5)
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	
ไม่มี	157 (100.0)
มี	0
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	
ไม่มี	134 (85.4)
มี	23 (14.6)

4.3 ผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

4.3.1 ข้อมูลผลลัพธ์ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

ข้อมูลผลลัพธ์ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ระยะเวลาการได้รับยาฉีดมีค่ามัธยฐาน 4 วัน (ค่าพิสัยควอไทล์ 3-7 วัน) ระยะเวลาที่ได้รับยารูปแบบรับประทานมีค่ามัธยฐาน 7 วัน (ค่าพิสัยควอไทล์ 5-10 วัน) และระยะเวลาการได้รับยาด้านจุลชีพทั้งหมดมีค่ามัธยฐาน 12 วัน (ค่าพิสัยควอไทล์ 8-17 วัน) เมื่อพิจารณาการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ พบว่า หลังจากได้รับยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำจะใช้ระยะเวลาในการที่จะปรับเปลี่ยนเป็นยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบรับประทานมีค่ามัธยฐาน 5 วัน หรือปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาหลังทราบผลเพาะเชื้อมีค่ามัธยฐานที่ 2 วัน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ข้อมูลผลลัพธ์ของกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (n=157)

ข้อมูลผลลัพธ์	ค่ามัธยฐานของระยะเวลา (วัน) (ค่าพิสัยควอไทล์)
ระยะเวลาการได้รับยาฉีด	4 (3-7)
ระยะเวลาการได้รับยารับประทาน	7 (5-10)
ระยะเวลาการได้รับยาด้านจุลชีพทั้งหมด	12 (8-17)
วันที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	5 (4-8)
ระยะเวลาที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ	2 (1-5)

4.3.2 ข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านระยะเวลาการบริหารยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ระยะเวลาการได้รับยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมีค่ามัธยฐาน 4 วัน ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และมัธยฐาน 8 วัน ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลระยะเวลาการได้รับยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แต่สำหรับระยะเวลาการได้รับยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนทั้งหมดระหว่างกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า มีค่ามัธยฐาน 12 และ 8 วัน ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่สั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่ามัธยฐาน 10 วัน และ 28 วัน ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ลดลง พบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสามารถลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลลงได้ โดยมีค่ามัธยฐาน 5 วัน ซึ่งระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ลดลง ประเมินข้อมูลจากจำนวนวันที่ผู้ป่วยสามารถกลับไปรับประทานยาต่อที่บ้านได้ โดยนับจำนวนวันตั้งแต่วันที่ได้ออกจากโรงพยาบาลจนถึงวันที่ยาต้านจุลชีพครบระยะเวลาของการรักษา อย่างไรก็ตาม กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีผู้ป่วย 4 ราย ที่สามารถลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ โดยได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกลับไปฉีดแบบผู้ป่วยนอก (outpatient parenteral antimicrobial therapy; OPAT) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 เปรียบเทียบผลลัพธ์ระยะเวลาการบริหารยา และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ข้อมูลผลลัพธ์	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน	P ^a
	วิธีบริหารยา (n =157)	วิธีบริหารยา (n=203)	
ระยะเวลาการได้รับยาฉีด (วัน)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	4 (3-7)	8 (6-10)	<0.001
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	1-90	3-43	
ระยะเวลาการได้รับยารับประทาน (วัน)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	7 (5-10)	0 (0-0)	<0.001
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	1-526	0-0	
ระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพทั้งหมด (วัน)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	12 (8-17)	8 (6-10)	<0.001
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	2-528	3-43	
ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (วัน)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	10 (6-15)	28 (17-50)	<0.001
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	2-271	3-277	
ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ลดลง (วัน)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	5 (2-9)	0 (0-0)	<0.001
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	0-517	0-5	

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

4.3.3 ข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนระหว่างผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่ม

มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำของกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีค่ามัธยฐาน 1,638 บาท (ค่าพิสัยควอไทล์ 819-2,772 บาท) ต่ำกว่าค่ามัธยฐานของมูลค่ายาฉีดกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 3,105 บาท (ค่าพิสัยควอไทล์ 1,885-4,347 บาท) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนทั้งหมดในรูปแบบยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำและยารับประทานของกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า มีค่ามัธยฐานของมูลค่ายาทั้งหมดเป็น 1,876 บาท (ค่าพิสัยควอไทล์ 921-2,847.5 บาท) และ 3,105 บาท (ค่าพิสัยควอไทล์ 1,885-4,347 บาท) ตามลำดับ ซึ่งมีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 เปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านมูลค่ายากลับฟลูออโรควิโนโลนระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน	กลุ่มที่ปรับเปลี่ยน	กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยน	P ^a
	วิธีบริหารยา (n =157)	วิธีบริหารยา (n=203)	
มูลค่ายาฉีด (บาท)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	1,638 (819-2,772)	3,105 (1,885-4,347)	<0.001
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	252-34,020	504-26,703	
มูลค่ายารับประทาน (บาท)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	39 (19.5-71.5)	0 (0-0)	<0.001
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	6-5,128	0-0	
มูลค่ายาทั้งหมด (บาท)			
มัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์)	1,876 (921-2,847.5)	3,105 (1,885-4,347)	<0.001
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	258-34,231.50	504-26,703	

^a วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

เมื่อทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยากับผลลัพธ์ด้านระยะเวลาการได้รับยาฉีด ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และค่ายาต้านจุลชีพ โดยใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ (multiple linear regression) และควบคุมตัวแปรกวนที่อาจจะส่งต่อการวิเคราะห์ผลลัพธ์ของการศึกษานี้ 7 ตัวแปร ได้แก่ การติดเชื้อที่ตำแหน่งระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อที่ตำแหน่งระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อที่ตำแหน่งกระดูกและข้อ การติดเชื้อที่ระบบทางเดิน

อาหารและลำไส้ การติดเชื้อตำแหน่งแผลผ่าตัด การติดเชื้อในชุมชน และการไม่ได้รับยาต้านจุลชีพอื่นร่วม เนื่องจากการศึกษานี้เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทุกกลุ่มโรค พบว่า การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ด้านระยะเวลาการได้รับยาฉีด ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยสัมพันธ์กับการลดระยะเวลาการได้รับยาฉีดได้ -3.274 วัน (95%CI -4.764- -1.784, $p < 0.001$) การลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล -18.575 วัน (95%CI -27.936- -9.215, $p < 0.001$) และการลดมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน -922.847 บาท (95%CI -1,707.867- -137.828, $p = 0.021$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ความสัมพันธ์ระหว่างการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและผลลัพธ์ด้านระยะเวลาการได้รับยาฉีด ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และค่ายาต้านจุลชีพ โดยการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ

ผลลัพธ์ ¹	ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยพหุคูณ	SE	95%CI	P
ระยะเวลาการได้รับยาฉีด	-3.274	0.758	-4.764- -1.784	<0.001
ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล	-18.575	4.759	-27.936- -9.215	<0.001
มูลค่ายาต้านจุลชีพ	-922.847	399.146	-1,707.867- -137.828	0.021

¹ เมื่อควบคุมตัวแปร ได้แก่ การติดเชื้อที่ตำแหน่งระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อที่ตำแหน่งระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อที่ตำแหน่งกระดูกและข้อ การติดเชื้อที่ระบบทางเดินอาหารและลำไส้ การติดเชื้อตำแหน่งแผลผ่าตัด การติดเชื้อในชุมชน และการไม่ได้รับยาต้านจุลชีพอื่นร่วม

บทที่ 5

การอภิปรายผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

การศึกษานี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 360 ราย เพื่อศึกษาผลของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน จากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 พบว่าอัตราการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของโรงพยาบาลศิริราชยังมีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาน้อยอยู่ คือ ร้อยละ 43.6 เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Park SM และคณะ^[58] ที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนถึงร้อยละ 79.8 ทั้งนี้เนื่องมาจากการศึกษาของ Park SM และคณะ มีการกำหนดเกณฑ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่ชัดเจนร่วมกันระหว่างทีมแพทย์สาขาโรคติดเชื้อและเภสัชกร จึงอาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้มีความร่วมมือในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษานี้ ที่ไม่มีการกำหนดแนวทางเรื่องการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่ชัดเจนของโรงพยาบาล การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังมีความใกล้เคียงกับการศึกษาของ Park SM และคณะ^[58] และ Shrayteh ZM และคณะ^[56] ที่เก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพเพื่อศึกษาผลของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เป็นยารับประทาน โดยในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 51.7 และ 48.3 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Berha AB และคณะ ที่มีผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ร้อยละ 50.7 และ 49.3 ตามลำดับ^[4] แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Park SM และคณะ และ Shrayteh ZM และคณะ ที่มีผู้ป่วยเพศชายมากกว่าคือร้อยละ 60.5^[58] และ 51.7^[56] ตามลำดับ การศึกษานี้ผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานของอายุ 70 ปี โดยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่ามัธยฐานของอายุ 69 ปี และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีมัธยฐานอายุ 71 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Park SM และคณะ ที่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่ามัธยฐานของอายุ 69 และ 72 ปี ตามลำดับ^[58] ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ Shrayteh ZM และคณะ และ Berha AB และคณะ ที่ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 59.68 ± 18.99 ปี^[56] และ 39.45 ± 16.44 ปี^[4] ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากอายุที่มากขึ้น อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อที่รุนแรงทำให้

ต้องได้รับยาต้านจุลชีพรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ การศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นคนไทย ร้อยละ 98.9 จึงน่าจะนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษานำไปอ้างอิงกับผู้ป่วยคนไทยได้

ในการศึกษานี้ มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากทุกแผนกของโรงพยาบาล ได้แก่ แผนกอายุรกรรม แผนกศัลยกรรม แผนกกระดูกและข้อ แผนกตาหูคอจมูก แผนกผู้ป่วยวิกฤต แผนกสูติศาสตร์-นรีเวช ศาสตร์ แผนกรังสีรักษา แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู และแผนกศุนย์โรคหัวใจ ที่มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ กลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ซึ่งแตกต่างจากหลายการศึกษาที่ผ่านมา ที่เก็บข้อมูลผู้ป่วยในแผนก อายุรกรรมเป็นหลัก ไม่เก็บข้อมูลผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรม และแผนกผู้ป่วยวิกฤต [34, 35, 56, 58] เนื่องจากผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรมส่วนใหญ่ จะได้รับยาต้านจุลชีพในข้อบ่งใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด ซึ่งจะได้รับยาต้านจุลชีพในระยะเวลาด้านใน 48 ชั่วโมง แล้วหยุดยา [56] และผู้ป่วยวิกฤตส่วนใหญ่จะมีอาการติดเชื้อระดับรุนแรง ไม่สามารถรับประทานยาทางปากได้ ทำให้ไม่สามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ [58] แต่สำหรับการศึกษานี้ต้องการดูข้อมูลการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาแบบภาพรวม เนื่องจากทางโรงพยาบาลยังไม่มีกำหนดแนวทางการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่ชัดเจน จึงเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากทุกแผนก อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยจากแผนกอายุรกรรม และแผนกศัลยกรรม ร้อยละ 64.4 และ 18.6 ตามลำดับ ทำให้เห็นว่าผู้ป่วย 2 แผนกนี้มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลนค่อนข้างมาก สำหรับสิทธิการรักษาพยาบาล การศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นสิทธิเบิกจ่าย ตรง และสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 46.1 และ 36.4 ตามลำดับ ซึ่งสิทธิการรักษาพยาบาล มีผลต่อการเข้าถึงยาบางชนิดในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ได้แก่ moxifloxacin และ sitafloxacin อย่างไรก็ตาม ยาชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกันก็สามารถครอบคลุมเชื้อได้กว้างอยู่แล้ว ในการศึกษานี้ สถานะผู้ป่วยตอนจำหน่าย พบว่ากลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีสถานะตอนจำหน่าย คือรักษาหาย หรืออาการของโรคดีขึ้นมากกว่า ส่วนกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีสถานะตอนจำหน่าย คือ เสียชีวิตมากกว่า เป็นไปได้ว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยา รับประทาน เป็นผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรคที่รุนแรงกว่า อย่างไรก็ตามสถานะผู้ป่วยตอนจำหน่าย ในการศึกษานี้ไม่ใช่สถานะของผู้ป่วยจากการรักษาโรคติดเชื้อเพียงอย่างเดียว หมายรวมถึงโรคร่วมอื่น ของผู้ป่วยด้วยที่มีผลต่อสถานะตอนจำหน่าย เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจจะเสียชีวิตจากโรคร่วมอื่นที่ ไม่ใช่โรคติดเชื้อ

