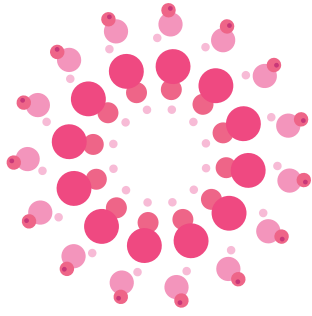




คู่มือปฏิบัติการในการ ดำเนินงานและปรับปรุง

การจัดการการใช้ยา

ต้านเชื้อราให้เหมาะสม



คู่มือปฏิบัติการในการดำเนินงานและปรับปรุงการจัดการการใช้ยาต้านเชื้อราให้เหมาะสมในโรงพยาบาลในเอเชีย

เอกสารฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้คำแนะนำแบบขั้นตอนสำหรับการดำเนินการและ/หรือการปรับปรุงโปรแกรมการจัดการการใช้ยาต้านเชื้อรา (AFS) ในโรงพยาบาลในเอเชีย โดยคำนึงถึงการควบคุมต้นทุน ข้อมูลที่มีในคู่มือนี้สอดคล้องกับคำแนะนำจากองค์กรที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล โดยคำนึงถึงความเฉพาะเจาะจงและความท้าทายในการจัดการกับโรคติดเชื้อรา (IFD) ในภูมิภาคนี้ เอกสารนี้ให้คำแนะนำหลักตามกลุ่ม Mycoses Study Group Education and Research Consortium (MSGERC)¹ คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญหรือมาตรการตอบสนองสำหรับความท้าทายเฉพาะในภูมิภาคเอเชียจะถูกนำเสนอเพื่อช่วยในการดำเนินการหรือปรับปรุงโปรแกรม AFS ในสภาพแวดล้อมจริง นอกจากนี้ยังมีแหล่งข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับ AFS ที่สรุปไว้พร้อมลิงก์ในภาคผนวก 1 และกรณีศึกษาสองกรณีเกี่ยวกับมาตรการ AFS ที่ใช้ในเอเชียจะถูกนำเสนอในภาคผนวก 2

องค์ประกอบหลักของโปรแกรม AFS

การดำเนินกลยุทธ์ของโปรแกรม AFS จะขึ้นอยู่กับความต้องการและทรัพยากรของแต่ละโรงพยาบาล แต่ในคู่มือนี้ได้ระบุองค์ประกอบสำคัญ 7 ประการ (**รูปที่ 1**) ที่จะช่วยให้โปรแกรมของคุณสอดคล้องกับแนวทางการปฏิบัติที่ดีที่สุดตามหลักฐานจากทั่วโลก เพื่อส่งเสริมการใช้ยาต้านเชื้อราอย่างเหมาะสม ลดแรงกดดันในการคัดเลือกเชื้อราที่ดื้อต่อยา พัฒนาการสื่อสารระหว่างสหสาขาวิชา และปรับปรุงผลลัพธ์ของผู้ป่วยในขณะเดียวกันก็เพิ่มประสิทธิภาพด้านต้นทุนด้วย^{1,2}

เนื้อหาจัดทำขึ้นโดยอิสระและเป็นทรัพย์สินของคุณะทำงานการดื้อยาต้านจุลชีพและการกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพให้เหมาะสม (Antimicrobial Resistance & Stewardship Working Group) โดยได้รับการสนับสนุนจากบริษัทไฟเซอร์เฉพาะด้านการเงินเท่านั้น

รูปที่ 1

องค์ประกอบหลักของโปรแกรมการกำกับดูแลการใช้ยาต้านเชื้อราให้เหมาะสม¹

1 การมีส่วนร่วมของผู้บริหารระดับสูง

มีส่วนร่วมกับผู้บริหารระดับสูงของโรงพยาบาล ซึ่งรวมถึงความรับผิดชอบและทรัพยากรที่มุ่งเน้น เพื่อสนับสนุนกิจกรรมการกำกับดูแลการใช้ยาต้านเชื้อรา

2 ความรับผิดชอบและหน้าที่

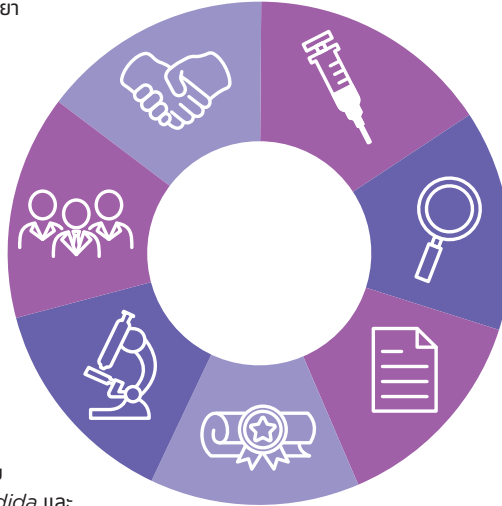
รวบรวมทีม AFS ที่มีประสิทธิภาพสูงและมีประสบการณ์ ซึ่งประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เภสัชกรที่ได้รับการฝึกฝนด้านโรคติดเชื้อ และบุคลากรทางการแพทย์คนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยที่มีโรคเหล่านี้

3 ความเชี่ยวชาญในการจัดการการติดเชื้อ

จัดตั้งการเข้าถึงการทดสอบวินิจฉัยทั้งแบบปกติและไม่ใช้การเพาะเชื้อสำหรับเชื้อ *Candida* และ *Aspergillus* ได้อย่างทั่วถึง

4 การให้ความรู้และการฝึกอบรม

พัฒนาโปรแกรมการให้ความรู้และการฝึกอบรมภาคปฏิบัติแบบกำหนดเป้าหมาย ที่มุ่งเน้นเพื่อลดช่องว่างความรู้ในด้านต่าง ๆ



5 ส่งเสริมการใช้ยาต้านเชื้อราอย่างมีประสิทธิภาพ

เริ่มต้นดำเนินการเพื่อการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างมีประสิทธิภาพ เช่น การขอคำปรึกษาจากผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อ สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อรุนแรง และการพัฒนาแนวทางการรักษาหรือชุดการรักษา

6 การติดตามและเฝ้าระวัง

ติดตาม เฝ้าระวัง และรายงานเกี่ยวกับการติดเชื้อพร้อมกับทราบถึงการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อราอย่างทั่วถึง

7 การรายงานและการให้ข้อเสนอแนะ

รายงานและการให้ข้อเสนอแนะเพื่อการติดตามการใช้ยาต้านเชื้อรา

ขั้นตอนสำคัญในการดำเนินการองค์ประกอบหลักของโปรแกรมการกำกับดูแลการใช้ยาต้านเชื้อรา

ขั้นตอนที่ 1: การมีส่วนร่วมของผู้บริหารระดับสูงของโรงพยาบาล

คำแนะนำจาก MSGERC¹

เป้าหมายของ AMS และ AFS ควรได้รับการบูรณาการเข้าสู่แผนกลยุทธ์และนโยบายของโรงพยาบาล โดยมีการมีส่วนร่วมจากผู้บริหารระดับสูง การกำหนดความรับผิดชอบ และการจัดสรรทรัพยากรที่จำเป็น เพื่อสนับสนุนกิจกรรมเหล่านี้

หนึ่งในขั้นตอนที่สำคัญที่สุดในการเริ่มต้นดำเนินการโปรแกรม AFS คือการได้รับการสนับสนุนจากผู้บริหารระดับสูงของโรงพยาบาล ซึ่งหากไม่มีการสนับสนุนนี้ จะทำให้การบรรลุเป้าหมายการจัดการการใช้ยาต้านเชื้อราเป็นเรื่องยาก! การสนับสนุนในระดับผู้บริหารเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้แน่ใจว่า AFS จะได้รับการรวมเข้ากับงบประมาณ แผนกลยุทธ์ ลำดับความสำคัญในการปรับปรุงผลการปฏิบัติงาน ค่าอธิบายงาน และเป้าหมายประจำปีขององค์กร¹

อุปสรรคเฉพาะในเอเชีย:

อุปสรรคหลักในเอเชียคือการขาดการตระหนักรู้ถึงความสำคัญและความรุนแรงของ IFD ในทุกระดับของการจัดการโรงพยาบาล³ ตั้งแต่ผู้บริหารโรงพยาบาลและหน่วยงานที่รับผิดชอบด้านการจัดสรรงบประมาณไปจนถึงแพทย์และจุลชีววิทยา ซึ่งเชื้อรามักจะถูกมองข้ามแม้ว่าจะเป็นภัยคุกคามสำคัญต่อสุขภาพสาธารณะ^{3,4} **จากการสำรวจของแพทย์ในเอเชีย พบว่า มีเพียง 30% เท่านั้นที่มีโปรแกรมการจัดการการใช้ยาต้านเชื้อราที่โรงพยาบาลของตน³** อีกหนึ่งอุปสรรคคือ การขาดการเฝ้าระวังในระดับประชากรเกี่ยวกับอุบัติการณ์/อัตราความชุกของการติดเชื้อราและการกระจายทางภูมิศาสตร์ของเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านเชื้อราในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง (LMICs)⁵⁻⁷ หากไม่มีข้อมูลท้องถิ่นที่เผยแพร่เพื่อแสดงอุบัติการณ์และภาระของการติดเชื้อรา รวมถึงรูปแบบการดื้อยา ความสำคัญของการติดเชื้อราจะยังคงไม่ได้รับการยอมรับอย่างเต็มที่⁴⁻⁶

คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญสำหรับสถานบริการที่มี
ทรัพยากรจำกัด:

- **เพิ่มการตระหนักรู้**ถึงความรุนแรงของการติดเชื้อราและทำให้ผู้บริหารโรงพยาบาลเห็นว่า การดำเนินกิจกรรม AFS เป็นสิ่งจำเป็นในสถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้านเชื้อรา^{1,8}
 - ผู้บริหารมักเผชิญกับความท้าทายในการจัดลำดับความสำคัญและจัดสรรงบประมาณให้กับหลายโครงการที่มีการแข่งขันกัน! **ควรเก็บข้อมูล** เพื่อแสดงการประหยัดค่าใช้จ่ายและผลกระทบต่ออัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิตหลังการดำเนินการโปรแกรม AFS เพื่อให้สามารถรักษาการสนับสนุนจากผู้บริหารได้อย่างต่อเนื่อง¹
- **ค้นหาผู้นำ**ที่สามารถสนับสนุนโปรแกรม AFS ได้¹
- **ดำเนินการให้เกี่ยวข้องกับโครงการ AMS ปัจจุบัน* ของโรงพยาบาลตามความเหมาะสม 1.7 AMS** ในโรงพยาบาล ถ้าจะให้ดี ควรดำเนินโครงการ AFS แยกต่างหากเนื่องจากมีรายละเอียดหลายอย่างที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม หากสถานพยาบาลมีทรัพยากรจำกัดจนทำให้ไม่สามารถดำเนินโครงการแยกต่างหากได้ ก็สามารถดำเนินโครงการ AFS ให้อยู่ภายใต้โครงการ AMS ปัจจุบันได้ แต่ทั้งนี้ จะต้องใช้ความระมัดระวังเพื่อรับรองว่าการสนับสนุนการใช้ยาต้านแบคทีเรียอย่างสมเหตุสมผลจะไม่ทำให้มีการเพิกเฉยหรือบดบังองค์ประกอบของโครงการ AFS^{1,7}
- **สนับสนุน**จากตัวอย่างในโรงพยาบาลอื่น ๆ ที่มีสภาพข้อจำกัดคล้ายกัน¹
- **ส่งเสริมความร่วมมือ**ระหว่างทีม AFS และคณะกรรมการต่าง ๆ ของโรงพยาบาล⁸
- **ส่งเสริมการรับรอง**โรงพยาบาลและรวมโปรแกรม AFS ไว้ในกระบวนการรับรอง⁸

ขั้นตอนที่ 2: ความรับผิดชอบและหน้าที่

คำแนะนำจาก MSGERC:¹

1. สมาชิกหลักของทีม AFS ควรมีความรู้เชิงลึกและ**ประสบการณ์**ทางคลินิกในการดูแลผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ IFD ในกลุ่มประชากรที่เกี่ยวข้อง ซึ่งรวมถึง ระบาดวิทยาของเชื้อราก่อโรคและรูปแบบความไวต่อยาต้านเชื้อรา การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการของการติดเชื้อรา ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยาต้านเชื้อราและเภสัชจลนศาสตร์ของยา กลยุทธ์ในการเพิ่มประสิทธิภาพของขนาดยาและระยะเวลาในการใช้ยาต้านเชื้อรา การเฝ้าระวังการติดเชื้อรา ตลอดจนการคาดการณ์ การแปลผล และการจัดการปฏิกิริยาระหว่างยา ความเป็นพิษจากยา

ต้านเชื้อรา และการติดตามระดับยาในเลือด ทั้งนี้ควรรวมถึงแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกรที่ได้รับการฝึกอบรมด้านโรคติดเชื้อหากเป็นไปได้

2. แนะนำให้ทีม AFS พัฒนากลยุทธ์ความร่วมมืออย่างต่อเนื่องเพื่อมีส่วนร่วมกับผู้ปฏิบัติงานหลักที่ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อราทุกรายเป็นประจำ (เช่น การประชุมวิเคราะห์ผู้ป่วยรายสัปดาห์) หรือรวมผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกจากสาขาที่มีอัตราการส่งยาสูงเป็นสมาชิกหลักของทีมในการอภิปรายเกี่ยวกับการใช้ยาต้านเชื้อราให้เหมาะสม

การดูแลรักษาการติดเชื้อราทุกรานเป็นงานที่ซับซ้อนและท้าทาย ซึ่งจำเป็นต้องมีบุคลากรที่มีคุณสมบัติและประสบการณ์ เพื่อให้คำแนะนำและสนับสนุนการเริ่มต้นรักษาอย่างทันก่วงที่ รวมถึงการคัดเลือกยาต้านเชื้อราให้เหมาะสมทั้งในด้านชนิดและขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ^{1,2} ดังนั้น การจัดตั้งทีม AFS ที่มีประสิทธิภาพสูงและประกอบด้วยทีมสหสาขาวิชาจึงมีความสำคัญต่อความสำเร็จของโปรแกรมประเภทนี้^{1,2}

อุปสรรคเฉพาะในเอเชีย:

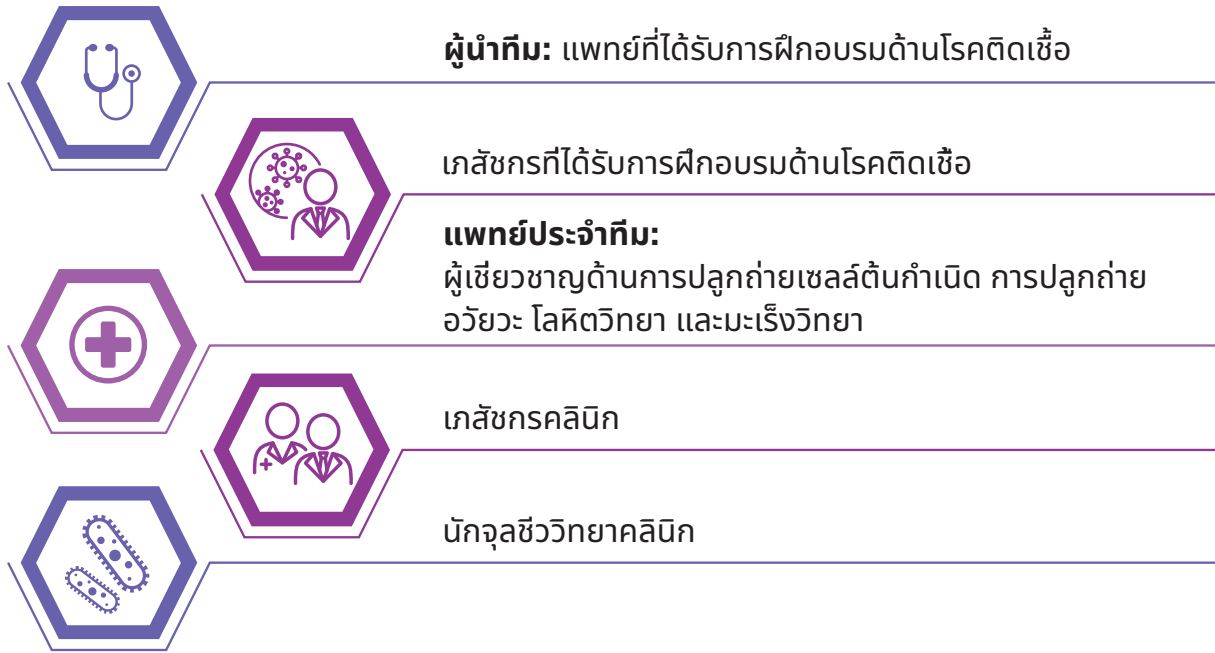
การจัดตั้งทีม AFS อาจประสบอุปสรรคจากการรับรู้เกี่ยวกับการติดเชื้อราทุกรานที่ยังอยู่ในระดับต่ำโดยทั่วไป รวมถึงข้อจำกัดด้านการฝึกอบรม ส่งผลให้ขาดแคลนผู้เชี่ยวชาญและบุคลากร^{3,6,9} การติดเชื้อราเกิดขึ้นในผู้ป่วยหลากหลายกลุ่มและอาจได้รับการดูแลโดยแพทย์เฉพาะทางที่แตกต่างกัน⁶ **ในบางประเทศในเอเชีย แพทย์บางท่านพบผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการติดเชื้อราทุกรานเพียง 2-4 รายต่อเดือน** โดยส่วนใหญ่ใช้การรักษาแบบก่อนที่จะทราบผลเพาะเชื้อ^{3,6} นอกจากนี้ การติดเชื้อราทุกรานยังอาจมีลักษณะคล้ายวัณโรค ซึ่งอาจนำไปสู่การให้การรักษาที่อาจมากเกินไปหรือน้อยเกินไป⁷ ยิ่งไปกว่านั้น ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อในประเทศแถบเอเชียยังมีจำนวนจำกัด^{10,11} และการฝึกอบรมเฉพาะทางด้านเชื้อราทางการแพทย์มักขาดแคลน โดยมีถึงร้อยละ 45 ของผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อที่ระบุว่าไม่เคยได้รับการฝึกอบรมในด้านนี้^{3,6}

คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญสำหรับสถานบริการที่มี
ทรัพยากรจำกัด:

- จัดตั้งทีม AFS พร้อมกำหนดบทบาทและความรับผิดชอบให้ชัดเจน และแต่งตั้ง "ผู้เชี่ยวชาญท้องถิ่นที่น่าเชื่อถือ" ซึ่งสามารถเป็นผู้นำและดำเนินการฝึกอบรมให้แก่บุคลากรคนอื่น ๆ^{7,8,7,8}

