



รูปแบบการติดต่อรักษาแนวที่หนึ่งของเชื้อวัณโรคในปอดด้วยวิธีการทดสอบความไว ต่อยาในตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ในเขตสุขภาพที่ 2

ธนกร โพธิ์วงศ์¹, ภิญญาตา สมศรี², บัณฑิตา เนื่องคำ³,
วรารพร ยิ้มแย้ม⁴, ปัทมา กล่อมพร⁵ และ สมศักดิ์ สินธุไร⁶

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการติดต่อรักษาแนวที่หนึ่งของเชื้อวัณโรคปอดจากตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยรายใหม่ในเขตสุขภาพที่ 2 ปี พ.ศ.2562-2564 ทำการทดสอบที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก มีผลการทดสอบความไวต่อยา Isoniazid, Rifampicin, Streptomycin, Ethambutol จำนวน 588 ตัวอย่าง ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศชาย ร้อยละ 76.19 ผลการทดสอบความไวต่อยาพบเชื้อวัณโรคติดต่อยาตัวเดียว Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Streptomycin ร้อยละ 17.00, 0.34, 0.34, 4.59 ตามลำดับ พบเชื้อวัณโรคติดต่อ Isoniazid ร่วมกับ Streptomycin ร้อยละ 4.76 ติดต่อกับ Isoniazid ร่วมกับ Ethambutol ร้อยละ 0.17 เท่ากับ เชื้อวัณโรคติดต่อ Rifampicin ร่วมกับ Streptomycin และพบเชื้อวัณโรคติดต่อยาหลายขนาน MDR-TB ติดต่อกับ Isoniazid ร่วมกับ Rifampicin ร้อยละ 0.85 พบรูปแบบดื้อยา Isoniazid-resistant TB (HR-TB) ร้อยละ 21.94 ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยในวัยผู้ใหญ่ตอนปลาย (อายุ 45-64 ปี) และรูปแบบการดื้อยา Rifampicin-resistant TB (RR-TB, MDR-TB) พบร้อยละ 1.36 ส่วนใหญ่พบในวัยผู้ใหญ่ตอนปลาย (อายุ 45-64 ปี) และวัยผู้สูงอายุ (อายุ 65 ปีขึ้นไป)

รูปแบบการติดต่อรักษาแนวที่หนึ่งของเชื้อวัณโรคในปอดพบทั้งเชื้อที่ดื้อยาตัวเดียว เชื้อที่ติดต่อสองตัวยา และเชื้อที่ดื้อยาหลายขนานที่ติดต่อตัวยา Isoniazid และ Rifampicin ร่วมด้วย อาจทำให้เกิดการดื้อยาหลายขนาน MDR-TB และการดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง XDR-TB เกิดขึ้นในอนาคตได้

คำสำคัญ: วัณโรคปอด, ยารักษาแนวที่หนึ่ง, ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่, การทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรค

¹ นักวิชาการแพทย์ปฏิบัติการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก E-mail: powongthanakorn@gmail.com

² นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก E-mail: ying2me@gmail.com

³ นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก E-mail: bunthita.nk@gmail.com

⁴ นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก E-mail: imahnoy@hotmail.com

⁵ นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก E-mail: path_kl@hotmail.com

⁶ นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก E-mail: sintuurai@yahoo.com



First-line Tuberculosis in Pulmonary Drug Resistance Patterns with Drug Sensitivity Testing in Sputum Specimens among New Pulmonary Tuberculosis Patients in the Second Regional Health

Thanakorn Powong¹, Phinyada Somsri², Bunthita Nuangkham³,
Waraporn Yimyan⁴, Puthama Klomporn⁵, Somsak Sintu-urai⁶

Abstract

This research was a retrospective study aimed to study the first-line drug resistance pattern of pulmonary tuberculosis from sputum samples of new cases in the second regional health, 2019-2021. Testing was performed at the Office of Disease Prevention and Control 2, Phitsanulok Province. There were drug susceptibility tests for Isoniazid, Rifampicin, Streptomycin, Ethambutol in a total of 588 samples, mostly male patients 76.19%. 17.00%, 0.34, 0.34, 4.59%, respectively, 4.76% of Isoniazid plus Streptomycin resistant tuberculosis, 0.17% of Isoniazid plus Ethambutol resistant, equal to Rifampicin plus Streptomycin resistant tuberculosis and MDR-TB resistant to Isoniazid plus Rifampicin 0.85%, resistant form Isoniazid-resistant TB (HR-TB), 21.94%, was found mainly in late adult patients (45-64 years of age) and the resistant form. Rifampicin-resistant TB (RR-TB, MDR-TB) found 1.36%, mostly in late adults (45-64 years old) and the elderly adults (65 years old and over).

The first-line drug resistance pattern of pulmonary tuberculosis showed both single-drug-resistant strains. Two drug resistant pathogens and multidrug-resistant pathogens Concomitant isoniazid and rifampicin resistant strains may cause MDR-TB multidrug resistance and severe multidrug resistance XDR-TB may be occurred in the future.

Keywords: pulmonary tuberculosis, first-line drug resistance, new case, drug susceptibility testing

¹ Medical Scientist, Practitioner Level, Office of Disease Prevention and Control 2 region E-mail: powongthanakorn@gmail.com

² Medical Technologist, Practitioner Level, Office of Disease Prevention and Control 2 region E-mail: ying2me@gmail.com

³ Medical Technologist, Practitioner Level, Office of Disease Prevention and Control 2 region E-mail: bunthita.nk@gmail.com

⁴ Medical Technologist, Professional Level, Office of Disease Prevention and Control 2 region E-mail: imahnoy@hotmail.com

⁵ Medical Technologist, Practitioner Level, Office of Disease Prevention and Control 2 region E-mail: path_kl@hotmail.com

⁶ Medical Technologist, Professional Level, Office of Disease Prevention and Control 2 region E-mail: sintuurai@yahoo.com