ข้อมูลโรคและยา

การศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย ร้อยละ 88.9 ซึ่งโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 56.7 รองลงมาเป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 36.9 เหมือนกับการศึกษาของ Shrayteh ZM และคณะ ที่พบว่าโรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 46.0 และโรคเบาหวาน ร้อยละ 37.6 ^[56] ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Berha AB ที่พบว่าโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ โรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 54.9 ^[4] ผลการศึกษานี้ จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร่วมด้วยค่อนข้างมาก ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยในการศึกษานี้มีค่ามัธยฐานของอายุ 70 ปี ซึ่งการที่มีอายุค่อนข้างมาก อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มีโรคประจำตัวมากขึ้นด้วย ^[67] อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายหนึ่งในการศึกษานี้ อาจจะมีโรคประจำตัวร่วมด้วยหนึ่งโรคหรือมากกว่าหนึ่งโรค และจากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วยอยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่ากลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประวัติแพ้ยาในการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่แพ้ยากลุ่มเพนิซิลลิน และเซฟาโลสปอริน ซึ่งการสั่งใช้ยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมักเป็นทางเลือกหนึ่งในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อร่วมกับมีประวัติแพ้ยาเพนิซิลลิน และเซฟาโลสปอริน ^[68, 69] อาจเป็นไปได้ว่าเพื่อหลีกเลี่ยงการแพ้ยาข้ามกันในกลุ่มยาที่มีโครงสร้างคล้ายกัน ซึ่งยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมีโครงสร้างของยาที่แตกต่างกันจากกลุ่มเพนิซิลลิน และเซฟาโลสปอริน ดังนั้นจึงมีความปลอดภัยในการพิจารณาเลือกใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาเพนิซิลลินและเซฟาโลสปอริน

แหล่งที่มาของการติดเชื้อในการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาส่วนใหญ่จะติดเชื้อจากชุมชน ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาส่วนใหญ่จะติดเชื้อในโรงพยาบาล เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากชุมชน มักเป็นเชื้อก่อโรคที่ไม่รุนแรง ทำให้ผู้ป่วยอาการกลับมามากที่ได้เร็ว จึงสามารถที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมาเป็นยาแบบรับประทานได้ แต่สำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล มักเป็นเชื้อก่อโรคที่มีความรุนแรงมากกว่า และอาจเป็นเชื้อที่ดื้อยา อาการของผู้ป่วยไม่คงที่ จึงทำให้ไม่สามารถที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ ซึ่งในการศึกษานี้พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล และเป็นเชื้อดื้อยา ร้อยละ 31.1 ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากชุมชน และเป็นเชื้อดื้อยา พบเพียงร้อยละ 16.9 สำหรับตำแหน่งที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ ในการศึกษานี้พบการติดเชื้อที่ตำแหน่งของระบบทางเดินหายใจมากที่สุด ร้อยละ 59.2 เหมือนกับการศึกษาของ Berha AB และคณะ, Park SM และคณะ และ Shrayteh ZM และคณะ ที่พบการติดเชื้อที่ตำแหน่งทางเดินหายใจมากที่สุด คือ ร้อยละ 67.6 ^[4], 59.7 ^[58] และ 49.1 ^[56] ตามลำดับ ซึ่งพบว่าโรคติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดทั่วโลกคือ โรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ ^[70] ซึ่งการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่ตำแหน่งของระบบทางเดินหายใจอยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหาร

ยามากกว่า คือร้อยละ 75.9 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Park SM และคณะ ที่พบผู้ป่วยติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจอยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่า คือร้อยละ 61.5^[58] ทั้งนี้เนื่องจาก ผู้ป่วยในการศึกษานี้ที่ติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล ร้อยละ 63.4 ซึ่งอาจจะเป็นผู้ป่วยที่น่าจะมีอาการที่รุนแรง เพราะเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลมักเป็นเชื้อที่ดื้อยา จึงเป็นเหตุผลทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยานอกจากนี้ผลของการศึกษาทำให้ทราบว่า ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนยังสามารถนำไปใช้ในการรักษาการติดเชื้อได้อีกหลายตำแหน่ง เช่น ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบเลือด ระบบกระดูกและข้อ ระบบทางเดินอาหารและลำไส้ แผลผ่าตัด ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อ ระบบตาหูคอจมูก เป็นต้น ซึ่งจะเห็นว่า ตำแหน่งที่ติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบกระดูกและข้อ ระบบทางเดินอาหารและลำไส้ และตำแหน่งของแผลผ่าตัด ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่าการติดเชื้อที่ตำแหน่งของระบบทางเดินหายใจ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมีความสามารถเข้าไปยังอวัยวะเหล่านี้ได้ดี จึงทำให้เห็นการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในการติดเชื้อที่ตำแหน่งเหล่านี้มากกว่า

ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ร้อยละ 75.8 อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ข้อมูลที่ได้มาจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีการบันทึกไว้เท่านั้น อาจทำให้มีผู้ป่วยบางรายที่เคยมีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพจากโรงพยาบาลอื่นมาก่อนแต่ไม่ได้มีบันทึกไว้ ซึ่งผู้ป่วยก็จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่มีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าข้อมูลในส่วนนี้อาจจะทำให้มีผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนมากกว่าที่เป็นจริงสำหรับชนิดยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำที่ได้รับ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา levofloxacin รองลงมาเป็นยา ciprofloxacin และ moxifloxacin ร้อยละ 70.3, 28.9 และ 0.8 ตามลำดับ^[58] ซึ่งชนิดของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนแต่ละชนิด มีความสามารถกระจายไปยังบริเวณที่ติดเชื้อได้แตกต่างกัน การเลือกชนิดยาจึงขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อด้วย^[40, 42, 43] ซึ่งในการศึกษานี้ พบว่า ยา levofloxacin มีการสั่งใช้รักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินหายใจมากที่สุด 201 ราย (ร้อยละ 79.4) รองลงมาคือใช้รักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบเลือดและระบบทางเดินปัสสาวะ 13 ราย (ร้อยละ 5.1) และ 7 ราย (ร้อยละ 2.8) ตามลำดับ ส่วนยา ciprofloxacin พบว่า มีการสั่งใช้รักษาผู้ป่วยติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะมากที่สุด 41 ราย (ร้อยละ 39.4) ยา moxifloxacin มีการสั่งใช้ในผู้ป่วยเพียง 3 รายเท่านั้น โดย 2 รายสั่งใช้รักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ และอีก 1 รายสั่งใช้รักษาโรคติดเชื้อระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อ การที่ ยา moxifloxacin มีการสั่งใช้น้อย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากยานี้มีข้อจำกัด คือ เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ มีราคาแพง เบิกค่ายาได้เฉพาะสิทธิการรักษาเบิกจ่ายตรงและต้องระบุเหตุผลในการสั่งใช้

ด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ พบว่า การเลือกชนิดของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมีความสอดคล้องกับการรักษาโรคติดเชื้อที่ตำแหน่งต่าง ๆ โดยยาที่มีความสามารถกระจายไปถึงบริเวณตำแหน่งที่ติดเชื่อนั้น ๆ ได้ ต่างกับการศึกษาของ Park SM และคณะ ที่พบว่า ผู้ป่วยได้รับยา levofloxacin, ciprofloxacin และ moxifloxacin ใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 34.9, 34.1 และ 31.0 ตามลำดับ ซึ่งมีการใช้ยารักษาโรคติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจมากที่สุด รองลงมาคือใช้รักษาโรคติดเชื้อที่ระบบทางเดินอาหาร และโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ตามลำดับ แต่ไม่มีข้อมูลจำแนกรายละเอียดว่ายาแต่ละชนิดใช้รักษาโรคติดเชื้อที่ระบบใด ^[58]

ในการศึกษานี้ พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นร่วมกับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ร้อยละ 48.9 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาร้อยละ 62.1 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Park SM และคณะ ที่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยากลับอื่นร่วมอยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่ากลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ ร้อยละ 50 และ 37.9 ตามลำดับ ^[58] ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งเชื้อในโรงพยาบาลมักเป็นเชื้อก่อโรคที่รุนแรง หรือเชื้อดื้อยา ทำให้การได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนเพียงชนิดเดียวอาจไม่สามารถครอบคลุมเชื้อก่อโรคได้ จึงต้องได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นร่วมด้วย ซึ่งในการศึกษานี้ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ได้รับร่วมด้วยมากที่สุดคือ meropenem รองลงมาเป็น piperacillin/tazobactam และ colistin ซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้กว้าง และมักสั่งใช้ยาในผู้ป่วยติดเชื้อที่อาการรุนแรง ซึ่งข้อมูลในส่วนนี้อาจจะบอกได้ว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นร่วมด้วย จะมีโอกาสที่จะได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานจะน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนเพียงชนิดเดียว สำหรับข้อมูลชนิดยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานที่ได้รับในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า มีการปรับเปลี่ยนเป็นยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนชนิดเดียวกันกับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำที่ได้รับ (sequential therapy) ร้อยละ 93 เนื่องจากยากลับนี้มียารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยาชนิดเดียวกันกับยารับประทาน ขนาดยาที่สั่งใช้ในยารูปแบบฉีดก็เท่ากับขนาดยารูปแบบรับประทาน และยารูปแบบรับประทานมีค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) สูง ^[9,26,27] ดังนั้น แพทย์จึงปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ง่าย สะดวก และมีความมั่นใจในประสิทธิภาพของยารูปแบบรับประทาน มีการศึกษาของ Shrayteh ZM และคณะ พบว่า ยาต้านจุลชีพกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากที่สุด เป็นยาต้านจุลชีพที่มียารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกับยารับประทานเป็นยาชนิดเดียวกัน ซึ่งยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากที่สุด คือ ร้อยละ 60.3 เมื่อเทียบกับยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่น ^[56]