รูปที่ 2

สมาชิกหลักที่แนะนำสำหรับทีม AFS¹²



- **ควรแต่งตั้งหรือพัฒนาผู้นำทีม AFS** ที่มีความรู้เชิงลึกและประสบการณ์ทางคลินิกครอบคลุมทุกด้านของการดูแลการติดเชื้อราทุรกราน โดยรับผิดชอบด้านการกำกับดูแลและรายงานผลลัพธ์ (เช่น แพทย์โรคติดเชื้อ เภสัชกรที่ได้รับการฝึกอบรมด้านโรคติดเชื้อ หรือผู้เชี่ยวชาญอื่นที่มีความคุ้นเคยกับยาต้านเชื้อรา)^{1,2,10}
- **แต่งตั้งสมาชิกหลักอื่น ๆ ของทีม (รูปที่ 2)** อาจรวมถึงแพทย์ที่ใช้ยาต้านเชื้อราเป็นส่วนสำคัญของโปรโตคอลการรักษาในสาขาอื่น ๆ! นอกจากนี้ยังแนะนำให้ เภสัชกรคลินิกที่ได้รับการฝึกอบรมด้านโรคติดเชื้อ และ นักจุลชีววิทยาคลินิก เป็นสมาชิกหลักของทีมด้วย^{1,2}
- **มีส่วนร่วมในการให้ความรู้และการฝึกอบรม**^{7,8}
 - จัดให้มีการฝึกอบรมที่มุ่งเน้นในหลักการของ AFS ให้กับบุคคลที่มีแนวโน้มจะส่งยาต้านเชื้อรา
- **พัฒนาการสนับสนุนด้านการแพทย์ทางไกล** เพื่อเข้าถึงผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อจากภายนอกในกรณีที่ไม่สามารถเข้าถึงความเชี่ยวชาญที่จำเป็นได้^{1,8}
- **พัฒนาหลักเกณฑ์ที่ท้องถิ่น** ที่อิงตามระดับวิทยาท้องถิ่น และปฏิบัติตามหลักเกณฑ์เหล่านั้น⁷ (ขั้นตอนที่ 5)
- **เพิ่มจำนวนแพทย์โรคติดเชื้อ/เภสัชกร**ที่สามารถทุ่มเทเวลาให้กับ AFS¹⁰

ขั้นตอนที่ 3: ความเชี่ยวชาญในการจัดการการติดเชื้อ

คำแนะนำจาก MSGERC:¹

แนะนำให้ศูนย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อราทุรกรานบ่อย ๆ ควรสามารถเข้าถึงการทดสอบการวินิจฉัยแบบดั้งเดิมและแบบที่ไม่ใช้การเพาะเชื้อได้ทันเวลาสำหรับ เชื้อ *Candida* และ เชื้อ *Aspergillus*

การจัดการการวินิจฉัยเป็นองค์ประกอบสำคัญของโปรแกรม AFS¹ **การมีความเชี่ยวชาญในการวินิจฉัยเชื้อราเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการระบุเชื้อราและเนื่องจากการวินิจฉัย IFD อย่างรวดเร็วและแม่นยำมีผลกระทบอย่างมากต่อการเลือกใช้อย่างเหมาะสมและผลลัพธ์ของผู้ป่วย**^{1,13} การวินิจฉัยเชื้อราแบบดั้งเดิม คือการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยตรง การตรวจพยาธิสภาพ และการเพาะเชื้อ แต่พบอุปสรรคจากความไวที่ค่อนข้างต่ำ เวลาในการตอบสนองที่ช้า กระบวนการที่ซับซ้อน และความจำเป็นในการเก็บตัวอย่างโดยวิธีที่เจาะลึก (invasive)¹⁴ การแนะนำการทดสอบการวินิจฉัยที่ไม่ใช้การเพาะเชื้อที่รวดเร็ว (ทั้งทางซีโรโลยีและโมเลกุล) มุ่งหวังที่จะเอาชนะอุปสรรคบางประการเหล่านี้ (**ตาราง 1**)¹⁴ การทดสอบทางซีโรโลยีช่วยในการตรวจหาสารตั้งต้น (antigen) หรือแอนติบอดีในเซรัมหรือของเหลวในร่างกายอื่น ๆ เมื่อสงสัยว่ามีการติดเชื้อรา การทดสอบทางโมเลกุลต้องการการปรับมาตรฐานเพิ่มเติมก่อนที่จะนำมาใช้เป็นประจำ¹⁴

ตารางที่ 1

การทดสอบหลักที่ช่วยปรับปรุงการวินิจฉัยการติดเชื้อราจากเชื้อ *Candida* และ *Aspergillus*^{1,7,13,15}

Candidiasis	Aspergillosis
<p><i>วิธีการที่ดีที่สุด:</i> การเพาะเชื้อจากเลือด (ความไวประมาณร้อยละ 50)</p> <p>การระบุชนิดของเชื้อด้วยเทคนิค MALDI-TOF Spectrometry Multiplex PCR (1,3)-β-D-glucan assay สำหรับการระบุการติดเชื้อที่ลึกลงไป (หรือตัดการติดเชื้อ <i>Candida</i> ออกได้) T2 magnetic resonance</p>	<p><i>วิธีการที่ดีที่สุด:</i> การมองเห็น branching septate hyphae ในเนื้อเยื่อ หรือพบ <i>Aspergillus</i> จากบริเวณที่ปราศจากเชื้อ</p> <p>การตรวจ Galactomannan: ELISA, lateral flow หรือ lateral flow device Lateral flow assay และ lateral flow device (1,3)-β-D-glucan PCR High-resolution CT of the chest CT pulmonary angiography (optimal)</p>

CT, computed tomography; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; MALDI-TOF, matrix- assisted laser desorption/ionization time-of-flight; PCR, polymerase chain reaction

อุปสรรคเฉพาะในเอเชีย:

อุปสรรคหลักที่เกี่ยวข้องกับการนำคำแนะนำด้านการวินิจฉัยไปใช้ ได้แก่:

- **ขาดห้องปฏิบัติการ บุคลากร หรืออุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการทดสอบเชื้อรา⁹**
- **การเข้าถึงการทดสอบการตรวจหาการติดเชื้อราด้วยวิธีซีโรโลยีและ/หรือโมเลกุลที่รวดเร็วไม่เพียงพอ** โรงพยาบาลในเอเชียส่วนใหญ่ (ประมาณร้อยละ 98) สามารถเข้าถึงการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์และการตรวจพยาธิสภาพได้ แต่ความสามารถในการเข้าถึงการทดสอบใหม่ที่รวดเร็วขึ้น (เช่น galactomannan, β-D-glucan, biomarker และ PCR) มีความแตกต่างกันและสามารถเข้าถึงได้ตั้งแต่ร้อยละ 8-88% ขึ้นอยู่กับการทดสอบที่พิจารณา^{3,9,16,17}
- **ไม่สามารถเข้าถึงการทดสอบในเวลาที่เหมาะสม^{10,17}** บางโรงพยาบาลสามารถเข้าถึงการทดสอบได้เฉพาะในช่วงเวลาทำการปกติในวันทำงาน¹⁰ และร้อยละ 63 ของห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจ galactomannan antigen detection แบบเร่งด่วนจะทำการทดสอบเพียง 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์¹⁷ ซึ่งเป็นระยะเวลาที่นานเกินไปและอาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *Aspergillus* ที่อาจทำให้ชีวิตตกอยู่ในอันตราย¹⁷

คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญสำหรับสถานบริการที่มีทรัพยากรจำกัด:

- **รวมทรัพยากรที่มีอยู่ให้ใช้ได้อย่างเต็มที่** หากเป็นไปได้ (เช่น การทำการวินิจฉัยที่ไม่ใช้การเพาะเชื้อในห้องปฏิบัติการกลางที่สามารถเข้าถึงได้จากหลายโรงพยาบาล) เพื่อช่วยลดค่าใช้จ่ายในสถานการณ์ที่มีทรัพยากรจำกัด¹
- ส่งเสริมการเข้าถึง**การทดสอบการวินิจฉัยแบบดั้งเดิมและแบบที่ไม่ใช้การเพาะเชื้อได้ทันเวลา¹** และสนับสนุนให้มี:
 - **การทดสอบการวินิจฉัยที่จำเป็นตามคำแนะนำของ WHO** (การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ การตรวจพยาธิสภาพ การเพาะเชื้อ การตรวจหาสารตั้งต้นและแอนติบอดีจาก *Aspergillus* เป็นต้น)^{8,19}
 - **การทดสอบที่ได้รับการรับรองจาก WHO สำหรับการตรวจที่จุดบริการ** (lateral flow assays สำหรับตรวจ *Aspergillus* galactomannan, *Aspergillus*-specific IgG และ IgM)^{7,20}
- เมื่อไม่สามารถเข้าถึงการทดสอบการวินิจฉัยได้ **ควรใช้การทำนายทางคลินิก** เพื่อระบุผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตที่ไม่น่าจะเกิดการติดเชื้อราจาก *Candida*^{21,22}
- **ทำให้เกณฑ์การวินิจฉัยง่ายขึ้น** เช่นเดียวกับในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลางสำหรับการติดเชื้อ *Aspergillus* ในปอดเรื้อรัง^{7,18}

ขั้นตอนที่ 4: การให้ความรู้และการฝึกอบรม

คำแนะนำจาก MSGERC:¹

แนะนำให้พัฒนาโปรแกรมการให้ความรู้เฉพาะทางเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรม AFS ที่หลากหลาย เพื่อแก้ไขช่องว่างทางความรู้ในการแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา การแยกแยะระหว่างการติดเชื้อและการมีเชื้ออยู่แต่ไม่ก่อโรค ชีวบ่งชี้สำหรับการป้องกันการติดเชื้อและการรักษาด้วยยาก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ และการกำหนดขนาดยาและการติดตามผลการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา

การศึกษาหลายฉบับทั่วโลกได้แสดงให้เห็นว่ามีช่องว่างในความรู้ของผู้ส่ง่ายยาบ่อยครั้งเมื่อพูดถึง AFS (กรอบข้างต้น)¹ โปรแกรมการให้ความรู้เฉพาะทางเพื่อแก้ไขช่องว่างเหล่านี้สามารถมีประสิทธิภาพ แต่อาจมีอายุการใช้งานที่สั้นและจึงจำเป็นต้องทำการทบทวนซ้ำอย่างสม่ำเสมอ²

อุปสรรคเฉพาะในเอเชีย:

มีความจำเป็นในการปรับปรุงคุณภาพของการศึกษาเกี่ยวกับจุลชีววิทยา สำหรับทั้งนักศึกษาและผู้ประกอบการศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาหลายประเทศในเอเชีย^{3,7} **โดยมากกว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 53) ระบุว่าการศึกษาอบรมด้านจุลชีววิทยาที่โรงเรียนแพทย์ของพวกเขาไม่ดี และมากกว่าหนึ่งในสาม (ร้อยละ 35) ให้คะแนนการศึกษาหลังจากจบการศึกษาเป็นอย่างไรต่ำ⁵** ในการสำรวจของหลายประเทศในเอเชียพบว่าร้อยละ 63 ของผู้ตอบแบบสอบถามไม่ได้รับการฝึกอบรมเฉพาะเกี่ยวกับการติดเชื้อรา³ การสำรวจเดียวกันนี้ยังพบว่า ส่วนใหญ่ของแพทย์ที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ (ร้อยละ 84) ไม่ใช้บริการของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อเมื่อจัดการกับการติดเชื้อราทุกรานในผู้ป่วยของตน³

คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญสำหรับสถานบริการที่มีทรัพยากรจำกัด:

- **จัดทำและเผยแพร่คู่มือฉบับย่อ**ที่มีคำแนะนำเกี่ยวกับการเลือกยาต้านเชื้อรา ขนาดยา ระยะเวลาในการใช้ยา และการปฏิบัติระหว่างยา โดยอ้างอิงจากคู่มือท้องถิ่น^{8,23}
- **ส่งเสริมการตระหนักรู้และจัดหาแหล่งข้อมูลออนไลน์ที่สามารถเข้าถึงได้ฟรี**สำหรับการศึกษาและการฝึกอบรมสามารถเข้าถึงได้^{7,8} (ภาคผนวกที่ 1)
- **ดำเนินการโปรแกรมการฝึกอบรม AFS ที่ปรับให้เหมาะสม**กับสถาบันหรือความต้องการท้องถิ่น^{8,24}
- **สนับสนุนให้มีการบรรจุการศึกษาเกี่ยวกับจุลชีววิทยา**ทางการแพทย์ในหลักสูตรการศึกษาของแพทย์ทั้งในระดับปริญญาตรีและบัณฑิตศึกษา⁶
- **ดำเนินการจัดโปรแกรม "ฝึกอบรมผู้ฝึกสอน"** และพัฒนาระบบเครือข่ายของผู้เชี่ยวชาญทางคลินิก⁸
 - เปิดโอกาสให้มีการแลกเปลี่ยนความคิดเห็นอย่างสม่ำเสมอระหว่างผู้เชี่ยวชาญในหลากหลายสาขา (เช่น จุลชีววิทยา แพทย์ฉุกเฉิน แพทย์ระบบทางเดินหายใจ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการปลูกถ่ายอวัยวะ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ HIV แพทย์โลหิตวิทยา แพทย์มะเร็ง แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยวิกฤต แพทย์หูคอจมูก แพทย์ระบบประสาท แพทย์ต่อมไร้ท่อ แพทย์โรคไต แพทย์ทั่วไป แพทย์จักษุแพทย์ ศัลยแพทย์ และทันตแพทย์)⁶
 - จัดตั้งการอบรมเชิงปฏิบัติการเพื่อพัฒนาการปฏิบัติทางคลินิกผ่านการแลกเปลี่ยนกรณีศึกษาเกี่ยวกับการแสดงอาการทางคลินิกและการวินิจฉัยและการใช้ยาต้านเชื้อรา⁶
 - ฝึกอบรมแพทย์แนวหน้าทุกคนให้สามารถรับรู้สัญญาณและอาการ 'ธงแดง' ในการวินิจฉัยในกลุ่มผู้ป่วยที่สำคัญสำหรับ IFD และรู้ว่าเมื่อใดควรขอคำปรึกษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ⁶
 - สนับสนุนการเข้าร่วมในโปรแกรมการให้ความรู้ออนไลน์ที่จัดโดยสังคมทางการแพทย์ระดับชาติหรือระดับนานาชาติ⁷
 - สมาชิกของทีม AFS ควรมีการอภิปราย ประเมิน และแลกเปลี่ยนประสบการณ์กันอย่างสม่ำเสมอ¹
- **ดำเนินการรับรองใหม่ให้แก่ผู้ส่ง่ายยา**เพื่อฝึกอบรม AFS ให้ทันสมัย⁷

ขั้นตอนที่ 5: ส่งเสริมการใช้ยาต้านเชื้อราอย่างมีประสิทธิภาพ

คำแนะนำจาก MSGERC:¹

1. แนะนำให้มีการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ สำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรา เช่น การติดเชื้อราในเลือด, invasive aspergillosis, mucormycosis และเชื้อหุ้มสมองอักเสบ จากเชื้อ cryptococcus เมื่อเป็นไปได้
2. แนะนำให้พัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยหรือ ชุดการรักษาภายในองค์กร รวมถึงคำแนะนำเพื่อเพิ่มความน่าจะเป็นในการให้การตรวจวินิจฉัยและการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราที่ถูกต้องและทันเวลา เพื่อเพิ่มผลลัพธ์ที่ดีให้กับผู้ป่วยและการฝึกอบรม สำหรับผู้ให้บริการ
3. การดำเนินการอย่างต่อเนื่อง เช่น “การตรวจสอบการใช้ร่วมกัน” หรือการตรวจทานและให้ข้อเสนอแนะหลังการส่งจ่ายยาควรพิจารณาเป็นส่วนสำคัญของแนวทาง AFS ที่ครบถ้วน
4. แนะนำให้สถานพยาบาลประเมินคุณภาพการส่งจ่ายยาต้านเชื้อราอย่างเป็นระบบ และใช้กลยุทธ์ที่ขับเคลื่อนด้วยข้อมูลเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในมาตรการ AFS ต่อไป

อัตราการเสียชีวิตจาก IFD สูงที่สุดเมื่อเทียบกับโรคติดเชื้อทั้งหมด โดยส่วนหนึ่งเป็นเพราะผู้ที่ติดเชื้อรามักจะเป็นผู้ป่วยที่มีอาการป่วยหนักหรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง¹ นอกจากนี้ยาส่วนใหญ่ที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อรามักจะมีลักษณะการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา (fungistatic)⁴³ ซึ่งทำให้จำเป็นต้องพัฒนาและใช้แนวทางการรักษาและโปรโตคอลที่เหมาะสมกับท้องถิ่นเพื่อกำหนดการใช้ยาต้านเชื้อราในการป้องกัน การรักษาแบบก่อนที่จะทราบผลเพาะเชื้อ และการรักษาทางการแพทยอย่างมีประสิทธิภาพ^{1,2} แนวทางดังกล่าวมีความเป็นไปได้สูงที่จะได้รับการยอมรับและนำไปใช้หากมีการปรับให้เข้ากับสภาพแวดล้อมท้องถิ่น โดยมีผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ในการใช้ยาต้านเชื้อราเข้าร่วมในการพัฒนา²

อุปสรรคเฉพาะในเอเชีย:

มีแนวทางการรักษาทั้งในระดับท้องถิ่นและระดับชาติในภูมิภาคเอเซียน้อยมาก และผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อหลายๆท่านต้องใช้แนวทางการรักษาการติดเชื้อราจาก IDSA หรือ European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)³ ในขณะที่ผู้เชี่ยวชาญที่ไม่ใช่ด้านโรคติดเชื้อมักไม่นิยมใช้แนวทางสากลและเลือกใช้แนวทางที่จัดทำขึ้นโดยสถาบันของตนเอง ซึ่งอาจสะท้อนถึงช่องว่างด้านความรู้ที่ทำให้พวกเขาต้องอาศัยข้อมูลจากเว็บไซต์ของโรงพยาบาลหรือคู่มือภายในแผนกในการช่วยตัดสินใจ³ สิ่งนี้สร้างโอกาสในการนำแนวทางและชุดโปรโตคอลการดูแลที่พัฒนาขึ้นในท้องถิ่นมาใช้ นอกจากนี้ การเลือกใช้ยาต้านเชื้อราในภูมิภาคเอเซียยังมีข้อจำกัด โดยราคาและการเข้าถึงยาคือเหตุผลหลักที่ทำให้ไม่สามารถใช้ยาบางชนิดได้ (ร้อยละ 80 และ 34 ตามลำดับ)^{3,6,16,25} และยังขาดข้อมูลด้านสุขภาพและระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกที่จะช่วยปรับปรุงการใช้ยาต้านเชื้อราและประเมินความสำเร็จของกลยุทธ์ AFS (ขั้นตอนที่ 7)^{5,8,26,27}

คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญสำหรับสถานบริการที่มีทรัพยากรจำกัด:

- **พัฒนาแนวทางการรักษาในท้องถิ่น** และเพิ่มการตระหนักรู้เกี่ยวกับแนวทางที่เหมาะสมทั้งในระดับชาติและ/หรือระดับสากลให้กับกลุ่มผู้ที่ส่งจ่ายยาหลัก^{1,28}
 - ทำให้แนวทางเหล่านี้สามารถเข้าถึงได้ในจุดที่ให้การดูแลผู้ป่วย (เช่น สอดแทรกไว้ในระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก หรือสามารถเข้าถึงได้ง่ายผ่านอินทราเน็ตของโรงพยาบาล) และผนวกเข้ากับกระบวนการทำงานประจำวัน^{1,2}
 - ลดความซับซ้อนของแนวทางเหล่านี้โดยการสร้างสรุปที่เข้าใจง่ายและสามารถอ้างอิงได้อย่างรวดเร็ว (เช่น 'แนวทางการดูแลผู้ป่วย' หรือ 'ชุดการรักษา'; ดูรูปที่ 3)^{1,2} เริ่มต้นด้วยตัวอย่างชุดการรักษาจากแนวทางสากลและปรับให้เหมาะสมกับสถานการณ์ในท้องถิ่นเพื่อให้สามารถใช้งานได้จริงและง่ายต่อการปฏิบัติตาม^{1,2}

- **ปรับใช้ยาต้านเชื้อราที่สามารถเข้าถึงได้และมีราคาที่สามารถจ่ายได้อย่างเหมาะสม**^{3,7,13}
 - อนุญาตให้ใช้ยากลุ่ม azoles แทนการใช้ยากลุ่ม echinocandins ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถหาซื้อยากลุ่ม azoles ได้ (ยกเว้น *C. auris* เนื่องจากเชื้อจากกลุ่ม South Asian ตี้อต่อ fluconazole ทั้งหมด)
 - แพทย์ควรทราบวิธีการให้ยาต้านเชื้อรากลุ่ม amphotericin B deoxycholate เมื่อไม่สามารถหาซื้อหรือใช้ยาในรูปแบบ lipid preparations ได้

- **ดำเนินการ “การตรวจสอบการใช้ยาพร้อมกัน” หรือการทบทวนหลังการสั่งยาพร้อมให้ข้อเสนอแนะ**
 - เน้นการมีปฏิสัมพันธ์แบบตัวต่อตัวและการสร้างความสัมพันธ์เชิงวิชาชีพเพื่อส่งเสริมการใช้โปรแกรม AFS ให้เกิดประสิทธิภาพ²⁹
- **พิจารณาวิธีการของอนุมัติก่อนการใช้ยา**
 - การขออนุมัติก่อนการใช้ยาอาจเป็นทางเลือกที่ดีในกรณีที่ระดับความรู้ด้านการแพทย์ยังต่ำ แต่ต้องการรายการยาที่ได้รับอนุมัติภายในองค์กร และอาจพบอุปสรรคในการดำเนินการเมื่อจำเป็นต้องมีการทบทวนอย่างกันต่วงทีเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดในการใช้ยาต้านเชื้อรา^{1,8}

รูปที่ 3

ตัวอย่าง: ชุดการรักษาทางคลินิกสำหรับการติดเชื้อราจากเชื้อ *Candida* และ *Aspergillus*¹

ชุดการรักษาการติดเชื้อ <i>Candida</i> แบบบูรณาการ	ชุดการรักษาการติดเชื้อ <i>Aspergillus</i> แบบบูรณาการ
เริ่มต้นการรักษา: <ul style="list-style-type: none"> • เก็บเลือดสำหรับเพาะเชื้อ (40 มล.) จำนวน 2 ตัวอย่างก่อนเริ่มการรักษา • การถอดสาย Central Venous Catheter (CVC) ที่มืออยู่ ภายใน 24 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย • เลือกและกำหนดขนาดยาอย่างเหมาะสมโดยพิจารณาจากระดับวิทยาห้องแล็บและเริ่มการรักษาภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากได้รับผลเพาะเชื้อ • ตรวจสอบภายในสัปดาห์แรกของการวินิจฉัย 	เริ่มต้นการรักษา: <ul style="list-style-type: none"> • ตรวจสอบ galactomannan ในซีรัมซ้ำ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการป้องกันเชื้อราด้วยยากลุ่ม azole • ตรวจสอบ CT บริเวณทรวงอก และ/หรือ โซนัส/สมอง ในผู้ป่วยที่มีอาการจำเพาะในบริเวณดังกล่าว • ส่งกลองหลอดลมภายใน 48 ชั่วโมง พร้อมตรวจทางเซลล์วิทยาและเพาะเชื้อจากของเหลวในหลอดลม (BAL) รวมถึงการวัดระดับ galactomannan ใน BAL และทำการตัดชิ้นเนื้อผ่านหลอดลมหากสามารถทำได้ • เลือกใช้ยาต้านเชื้อราที่เหมาะสมในขั้นต้น โดยพิจารณาจากประวัติการใช้ยาต้านเชื้อราก่อนหน้านี้และระดับวิทยาในพื้นที่ • ตรวจสอบปฏิสัมพันธ์ระหว่างยาอย่างเป็นระบบสำหรับผู้ป่วยที่เริ่มหรือหยุดใช้ยาต้านเชื้อรากลุ่ม triazole
หลังเริ่มการรักษา: <ul style="list-style-type: none"> • ติดตามผลการเพาะเชื้อจากเลือดทุกวันจนกว่าจะมีการยืนยันการหายของการติดเชื้อในเลือด • ทำการตรวจ echocardiogram ในผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อในเลือดต่อเนื่อง มีไข้ หรือมีอาการทางระบบหัวใจใหม่ • ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาภายใน 3-5 วันหลังจากเริ่มการรักษา และประเมินความจำเป็นในการใช้ยาทางเลือกตามผลการเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวต่อยา • ให้การรักษาด้วยยาต้านเชื้อราต่อเนื่องอย่างน้อย 2 สัปดาห์หลังจากการยืนยันผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ (อาจยาวนานกว่านี้หากมีการติดเชื้ออวัยวะต่าง ๆ) • เปลี่ยนเป็น fluconazole แบบรับประทานในผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นและซื้อมีความไวต่อยา fluconazole 	หลังเริ่มการรักษา: <ul style="list-style-type: none"> • ตรวจสอบ galactomannan ในซีรัมเป็นระยะ เพื่อใช้เป็นเกณฑ์เสริมในการประเมินการตอบสนองต่อการรักษา • ตรวจสอบระดับยาในซีรัม (TDM) สำหรับ voriconazole และ posaconazole และอาจรวมถึง isavuconazole เพื่อยืนยันว่ามีระดับยาเพียงพอ • ประเมินความเหมาะสมของการรักษาโดยดูจากผลตรวจทางจุลชีววิทยาการเพาะเชื้อ หรือผลตรวจทางพยาธิวิทยา • ทำการตรวจ CT ที่ทรวงอกซ้ำหลังจาก 3-4 สัปดาห์ และเป็นระยะตามความเหมาะสมเพื่อประเมินสถานะของการติดเชื้อหรือการลุกลาม • พิจารณาลดระดับการรักษามาเป็นยา triazole แบบรับประทานในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มการรักษาที่ดี

BAL, bronchoalveolar lavage; CT, computed tomography; CVC, central venous catheter; GM, galactomannan; TDM, therapeutic drug monitoring

ดัดแปลงเนื้อหาจาก Johnson MD และคณะ 2020

ขั้นตอนที่ 6: การติดตามและเฝ้าระวัง

คำแนะนำจาก MSGERC:¹

1. แนะนำให้ศูนย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่มี IFD จัดตั้งหรือปรับใช้ระบบเฝ้าระวังการติดเชื้อระดับท้องถิ่นเพื่อสนับสนุนโปรแกรม AFS
2. แนะนำให้ศูนย์ที่ดูแลผู้ป่วย IFD ควรสามารถเข้าถึงการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อราได้อย่างทั่วถึง
3. แนะนำให้ศูนย์ที่ทำการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อราเป็นประจำ จัดทำรายงานสรุปความไวต่อยาต้านเชื้อรารายปี
4. แนะนำให้โปรแกรม AFS ส่งเสริมการตรวจวินิจฉัยอย่างเหมาะสม และให้มีการสื่อสารผลการตรวจทั้งจากการเพาะเชื้อราและวิธีที่ไม่ใช้การเพาะเชื้อไปยังทีม AFS เพื่อให้สามารถดำเนินการตามมาตรการได้อย่าง “ทันทั่วถึง”
5. แนะนำให้มีการตรวจสอบประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยทุกคน โดยเภสัชกรคลินิกหรือแพทย์ เพื่อประเมินความเสี่ยงของปฏิกริยาระหว่างยาต้านเชื้อราอย่างรอบคอบ ซึ่งควรดำเนินการทั้งในช่วงที่เริ่มใช้และหยุดใช้ยาร่วมอื่น ๆ
6. แนะนำให้ศูนย์ที่ดูแลผู้ป่วย IFD เป็นประจำควรสามารถเข้าถึงการตรวจวัดระดับยาสำหรับยาต้านเชื้อราในกลุ่ม triazole ได้อย่างทันทั่วถึง