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่ยังเป็นปัญหาสำคัญในสาธารณสุขของทุกประเทศทั่วโลก จากการรายงานสถานการณ์วัณโรคขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ.2560 (กองวัณโรค, 2564) พบผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 10 ล้านรายทั่วโลก (133 รายต่อแสนประชากร) ในปี พ.ศ.2564 องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์การเกิดอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำสูงถึง 9.9 ล้านราย (127 รายต่อแสนประชากร) มีคนไข้อายุ 0-14 ปี รวมอยู่ในจำนวน 1.1 ล้านคนมีจำนวนผู้เสียชีวิตสูงถึง 1.3 ล้านคน มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB จำนวน 1.58 แสนคน และประเทศไทยจัดอยู่ในกลุ่ม 30 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรคสูง ในปี 2563 ค่าประมาณผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำในประเทศไทยมีจำนวน 105,000 ราย (150 ต่อประชากรแสนคน) จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB ที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ 1,302 ราย และได้รับการรักษา 1,204 ราย และวัณโรคดื้อยาชนิด pre-XDR/XDR-TB ที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ 65 รายและได้รับการรักษา 62 ราย ข้อมูลจากกลุ่มระบาดวิทยาและตอบโต้ภาวะฉุกเฉิน กองวัณโรค กรมควบคุมโรคในการเฝ้าระวังวัณโรคในประเทศไทยปี 2564 (กลุ่มระบาดวิทยาและตอบโต้ภาวะฉุกเฉิน, 2564) พบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำจำนวน 35,951 ราย คิดเป็นอัตรา 54 ต่อแสนประชากร ข้อมูลการเสียชีวิตมีรายงานในปี 2563 พบจำนวน 1.3 ล้านราย พบผู้ป่วยดื้อยารักษาวัณโรคหลายขนาด (MDR-TB) จำนวน 955 ราย จากการผลการดำเนินงานโดยสำนักวัณโรคเมื่อปี 2559 และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) จำนวน 6 ราย

สถิติการส่งตัวอย่างเสมหะเพื่อวินิจฉัยวัณโรคปอดมายังกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก (Unpublished data) มีแนวโน้มการส่งตรวจเพิ่มขึ้นทุกปี โดยเฉพาะการส่งตรวจหาเชื้อวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ด้วยวิธีทดสอบความไวต่อยารักษาแนวที่หนึ่ง (First-line drug) ที่ใช้อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดของเหลว (Drug susceptibility testing; DST) มีตัวยาที่ใช้ในการทดสอบดังนี้ Isoniazid (I), Rifampicin (R), Streptomycin (S) และ Ethambutol (E) นำโคโลนีของเชื้อวัณโรคที่ได้จากกระบวนการเพาะเชื้อ (Culture TB) มาเพาะเลี้ยงในหลอดอาหารเหลวที่มียา 4 ชนิดผสมอยู่ในหลอดที่ความเข้มข้นต่างกันคือ Isoniazid 1.0 µg/ml, Rifampicin 0.1 µg/ml, Streptomycin 0.1 µg/ml และ Ethambutol 5 µg/ml แล้วนำไปป้อนในเครื่องอัตโนมัติ BACTEC MGIT 960 เมื่อพบการใช้ออกซิเจนในหลอดทดสอบ เครื่องจะตรวจพบการเรืองแสงในหลอดซึ่งนำไปเทียบกับหลอดที่ไม่มีตัวยา หลอดทดสอบที่มีการเรืองแสงแสดงถึงพบการเจริญของเชื้อดื้อยาที่ใช้ทดสอบ (Resistance) และหลอดทดสอบที่ไม่พบการเรืองแสงให้ผลการทดสอบไม่พบเชื้อดื้อยาที่ใช้ทดสอบหรือเชื้อมีความไวต่อยา (Susceptible) รูปแบบการดื้อยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่งสามารถจำแนกได้ 5 รูปแบบดังนี้ Mono resistant TB คือเชื้อวัณโรคดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งเพียง

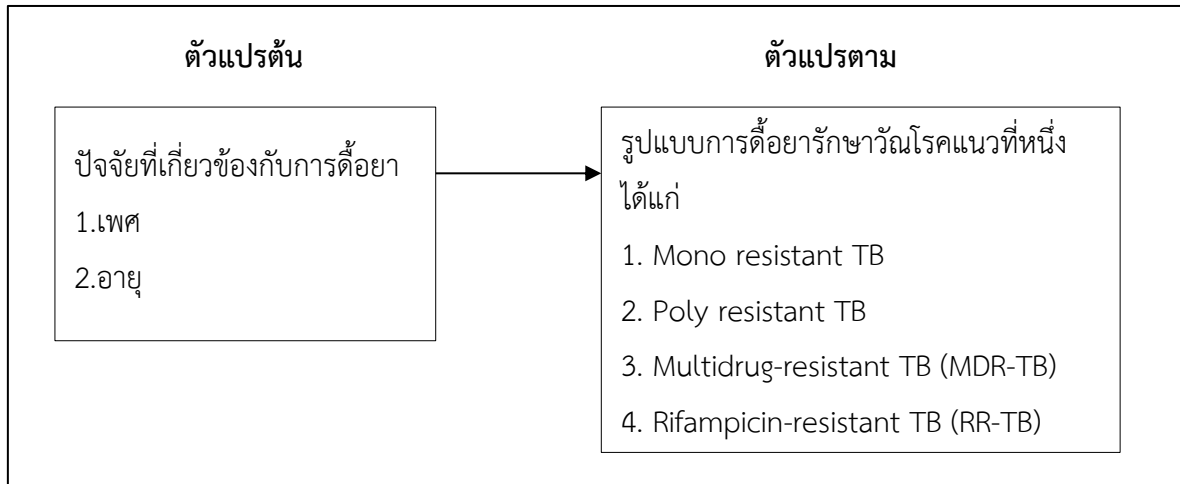
ตัวเดียว รูปแบบที่สอง Poly-resistant TB คือเชื้อวัณโรคติดต่อมากกว่า 1 ตัวยา แต่ไม่ใช่ I และ R พร้อมกัน รูปแบบที่สาม Multidrug-resistant TB (MDR-TB) คือเชื้อวัณโรคติดต่อหลายขนานที่ติดต่อยา I และ R พร้อมกันและอาจจะมีการติดต่อยาอื่นร่วมด้วยก็ได้เช่น IRS, IRE และ IRSE รูปแบบที่สี่ Rifampicin-resistant TB (RR-TB) คือเชื้อวัณโรคติดต่อ R และอาจจะติดต่อยาขนานอื่นร่วมด้วย รูปแบบสุดท้าย Isoniazid-resistant TB (HR-TB) คือเชื้อวัณโรคติดต่อรักษา I ขนานเดียว และอาจจะติดต่อยาขนานอื่นร่วมด้วย แต่ยังคงมีความไวต่อยา R