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษานี้ พบในผู้ป่วย 2 ราย ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยเกิดขึ้น

บริเวณที่ให้ยา ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ประสาคนี้เกิดขึ้นได้ถ้ามีการบริหารยาด้วยอัตราการให้ยาที่เร็วเกินไป [71] สามารถแก้ไขได้โดยการบริหารยาด้วยอัตราเร็วที่เหมาะสม ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองรายเมื่อมีการปรับอัตราการให้ยาที่เหมาะสมก็สามารถให้ยาต่อได้ ส่วนในเรื่องของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีผลลดการดูดซึมยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ในการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับยาที่อาจมีผลลดการดูดซึมยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ร้อยละ 29.2 อยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่ากลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ ร้อยละ 31.0 และ 26.8 ตามลำดับ อาจจะเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่นร่วมด้วยที่มีผลลดการดูดซึมยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมีโอกาสที่จะไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่า ทั้งนี้เนื่องจากยาอื่นที่มีผลลดการดูดซึมยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจะไม่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ถ้าให้ร่วมกับเป็นยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ แต่จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา หากใช้เป็นยารูปแบบรับประทาน โดยยาที่มีผลลดการดูดซึมยาด้านจุลชีพรูปแบบรับประทาน ส่วนใหญ่เป็นยาที่มีส่วนประกอบของแร่ธาตุประจุบวก ยา cholestyramine ยา sevelamer ซึ่งจะเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่ละลายน้ำไม่ได้ในทางเดินอาหาร มีผลให้ยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนมีการดูดซึมลดลง ซึ่งอาจจะนำไปสู่การรักษาที่ล้มเหลว และเกิดการดื้อยาของเชื้อขึ้นได้ [46-48] อย่างไรก็ตาม ในศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 41) ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่มีการหลีกเลี่ยงปฏิกิริยาดังกล่าว โดยบริหารยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบรับประทาน ห่างจากยาอื่นที่มีผลลดการดูดซึมอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยว่าติดเชื้อจะได้รับการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ ร้อยละ 96.1 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนโดยไม่ได้ส่งตรวจผลเพาะเชื้อในการศึกษานี้จะเป็นการให้ยาโดย empiric ซึ่งพบว่า มีการให้ในโรคติดเชื้อ เช่น โรคโพรงอากาศไซนัสบริเวณโหนกแก้มอักเสบ (maxillary sinusitis) โรคเนื้อเยื่อในเบ้าตาอักเสบ (orbital cellulitis) โรคเนื้อเยื่อบริเวณแก้มด้านซ้ายอักเสบ (cellulitis at left cheek) ผลจากการโดนแมวกัด (cat bite) อุจจาระร่วงเป็นน้ำ (watery diarrhea) เป็นต้น ในศึกษานี้มีผู้ป่วยที่พบว่าผลเพาะเชื้อเป็นบวก ร้อยละ 70.5 โดยอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือร้อยละ 68.7 และ 71.8 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.218$) อย่างไรก็ตาม ในศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่ทราบผลเพาะเชื้อเป็นบวก และเป็นเชื้อที่ไม่ดื้อยาร้อยละ 73.8 จำแนกเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ร้อยละ 80.2 และ 69.2 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.055$) อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้มีความสอดคล้องตามหลักการที่ว่า หาก

ทราบผลเพาะเชื้อเป็นบวก และเป็นเชื้อที่ไม่ดื้อยา ประกอบกับมียาในรูปแบบรับประทานที่สามารถครอบคลุมเชื้อ ก็ควรเปลี่ยนเป็นยาในรูปแบบรับประทาน แต่หากเป็นเชื้อดื้อยา อาจจะเป็นเหตุผลให้พิจารณาไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้^[72] ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Shrayteh ZM และคณะ ที่พบว่า การทราบผลเพาะเชื้อเป็นบวก ทำให้มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานมากกว่าการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ร้อยละ 27.1 และ 18 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.035$) แต่ไม่มีการระบุข้อมูลการดื้อยาของเชื้อ^[56]

ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา

การศึกษานี้ต้องการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาทั้งหมด 12 ปัจจัย ซึ่งอ้างอิงมาจากการทบทวนวรรณกรรมจากหลายการศึกษา^[7, 32-34, 38] และแนวทางปฏิบัติของ Stanford Hospital and Clinics^[24] และ NHS IVOST guideline 2014^[63] เนื่องจากโรงพยาบาลศิริราชยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนในเรื่องการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา โดยการศึกษานี้จะพิจารณาจากสัญญาณชีพ จำนวนเม็ดเลือดขาว และความสามารถในการใช้ยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานของผู้ป่วย ซึ่งจะประเมินปัจจัยในวันที่ทราบผลเพาะเชื้อหรือกรณีไม่ทราบผลเพาะเชื้อจะพิจารณาวันที่ไข้ลงครบ 48 ชั่วโมงหลังได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ระยะเวลาที่ตรวจพบเชื้อก่อโรคในการศึกษานี้มีค่ามัธยฐาน คือ 3 วัน ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Mertz D และคณะ^[34] ที่เลือกวันที่ 3 ของการรักษาในการพิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เพราะเป็นเวลาที่ทราบผลเพาะเชื้อและเป็นเวลาที่เหมาะสมในการประเมินอาการทางคลินิกของผู้ป่วยหลังจากได้รับยาต้านจุลชีพ และมีหลายการศึกษากล่าวว่า วันที่เหมาะสมในการพิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาคือประมาณ 48-72 ชั่วโมงหลังได้รับยาต้านจุลชีพเช่นกัน^[4, 7, 20, 25, 73] เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง จึงพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ ที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากข้อมูลที่มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียนเท่านั้น ข้อมูลสัญญาณชีพของผู้ป่วย ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิต มีข้อมูลที่จะใช้ในการประเมินครบถ้วนทุกราย เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ข้อมูลพวกนี้จะถูกบันทึกเป็นประจำทุกวัน แต่ข้อมูลจำนวนเม็ดเลือดขาว ในการศึกษาพบว่า ไม่ได้มีการส่งตรวจทุกวันระหว่างที่ได้รับยาต้านจุลชีพ ทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่มีข้อมูลเม็ดเลือดขาวตรงกับวันที่จะประเมินปัจจัย โดยพบว่ามีผู้ป่วยที่มีผลจำนวนเม็ดเลือดขาวตรงกับวันที่ประเมินปัจจัย 155 ราย มีผลตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาวไม่ตรงกับวันที่ประเมินปัจจัย โดยมีผลตรวจห่างจากวันที่ประเมินปัจจัย 48-72 ชั่วโมง 150 ราย และมีผลตรวจเม็ดเลือดขาวเกิน 72 ชั่วโมงจากวันที่ประเมินปัจจัย 65 ราย อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาวไม่ตรงกับวันที่วิเคราะห์ แต่สามารถดูแนวโน้มได้ เนื่องจากผู้ป่วยทุกรายมีการส่งตรวจเม็ดเลือดขาวในวันแรกที่เริ่มยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน สำหรับข้อมูลภาวะอาเจียนหรือท้องเสีย ภาวะงดน้ำ

และอาหาร การกลืนอาหารทางปาก ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร การดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร ระบบภูมิคุ้มกัน และการติดเชื้อในกระแสเลือด สามารถดูข้อมูลได้ครบถ้วนจากเวชระเบียน

อุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยในการศึกษานี้ เก็บข้อมูลอุณหภูมิร่างกายค่าที่สูงที่สุดของผู้ป่วยในวันที่มีการประเมินปัจจัย ส่วนใหญ่มีอุณหภูมิร่างกายปกติ ซึ่งใช้เกณฑ์อุณหภูมิร่างกายอยู่ในช่วง 36 องศาเซลเซียส ถึง 38 องศาเซลเซียส เหมือนการศึกษาของ Shrayteh ZM และคณะ^[56] และ Buyle F และคณะ^[74] แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Berha AB และคณะ และ Sevinc F และคณะ ที่ใช้เกณฑ์อุณหภูมิร่างกายปกติต่ำกว่าการศึกษานี้ คือ อุณหภูมิร่างกายปกติต้องน้อยกว่า 37.8^[4] และ 37.5^[32] องศาเซลเซียส ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่อุณหภูมิร่างกายปกติอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ร้อยละ 86 และ 70.9 ตามลำดับ อาจเป็นไปได้ว่า การที่ผู้ป่วยมีอุณหภูมิร่างกายน้อยกว่า 38 องศาเซลเซียส บ่งชี้ถึงภาวะไม่มีไข้ของผู้ป่วยจากการติดเชื้อ สะท้อนถึงอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น ซึ่งแพทย์จึงใช้เป็นเหตุผลในการพิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวปกติ อัตราการหายใจปกติ และอัตราการเต้นของหัวใจปกติ จะอยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา อาจเป็นไปได้ว่า การที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเหล่านี้ในช่วงปกติ บ่งชี้ถึงอาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่ดีขึ้น จึงเป็นเหตุผลหนึ่งที่จะทำให้แพทย์พิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ส่วนระดับความดันโลหิต ในการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความดันโลหิตที่ปกติ ในที่นี้พิจารณาจากค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; SBP) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท ร้อยละ 98.9 อย่างไรก็ตาม พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวผิดปกติ คือ น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอทอยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่า ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่จะไม่พิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา หากสัญญาณชีพของผู้ป่วยยังไม่คงที่^[7, 32, 58, 74] นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยมีระดับความดันโลหิตต่ำ หรือการใช้ยาที่มีผลทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด (vasopressor) การไหลเวียนของเลือดไปยังทางเดินอาหารจะลดลงด้วย ซึ่งจะมีผลต่อการดูดซึมของยาได้^[10]

ภาวะอาเจียน หรือท้องเสีย ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีภาวะอาเจียน หรือท้องเสีย ร้อยละ 98.9 แต่ในผู้ป่วยที่พบว่ามีอาการอาเจียนหรือท้องเสีย จะอยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่า ทั้งนี้เนื่องจากการที่ผู้ป่วยมีภาวะนี้จะทำให้การดูดซึมยาในทางเดินอาหารและลำไส้ลดลง เนื่องจากการมีภาวะอาเจียนและท้องเสียจะมีการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ทำให้ยาอยู่ในทางเดินอาหารสั้นลง การดูดซึมยาก็ลดลง^[10, 30] ซึ่งอาจจะเป็นเหตุผลพิจารณาไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามาเป็นยาในรูปแบบรับประทาน สำหรับภาวะงดน้ำและอาหาร ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีภาวะงดน้ำและอาหาร ร้อยละ 96.9 แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะงดน้ำและอาหารจะเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่า เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะนี้จะห้ามรับประทานยา