มีความจำเป็นที่จะต้องมียาระบบเฝ้าระวังในระดับท้องถิ่นที่เพียงพอ เพื่อให้สามารถติดตามและจัดการกับรูปแบบทางระบาดวิทยาที่เปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา ประเมินผลกระทบจาก IFD ตรวจจับภัยคุกคามจากการดื้อยาลดใหม่ ๆ และประเมินประสิทธิภาพของโครงการ AFS อย่างต่อเนื่อง¹ การตรวจสอบประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยโดยสมาชิกทีม AFS เป็นสิ่งที่แนะนำ เนื่องจากมีความเป็นไปได้สูงที่จะเกิดการใช้ยาหลายชนิดร่วมกันและความเสี่ยงของปฏิกริยาระหว่างยาในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตที่มักต้องใช้ยาต้านเชื้อรา¹ การตรวจติดตามระดับยาในเลือด (TDM) เป็นสิ่งที่แนะนำสำหรับยาต้านเชื้อราในกลุ่ม triazole เนื่องจากยากกลุ่มนี้มีความหลากหลายในทางเภสัชจลนศาสตร์ และการทำ TDM สามารถช่วยลดความเสี่ยงของการรักษาที่ล้มเหลวหรือความเป็นพิษจากการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์^{1,2}

อุปสรรคเฉพาะในเอเชีย:

การเฝ้าระวังในระดับประชากรของเชื้อที่ดื้อยาต้านเชื้อรานั้น โดยทั่วไปยังขาดแคลนในภูมิภาคเอเชีย⁵ ข้อมูลที่มีอยู่นั้นมีลักษณะกระจัดกระจายและไม่สามารถนำมาทำเป็นตัวแทนได้ ซึ่งทำให้ผู้กำหนดนโยบายด้านสุขภาพไม่สามารถกำหนดการ จัดสรรงบประมาณและทรัพยากรทางการเงินได้อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อสนับสนุนโครงการที่ช่วยลดการดื้อยา⁵ **แม้ว่าการใช้การทดสอบความไวต่อยาทั่วไปจะช่วยป้องกันการเพิ่มขึ้นของระดับการดื้อยาได้ แต่มีห้องปฏิบัติการในภูมิภาคถึงร้อยละ 41 ที่ไม่ได้ดำเนินการทดสอบดังกล่าว และในบรรดาห้องปฏิบัติการที่ทำการทดสอบ มีเพียงร้อยละ 38 เท่านั้นที่ใช้เทคนิค microbroth dilution แบบมาตรฐาน¹⁷** ห้องปฏิบัติการหลายแห่งทำการทดสอบความไวต่อยากับยีสต์ แต่มีเพียงร้อยละ 27 เท่านั้นที่ทดสอบกับเชื้อราที่มีเส้นใย¹⁷ การขาดการเข้าถึงวิธีการใหม่ ๆ เช่น MALDI-TOF และการถอดรหัสพันธุกรรม ทำให้ห้องปฏิบัติการหลายแห่งไม่สามารถตรวจจับ *C. auris* ที่ดื้อยาได้ ซึ่งเป็นเชื้อราที่มีความสำคัญและถูกระบุในรายชื่อเชื้อราลำดับความสำคัญของการอนามัยโลก^{17,30,31}

เมื่อเริ่มการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราแล้ว นักบำบัดกว่าร้อยละ 80 ใช้พาราไมเตอร์ทางคลินิก และร้อยละ 74 ใช้การตรวจภาพถ่ายและการเพาะเชื้อจากเลือด แต่มีเพียงหนึ่งในสามที่ใช้การทดสอบ galactomannan³ การใช้ TDM ในการรักษาด้วยยากกลุ่ม azole ในเอเชียยังคงค่อนข้างน้อย^{3,17} โดยมีการใช้ในห้องปฏิบัติการเพียงน้อยกว่าร้อยละ 10 ถึงประมาณร้อยละ 25 และแม้จะมีการใช้แล้ว การเข้าถึงก็อาจแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับชนิดของยาต้านเชื้อราที่ทำการตรวจ^{3,16,17}

คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญสำหรับสถานบริการที่มีทรัพยากรจำกัด:

- **ดำเนินการหรือปรับปรุงขั้นตอนการควบคุมการติดเชื้อ**³² จะช่วยลดจำนวนการติดเชื้อที่ต้องจัดการในโรงพยาบาล³³ (สำหรับรายละเอียดเพิ่มเติม [โปรดดูคู่มือแผนงาน AMS สำหรับการควบคุมการติดเชื้อ](#))
- **ระบุและกำหนดกลุ่มผู้ป่วยสำหรับการตรวจสอบ TDM**^{1,2}
 - ควรดำเนินการ TDM สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสสูงซึมยาทางปากได้ไม่สม่ำเสมอเมื่อรับประทานยา azole หากเป็นไปได้ (เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสีย อาเจียน มีการทำงานของอวัยวะผิดปกติ หรือผู้ป่วยเด็ก อ้วน หรือมีอาการวิกฤต)

- **หาก TDM ไม่สามารถทำได้** ควรดำเนินการตามขั้นตอนที่แนะนำต่อไปนี้: ตรวจสอบความต่อเนื่องในการใช้ยาและหยุดยาที่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกันกับยาต้านเชื้อรา (หากสามารถทำได้) นอกจากนี้ยังควรพิจารณาใช้รูปแบบยาในรูปแบบที่ดูดซึมได้ดีกว่า เช่น การใช้ posaconazole ในรูปแบบเม็ดแทนการใช้ในรูปแบบสารละลาย หยุดการใช้ยากลุ่มฮิสตามีน-2 หรือยาปรับกรดในกระเพาะอาหาร (proton pump inhibitors) และหากเป็นไปได้ให้เปลี่ยนมาใช้ยาทางหลอดเลือดดำแทน³²
- **ควรทำการเพาะเชื้อและระบุเชื้อราที่ก่อโรค** ทุกครั้งที่เป็นไปได้^{1,2} Disk diffusion, gradient diffusion และ agar screening มีค่าใช้จ่ายต่ำกว่าวิธี microdilution broth แต่การทดสอบเหล่านี้ต้องการการมาตรฐานระหว่างห้องปฏิบัติการ^{34,35} (**ภาคผนวก 2**)
- **ควรให้ความรู้เพื่อป้องกันการใช้ยาด้วยตนเอง** เนื่องจากในประเทศแถบเอเชียได้มีการใช้ยาด้วยตนเองในอัตราที่สูงซึ่งมักเกี่ยวข้องกับการใช้ยาไม่เหมาะสมและการดื้อยาต้านจุลชีพที่เพิ่มสูงขึ้น^{36,37}

ขั้นตอนที่ 7: การรายงานและการให้ข้อเสนอแนะ

คำแนะนำจาก MSGERC:¹

1. ทุกสถานพยาบาลควรมีระบบที่สามารถติดตามการใช้ยาต้านเชื้อราได้
2. การเปรียบเทียบการใช้ยาต้านเชื้อราสามารถช่วยสนับสนุนการทำงานของโปรแกรม AFS
3. โปรแกรม AFS ควรประเมินผลลัพธ์ในระดับผู้ป่วยเมื่อเป็นไปได้
4. ทุกโปรแกรม AFS ควรมีระบบในการให้ข้อมูลย้อนกลับโดยตรงแก่ผู้สั่งจ่ายยา

การใช้ตัวชี้วัดในการรายงานและการให้ข้อมูลย้อนกลับมีความสำคัญเพื่อกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงในองค์กรและติดตามประสิทธิภาพของมาตรการ¹ การบริโภคยาต้านเชื้อราเป็นตัวชี้วัดที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยทั่วไปจะคำนวณเป็น 'จำนวนวันที่ใช้ยาปฏิชีวนะ' (DOT) หรือ 'ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในแต่ละวัน' (DDD)^{1,38} การให้ข้อมูลย้อนกลับโดยตรงแก่ผู้สั่งจ่ายยาในแนวหน้ามีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อให้พวกเขาสามารถตีความและนำการเปลี่ยนแปลงไปประยุกต์ใช้กับการปฏิบัติในท้องถิ่นได้ง่ายขึ้น¹

อุปสรรคเฉพาะในเอเชีย:

ระบบบันทึกสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ (EHR) ที่มีความแปรปรวนสูงและยังไม่พัฒนา/ไม่ครบถ้วน รวมถึงการขาดแหล่งข้อมูลภายในของโรงพยาบาล ทำให้การเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาต้านเชื้อรา (AFS metrics) เป็นเรื่องที่ยากในภูมิภาคเอเชีย^{39,40} ขาดแหล่งเงินทุนสำหรับเทคโนโลยีทางการแพทย์ ขาดความริเริ่มจากรัฐบาลในด้านสุขภาพสาธารณะ ระบบสุขภาพที่แยกส่วนกัน และแม้กระทั่งปัญหาการขาดแคลนไฟฟ้า ล้วนเป็นอุปสรรคที่ทำให้การเก็บข้อมูลดังกล่าวไม่สามารถทำได้³⁹ การขาดระบบอิเล็กทรอนิกส์สามารถขัดขวางการใช้มาตรวัดบางตัว (เช่น DOT ซึ่งพึ่งพาการบันทึกข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์อย่างมาก)¹

คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญสำหรับสถานบริการที่มีทรัพยากรจำกัด:

- **การติดตามการใช้ยาต้านเชื้อราด้วยมาตรวัดมาตรฐาน (ตารางที่ 2)¹**
 - สามารถคำนวณมาตรวัด DDD จากแหล่งข้อมูลต่าง ๆ ซึ่งง่ายต่อการเก็บรวบรวมเมื่อเทียบกับ DOT¹ อย่างไรก็ตาม มีความแตกต่างระหว่าง DDD และขนาดยาที่แนะนำในแต่ละวันสำหรับยาต้านเชื้อบางชนิด (เช่น amphotericin B, fluconazole, itraconazole) ซึ่งอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนเมื่อมีการใช้ขนาดยาครั้งแรก (เช่น caspofungin, voriconazole) และ DDD อาจไม่เหมาะสมกับผู้ป่วยเด็กที่ใช้การคำนวณขนาดยาตามน้ำหนัก^{15,38}