การค้นพบผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ติดต่อยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง (First-line drug) มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรค และผลการทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคยังเป็นข้อมูลสำคัญที่ช่วยเรื่องการตัดสินใจของแพทย์ในการใช้ยารักษาผู้ป่วยวัณโรคได้ถูกต้องและเหมาะสม เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพ ส่งผลให้ผู้ป่วยหายจากวัณโรคปอดและไม่กลับมาเป็นซ้ำ กลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลกได้มีการเฝ้าระวังติดตามผลการติดต่อยารักษาวัณโรคด้วยการทดสอบความไวต่อยาวัณโรคด้วยเครื่อง BACTEC MGIT 960 ซึ่งเป็นวิธีทดสอบที่ให้ผลการทดสอบความไวต่อยารักษาแนวที่หนึ่งได้แก่ Isoniazid (I), Rifampicin (R), Streptomycin (S) และ Ethambutol (E) ออกมาได้หลายรูปแบบด้วยกัน แต่ที่ผ่านมายังไม่มีการรายงานรูปแบบการติดต่อยาในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ งานวิจัยนี้จึงได้รวบรวมผลการทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง ตั้งแต่ปี พ.ศ.2562-2564 เพื่อศึกษารูปแบบการติดต่อยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่งที่พบในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ในเขตพื้นที่สุขภาพที่ 2 ส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก และศึกษารูปแบบการติดต่อยารักษาแนวที่หนึ่งต่อ Isoniazid (I) และ Rifampicin (R), ที่อาจส่งผลทำให้เกิดวัณโรคติดต่อหลายขนาน (Multidrug-resistant TB; MDR-TB) และวัณโรคติดต่อหลายขนานชนิดรุนแรง (Extensively drug-resistant TB; XDR-TB) เกิดขึ้นในภายหลังได้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษารูปแบบการติดต่อยารักษาแนวที่หนึ่ง (First-line drug) ที่ตรวจพบในตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ด้วยวิธีการทดสอบความไวต่อยา (Drug susceptibility testing; DST)

กรอบแนวคิดในการศึกษา



วิธีดำเนินการศึกษา

ศึกษาแบบย้อนหลัง(Retrospective study) และวิเคราะห์ข้อมูลของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากการทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรค (Drug susceptibility testing; DST) จากตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ปีพ.ศ.2562-2564 ส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรคของกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก โดยมีวิธีการศึกษา ดังนี้

1. การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ

1.1 ขั้นตอนการรับและปฏิเสธตัวอย่าง มีการคัดกรองตัวอย่างที่มีความเหมาะสมตามเกณฑ์การรับและปฏิเสธส่งตรวจตามคู่มือบริการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตัวอย่างเสมหะ (Sputum) ชนิด morning sputum หรือ collection sputum ควรมีปริมาตร 3-5 มิลลิลิตร ข้อมูลใบนำส่งและตัวอย่างตรงกัน ตัวอย่างมีฝาปิดมิดชิด ไม่หกออกจากภาชนะ นำส่งภายใต้อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส นับจากวันที่เก็บตัวอย่างเสมหะไม่เกิน 7 วัน

1.2 ขั้นตอนการเพาะเชื้อวัณโรค (Tuberculosis culture) เป็นขั้นตอนการเพาะเลี้ยงเชื้อเพื่อที่จะได้เชื้อวัณโรคมาทดสอบความไวต่อยา เริ่มจากเทตัวอย่างเสมหะลงในหลอดขนาด 50 มิลลิลิตร เติมนสารละลาย 2%NALC-NaOH ในอัตราส่วน 1:1 ถึง 1:1.2 พิจารณาตามลักษณะของเสมหะ นำไป vortex ให้ละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ตั้งทิ้งไว้ 15 นาที เพื่อลดการปนเปื้อนในตัวอย่างเสมหะ เติมน Phosphate Buffer Saline (PBS) pH 6.8 ให้ถึงขีดปริมาตร 45 มิลลิลิตร เพื่อเป็นการหยุดปฏิกิริยาลดการปนเปื้อนในตัวอย่างเสมหะ นำไปปั่นเหวี่ยง ตกตะกอนที่ความเร็ว 3,000 x g เป็นเวลา 15 นาที ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นำออกมาเทส่วนที่เป็น

สารละลายออกให้เหลือส่วนที่เป็นตะกอนอยู่ที่ก้นหลอด เติมน้ำ PBS pH 6.8 ปริมาตร 1-1.2 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน ด้วย transfer pipette ขนาด 1 มิลลิลิตร ด้วยวิธีดูดขึ้นลง เติมน้ำ treatment sample ลงในหลอดอาหารเหลว 7 ml MGIT 960 ปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร หยดลงในอาหารแข็ง LJ-media จำนวน 4 หยด หยดลงใน Slide จำนวน 1 หยด และ treatment sample ที่เหลือดูดเก็บใน Vial tube ขนาด 2 มิลลิลิตร นำหลอดอาหารเหลว 7 ml MGIT 960 บ่มในเครื่อง BACTEC MGIT 960 อาหารแข็ง LJ-media บ่มในตู้ incubator แผ่น slide นำส่งขั้นตอนกระบวนการย้อมสี AFB และ Vial tube เก็บในตู้ -20 องศาเซลเซียส การแปลผลในหลอดอาหารเหลว 7ml MGIT960 เมื่อมีการโตของเชื้อเครื่องจะประมวลผลเป็น positive และแสดงค่า Growth unit (GU) เมื่อไม่พบการโตของเชื้อ เครื่องจะแปลผลเป็น Negative เมื่อครบ 6 สัปดาห์ การแปลผลในอาหารแข็ง LJ-media เมื่อมีการโตของเชื้อจะพบเป็นลักษณะโคโลนีของเชื้อบนผิวหน้าอาหารแข็ง แปลผลโดยการนับจำนวนโคโลนีของเชื้อที่พบ และจำแนกปริมาณเชื้อ (grading) เป็น 1+,2+,3+,4+ และกรณีที่ไม่ถึง 1+ ใส่เป็นจำนวนโคโลนี ลักษณะการปนเปื้อนที่มักพบในอาหารแข็งคือ พบเชื้อราขาวหรือดำโตบนผิวหน้าอาหารแข็งในกรณีเกิดการปนเปื้อนของเชื้อรา และอาหารแข็งมีลักษณะและในกรณีเกิดการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย ใช้เชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* สายพันธุ์ H₃₇RV เป็น Positive control

1.3 ขั้นตอนการพิสูจน์จำแนกชนิดของเชื้อ (Identification) และ การเพิ่มปริมาณเชื้อวัณโรคให้เพียงพอต่อการนำไปทดสอบความไวต่อยา มีขั้นตอนดังนี้ นำหลอดอาหารเหลว 7 ml MGIT 960 ที่มีการเจริญเติบโตของเชื้อ ผสมให้เข้ากันด้วย transfer pipette ขนาด 1 มิลลิลิตร แล้วหยดลงในชุดทดสอบ TB Ag MPT64 Rapid จำนวน 4 หยด จับเวลา 15 นาที แล้วอ่านผล หยดเชื้อลงในอาหารแข็ง LJ-media จำนวน 2 ขวด เพื่อเป็นการเพิ่มปริมาณเชื้อให้เพียงพอต่อการนำไปทดสอบความไวต่อยา นำไปบ่มในตู้ incubator อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส หยดลงใน Blood agar จำนวน 1 หยด เพื่อดูการปนเปื้อนที่อาจเกิดขึ้น หยดลงในแผ่นสไลด์ผ้า จำนวน 1-2 หยด เพื่อนำไปย้อมสี AFB ดูลักษณะทางกายภาพของเชื้อ อ่านผลชุดทดสอบจากการปรากฏของเส้นแถบ เมื่อผลการทดสอบปรากฏเส้นแถบ C และ T แปลผลเป็น Positive ปรากฏเส้นแถบ C ไม่ปรากฏเส้นแถบ T แปลผลเป็น Negative ไม่ปรากฏแถบ C หรือทั้ง C และ T แปลผลเป็น Error แก้ไขโดยการทดสอบอีกครั้ง ใช้เชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* สายพันธุ์ H₃₇RV เป็น positive control ใช้น้ำกลั่นเป็น negative control ทุกครั้งที่ทำการทดสอบและเปลี่ยน lot. ของชุดตรวจ