ทางปากด้วยเช่นกัน สำหรับความสามารถในการกลืนอาหารทางปาก การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถกลืนอาหารทางปากได้เอง ร้อยละ 54.2 การกลืนอาหารทางปากได้เอง เป็นการบ่งบอกว่า ผู้ป่วยสามารถที่จะรับประทานยาทางปากได้ ซึ่งผู้ป่วยที่สามารถกลืนอาหารได้เองส่วนใหญ่จะได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนอาหารทางปากได้เอง ส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ในการศึกษาผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนอาหารทางปากได้เอง จะมีการให้อาหารผ่านทางสายให้อาหารทางจมูก และสายให้อาหารทางหน้าท้อง ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ร้อยละ 65.5 ทั้งนี้ในการศึกษายังมีผู้ป่วยร้อยละ 20.4 ที่ใส่สายให้อาหารทางจมูก และสายให้อาหารทางหน้าท้อง แต่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ทั้งนี้อาจเนื่องจากยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบรับประทานสามารถบด หัก แบ่งได้ อย่างไรก็ตามยากกลุ่มนี้สามารถเกิดปฏิกิริยากับอาหารได้ เช่น ยา ciprofloxacin ถ้าให้ร่วมกับอาหารจะลดค่าชีวประสิทธิผลของยาลงร้อยละ 27-67^[75] ดังนั้นการให้ยาด้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนอาจจะต้องระวังหากได้รับยาผ่านทางสายให้อาหาร ควรเว้นระยะเวลาอาหารห่างกันอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนหรือ 2 ชั่วโมงหลังให้ยา^[76] และต้องมีการล้างสายให้อาหารด้วยน้ำเปล่าก่อนและหลังให้ยาด้วย^[10,30] แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลในเรื่องของเวลาของการให้อาหาร เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ข้อมูลที่บันทึกไว้ว่าจะมีความคลาดเคลื่อนหรือไม่ตรงตามความเป็นจริง

ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษา ร้อยละ 98.9 ไม่พบภาวะนี้ ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร พบว่า อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนและไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 1.3 และ 1 ตามลำดับ ในการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการไม่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารกับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ไม่พบภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ซึ่งการมีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร จะทำให้เนื้อเยื่อของทางเดินอาหารถูกทำลาย ส่งผลต่อการดูดซึมยาได้ จึงอาจจะไม่แนะนำให้ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามาใช้ยาในรูปแบบรับประทาน^[10, 30] อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารที่อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในการศึกษานี้มีการสวนล้างกระเพาะอาหาร (lavage) เพียงครั้งเดียวก็ไม่มีภาวะเลือดออกแล้ว จึงเป็นไปได้ว่าอาการของผู้ป่วยไม่ได้มีความรุนแรงมาก ยังสามารถให้ยาในรูปแบบรับประทานได้ สำหรับการดูดซึมของระบบทางเดินอาหารที่ผิดปกติ ที่พบในการศึกษานี้ได้แก่ ภาวะการดูดซึมของร่างกายผิดปกติ (malabsorption) ภาวะลำไส้สั้น (short bowel syndrome) ภาวะร่างกายขาดสารอาหารเป็นเวลานาน (refeeding syndrome) และภาวะลำไส้ไม่ทำงาน (bowel ileus) ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่ากลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เนื่องจากภาวะเหล่านี้มีผลต่อการทำงานของทางเดินอาหาร ทำให้สภาวะของทางเดินอาหารเปลี่ยนไป เช่น ผู้ป่วยที่ลำไส้สั้นทำให้พื้นที่ผิวในทางเดินอาหารลดลง ส่งผลให้การดูดซึมยาลดลงด้วย หรือในผู้ป่วยที่ลำไส้ไม่ทำงาน ทำให้

ให้การไหลเวียนเลือดบริเวณทางเดินอาหารไม่ดี มีผลให้การดูดซึมยาเพื่อไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกายไม่ดี [10, 30, 77, 78] ทั้งนี้เนื่องจากการมีความผิดปกติในการดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้ไม่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา สำหรับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ในการศึกษาหมายถึงผู้ป่วยมะเร็ง ที่มีความผิดปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ซึ่งผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งระบบเม็ดเลือด มีภาวะ febrile neutropenia ซึ่งตามแนวทางการรักษาผู้ป่วย febrile neutropenia สามารถที่จะให้ยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานได้ หากผู้ป่วยมีสัญญาณชีพที่คงที่ และไม่มีปัญหาการดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร [79, 80] แต่การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติและอยู่ในกลุ่มที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาทุกรายยังคงมีไข้ หรือมีจำนวนเม็ดเลือดขาวสมบูรณ์ (absolute neutrophil count; ANC) ต่ำกว่า 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือมีแนวโน้มต่ำกว่าปกติมาก ซึ่งอาจจะเป็นเหตุผลที่ทำให้ไม่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ร้อยละ 99.4 สำหรับภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด อยู่ในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ ร้อยละ 85.4 และ 88.2 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากโรคร่วมอื่น หรือสภาวะร่างกายของผู้ป่วยที่อาจเป็นเหตุผลให้ไม่สามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ แต่ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากกว่า ซึ่งมีการศึกษาของ Hale AJ และคณะ ที่พบว่า มีความปลอดภัยในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด โดยพิจารณาความไวของเชื้อต่อยา ลักษณะของผู้ป่วยว่าไม่มีปัญหาเรื่องการดูดซึมของระบบทางเดินอาหารที่ผิดปกติ และยาในรูปแบบรับประทานควรมีค่าชีวประสิทธิผลดี ถ้ามียาในรูปแบบรับประทานที่เหมาะสม มีค่าชีวประสิทธิผลสูง ครอบคลุมเชื้อก่อโรคนั้น ๆ และผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาในรูปแบบรับประทาน ก็สามารถที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้ [81] ซึ่งสำหรับการศึกษานี้ เก็บข้อมูลในยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ซึ่งยาในรูปแบบรับประทานของยาในกลุ่มนี้มีค่าชีวประสิทธิผลสูง ทำให้การดูดซึมยาใกล้เคียงกับยาในรูปแบบฉีด [9, 11, 26, 27] รวมทั้งผู้ป่วยในการศึกษานี้ ที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด และได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาทุกราย ไม่มีปัญหาการดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร และเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อที่มียาในรูปแบบรับประทานครอบคลุมเชื้อได้ นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาทุกราย ไม่มีการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อเดิมภายในระยะเวลา 90 วัน ดังนั้น เป็นไปได้ว่าแม้ว่าผู้ป่วยจะมีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ก็สามารถปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาได้

เมื่อนำปัจจัยที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามาวิเคราะห์ด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ < 0.2 พบว่า มี 8 ปัจจัยที่

สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ การมีอุณหภูมิร่างกายปกติ การมีจำนวนเม็ดเลือดขาวปกติ การมีอัตราการหายใจปกติ การมีอัตราการเต้นของหัวใจปกติ การไม่มีภาวะง่วงนอนและอาหารความสามารถในการกลืนอาหารทางปากเองได้ การดูดซึมของระบบทางเดินอาหารปกติ และการไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งในการศึกษานี้เป็นการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนในผู้ป่วยติดเชื้อทุกกลุ่มโรค แตกต่างจากการศึกษาของ Engel MF และคณะ^[37] ที่ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนเท่านั้น และศึกษาปัจจัยเฉพาะข้อมูลสัญญาณชีพและอาการทางคลินิกของผู้ป่วย เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยแบบตัวแปรเดียว ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ < 0.05 พบว่า มีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ การมีคะแนน CURB-65 สูง การต้องได้รับออกซิเจน การมีอุณหภูมิร่างกายผิดปกติ และการมีอัตราการหายใจผิดปกติ อย่างไรก็ตามจะเห็นว่า ปัจจัยในเรื่องอุณหภูมิร่างกาย และอัตราการหายใจ เป็นปัจจัยที่อาจจะต้องคำนึงถึงในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา นอกจากนี้ เมื่อนำ 8 ปัจจัยในการศึกษานี้ไปวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร พบว่า เหลือเพียง 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ อัตราการหายใจปกติ อัตราการเต้นของหัวใจปกติ ความสามารถในการกลืนอาหารทางปากได้ และการไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Engel MF และคณะ^[37] เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ อุณหภูมิร่างกายผิดปกติ และการต้องได้รับออกซิเจน เมื่อลองนำข้อมูลทั้ง 12 ปัจจัยที่ได้จากการศึกษานี้ มาวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ พบว่า มีผู้ป่วย 213 ราย ติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ เป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 59 ราย (ร้อยละ 37.6) และกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา 154 ราย (ร้อยละ 75.9) เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) ที่ระดับนัยสำคัญ < 0.2 พบว่า มี 5 ปัจจัย ที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ การมีอุณหภูมิร่างกายปกติ การมีจำนวนเม็ดเลือดขาวปกติ การมีอัตราการหายใจปกติ การมีอัตราการเต้นของหัวใจปกติ และความสามารถในการกลืนอาหารทางปากได้ และเมื่อวิเคราะห์ต่อแบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา เหลือเพียง 1 ปัจจัย คือ ความสามารถในการกลืนอาหารทางปากได้ ($p < 0.001$, OR 4.18 95%CI 2.20-7.98) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลในเรื่องของคะแนน CURB-65 และการได้รับออกซิเจนของผู้ป่วย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา โดยการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังซึ่งใช้ข้อมูลที่มีการบันทึกในระบบเวชระเบียนเท่านั้น ซึ่งอาจจะไม่ใช่เหตุผลที่แท้จริงของแพทย์ในการตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำการศึกษา โดย

การสัมภาษณ์ หรือทำแบบสำรวจความคิดเห็นจากแพทย์ เช่น การศึกษาของ Mertz D และคณะ^[34] ที่พบว่า ปัจจัยที่ทำให้ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ การมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีไข้ อาการทางคลินิกไม่ดี โรคติดเชื้อที่มีความจำเป็นต้องได้รับยาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ การศึกษาของ Schouten JA และคณะ^[82] และ Kamarudin G และคณะ^[83] พบว่าปัจจัยหลักที่ทำให้ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ อาการทางคลินิกไม่คงที่ ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ ความไม่มั่นใจเรื่องประสิทธิภาพของยารับประทานว่า มีระดับยาเพียงพอในบริเวณที่ติดเชื้อ การศึกษาของ Sevinc F และคณะ^[32] พบว่า ปัจจัยที่ทำให้ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ ยารูปแบบรับประทานมีระดับยาไม่เพียงพอที่จะไปยังบริเวณที่ติดเชื้อ มีภาวะงดน้ำและอาหาร มีไข้ และการศึกษาของ Halm EA และคณะ^[33] พบว่า ปัจจัยหลักที่พิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ได้แก่ ผู้ป่วยไม่มีการติดเชื้อที่มีหนอง (suppurative infection) สามารถรับประทานอาหารทางปากได้ การมีอัตราการหายใจปกติ การมีผลเพาะเชื้อลบ อย่างไรก็ตาม ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในการศึกษานี้ทั้ง 4 ปัจจัย พบได้ในการศึกษาก่อนหน้าที่กล่าวมาเช่นกัน ซึ่งข้อมูลปัจจัยที่พบในการศึกษาสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามจุดชี้พิกัดกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของโรงพยาบาลได้

การศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยของผู้ป่วยในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในวันที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาตามจริง พบว่า ผู้ป่วยบางรายยังคงมีอุณหภูมิร่างกายผิดปกติ จำนวนเม็ดเลือดขาวผิดปกติ อัตราการหายใจผิดปกติ อัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ ความดันโลหิตต่ำ ภาวะท้องเสีย ไม่สามารถกลืนอาหารทางปากเองได้ มีปัญหาการดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร หรือมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในวันที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทาน ซึ่งผู้ป่วย 1 รายอาจจะมียาที่ผิดปกติดังกล่าวมากกว่า 1 ปัจจัย โดยผู้ป่วยทั้งหมด 157 รายของกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ผู้ป่วยที่มีปัจจัยที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาครบทั้ง 12 ปัจจัยในวันที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา มีเพียง 60 ราย (ร้อยละ 38.2) เท่านั้น นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาเรื่องการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล (readmission) ในกลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาทั้งหมด 157 ราย พบว่า เมื่อพิจารณาการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล ภายในระยะเวลา 30 วัน หลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล มีผู้ป่วยที่ต้องกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล 25 ราย (ร้อยละ 15.9) ซึ่งมีผู้ป่วยเพียง 3 ราย (ร้อยละ 1.9) ที่กลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำ เนื่องจากโรคติดเชื้อเดิม และเมื่อพิจารณาการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาลภายในระยะเวลา 90 วัน หลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล พบว่า มีผู้ป่วยที่ต้องกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล 40 ราย (ร้อยละ 25.5) ซึ่งมีผู้ป่วยเพียง 4 ราย

(ร้อยละ 2.5) ที่กลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล โดยเป็นโรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ 3 ราย และโรคติดเชื้อของระบบทางเดินอาหารและลำไส้ 1 ราย ผู้ป่วย 4 ราย ได้รับการรักษาที่เหมาะสม แต่การกลับเข้ามารักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล อาจจะมีสาเหตุมาจากรอยโรคของผู้ป่วยที่ไม่ได้อยู่เดิม อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาลไม่สามารถทราบข้อมูลทั้งหมด เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจจะเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาลอื่น เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาลในการศึกษาของ Mertz D และคณะ พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 162 ราย มีผู้ป่วยที่กลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล ภายใน 90 วัน 57 ราย (ร้อยละ 35.2) ซึ่งกลับเข้ามารักษาตัวซ้ำด้วยโรคติดเชื้อเพียง 1 ราย (ร้อยละ 0.6) ^[34]

ข้อมูลผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน

การศึกษานี้พบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีการปรับเปลี่ยนเป็นยารูปแบบรับประทานประมาณวันที่ 5 ของการได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน หรือหลังทราบผลเพาะเชื้อประมาณ 2 วัน ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Buyle F ^[74] และคณะ และ Sevinc F และคณะ ^[32] ที่พบว่า ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ วันที่ 5 และ 6 ของการได้รับยาต้านจุลชีพ ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากในการศึกษานี้มีการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยหลายกลุ่มโรค ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Shrayteh ZM และคณะ ^[56] ที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาใช้ระยะเวลาเฉลี่ย 3.81 วันของได้รับยาต้านจุลชีพ ซึ่งมีหลาย ๆ การศึกษาที่แนะนำว่า ระยะเวลาที่เหมาะสมในการพิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา คือ ระยะเวลาหลังจากได้รับยาต้านจุลชีพรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำประมาณ 2- 4 วัน ^[4, 7, 20, 25, 34, 73] แต่ทั้งนี้ต้องดูปัจจัยเรื่องสัญญาณชีพ อาการทางคลินิกของผู้ป่วยร่วมด้วย ซึ่งผลการศึกษาในส่วนนี้ หากโรงพยาบาลมีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนอาจทำให้ระยะเวลาที่จะปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเร็วขึ้นได้

สำหรับระยะเวลาการได้รับยาแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในการศึกษานี้ พบว่า กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการได้รับยาฉีด 8 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการได้รับยาฉีด 4 วัน เหมือนกับหลายการศึกษา ^[4, 34, 35, 55, 56, 58, 74] ที่พบว่า ระยะเวลาการได้รับยาฉีดในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ส่วนในเรื่องระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพทั้งหมด พบว่า กลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพทั้งหมด 8 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพทั้งหมด 12 วัน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีความแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้

ของ Park SM และคณะ^[58] ที่ระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพทั้งหมดในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ทั้งนี้เนื่องมาจากในการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคติดเชื้อทุกโรคที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ทำให้มีโรคที่ได้รับยาต้านจุลชีพเป็นระยะเวลานาน และสามารถปรับเปลี่ยนเป็นยาแบบรับประทานได้ เช่น โรคกระดูกอักเสบจากการติดเชื้อ (osteomyelitis) โรคข้ออักเสบจากการติดเชื้อ (septic arthritis) โรควัณโรค (tuberculosis) เป็นต้น จึงทำให้ผลการศึกษานี้ มีช่วงของค่าต่ำสุดและค่าสูงสุดของระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพแตกต่างกันมาก ซึ่งการศึกษาของ Park SM และคณะ^[58] คัดผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาต้านจุลชีพเป็นระยะเวลานานออกจากการศึกษา

สำหรับระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลในการศึกษานี้ พบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีระยะเวลาสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เหมือนกับหลายการศึกษาก่อนหน้า^[55, 58, 61] แต่แตกต่างกับการศึกษาของ Shrayteh ZM และคณะ^[56] และ Laing และคณะ^[35] ที่พบว่า ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน มีหลายการศึกษา^[56, 84-86] ที่แสดงให้เห็นว่า หลังจากหยุดยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ สามารถให้ผู้ป่วยกลับไปรับประทานยาต่อที่บ้านได้เลยนั้นมีความปลอดภัย ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อดูอาการหลังจากที่ได้รับยารับประทาน จะช่วยลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลลงได้ ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยหยุดยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำแล้วได้ยารูปแบบรับประทานไปทานต่อที่บ้าน โดยไม่ได้รักษาตัวในโรงพยาบาลดูอาการหลังจากได้รับยารับประทานทั้งหมด 65 ราย (ร้อยละ 41.4) พบว่า เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ 18 ราย โรคติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ 15 ราย ติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด 9 ราย โรคติดเชื้อของระบบทางเดินอาหารและลำไส้ 6 ราย โรคติดเชื้อระบบตา หู คอ จมูก 6 ราย โรคติดเชื้อของระบบเลือด 4 ราย โรคติดเชื้อระบบกระดูกและข้อ 4 ราย และโรคติดเชื้อระบบอื่น ๆ อีก 3 ราย อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลไม่ใช่การพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในการรักษาโรคติดเชื้อเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยบางรายรักษาโรคติดเชื้อหายแล้วแต่ต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อเพื่อรักษาโรคร่วมอื่น

สำหรับระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ลดลงในการศึกษานี้ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ลดลงประมาณ 5 วัน ทำให้เห็นว่าการเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพจากรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำไปเป็นยารับประทานสามารถทำให้ผู้ป่วยนำยากลับไปรับประทานที่บ้านได้ มีเพียงผู้ป่วยว่างมากขึ้นเพียงพอจะรองรับผู้ป่วยรายอื่น ๆ ต่อไปได้ ซึ่งโรงพยาบาลศิริราชมีผู้ป่วยเข้ามารับการรักษามาก เรื่องนี้เพียงพอสำหรับรองรับผู้ป่วยจึงมีความจำเป็น อย่างไรก็ตาม ไม่ใช่เฉพาะกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหาร

ยาเท่านั้นที่ทำให้ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลง ในกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ก็สามารถลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลลงได้ ในการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยา รูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำต่อเนื่องจำนวน 4 ราย ได้รับยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลนกลับไปฉีดแบบผู้ป่วยนอก (outpatient parenteral antimicrobial therapy; OPAT) ซึ่ง 4 รายนี้ได้เป็นยา levofloxacin ทั้งนี้เนื่องจากสามารถบริหารยาแบบวันละ 1 ครั้งได้ ทำให้สะดวกกับผู้ป่วยมากขึ้น

ผลลัพธ์เรื่องมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนในการศึกษานี้ พบว่า มูลค่ายาต้านจุลชีพในกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ต่ำกว่ามูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เหมือนกับการศึกษาก่อนหน้า [4, 8, 58, 61] ทำให้เห็นว่า การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจะช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายในเรื่องยาลงได้ เนื่องจากมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ตามบัญชีรายการยาของโรงพยาบาลศิริราช ยารูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำมีราคาแพงกว่ายารูปแบบรับประทานมาก อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้คิดเฉพาะมูลค่ายาซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายทางตรงเท่านั้น ไม่ได้คิดในเรื่องค่าใช้จ่ายทางอ้อม เช่น ค่าสารน้ำในการบริหารยาฉีด อุปกรณ์การเตรียมยาฉีด ค่าประหยัดเวลาทำงานของพยาบาลในการเตรียมและบริหารยาฉีด เป็นต้น

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา รวมทั้งเปรียบเทียบผลลัพธ์ของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลและมูลค่ายาต้านจุลชีพระหว่างกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยากับกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ทำการสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบให้ได้ผู้ป่วย 360 ราย จากนั้นแบ่งเป็นกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า อัตราการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนของโรงพยาบาลศิริราชคิดเป็นร้อยละ 43.6

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย มีเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เท่ากับ 186 และ 174 ราย ตามลำดับ (ร้อยละ 51.7 และ 48.3 ตามลำดับ) มีค่ามัธยฐานของอายุ 70 ปี ส่วนใหญ่เป็นคนไทย 356 ราย (ร้อยละ 98.9) มีน้ำหนักเฉลี่ย 58.11 กิโลกรัม สิทธิการรักษาส่วนใหญ่เป็นสิทธิเบิกจ่ายตรง ร้อยละ 46.1 เป็นผู้ป่วยจากแผนกอายุรกรรมมากที่สุด รองลงมาเป็นแผนกศัลยกรรม ร้อยละ 64.4 และ 18.6 ตามลำดับ สถานะผู้ป่วยตอนจำหน่ายส่วนใหญ่รักษาหายหรืออาการดีขึ้นร้อยละ 76.7 ในการเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นแผนกที่รับผู้ป่วยเข้ารักษา และสถานะผู้ป่วยตอนจำหน่าย ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$ และ <0.001 ตามลำดับ)

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยา พบว่า ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวทั้งหมด 320 ราย (ร้อยละ 88.9) โดยโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไขมันในเลือดสูง ตามลำดับ (ร้อยละ 56.7, 36.9 และ 33.9 ตามลำดับ) มีประวัติแพ้ยา 115 ราย (ร้อยละ 31.9) ส่วนใหญ่แพ้ยาในกลุ่ม penicillins และ cephalosporins ตามลำดับ (ร้อยละ 13.9 และ 5.3 ตามลำดับ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ติดเชื้อจากโรงพยาบาล 214 ราย (ร้อยละ 59.4) ตำแหน่งที่สงสัยว่าติดเชื้อมากที่สุดคือ ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบเลือด ตามลำดับ (ร้อยละ 59.2, 13.3 และ 6.4 ตามลำดับ) มีประวัติได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา 87 ราย (ร้อยละ 24.2) ส่วนใหญ่ได้รับยาต้านจุลชีพเมื่อทราบผลเพาะเชื้อ (definitive treatment) 256 ราย (ร้อยละ 71.1) ชนิดของยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนที่ได้รับมากที่สุดคือ levofloxacin รองลงมาคือ ciprofloxacin และ moxifloxacin ตามลำดับ (ร้อยละ 70.3, 28.9 และ 0.8 ตามลำดับ) ได้รับ

ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นร่วมด้วย 176 ราย (ร้อยละ 48.9) ส่วนใหญ่เป็นยา meropenem, piperacillin/tazobactam และ colistin ตามลำดับ (ร้อยละ 14.2, 11.7 และ 9.7 ตามลำดับ) ได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็นยากลับฟลูออโรควิโนโลนชนิดเดียวกัน (sequential therapy) 146 ราย (ร้อยละ 93) พบอาการไม่พึงประสงค์ 2 ราย (ร้อยละ 0.6) จากการบริหารยาฉีดด้วยอัตราเร็วเกินไป ผู้ป่วยมีการใช้ยาอื่นที่อาจมีผลลดการดูดซึมยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน 105 ราย (ร้อยละ 29.2) ในการเปรียบเทียบข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยาของผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยาของผู้ป่วย 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น แหล่งที่มาของการติดเชื้อ ตำแหน่งที่สงสัยว่าติดเชื้อ ชนิดยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำที่ได้รับ และยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ได้รับร่วม ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ข้อมูลการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ มีผู้ป่วยได้รับการส่งตรวจผลเพาะเชื้อ 346 ราย (ร้อยละ 96.1) ได้รับยาต้านจุลชีพในข้อบ่งชี้สำหรับรักษาแบคทีเรีย 232 ราย (ร้อยละ 95.1) ชนิดสิ่งส่งตรวจที่พบมากที่สุดคือ เลือด เสมหะ และปัสสาวะ ตามลำดับ (ร้อยละ 76.9, 60.6 และ 40.6 ตามลำดับ) พบผลเพาะเชื้อเป็นบวก 244 ราย (ร้อยละ 70.5) วันที่ทราบผลเพาะเชื้อมีค่ามัธยฐาน 3 วัน เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลการส่งผลเพาะเชื้อของผู้ป่วยกลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาและกลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น ชนิดของสิ่งส่งตรวจ ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ในผู้ป่วย 360 ราย พบว่า อุณหภูมิร่างกายปกติ จำนวนเม็ดเลือดขาวปกติ ระดับความดันโลหิตปกติ การไม่มีภาวะอาเจียนหรือท้องเสีย การไม่มีภาวะงดน้ำและอาหาร การไม่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร การดูดซึมของระบบทางเดินอาหารปกติ และการไม่ติดเชื้อในกระแสเลือด ไม่มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ส่วนการมีอัตราการหายใจปกติมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.039$) การมีอัตราการเต้นของหัวใจปกติมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.030$) การกลืนอาหารทางปากได้มีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และการไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีความสัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.027$)

การเปรียบเทียบผลลัพธ์ของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล 10 วัน ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล 28 วัน อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) นอกจากนี้กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยายังพบว่า มีระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลง 5 วัน ส่วนการเปรียบเทียบผลลัพธ์เรื่องมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน พบว่า กลุ่มที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่มีค่ามัธยฐานของมูลค่ายาต้านจุลชีพทั้งหมด 1,876 บาท ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่มีค่ามัธยฐานของมูลค่ายาต้านจุลชีพทั้งหมด 3,105 บาท อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ผลของการศึกษาเรื่องปัจจัยและผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน เป็นการสำรวจเบื้องต้นเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาของโรงพยาบาลในช่วงที่ผ่านมา เพื่อที่จะนำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาแนวทางปฏิบัติของโรงพยาบาลให้มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเพิ่มมากขึ้น ซึ่งการศึกษานี้ทำให้ทราบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ซึ่งสามารถนำปัจจัยที่ได้ไปใช้คัดกรองผู้ป่วยเบื้องต้นในการจะพิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานได้อย่างเหมาะสมและรวดเร็วขึ้น โดยการศึกษาที่มีการพิจารณาปัจจัยจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็นยาแบบรับประทาน จะสามารถบริหารยาได้เอง นำยากลับไปรับประทานต่อที่บ้านได้ ทำให้ลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล จำนวนเตียงผู้ป่วยว่างมากขึ้น สามารถรองรับผู้ป่วยรายอื่นได้เพิ่มขึ้น นอกจากนี้การปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยายังสามารถลดมูลค่ายาต้านจุลชีพ ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาลงได้

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง จึงทำให้ไม่สามารถควบคุมลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยได้ รวมทั้งอาจมีข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์ เช่น จำนวนเม็ดเลือดขาวที่ไม่ได้มีการสังตรวจในวันที่ประเมินปัจจัย เป็นต้น
2. ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาที่ได้จากการศึกษานี้ เป็นการพิจารณาจากข้อมูลที่มีการบันทึกในเวชระเบียนเท่านั้น จึงไม่ทราบเหตุผลการตัดสินใจของแพทย์ในการพิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาหรือไม่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา
3. การศึกษานี้เก็บข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา ในเรื่องการกลับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำ สามารถประเมินข้อมูลของผู้ป่วยจากเวชระเบียนได้เพียงบางส่วน เนื่องจาก ผู้ป่วยบางรายมีโอกาสที่จะไปรับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลอื่น

ข้อเสนอแนะ

1. ในการศึกษาครั้งต่อไป ควรทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า มีการแทรกแซง (intervention) โดยเภสัชกร โดยนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ไปเป็นแนวทางในการแทรกแซงแพทย์ผู้ทำการรักษา เพื่อให้มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยามากขึ้น โดยมีการเก็บข้อมูลความคิดเห็นจากแพทย์ในการพิจารณาปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาร่วมด้วย จะทำให้ได้ข้อมูลที่จะนำไปพัฒนาแนวทางปฏิบัติของโรงพยาบาลได้ชัดเจนขึ้น

2. ในการศึกษาครั้งต่อไป ควรมีการเก็บข้อมูลผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาในเรื่องการกลับเป็นซ้ำของโรค (relapse) การกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล (readmission) และอัตราการเสียชีวิตร่วมด้วย เพื่อจะได้มั่นใจว่าการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาให้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีและเกิดความปลอดภัยกับผู้ป่วย

3. ในการศึกษาครั้งต่อไป ควรมีการเก็บข้อมูลในเรื่องปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาแยกเป็นข้อมูลของโรคติดเชื้อแต่ละชนิด เพื่อจะได้มีแนวทางการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาเฉพาะสำหรับโรคแต่ละชนิด เนื่องจากโรคติดเชื้อแต่ละชนิดมีอาการ อาการแสดงและระดับความรุนแรงแตกต่างกัน

บรรณานุกรม

1. Duguid M. Antibiotic use and misuse across the range of healthcare communities and the drivers/determinants of misuse: British Society for Antimicrobial Chemotherapy [online]. 2018. [cited 2019 August 16]. Available from: <http://www.bsac.org.uk/antimicrobialstewardshipebook/BSAC-AntimicrobialStewardship-FromPrinciplestoPractice-eBook.pdf>.
2. Cyriac JM, James E. Switch over from intravenous to oral therapy: a concise overview. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2014; 5(2): 83-87.
3. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 62(10): 51-77.
4. Beyene Berha A, Kassie GM. Current practice and barriers to an early antimicrobial conversion from intravenous to oral among hospitalized patients at Jimma University Specialized Hospital: prospective observational study. *Journal of Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. 2019; 2019: 1-8.
5. Kim SW. Antimicrobial stewardship with intravenous to oral conversion and future directions of antimicrobial stewardship. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2017; 49(1): 87-89.
6. ภิญโญ รัตนาอัมพวัลย์. การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล: สำนักพิมพ์ศิริราช 2561.
7. Akhloufi H, Hulscher M, Melles DC, Prins JM, van der Sijs H, Verbon A. Development of operationalized intravenous to oral antibiotic switch criteria. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017; 72(2): 543-546.
8. van Niekerk AC, Venter DJ, Boschmans SA. Implementation of intravenous to oral antibiotic switch therapy guidelines in the general medical wards of a tertiary-level hospital in South Africa. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012; 67(3): 756-762.
9. A resource to help with changing from iv to po antibiotics [online]. Promoting clinical pharmacy and antimicrobial stewardship. 2018. [cited 2019 May 28]. Available from: <https://www.idstewardship.com/resource-help-changing-iv-po-antibiotics/>.

10. Kuper KM. Intravenous to oral therapy conversion [online]. 2008. American Society of Health-System Pharmacists.[cited 2019 september 2]. Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.687.4740&rep=rep1&type=pdf>.
11. Cunha BA. Oral antibiotic therapy of serious systemic infections. Medical Clinics of North America. 2006; 90(6): 1197-1222.
12. Warburton J, Hodson K, James D. Antibiotic intravenous-to-oral switch guidelines: barriers to adherence and possible solutions. The International Journal of Pharmacy Practice. 2014; 22(5): 345-353.
13. ธนา ขอเจริญพร. ยาด้านจุลชีพที่สำคัญ 1. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย; 2558.
14. Lautenbach E, Larosa LA, Kasbekar N, Peng HP, Maniglia RJ, Fishman NO. Fluoroquinolone utilization in the emergency departments of academic medical centers: prevalence of, and risk factors for, inappropriate use. Archives of Internal Medicine. 2003; 163(5): 601-605.
15. Méan M, Pavese P, P Vittoz J, Foroni L, Decouchon C, Stahl JP, et al. Prospective assessment of fluoroquinolone use in a teaching hospital. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2006; 25: 757-763.
16. Werner NL, Hecker MT, Sethi AK, Donskey CJ. Unnecessary use of fluoroquinolone antibiotics in hospitalized patients. BMC infectious diseases. 2011; 11: 187.
17. Dalhoff A. Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases. 2012; 2012: 1-37.
18. สถานการณ์เชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ ปี 2000-2019 (ม.ค.-มิ.ย.) [ออนไลน์]. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ (NARST). 2562. [เข้าถึงเมื่อ 15 ตุลาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก : <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2019-12M.pdf>.
19. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. JAMA Internal Medicine. 2003; 163(8): 972-978.
20. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clinical Infectious Diseases. 2007; 44(2): 159-177.