- **การสำรวจความชุกของการใช้ยาต้านเชื้อรา**เป็นทางเลือกที่ใช้ทรัพยากรน้อยกว่า⁸
 - คำนวณการใช้ยาตามจำนวนการเข้ารับการรักษาหรือจำนวนผู้ป่วยหนึ่งราย โดยจะคำนวณจากการสำรวจว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเชื้อราเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ถูกสำรวจในครั้งนั้น⁴¹
- **การติดตามผลลัพธ์ระดับผู้ป่วย**เพื่อให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับประสิทธิภาพของมาตรการ AFS¹
- **เชื่อมั่นใจว่าแพทย์ผู้สั่งจ่ายยาสามารถเข้าถึงรายงานและข้อเสนอแนะได้อย่างสะดวกและง่ายดาย¹**

ตารางที่ 2

ตัวอย่างของมาตรการใช้ยาต้านเชื้อราและ DDD สำหรับยาต้านเชื้อราที่ใช้บ่อย^{2,13}

ผลลัพธ์	ตัวอย่างของตัวชี้วัด	DDD สำหรับยาต้านเชื้อราที่ใช้บ่อย (DDD ในหน่วยกรัม)	
การใช้ยาต้านเชื้อรา	DDD/1,000 วันการรักษาของผู้ป่วย DOT/1,000 วันการรักษาของผู้ป่วย ระยะเวลาการรักษา	Fluconazole	0.2
คุณภาพการสั่งจ่ายยาต้านเชื้อรา	จำนวนใบสั่งยาต้านเชื้อราที่ได้รับการทบทวน จำนวนการปรับเปลี่ยนการรักษาที่แนะนำ การเลือกยาต้านเชื้อราที่เหมาะสม	Isavuconazole	0.2
		Itraconazole	0.2
		Posaconazole	0.3
ด้านการวินิจฉัย	การใช้การตรวจวินิจฉัยที่เหมาะสม ระยะเวลาการตอบกลับผลการทดสอบ การเพาะเชื้อซ้ำจนกว่าจะได้ผลลัพธ์ลบ	Voriconazole	0.4
		Anidulafungin	0.1
ด้านจุลชีววิทยา	สิ่งมีชีวิต/ชนิดของเชื้อที่ก่อให้เกิดโรค การดื้อยาต้านเชื้อรา ระยะเวลาในการกำจัดเชื้อทางจุลชีววิทยา	Caspofungin	0.05
		Micafungin	0.1
ด้านคลินิก	อุบัติการณ์ของ IFI อัตราการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับ IFI ระยะเวลาเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล	Liposomal amphotericin B	-
		Flucytosine	10
ด้านต้นทุน	ค่ารักษาด้วยยาต้านเชื้อรา ค่าการตรวจวินิจฉัย ค่าการดำเนินการอื่น ๆ ของ AFS	Terbinafine	0.25

AFS, antifungal stewardship; DDD, defined daily dose; DOT, days of therapy; IFI, invasive fungal infection

ภาคผนวกที่ 1

แหล่งข้อมูลออนไลน์

ตารางนี้จัดเตรียมลิงก์ไปยังแหล่งข้อมูลออนไลน์ที่เลือกสรร ซึ่งเป็นแหล่งข้อมูลที่มีประโยชน์ในการช่วยดำเนินการโปรแกรม AFS ในโรงพยาบาล

ภูมิภาค	องค์กร	แหล่งข้อมูล
ระดับโลก	WHO	<ul style="list-style-type: none">รายการของเชื้อราที่มีความสำคัญ (https://iris.who.int/handle/10665/363682)ชุดเครื่องมือโปรแกรม AMS ในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง (https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404)แนวทางในการดำเนินกิจกรรมการจัดการการใช้ยาต้านจุลชีพแบบบูรณาการ (https://iris.who.int/handle/10665/341432)
	LIFE	รายการที่ครอบคลุม (พร้อมลิงก์) ของแนวทางการรักษาทางคลินิกที่เผยแพร่สำหรับการจัดการการติดเชื้อราทั่วโลก (รวมถึงภูมิภาคเอเชียแปซิฟิก) (https://en.fungaleducation.org/guidelines/)
เอเชีย-แปซิฟิก	AFWG	เว็บไซต์เฉพาะด้านยาต้านเชื้อราที่เกี่ยวข้องกับ ISHAM (https://www.afwgonline.com)
	AMR&S Working Group	แหล่งข้อมูลหลายแห่งจากกลุ่มทำงานนี้ที่มุ่งเน้นในการส่งเสริมการศึกษาและการวิจัยเกี่ยวกับการต้านทานยาต้านจุลชีพในเอเชีย (https://www.amrswg.com)
	Australasian Consensus Guidelines	แนวทางร่วมสำหรับการจัดการยาต้านเชื้อรา การเฝ้าระวัง และการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคโลหิตวิทยา-มะเร็งวิทยา (https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.15586)
	ISHAM	องค์กรที่ไม่ใช่ภาครัฐที่เกี่ยวข้องกับองค์การอนามัยโลก ซึ่งเป็นตัวแทนของสมาคมการแพทย์จุลชีววิทยา 34 แห่ง (https://www.isham.org)
	Infectious Diseases Society of Taiwan	<ul style="list-style-type: none">แนวทางปี 2016 สำหรับการใช้ยาต้านเชื้อราในผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อรุกรานในไต (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28781150/)กลยุทธ์แนวทางปี 2016 สำหรับการใช้ยาต้านเชื้อราในผู้ป่วยที่มีมะเร็งโลหิตวิทยาหรือผู้รับการปลูกเซลล์ต้นกำเนิดในไต (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28781151/)
	KSAT, KSID, KSHSP	แนวทางในการดำเนินการโปรแกรม AMS ในเกาหลี (https://www.icjournal.org/DOIx.php?id=10.3947/ic.2021.0098)
	MOH Malaysia	แนวทางโปรแกรม AMS ในโรงพยาบาล (https://pharmacy.moh.gov.my/en/documents/protocol-antimicrobial-stewardship-ams-programme-healthcare-facilities-second-edition-2022.html)
	DOH Philippines	แนวทางโปรแกรม AMS ในโรงพยาบาล (https://drive.google.com/file/d/1s1PChMiGpaQWTC2DCdnwUqrAtn_5M9jj/view)
ยุโรป	UK NHS	ชุดเครื่องมือการดำเนินการโปรแกรมการจัดการยาต้านเชื้อรา (https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/03/PSS1-meds-optimisation-trigger-5-antifungal-stewardship-implementation-pack-v7.pdf)
อเมริกาเหนือ	IDSA/SHEA	<ul style="list-style-type: none">คำแนะนำที่อิงจากหลักฐานสำหรับการจัดการยาต้านเชื้อรา (https://academic.oup.com/jid/article/222/Supplement_3/S175/5880881?login=true)

AFWG, Asia Fungal Working Group; AMR&S Working Group, Antimicrobial Resistance & Stewardship Working Group; IDSA, Infectious Diseases Society of America; DOH, Department of Health; ISHAM, International Society for Human and Animal Mycology; KSAT, Korean Society for Antimicrobial Therapy; KSID, Korean Society of Infectious Diseases; KSHSP, Korean Society of Health-System Pharmacists; LIFE, Leading International Fungal Education; MOH, Ministry of Health; NHS, National Health Service; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; SHEA, Society for Healthcare Epidemiology of America; UK, United Kingdom; WHO, World Health Organization.

ภาคผนวกที่ 2

ตัวอย่างกรณีศึกษาของโปรแกรม/มาตรการ AFS ในโรงพยาบาลในเอเชีย

เคสที่ 1: สถาบันวิทยาศาสตร์การแพทย์ Amrita, โคชิ, รัฐเกรละ, ประเทศอินเดีย⁴²

สถานที่

- ศูนย์การดูแลทางการแพทย์ระดับสามที่มีเตียง 1300 เตียง ซึ่งมีผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยรุนแรงและผู้ป่วยในห้อง ICU เป็นจำนวนมาก

ทีม AFS

- ดำเนินการโดยทีม AMS ที่มีอยู่แล้ว
- เกสัชกรคลินิก (ผู้นำ AFS)

มาตรการ

- ผลเลือดเป็นบวกสำหรับยีสต์ที่เจริญเติบโต ซึ่งได้รับการระบุเพิ่มเติมว่าเป็น *Candida* spp. โดยใช้ระบบ VITEK 2 เวอร์ชันที่อัปเดต
- การฝึกอบรมเพื่อปรับปรุงความเหมาะสมของการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา นำโดยทีม AMS ที่มีความหลากหลายทางสาขาวิชา
- การดำเนินการดูแลเฉพาะทางสำหรับการติดเชื้อ candidemia ซึ่งประกอบด้วย 5 ข้อแนะนำสำหรับการจัดการที่เหมาะสมตามแนวทางการรักษา invasive candidiasis ของ IDSA 2016

ดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพของโปรแกรม

- ระบบ Plan, Do, Study, Act (PDSA)
- การตรวจสอบความสอดคล้องกับแต่ละองค์ประกอบของรายการตรวจสอบการดูแล candidemia
- การตรวจสอบหลังการส่งจ่ายยาเพื่อประเมินความเหมาะสมของยาต้านเชื้อรา โดยพิจารณาจาก 5 R's (Right indication, Right drug, Right dose, Right frequency และ Right duration)
- อัตราการเสียชีวิต
- ระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

เคสที่ 2: โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ประเทศไทย³⁵

สถานที่

- โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยที่มีเตียง 2500 เตียง พร้อมศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะและห้องดูแลผู้ป่วยวิกฤต