1.4 การทดสอบความไวต่อยา (Drug susceptibility test; DST) เป็นการทดสอบเพื่อดูเชื้อวัณโรคคือ ต่อการรักษาแนวที่หนึ่งจากเชื้อที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ที่ผ่านขั้นตอนการพิสูจน์จำแนกชนิดของเชื้อว่าเป็นเชื้อวัณโรค และมีปริมาณเพียงพอในการทดสอบความไวต่อยา โดยวิธี Liquid-AST เริ่มจากใช้ loop เขี่ยเอาเชื้อวัณโรคที่โตในอาหารแข็ง LJ-media ในปริมาณ 1 loop full ลงในหลอดแก้ว Sterile screw tube ข้างในหลอดมีเม็ด glass beads ขนาด 3 มิลลิลิตร จำนวน 7-8 เม็ด ปั่นด้วย Vortex ให้เชื้อแตกกระจายเป็นเนื้อ

เดียวกันเป็นเวลาประมาณ 30 นาที เติมน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อปริมาตร 3-7 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ประมาณ 15-30 นาที เพื่อให้เชื้อเกิดการแขวนลอยมาอยู่บนผิวน้ำ และให้ตะกอนของเชื้อที่ยังไม่แตกตัวจมลงไปอยู่ที่ก้นหลอด ดูดเอาส่วนบนที่เป็นสารละลายแขวนตะกอนมาปรับความเข้มข้นให้ได้ 0.5 McFarland ด้วยเครื่อง Densitometer เจือจางเชื้อ 0.5 McFarland ด้วยน้ำกลั่นปราศจากเชื้อในอัตราส่วน 1:5 ดูดเชื้อที่เจือจางแล้ว ปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร ลงในหลอดอาหารเหลว ที่มียา first-line drug ทั้ง 4 ตัว ที่ความเข้มข้นต่างกันผสมอยู่ในหลอด ดูดเชื้อที่เจือจางแล้วปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร ลงในหลอดที่ไม่มียาผสมอยู่เป็นหลอด growth control จำนวน 1 หลอด และนำทั้ง 5 หลอด ไปป้อนในเครื่อง BACTEC MGIT 960 เครื่องจะประมวลผลเป็น susceptible ในหลอดที่ไม่มีการติดต่อยา ประมวลผลเป็น resistance ในหลอดที่มีการโตของเชื้อวัณโรคแสดงว่าเชื้อมีการติดต่อยาที่ผสมอยู่ในหลอดนั้น และประมวลผลเป็น Invalid ในกรณีเขื่อนำมาทดสอบเป็น NTM หรือ เกิดการปนเปื้อน ใช้เชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* สายพันธุ์ H₃₇RV ที่ไม่มีการกลายพันธุ์เป็น Positive control ทุกครั้งที่ทำการทดสอบและมีการเปลี่ยนหมายเลขรุ่นที่ผลิตของน้ำยา (Lot Number)

2. รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ส่งตัวอย่างเสมหะมาเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง (First-line drug) ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 2 ปี พ.ศ.2562-2564

3. วิเคราะห์ข้อมูลผลการทดสอบของผู้ป่วยรายใหม่ตัวอย่างเสมหะในปี พ.ศ.2562-2564

3.1 วิเคราะห์ข้อมูลผลการเพาะเชื้อวัณโรคปอด ที่ให้ผลเป็น Positive, No growth และปนเปื้อน

3.2 วิเคราะห์ผลการทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคออกเป็นรูปแบบการดื้อยา Mono resistant TB, Polydrug-resistant TB, MDR-TB, HR-TB และ RR-TB

3.3 สรุปการวิเคราะห์รูปแบบการดื้อต่อยารักษาแนวที่หนึ่ง (First-line drug)

ผลการศึกษา

ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดขึ้นทะเบียนรายใหม่ในเขตพื้นที่สุขภาพที่ 2 ปี พ.ศ. 2562-2564 ดังแสดงในตารางที่ 1 จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 1633 ตัวอย่าง ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อเป็น NTM จำนวน 32 ตัวอย่าง เป็น No growth, contaminate จำนวน 731 ตัวอย่าง และเป็นเชื้อวัณโรคที่สามารถทดสอบความไวต่อยาจำนวน 588 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 36.01 ของตัวอย่างผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนเป็นรายใหม่ทั้งหมด

ตารางที่ 1 แสดงผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดขั้นทะเบียนรายใหม่จำแนกตามเพศของผู้ป่วยในเขตพื้นที่สุขภาพที่ 2 ปี พ.ศ.2562-2564

ปี พ.ศ.	จำนวน	MTB/DST	NTM	No growth /contamination
2562	214	124	4	83
2563	585	136	13	436
2564	834	328	24	486
รวม	1633	588	42	1003