21. Beyond IV to PO switch therapy: Oral antimicrobial therapy [online]. Infectious Disease News. 2015. [cited 2019 August 10]. Available from: <https://www.healio.com/infectious-disease/antimicrobials/news/print/infectious-disease-news/%7B3282f812-d324-4235-9f01-70ea5a46c854%7D/beyond-iv-to-po-switch-therapy-oral-antimicrobial-therapy>.
22. Iv-oral antibiotic switch therapy (IVOST) guideline [online]. National Health Service Greater Glasgow and Clyde Antimicrobial Utilisation Committee. 2018. [cited 2019 August 1]. Available from: <https://handbook.ggcmedicines.org.uk/media/1031/antibiotic-iv-oral-antibiotic-switch-therapy-1901f.pdf>.
23. Iv to oral switch clinical guideline for adult patients: can antibiotics S.T.O.P. [online]. SA Health. 2017. [cited 2019 August 1]. Available from: https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/86d0af8047ca4a108ca28dfc651ee2b2/Clinical_Guideline_IV+to+Oral_Switch_v1.1_06.06.2019.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-86d0af8047ca4a108ca28dfc651ee2b2-mMFULIX.
24. Medication monitoring: intravenous to oral therapy interchange program [online]. Stanford Health Care. 2012. [cited 2019 September 2]. Available from: http://med.stanford.edu/bugsanddrugs/guidebook/_jcr_content/main/panel_builder_0/panel_0/download_1/file.res/IV_to_PO_Conversion_Policy.pdf.
25. Hamilton-Miller JMT. Switch therapy: the theory and practice of early change from parenteral to non-parenteral antibiotic administration. *Clinical Microbiology and Infection*. 1996; 2(1): 12-19.
26. Wetzstein GA. Intravenous to oral (iv:po) anti-infective conversion therapy. *Cancer control : Journal of the Moffitt Cancer Center*. 2000; 7(2): 170-176.
27. Nathwani D, Tillotson G, Davey P. Sequential antimicrobial therapy--the role of quinolones. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1997; 39(4): 441-446.
28. Cunha BA. Oral and i.v.-to-p.o. switch antibiotic therapy of hospitalized patients with serious infections. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2008; 40(11-12): 1004-1006.
29. Cunha CB. Antimicrobial stewardship program perspective: iv-to-po switch therapy. *Rhode Island Medical Journal* (2013). 2018; 101(5): 31-34.
30. Beique L, Zvonar R. Addressing concerns about changing the route of antimicrobial administration from intravenous to oral in adult inpatients. *The Canadian*

Journal of Hospital Pharmacy. 2015; 68(4): 318-326.

31. Ahkee S, Smith S, Newman D, Ritter W, Burke J, Ramirez JA. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with infections: a 6-month prospective study. *Pharmacotherapy*. 1997; 17(3): 569-575.
32. Sevinc F, Prins JM, Koopmans RP, Langendijk PN, Bossuyt PM, Dankert J, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1999; 43(4): 601-606.
33. Halm EA, Switzer GE, Mittman BS, Walsh MB, Chang CC, Fine MJ. What factors influence physicians' decisions to switch from intravenous to oral antibiotics for community-acquired pneumonia?. *Journal of General Internal Medicine*. 2001; 16(9): 599-605.
34. Mertz D, Koller M, Haller P, Lampert ML, Plagge H, Hug B, et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009; 64(1): 188-199.
35. Laing RB, Mackenzie AR, Shaw H, Gould IM, Douglas JG. The effect of intravenous-to-oral switch guidelines on the use of parenteral antimicrobials in medical wards. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1998; 42(1): 107-111.
36. Senn L, Burnand B, Francioli P, Zanetti G. Improving appropriateness of antibiotic therapy: randomized trial of an intervention to foster reassessment of prescription after 3 days. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004; 53(6): 1062-1067.
37. Engel MF, Postma DF, Hulscher ME, Teding van Berkhout F, Emmelot-Vonk MH, Sankatsing S, et al. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalised patients with CAP. *European Respiratory Journal*. 2013; 41(1): 123-130.
38. Gasparetto J, Tuon FF, Dos Santos Oliveira D, Zequinao T, Pipolo GR, Ribeiro GV, et al. Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy: a cross-sectional study in critical care units. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19(1): 1-9.
39. Broom J, Broom A, Adams K, Plage S. What prevents the intravenous to oral antibiotic switch? A qualitative study of hospital doctors' accounts of what influences their clinical practice. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016; 71(8): 2295-2299.
40. Ball P. Quinolone generations: natural history or natural selection? *The Journal*

of Antimicrobial Chemotherapy. 2000; 46 Suppl T1: 17-24.

41. Bakken JS. The fluoroquinolones: how long will their utility last?. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2004; 36(2): 85-92.
42. Sharma PC, Jain A, Jain S. Fluoroquinolone antibacterials: a review on chemistry, microbiology and therapeutic prospects. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2009; 66(6): 587-604.
43. Taweewong Tantracheewathorn. New fluoroquinolones. *Vajira Medical Journal*. 2002; 46(1): 67-77.
44. Hooper DCJD. Mode of action of fluoroquinolones. 1999; 58(2): 6-10.
45. Zhanel GG, Noreddin AM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new fluoroquinolones: focus on respiratory infections. *Current Opinion in Pharmacology*. 2001; 1(5): 459-463.
46. Stein GE. Drug interactions with fluoroquinolones. *The American Journal of Medicine*. 1991; 91(6): S81-S86.
47. Oliphant CM, Green GM. Quinolones: a comprehensive review. *American Family Physician*. 2002; 65(3): 455-464.
48. Pitman SK, Hoang UTP, Wi CH, Alsheikh M, Hiner DA, Percival KM. Revisiting oral fluoroquinolone and multivalent cation drug-drug interactions: Are they still relevant?. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2019; 8(3): 1-8.
49. Robson RA. Quinolone pharmacokinetics. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1992; 2(1): 3-10.
50. Turnidge J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones. *Drugs*. 1999; 58 Suppl 2: 29-36.
51. ดวงมณี ส่องแสงทอง. Fluoroquinolones. *ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ*. 2547:4-7.
52. Idowu T, Schweizer F. Ubiquitous nature of fluoroquinolones: the oscillation between antibacterial and anticancer activities. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2017; 6(4): 1-8.
53. Stein GE. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of newer fluoroquinolones. *Clinical Infectious Diseases*. 1996; 23 Suppl 1: S19-S24.
54. Saravolatz LD, Leggett J. Gatifloxacin, gemifloxacin, and moxifloxacin: the role of 3 newer fluoroquinolones. *Clinical Infectious Diseases*. 2003; 37(9): 1210-1215.

55. McLaughlin CM, Bodasing N, Boyter AC, Fenelon C, Fox JG, Seaton RA. Pharmacy-implemented guidelines on switching from intravenous to oral antibiotics: an intervention study. *QJM : Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2005; 98(10): 745-752.
56. Shrayteh ZM, Rahal MK, Malaeb DN. Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. *Springerplus*. 2014; 717(3): 1-8.
57. Sallach-Ruma R, Nieman J, Sankaranarayanan J, Reardon T. Correlates and economic and clinical outcomes of an adult iv to po antimicrobial conversion program at an Academic Medical Center in Midwest United States. *Journal of Pharmacy Practice*. 2015; 28(3): 238-248.
58. Park SM, Kim HS, Jeong YM, Lee JH, Lee E, Lee E, et al. Impact of intervention by an antimicrobial stewardship team on conversion from intravenous to oral fluoroquinolones. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2017; 49(1): 31-37.
59. Malaisri C, Phuphuakrat A, Wibulpolprasert A, Santanirand P, Kiertiburanakul S. A randomized controlled trial of sitafloxacin vs. ertapenem as a switch therapy after treatment for acute pyelonephritis caused by extended-spectrum b-lactamase-producing *Escherichia coli*: A pilot study. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2017; 23(8): 556-562.
60. Tejaswini YS, Challa SR, Nalla KS, Gadde RS, Pavani AL, Neerisha V. Practice of intravenous to oral conversion of antibiotics and its influence on length of stay at a tertiary care hospital: A prospective study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2018; 12(03): FC01-FC04.
61. Sze WT, Kong MC. Impact of printed antimicrobial stewardship recommendations on early intravenous to oral antibiotics switch practice in district hospitals. *Pharmacy Practice (Granada)*. 2018; 16(2): 855.
62. ยุทธ ไกยวรรณ. การวิเคราะห์สถิติหลายตัวแปรสำหรับงานวิจัย: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2557.
63. Iv to oral switch therapy (IVOST) guideline [online]. National Health Service. 2014. [cited 2019 August 20]. Available from: <https://www.fifeadtc.scot.nhs.uk/media/6061/iv-to-oral-switch-therapy.pdf>.
64. Hosmer D, Lemeshow S. Stepwise logistic regression. *Applied logistic regression*. Chapter 4, model-building strategies and methods for logistic regression. 2000: 116-121.

65. ยุทธ ไกยวรรณ. หลักสถิติวิจัยและการใช้โปรแกรม SPSS: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558.
66. ประยูรศรี บุตรแสนคม. การคัดเลือกตัวแปรพยากรณ์เข้าในสมการถดถอยพหุคูณ [ออนไลน์]. วารสารการวัดผลการศึกษา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม. 2555. [เข้าถึงเมื่อ 11 สิงหาคม 2563]. เข้าถึงได้จาก: https://edu.msu.ac.th/jem/home/journal_file/242.pdf.
67. Divo MJ, Martinez CH, Mannino DM. Ageing and the epidemiology of multimorbidity. *European Respiratory Journal*. 2014; 44(4): 1055-1068.
68. McGee EU, Samuel E, Boronea B, Dillard N, Milby MN, Lewis SJ. Quinolone Allergy. *Pharmacy (Basel)*. 2019; 7(3): 97.
69. Doña I, Barrionuevo E, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Fernandez TD, Mayorga C, et al. Trends in hypersensitivity drug reactions: more drugs, more response patterns, more heterogeneity. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2014; 24(3): 143-153.
70. Global burden of disease [online]. 2004. [cited 2020 June 23]. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_part3.pdf?ua=1.
71. Thorsteinsson SB, Bergan T, Johannesson G, Thorsteinsson HS, Rohwedder R. Tolerance of ciprofloxacin at injection site, systemic safety and effect on electroencephalogram. *Chemotherapy*. 1987; 33(6): 448-451.
72. Focus on converting from iv to po antibiotic therapy [online]. 2016. [cited 2020 June 23]. Available from: https://www.omnicare.com/media/1093/4_iv_to_po_antibiotic_therapy.pdf.
73. Ramirez JA, Vargas S, Ritter GW, Brier ME, Wright A, Smith S, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge: a prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine*. 1999; 159(20): 2449-2454.
74. Buyle F, Vogelaers D, Peleman R, Van Maele G, Robays H. Implementation of guidelines for sequential therapy with fluoroquinolones in a Belgian hospital. *Pharmacy World and Science*. 2010; 32(3): 404-410.
75. Healy DP, Brodbeck MC, Clendening CE. Ciprofloxacin absorption is impaired in patients given enteral feedings orally and via gastrostomy and jejunostomy tubes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1996; 40(1): 6-10.
76. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *American*

Journal of Health-System Pharmacy. 2008; 65(24): 2347-2357.