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

- เพื่อตรวจสอบว่าวิธีการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อราแบบ disk diffusion (DD) จะช่วยปรับใช้ยาต้านเชื้อราที่ออกฤทธิ์แคบลงได้อย่างมีประสิทธิภาพและเสริมการดำเนินการโปรแกรม AFS หรือไม่
- การศึกษาเชิงสังเกตที่ใช้กลุ่มควบคุมจากอดีต (ผู้ป่วยที่มี candidemia ซึ่งได้รับการทดสอบความไวต่อ fluconazole โดยใช้วิธี broth microdilution)

มาตรการ

- การทดสอบ DD ได้รับการดำเนินการตามแนวทางของ CLSI
 - ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเขตการยับยั้ง (inhibition zone) ถูกวัดเพื่อกำหนดความไวโดยใช้จุดตัด (breakpoint) ของ CLSI
 - Disk ที่มี fluconazole 25 µg ถูกใช้ในการทดสอบ DD
 - สำหรับ *C. albicans*, *C. parapsilosis* และ *C. tropicalis* เขตการยับยั้งที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง ≥ 17 มม. ถือว่าไวต่อ fluconazole ขณะที่เขตการยับยั้งที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง ≤ 13 มม. ถือว่าดื้อยา
 - สำหรับ *C. glabrata* เขตการยับยั้งที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง ≥ 15 มม. ถือว่าไวต่อ fluconazole แบบขึ้นอยู่กับขนาดยา (susceptible-dose dependent) และเขตการยับยั้งที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง ≤ 14 มม. ถือว่าดื้อยา
- มีการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อราแบบ BMD ถูกดำเนินการโดยใช้วิธี Sensititre® อัตโนมัติ

ดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพของโปรแกรม

- อัตราการใช้ยาต้านเชื้อราที่ออกฤทธิ์แคบลงภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากผลการเพาะเชื้อเป็นบวก
- ระยะเวลาจนถึงวันที่ใช้ยาต้านเชื้อราที่ออกฤทธิ์แคบลงอย่างเหมาะสม
- อัตราการเสียชีวิตในวันที่ 14 และ 30
- ระยะเวลาในการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล
- ระยะเวลาการพักรักษาตัวหลังจากการวินิจฉัยการติดเชื้อ candidemia
- ค่าใช้จ่ายโดยรวมในการใช้ยาต้านเชื้อรา
- ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการรักษา
- การใช้การรักษาด้วยยาต้านเชื้อราก่อนที่จะทราบผลเพาะเชื้อ
- การตอบสนองทางคลินิก
- ระยะเวลาการรักษา
- ชนิดของ *Candida* ที่แยกจากการเพาะเชื้อในเลือด
- ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านเชื้อรา
- ระยะเวลาจนถึงผลการเพาะเชื้อเป็นลบ

เอกสารอ้างอิง

1. Johnson MD, et al. Core Recommendations for Antifungal Stewardship: A Statement of the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *J Infect Dis.* 2020;222(Suppl 3):S175-S198.
2. Khanina A, et al. Consensus guidelines for antifungal stewardship, surveillance and infection prevention, 2021. *Intern Med J.* 2021;51 Suppl 7(Suppl 1):18-36.
3. Tan BH, et al. Clinicians' challenges in managing patients with invasive fungal diseases in seven Asian countries: An Asia Fungal Working Group (AFWG) Survey. *Int J Infect Dis.* 2020;95:471-480.
4. Anonymous. Stop neglecting fungi. *Nat Microbiol.* 2017;2(8):1-2.
5. Iskandar K, et al. Surveillance of antimicrobial resistance in low- and middle-income countries: a scattered picture. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2021;10(1):63.
6. Chen YC, et al. Unmet needs and practical solutions in the management of invasive mould infections in Asia. *J Antimicrob Chemother.* 2022;77(10):2579-2585.
7. Chakrabarti A, et al. Overcoming clinical challenges in the management of invasive fungal infections in low- and middle-income countries (LMIC). *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21(10):1057-1070.
8. Chakrabarti A. Challenges implementing antifungal stewardship in resource-limited settings. Presented at: International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM) Asia; August 1, 2024; Shangri-La, Bangkok, Thailand.
9. Wang H, et al. A national survey on fungal infection diagnostic capacity in the clinical mycology laboratories of tertiary care hospitals in China. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(6):845-853.
10. Chang FY, et al. Gaps in antimicrobial stewardship programmes in Asia: a survey of 10 countries. *JAC Antimicrob Resist.* 2022;4(6):dlac117.
11. Hadano Y, et al. The importance of infectious disease specialists consulting on a weekly basis in a Japanese tertiary care hospital: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(1):e32628.
12. Alegria W, Patel PK. The Current State of Antifungal Stewardship in Immunocompromised Populations. *J Fungi (Basel).* 2021;7(5):352.
13. Chakrabarti A, et al. The Role of Diagnostics-Driven Antifungal Stewardship in the Management of Invasive Fungal Infections: A Systematic Literature Review. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(7):ofac234.
14. Fang W, et al. Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent developments. *J Biomed Sci.* 2023;30(1):42.
15. Hamdy RF, et al. Antifungal stewardship considerations for adults and pediatrics. *Virulence.* 2017;8(6):658-672.
16. Salmanton-García J, et al. The current state of laboratory mycology in Asia/Pacific: A survey from the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) and International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). *Int J Antimicrob Agents.* 2023;61(3):106718.

17. Chindamporn A, et al. Survey of laboratory practices for diagnosis of fungal infection in seven Asian countries: An Asia Fungal Working Group (AFWG) initiative. *Med Mycol.* 2018;56(4):416-425.
18. Denning DW, et al. Case Definition of Chronic Pulmonary Aspergillosis in Resource-Constrained Settings. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(8):e171312.
19. World Health Organization. *The Selection and Use of Essential in Vitro Diagnostics - TRS 1031.* World Health Organization; 2021. Accessed August 21, 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240019102>.
20. Osaigbovo II, Bongomin F. Point of care tests for invasive fungal infections: a blueprint for increasing availability in Africa. *Ther Adv Infect Dis.* 2021;8:20499361211034266.
21. Hermsen ED, et al. Validation and comparison of clinical prediction rules for invasive candidiasis in intensive care unit patients: a matched case-control study. *Crit Care.* 2011;15(4):R198.
22. Azim A, Ahmed A. Diagnosis and management of invasive fungal diseases in non-neutropenic ICU patients, with focus on candidiasis and aspergillosis: a comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1256158.
23. Lachenmayr SJ, et al. Improving quality of antifungal use through antifungal stewardship interventions. *Infection.* 2019;47(4):603-610.
24. Yusef D, et al. Impact of antimicrobial stewardship interventions on reducing antifungal use in hospitals in Jordan. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2022;43(6):805-807.
25. Patel A, et al. A multicentre observational study on the epidemiology, risk factors, management and outcomes of mucormycosis in India. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(7):944.e9-944.e15.
26. Riera F, et al. Antifungal stewardship: the Latin American experience. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2023;3(1):e217.
27. Zhang H, et al. The practice and evaluation of antifungal stewardship programs at a tertiary first-class hospital in China. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):506.
28. Prakash SS, et al. Care bundle approach to reduce device-associated infections in a tertiary care teaching hospital, South India. *J Lab Physicians.* 2017;9(4):273-278.
29. Giamarellou H, et al. Antimicrobial Stewardship in the Hospital Setting: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(10):1557.
30. World Health Organization. WHO Fungal Priority Pathogens List to Guide Research, Development and Public Health Action. World Health Organization; 2022. Accessed June 26, 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/363682>.
31. Chakrabarti A, et al. International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM)-New Initiatives. *J Fungi (Basel).* 2020;6(3):97.
32. Kanj SS, et al. The battle against fungi: lessons in antifungal stewardship from COVID 19 times. *Int J Antimicrob Agents.* 2023;62(1):106846.
33. World Health Organization. Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level. World Health Organization; 2016. Accessed September 3, 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/251730>.

34. Berkow EL, et al. Antifungal Susceptibility Testing: Current Approaches. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(3):e00069-19.
35. Tantasuwan S, et al. Impact of the Disk Diffusion Test on Fluconazole De-Escalation in Patients with Candidemia. *J Fungi (Basel).* 2022;8(11):1185.
36. Nepal G, Bhatta S. Self-medication with Antibiotics in WHO Southeast Asian Region: A Systematic Review. *Cureus.* 2018;10(4):e2428.
37. Shahid S, et al. Systematic review of the self-medication practice among medical students across South Asian countries. *Med Sci.* 2024;28:e23ms3314.
38. Vergidis P, et al. Antifungal Stewardship Interventions in Patients with Hematologic Malignancies. *Curr Fungal Infect Rep.* 2023;17(2):108-118.
39. Dornan L, et al. Utilisation of Electronic Health Records for Public Health in Asia: A Review of Success Factors and Potential Challenges. *Biomed Res Int.* 2019;2019:7341841.
40. Kakkar AK, et al. Antimicrobial Stewardship Programs in Resource Constrained Environments: Understanding and Addressing the Need of the Systems. *Front Public Health.* 2020;8:140.
41. Yarrington ME, Moehring RW. Basic, Advanced, and Novel Metrics to Guide Antibiotic Use Assessments. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2019;11(2):145-160.
42. Moni M, et al. A quality improvement initiative to improve the appropriateness of candidemia management by the implementation of a comprehensive candidemia care bundle at a tertiary care hospital in South India: Results of a quasi-experimental study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(13):e28906.
43. Houšť J, et al. Antifungal Drugs. *Metabolites.* 2020;10(3):106.