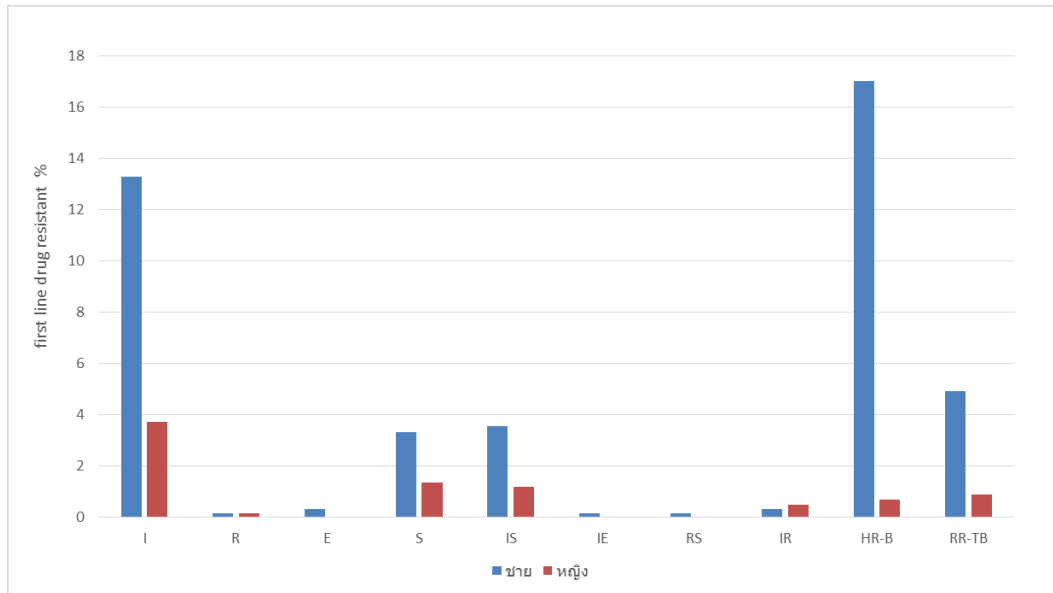
ผลการตรวจทดสอบความไวต่อยารักษาแนวที่หนึ่งจากเสมหะของผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรายใหม่ทั้งหมด 588 ตัวอย่าง กรณีแยกเป็นเพศ ชาย-หญิง ดังตารางที่ 2 พบการดื้อยาแบบ Mono resistant TB ต่อยา I, R, E, S ในผู้ป่วยเพศชายพบจำนวน 27, 1, 2, 19 ตัวอย่าง เพศหญิงพบจำนวน 22, 1, 8, 7 ตัวอย่าง ตามลำดับ พบการดื้อยาแบบ polydrug-resistant TB ต่อยา IS, IE, RS ในผู้ป่วยเพศชายพบจำนวน 21, 1, 1 ตัวอย่าง เพศหญิงพบจำนวน 7, 0, 0 ตัวอย่าง ตามลำดับ พบการดื้อยาแบบหลายขนาน multidrug-resistant TB (MDR-TB) ต่อยา IR ในผู้ป่วยเพศชายพบจำนวน 2 ตัวอย่าง เพศหญิงพบจำนวน 3 ตัวอย่าง พบการดื้อยาแบบ Isoniazid-resistant TB (HR-TB) และ Rifampicin-resistant TB (RR-TB) พบในผู้ป่วยเพศชาย จำนวน 37 ตัวอย่าง และ 4 ตัวอย่าง เพศหญิงจำนวน 29 ตัวอย่าง และ 4 ตัวอย่าง และเชื้อที่มีความไวต่อยาของผู้ป่วยเพศชายพบจำนวน 119 ตัวอย่าง เพศหญิงจำนวน 99 ตัวอย่าง

ตารางที่ 2 แสดงผลการทดสอบความไวต่อยาต่อเชื้อวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรคปอดขั้นทะเบียนรายใหม่จำแนกตามเพศของผู้ป่วยในเขตพื้นที่สุขภาพที่ 2 ปี พ.ศ.2562-2564

First-line drug resistance	2562	ชาย				หญิง			
		2562	2563	2564	รวม	2562	2563	2564	รวม
	2564	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
I	100	12	39	27	78	2	11	9	22
	(17.00)	(11.32)	(4.11)	(10.93)	(13.27)	(11.11)	(26.83)	(11.11)	(3.74)
R	2	0	0	1	1	0	1	0	1
	(0.34)			(0.40)	(0.17)		(2.44)		(0.17)

First-line drug resistance	2562 - 2564	ชาย				หญิง			
		2562 (%)	2563 (%)	2564 (%)	รวม (%)	2562 (%)	2563 (%)	2564 (%)	รวม (%)
E	2 (0.34)	0	0	2 (0.80)	2 (0.34)	0	0	0	0
S	27 (4.59)	7 (6.60)	2 (0.21)	10 (4.05)	19 (3.23)	1 (5.56)	4 (9.76)	3 (3.70)	8 (1.36)
IS	28 (4.76)	4 (3.77)	7 (0.74)	10 (4.05)	21 (3.57)	0	5 (12.20)	2 (2.47)	7 (1.19)
IE	1 (0.17)	0	1 (0.11)	0	1 (0.17)	0	0	0	0
RS	1 (0.17)	0	0	1 (0.40)	1 (0.17)	0	0	0	0
MDR-TB	5 (0.85)	0	0	2 (0.81)	2 (0.34)	1 (5.56)	2 (4.88)	0	3 (0.51)
HR-TB	129 (21.94)	16 (15.09)	47 (4.95)	37 (14.98)	100 (17.01)	2 (11.11)	16 (39.02)	11 (13.50)	29 (4.93)
RR-TB	8 (1.36)	0	0	4 (1.62)	4 (0.68)	1 (5.56)	3 (7.32)	0	4 (0.68)
sensitive	422 (71.77)	83 (78.30)	46 (48.42)	194 (78.54)	323 (54.93)	14 (77.78)	18 (43.90)	67 (82.72)	99 (16.84)

หมายเหตุ Isoniazid (I), Rifampicin (R), Ethambutol (E), Streptomycin (S)



ภาพที่ 1 ร้อยละรูปแบบการดื้อยาการรักษาแนวที่หนึ่งของผู้ป่วยรายใหม่จำแนกตามเพศของผู้ป่วย

ผลการทดสอบความไวต่อยาการรักษาแนวที่หนึ่ง ปี พ.ศ.2562-2564 แยกชาย-หญิง พบรูปแบบ mono resistant TB มากที่สุดคือ Isoniazid (I) รองลงมา คือ Streptomycin (S) พบรูปแบบ polydrug-resistant TB มากที่สุดคือ Isoniazid (I) ร่วมกับ Streptomycin (S) พบรูปแบบ multidrug-resistant TB (MDR-TB) ดื้อต่อ Isoniazid (I) ร่วมกับ Rifampicin (R) พบในผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และพบรูปแบบ Isoniazid-resistant TB (HR-TB) มากกว่า Rifampicin-resistant TB (RR-TB) พบในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง ดังแสดงในรูปภาพที่ 1