77. Gubbins PO, Bertch KE. Drug absorption in gastrointestinal disease and surgery. Clinical pharmacokinetic and therapeutic implications. *Clinical Pharmacokinetics*. 1991; 21(6): 431-447.
78. Effinger A, O'Driscoll CM, McAllister M, Fotaki N. Impact of gastrointestinal disease states on oral drug absorption - implications for formulation design - a PEARRL review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2019; 71(4): 674-698.
79. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52(4): e56-e93.
80. Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, Blouin G, Camins BC, Casper C, et al. Prevention and treatment of cancer-related infections, version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2016; 14(7): 882-913.
81. Hale AJ, Snyder GM, Ahern JW, Eliopoulos G, Ricotta D, Alston WK. When are oral antibiotics a safe and effective choice for bacterial bloodstream infections? An evidence-based narrative review. *Journal of Hospital Medicine*. 2018; 13(5): 328-335.
82. Schouten JA, Hulscher ME, Natsch S, Kullberg BJ, van der Meer JW, Grol RP. Barriers to optimal antibiotic use for community-acquired pneumonia at hospitals: a qualitative study. *Quality and Safety in Health Care*. 2007; 16(2): 143-149.
83. Kamarudin G, Penm J, Char B, Moles R. Educational interventions to improve prescribing competency: a systematic review. *BMJ Open*. 2013; 3(8): 1-18.
84. Dunn AS, Peterson KL, Schechter CB, Rabito P, Gotlin AD, Smith LG. The utility of an in-hospital observation period after discontinuing intravenous antibiotics. *The American Journal of Medicine*. 1999; 106(1): 6-10.
85. Boyter AC, Stephen J, Fegan PG, Nathwani D. Why do patients with infection remain in hospital once changed to oral antibiotics?. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1997; 39(2): 286-288.
86. Beumont M, Schuster MG. Is an observation period necessary after intravenous antibiotics are

changed to oral administration?. The American Journal of Medicine. 1999; 106(1): 114-116.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก
แบบเก็บข้อมูลการวิจัย

Research ID.....

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

เพศ (1) ชาย (2) หญิง	อายุ.....ปี	เชื้อชาติ.....	น้ำหนัก.....กก.
แผนกที่รับผู้ป่วยเข้ารักษา (1) อายุรกรรม (2) ศัลยกรรม (3) กระดูกและข้อ (4) ตา หู คอ (5) วิกฤต (6) อื่น ๆ ระบุ.....			
สิทธิการรักษาพยาบาล (1) 30 บาท (2) ประกันสังคม (3) ข้าราชการ (4) รัฐวิสาหกิจ (5) อื่น ๆ ระบุ.....			
วันที่เข้ารับรักษาตัวที่รพ.	วันที่ออกจากรพ.	จำนวนวันนอนรพ. วัน	
สถานะผู้ป่วยตอนออกจากรพ. (1) complete (2) improved (3) not improved (4) dead (5) others.....			
ประวัติแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี (1) ไม่แพ้ (2) แพ้ ระบุ.....			
โรคประจำตัว (1) ไม่มีโรคประจำตัว (6) โรคไตเรื้อรัง (2) โรคเบาหวาน (7) โรคหัวใจและหลอดเลือด (3) โรคความดัน (8) โรคที่ต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกัน (4) โรคไขมันในเลือด (9) โรคมะเร็ง ชนิด..... (5) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (10) อื่น ๆ ระบุ.....			
แหล่งที่มาของการติดเชื้อ (1) การติดเชื้อในโรงพยาบาล (2) การติดเชื้อจากชุมชน			
ตำแหน่งที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ (1) ปอด (2) ระบบทางเดินปัสสาวะ (3) ระบบผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง (4) ระบบตา หู คอ จมูก และปาก (5) ระบบเลือด (6) แผลผ่าตัด ระบุตำแหน่งแผล..... (7) อื่น ๆ ระบุ.....			

ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา	(1) ไม่มี	(2) มี โปรรระบุ
ยา.....ขนาดยา.....	วันที่เริ่ม.....	วันที่หยุด.....
ยา.....ขนาดยา.....	วันที่เริ่ม.....	วันที่หยุด.....
ยา.....ขนาดยา.....	วันที่เริ่ม.....	วันที่หยุด.....
ยา.....ขนาดยา.....	วันที่เริ่ม.....	วันที่หยุด.....

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการบริหารยาต้านจุลชีพ

ข้อบ่งชี้ของการให้ยาต้านจุลชีพ		
(1) definitive treatment		
(2) empiric treatment		
(3) อื่น ๆ ระบุ.....		
ยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำที่ได้รับ		
(1) levofloxacin	(2) ciprofloxacin	(3) moxifloxacin
วิธีใช้.....		
ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ได้รับร่วม (1) ไม่มี (2) มี ระบุชื่อยาและวิธีใช้		
.....		
.....		
.....		
วันที่เริ่มยาต้านจุลชีพชนิดฉีด	วันที่หยุดยาต้านจุลชีพชนิดฉีด	ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้รับยาฉีด
..... วัน
มีการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาหรือไม่ (1) non conversion (2) iv to oral conversion		
<u>กรณีปรับเปลี่ยนเป็นรูปแบบรับประทาน</u>		
ยาต้านจุลชีพรูปแบบรับประทานที่ได้รับ		
(1) levofloxacin (2) ciprofloxacin (3) moxifloxacin (4) ยาอื่น ๆ ระบุ.....		
วิธีใช้.....		
วิธีการให้ยารูปแบบรับประทาน		
(1) ทางปาก		(2) ทางสายอาหารทางจุ่มก
(3) ทางสายอาหารทางหน้าท้อง		(4) อื่น ๆ ระบุ.....
ภาวะอดอาหาร อาเจียน ภาวะท้องเสีย และโรคทางเดินอาหารที่มีผลต่อการดูดซึมยา		
(1) ไม่มีภาวะเหล่านี้ (2) มีภาวะเหล่านี้ ระบุ.....		

วันที่เริ่มยาต้านจุลชีพชนิดรับประทาน	วันที่หยุดยาต้านจุลชีพชนิดรับประทาน	ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้รับ ยารับประทาน..... วัน
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพทั้งหมด.....วัน		
จำนวนวันในการนอนโรงพยาบาลที่ลดลง (bed-days saved)วัน		
อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น (1) ไม่มี (2) มี ระบุ.....		
ยาที่อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีผลลดการดูดซึมยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (1) ไม่มี (2) มี กรณีที่มียาที่จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ที่มีผลลดการดูดซึม โปรรระบุ (1) Antacids (Al, Mg, Ca) (2) Sucralfate (3) Calcium supplement (4) Zinc supplement (5) Ferrous supplement (6) อื่น ๆ ระบุ.....		

มูลค่ายาต้านจุลชีพ

ชื่อยา/ขนาดยา	จำนวนยาที่ใช้ (ขวดหรือเม็ด)	ราคาต่อหน่วย (บาท)	คิดเป็นราคา (บาท)
ยาลดไข้ทางหลอดเลือดดำ
ยารับประทาน
มูลค่ายาต้านจุลชีพรวมทั้งคอร์สการรักษา			

ส่วนที่ 3 ข้อมูลทางคลินิก

ข้อมูลสัญญาณชีพและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Lab/Date									
Temp (°C)									
BP (mmHg)									
RR (/min)									
HR (/min)									
WBC (cells/mm ³)									
ANC (cells/mm ³)									
Plt (cells/mm ³)									
%N									
%L									
eGFR (ml/min)									
Scr (mg/dl)									
Clcr (ml/min)									

ข้อมูลผลเพาะเชื้อ

ส่งผลเพาะเชื้อหรือไม่	(1) ไม่ส่ง	(2) ส่ง
แหล่งของเชื้อที่ส่งตรวจ		
(1) เลือด	(2) เสมหะ	(3) ปัสสาวะ
(4) เลือด+เสมหะ	(5) เลือด+ปัสสาวะ	(6) อื่น ๆ ระบุ
ผลเพาะเชื้อ	(1) ให้ผลลบ	(2) ให้ผลบวก



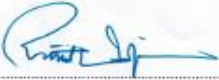
วันเดือนปี	สิ่งส่งตรวจ	Gram stain	Culture	Sensitivity

ส่วนที่ 4 ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน

พิจารณาปัจจัยตามแนวทางปฏิบัติของ Stanford Hospital and Clinics และ NHS IVOST guideline 2014

<input type="checkbox"/> conversion		<input type="checkbox"/> non conversion		ปัจจัยที่ใช้พิจารณาในการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา
วันที่ทราบผลเพาะเชื้อ	วันที่ปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยา	วันที่ทราบผลเพาะเชื้อ		
Day _____	Day _____	Day _____		
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	ไม่มีไข้ (อุณหภูมิร่างกาย 36-38 °C อย่างน้อย 24 ชั่วโมง)
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	จำนวนเม็ดเลือดขาวซีซีหรือมีแนวโน้มกลับมากอยู่ในช่วงปกติ (WBC 4,000 - 12,000 cells/mm ³)
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	อัตราการหายใจปกติ (RR ≤ 20 ครั้งต่อนาที)
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	อัตราการเต้นของหัวใจปกติ (HR ≤ 90 ครั้งต่อนาที)
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	ไม่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ (SBP ไม่ต่ำกว่า 90 mmHg)
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	ไม่มีภาวะคลื่นไส้/อาเจียน หรือท้องแข็งเสียนแรง
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	ไม่อยู่ในภาวะงดน้ำและอาหาร (NPO)
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	สามารถกลืนอาหารทางปากได้
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	ไม่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	ไม่มีปัญหาการดูดซึมของระบบทางเดินอาหาร
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	มีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลน้อยกว่า 500 cells/mm ³
(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	(1) ใช่ (2) ไม่ใช่	ไม่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

ภาคผนวก ข
เอกสารรับรองการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

<p>2 WANGLANG Rd. BANGKOKNOI BANGKOK 10700</p>		<p>Tel. +66 2419 2667-72 Fax. +66 2411 0162</p>
<p>Siriraj Institutional Review Board Certificate of Approval</p>		
<p>COA no. Si 098/2020</p>		
<p>Protocol Title(English) : FACTORS AND OUTCOMES OF CONVERSION FROM INTRAVENOUS TO ORAL ADMINISTRATION OF FLUOROQUINOLONE ANTIMICROBIALS IN ADULT PATIENTS</p>		
<p>Protocol Title(Thai) : ปัจจัยและผลลัพธ์ของการปรับเปลี่ยนวิธีบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มฟลูออโรควิโนโลนจากฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานในผู้ป่วยผู้ใหญ่</p>		
<p>SIRB Protocol No. : 026/2563(IRB2)</p>		
<p>Principal Investigator/Affiliation : Sumunthana Tunprayoon / Faculty of Pharmaceutical Sciences Chulalongkorn university</p>		
<p>Research site : Faculty of Medicine Siriraj Hospital</p>		
<p>Duration of research : 1 year</p>		
<p>Approval date : January 31, 2020</p>		
<p>Expired date : January 30, 2021</p>		
<p>This is to certify that Siriraj Institutional Review Board is in full compliance with international guidelines for human research protection such as the Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)</p>		
<p> (Assoc. Prof. Siriporn Pitimana-aree, M.D.) Chairperson</p>		<p>- 6 FEB 2020 date</p>
<p> (Prof. Dr. Prasit Watanapa, M.D., Ph.D.) Dean of Faculty of Medicine Siriraj Hospital</p>		<p>- 7 FEB 2020 date</p>
<p>Approval includes :</p>		
<p>1. SIRB submission form, date January 29, 2020</p>		
<p>2. Proposal</p>		
<p>3. Case record form</p>		
<p>4. Curriculum vitae</p>		
<p>Page 1 / 2</p>		

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาว สุมัณฑนา ตันประยูร
วัน เดือน ปี เกิด	19 มิถุนายน 2532
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	พ.ศ. 2555-เกสัชศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2559-นิติศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช
ที่อยู่ปัจจุบัน	23 หมู่ 8 ต.สามพราน อ.สามพราน จ.นครปฐม 73110
ผลงานตีพิมพ์	-
รางวัลที่ได้รับ	-