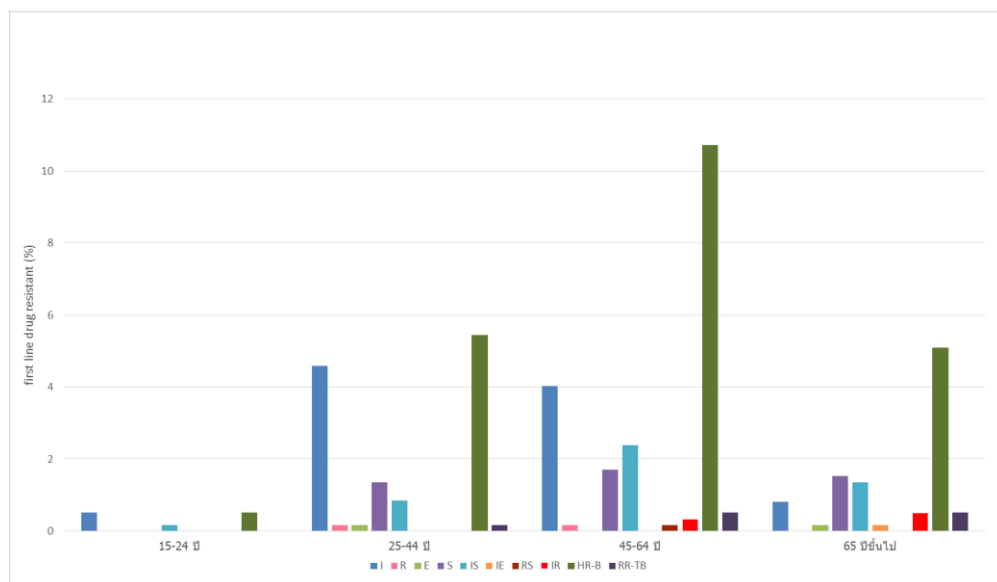
ผลการทดสอบความไวต่อยาการรักษาแนวที่หนึ่ง ปี พ.ศ.2562-2564 จำแนกตามอายุของผู้ป่วย ดังตารางที่ 2 พบรูปแบบการดื้อยา mono resistant TB รูปแบบ I พบในอายุ 15-24 ปี, 25-44 ปี, 45-64 ปี, 65 ปีขึ้นไป จำนวน 3, 21, 49, 27 รูปแบบ R พบในอายุ 25-44 ปี และ 45-64 ปี จำนวน 1 ตัวอย่างเท่ากัน รูปแบบ E พบในอายุ 25-44 ปี และ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 1 ตัวอย่างเท่ากัน รูปแบบ S พบในอายุ 25-44 ปี, 45-64 ปี, 65 ปีขึ้นไป จำนวน 8, 10, 9 รูปแบบการดื้อยา polydrug-resistant รูปแบบ IS พบในอายุ 15-24 ปี, 25-44 ปี, 45-64 ปี, 65 ปีขึ้นไป จำนวน 1, 5, 14, 8 รูปแบบ IE พบในอายุ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 1 ตัวอย่าง รูปแบบ RS พบในอายุ 45-64 ปี จำนวน 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 0.17 รูปแบบการดื้อยา multidrug-resistant TB (MDR-TB) พบในอายุ 45-64 ปี และ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 2 และ 3 ตัวอย่าง รูปแบบการดื้อยา Isoniazid-resistant TB (HR-TB) พบในอายุ 15-24 ปี, 25-44 ปี, 45-64 ปี, 65 ปีขึ้นไป จำนวน 3, 32, 63, 30 และรูปแบบการดื้อยา Rifampicin-resistant TB (RR-TB) พบในอายุ 25-44 ปี, 45-64 ปี, 65 ปีขึ้นไป จำนวน 1, 3, 3 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 แสดงรูปแบบการดื้อยารักษาแนวที่หนึ่ง (fist-line drug) ของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่จำแนกตามอายุของผู้ป่วยในเขตพื้นที่สุขภาพที่ 2 ปี พ.ศ. 2562-2564

อายุ	2562 (%)	2563 (%)	2564 (%)	2562-2564 (%)
Mono resistant TB : ดื้อต่อยา Isoniazid เพียงชนิดเดียว (Isoniazid-resistant)				
15-24 ปี	1(0.81)	1(0.74)	1(0.30)	3 (0.51)
25-44 ปี	7(5.65)	13(9.56)	7(2.13)	27 (4.59)
45-64 ปี	5(4.03)	24(17.65)	20(6.10)	49 (8.33)
65 ปีขึ้นไป	1(0.81)	12(8.82)	8(2.44)	21 (6.97)
Mono resistant TB : ดื้อต่อยา Rifampicin เพียงชนิดเดียว (Rifampicin-resistant)				
25-44 ปี	0	0	1(0.30)	1 (0.17)
45-64 ปี	0	1(0.74)	0	1 (0.17)
Mono resistant TB : ดื้อต่อยา Ethambutol เพียงชนิดเดียว (Ethambutol-resistant)				
25-44 ปี	0	0	1(0.30)	1 (0.17)
65 ปีขึ้นไป	0	0	1(0.30)	1 (0.17)
Mono resistant TB : ดื้อต่อยา Streptomycin เพียงชนิดเดียว (Streptomycin-resistant)				
25-44 ปี	3 (2.42)	1 (0.74)	4 (1.22)	8 (1.36)
45-64 ปี	3 (2.42)	3 (2.21)	4 (1.22)	10 (1.70)
65 ปีขึ้นไป	2 (1.61)	2 (1.47)	5 (1.52)	9 (1.53)
Poly-resistant TB : ดื้อต่อยา Isoniazid และ Streptomycin				
15-24 ปี	1 (0.81)	0	0	1 (0.17)
25-44 ปี	2 (1.61)	1 (0.74)	2 (0.61)	5 (0.85)
45-64 ปี	1 (0.81)	5 (3.68)	8 (2.44)	14 (2.38)
65 ปีขึ้นไป	0	6 (4.41)	2 (0.61)	8 (1.36)
Poly-resistant TB : ดื้อต่อยา Isoniazid และ Ethambutol				
65 ปีขึ้นไป	0	1 (0.74)	0	1 (0.17)
Poly-resistant TB : ดื้อต่อยา Rifampicin และ Streptomycin				
45-64 ปี	0	0	1 (0.30)	1 (0.17)

อายุ	2562 (%)	2563 (%)	2564 (%)	2562-2564 (%)
MDR-TB				
45-64 ปี	0	1 (0.74)	1 (0.30)	2 (0.34)
65 ปีขึ้นไป	1 (0.81)	1 (0.74)	1 (0.30)	3 (0.51)
HR-TB : ติดต่อยา Isoniazid เพียงชนิดเดียว หรือมีตัวอื่นร่วมด้วย แต่ไม่ใช่ Rifampicin				
15-24 ปี	2 (1.61)	1 (0.74)	0	3 (0.51)
25-44 ปี	9 (7.26)	14 (10.29)	9 (2.74)	32 (5.44)
45-64 ปี	6 (4.84)	29 (21.32)	28 (8.54)	63 (10.71)
65 ปีขึ้นไป	1 (0.81)	19 (13.97)	10 (3.05)	30 (5.10)
RR-TB : ติดต่อยา Rifampicin เพียงตัวเดียว หรือมีตัวอื่นร่วมด้วย แต่ไม่ใช่ Isoniazid				
25-44 ปี	0	0	1 (0.30)	1 (0.17)
45-64 ปี	0	2 (1.5)	1 (0.30)	3 (0.51)
65 ปีขึ้นไป	1 (0.81)	1 (0.74)	1(0.30)	3 (0.51)
จำนวนเชื้อติดทั้งหมด	124	136	328	588

หมายเหตุ 15-24 ปี (ผู้ใหญ่ตอนต้น.วัยหนุ่มสาว), 25-44 ปี (ผู้ใหญ่ตอนกลาง, วัยกลางคน), 45-64 ปี (ผู้ใหญ่ตอนปลาย), 65 ปีขึ้นไป (วัยสูงอายุ)



ภาพที่ 2 แสดงรูปแบบการดื้อยารักษาแนวที่หนึ่งของผู้ป่วยรายใหม่จำแนกตามอายุของผู้ป่วย

ผลการทดสอบความไวต่อยารักษาแนวที่หนึ่ง ปี พ.ศ.2562-2564 แยกตามอายุ ดังรูปภาพที่ 2 รูปแบบการดื้อยา mono resistant TB คือ I พบมากที่สุด อายุ 25-44 ปี คือ R อายุ 25-44 ปี และ 45-64 ปี เท่ากัน คือ S พบมากที่สุด อายุ 45-64 ปี คือ E อายุ 25-44 ปี และ 65 ปีขึ้นไป เท่ากัน พบดื้อยา polydrug-resistant TB คือ IS พบมากที่สุด อายุ 45-64 ปี คือ IE อายุ 65 ปีขึ้นไป และคือ RS อายุ 45-64 ปี พบดื้อยา multidrug resistant TB (MDR-TB) อายุ 45-64 ปี และ 65 ปีขึ้นไป ดื้อยา Isoniazid-resistant TB (HR-TB) พบมากที่สุด อายุ 45-64 ปี และ ดื้อยา Rifampicin-resistant TB (RR-TB) อายุ 45-64 ปี และ 65 ปีขึ้นไป เท่ากัน

อภิปรายผล

จากการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนเป็นรายใหม่ในปี พ.ศ.2562-2564 จะเห็นได้ว่าตัวอย่างที่ส่งมาทดสอบส่วนใหญ่จะเป็นของเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึงสามเท่าตัว จากจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 1,633 ตัวอย่าง เป็นของเพศชาย จำนวน 1,211 ตัวอย่าง และเพศหญิงจำนวน 422 ตัวอย่าง มีความสอดคล้องกับงานบทความปริทัศน์ของ ปีเส้า มะเซ็ง และคณะ (2563) พบว่าผู้ป่วยร่วมบ้านที่เป็นเพศชายมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคมากกว่าเพศหญิง 1.52-7.54 เท่า ซึ่งเป็นโอกาสที่จะพบว่าเพศชายติดเชื้อเป็นผู้ป่วยรายใหม่ได้สูงกว่าเพศหญิง เนื่องจากความแตกต่างของฮอร์โมนเพศและลักษณะการใช้ชีวิตที่ต่างกัน ซึ่งเพศชายมักจะมีภาวะอารมณ์ที่รุนแรงและพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าเพศหญิง เช่น การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคในผู้ใหญ่ จากตัวอย่างเบื้องต้นเมื่อผ่านการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค พบเป็นเชื้อวัณโรคและสามารถทดสอบความไวต่อยาจำนวน 588 ตัวอย่าง ผลการทดสอบความไวต่อยารักษาแนวที่หนึ่ง (first-line drug) พบรูปแบบการดื้อยา mono resistant TB คือเชื้อดื้อต่อยาตัวเดียว Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Streptomycin พบมากที่สุดคือ Isoniazid ร้อยละ 17.00 รองลงมาคือ Streptomycin ร้อยละ 4.59 ในผู้ป่วยเพศชายอายุ 45-64 ปี (ผู้ใหญ่ตอนปลาย) ที่ร้อยละ 8.33 และ 1.70 ดื้อต่อ Rifampicin, Ethambutol พบเพียงร้อยละ 0.34 เท่ากัน ดื้อต่อ Rifampicin พบในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิงเท่ากัน อายุ 25-44 ปี (ผู้ใหญ่ตอนกลาง, วัยกลางคน) และอายุ 45-64 ปี (ผู้ใหญ่ตอนปลาย) ร้อยละ 0.17 เท่ากัน รูปแบบการดื้อยา polydrug-resistant TB คือเชื้อดื้อต่อยาสองตัวขึ้นไปแต่ไม่ใช่ Isoniazid ร่วมกับ Rifampicin พบมากที่สุดคือ Isoniazid ร่วมกับ Streptomycin ร้อยละ 4.76 รองลงมาคือดื้อต่อ Isoniazid ร่วมกับ Ethambutol และ Rifampicin ร่วมกับ Streptomycin พบร้อยละ 0.17 เท่ากัน ในผู้ป่วยเพศชายอายุ 45-64 ปี (ผู้ใหญ่ตอนปลาย) รูปแบบการดื้อยา multidrug-resistant TB (MDR-TB) คือเชื้อดื้อต่อยา Isoniazid ร่วมกับ Rifampicin พร้อมกัน พบร้อยละ 0.85 ในผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุ 45-64 ปี (ผู้ใหญ่ตอนปลาย) และ

64 ปีขึ้นไป (วัยสูงอายุ) รูปแบบการดื้อยา Isoniazid-resistant TB คือ เชื้อดื้อต่อยา Isoniazid ทั้งที่เป็น mono resistant TB และ polydrug-resistant TB พบร้อยละ 21.94 ในผู้ป่วยเพศชาย อายุ 45-64 ปี (ผู้ใหญ่ตอนปลาย) เป็นส่วนมาก และรูปแบบการดื้อยา Rifampicin-resistant TB คือ เชื้อดื้อต่อยา Rifampicin ที่เป็น mono resistant TB, polydrug-resistant TB และ multidrug-resistant TB พบร้อยละ 1.36 ในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิงเท่ากัน ที่อายุ 45-64 ปี (ผู้ใหญ่ตอนปลาย) และ อายุ 64 ปีขึ้นไป(วัยสูงอายุ) ตามข้อมูลตารางที่1 และ 2 พบอัตราการดื้อยาแบบ mono resistant TB สูงในตัวยา Isoniazid ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของชเลวิน⁽⁵⁾ ที่ร้อยละ 6.07 ดื้อต่อยา Rifampicin ที่ร้อยละ 1.10 รูปแบบการดื้อยา Multidrug resistant TB พบที่ร้อยละ 3.13 การดื้อยา Isoniazid-resistant TB พบที่ร้อยละ 11.78 และการดื้อยา Rifampicin-resistant TB พบที่ร้อยละ 4.05 ผลการดื้อยาทั้งหมดส่วนมากพบในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง แต่ผลดื้อยา Multidrug resistant TB ก็พบในเพศหญิง มากกว่าเพศชายเหมือนกัน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่พบการดื้อยาอยู่ที่ 42.9 ± 16.2 ปี และงานวิจัยของ Dasarathi Das และคณะ (2016) ได้ศึกษาความชุกของโรคดื้อยารักษาแนวที่หนึ่งในเมือง Odisha ประเทศอินเดีย พบการดื้อยาแบบ mono resistant TB ดื้อต่อยา Isoniazid, Rifampicin, Streptomycin, Ethambutol คือ ร้อยละ 2.56, 0, 3.41 และ 0.85 ตามลำดับ งานวิจัยนี้มีผลการศึกษาที่ต่างกัน คือ พบการดื้อต่อยา Streptomycin มากที่สุด รองลงมาคือ Isoniazid และไม่พบดื้อต่อยา Rifampicin พบการดื้อยาแบบ polydrug-resistant TB ดื้อต่อยา Streptomycin ร่วมกับ Isoniazid เพียงแค่ร้อยละ 0.85 และวัณโรคดื้อยาหลายขนาน multidrug-resistant TB พบร้อยละ 0.85 สิ่งที่ไม่สอดคล้องในงานวิจัยนี้คือตัวอย่างเสมหะที่ใช้ในศึกษาทั้งหมดเป็นของผู้ป่วยรายใหม่ที่มีผล AFB เป็นบวกทั้งหมด และสิ่งที่สอดคล้องกับงานวิจัยนี้คือผู้ป่วยรายใหม่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึงร้อยละ 72 และอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ 39.84 ± 15.05 ปี ข้อมูลสถานการณ์วัณโรคขององค์การอนามัยโลก (WHO) เมื่อปี 2560 ได้รายงานวัณโรคดื้อยา Rifampicin-resistant TB อยู่ที่ร้อยละ 4.1 ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทั่วโลก (มูลนิธิวัณโรคสาธารณสุขไทย, 2019) ซึ่งข้อมูลรูปแบบการดื้อยาที่ได้จากการวิเคราะห์ในปี พ.ศ.2562-2564 ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 2 ยังมีความแตกต่างกับงานวิจัยอื่นในส่วนที่เป็นปริมาณการพบวัณโรคดื้อต่อยา Mono resistant TB, Polydrug-resistant TB, Multidrug-resistant TB, Isoniazid-resistant TB และ Rifampicin-resistant TB แต่ก็มีความสอดคล้องกันในเรื่อง เพศ และอายุของผู้ป่วย ที่ส่วนมากผลการศึกษาพบการดื้อยาในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง และมีอายุตั้งแต่ 25-44 ปี, 45-64 ปี, 65 ปีขึ้นไป เนื่องจากการดื้อยาในผู้ป่วยรายใหม่ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาแนวที่หนึ่งนั้นสามารถเกิดจากสภาพท้องที่และสิ่งแวดล้อมที่ต่างกัน ทำให้เชื้อวัณโรคเกิดการกลายพันธุ์เป็นเชื้อดื้อยาได้แตกต่างกันออกไป หรือการได้รับเชื้อดื้อยาโดยตรงจากการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีเชื้อดื้อยาอยู่แล้วจึงทำให้ป่วยเป็นวัณโรคที่มี

เชื้อดื้อยาได้เหมือนกัน เช่น การอยู่ร่วมบ้าน การสูบบุหรี่ และการตั้งกลุ่มดื่มแอลกอฮอล์เป็นพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคได้ เมื่อมีบุคคลที่เป็นวัณโรคดื้อยาอยู่ในบ้านหรือในกลุ่มกิจกรรมเดียวกัน ก็จะเกิดการแพร่เชื้อวัณโรคให้กับคนที่สัมผัสใกล้ชิด จึงทำให้คนที่ได้รับเชื้อวัณโรคเข้าไปมีโอกาสได้รับเชื้อวัณโรคดื้อยาเข้าไปด้วยเช่นกัน และรูปแบบการดื้อยาที่ควรมีการเฝ้าระวังในการรักษาคือ HR-TB และ RR-TB ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างเคร่งครัด อาจจะทำให้เกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน MDR-TB และวัณโรคดื้อยาหลายขนาดชนิดรุนแรง XDR-TB ขึ้นภายหลังได้ ผลกระทบที่ตามมาคือค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เพิ่มมากขึ้นและยาที่ใช้ในการรักษาก็มีผลข้างเคียงที่มากขึ้น ปัจจุบันมีวิธีการตรวจหาเชื้อวัณโรคดื้อต่อยา Isoniazid และ Rifampicin ในผู้ป่วยวัณโรคด้วยเทคนิคอณูชีววิทยาได้แก่ เทคนิค Realtime-PCR หรือ เทคนิค PCR-Line probe ซึ่งเป็นเทคนิคที่ให้ผลรวดเร็ว มีความไวและความจำเพาะสูง แต่ไม่สามารถจำแนกการมีชีวิตของเชื้อได้ ดังนั้นวิธีการทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อด้วยอาหารเหลวผสมยาจะช่วยจำแนกเชื้อที่มีชีวิตและบอกความเข้มข้นของยารักษาวัณโรคที่สามารถกำจัดเชื้อได้ ถึงแม้ว่าจะใช้เวลาในการรอคอยผลการตรวจเป็นเวลานานซึ่งเป็นข้อจำกัดของวิธีนี้

ข้อเสนอแนะ

จากการทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคด้วยวิธี liquid AST ด้วยเครื่อง BACTEC MGIT 960 เป็นการนำเชื้อที่ได้จากกระบวนการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและผ่านการพิสูจน์ชนิดของเชื้อแล้ว เพื่อให้ได้ตัวแทนของเชื้อวัณโรคที่ดีมาทดสอบความไวต่อยาและให้ผลการทดสอบที่ดี ขั้นตอนการเขี่ยเชื้อจากอาหารแข็งเพื่อนำมาทดสอบความไวต่อยา ควรเขี่ยเชื้อให้ทั่วถึงและได้ปริมาณที่มากพอ เนื่องจากเชื้อวัณโรคที่เจริญในอาหารแข็งอาจจะมีเชื้อที่ดื้อต่อยากระจายกันอยู่ ถ้าเขี่ยเชื้อไม่ทั่วถึงหรือปริมาณไม่เพียงพอ อาจจะทำให้ไม่พบเชื้อดื้อยาบางตัวในผลการทดสอบได้ ขั้นตอนการเพิ่มปริมาณเชื้อวัณโรคควรบ่มเชื้อให้มีปริมาณมากพอก่อนที่จะนำไปทดสอบความไวต่อยา ขั้นตอนการดูดเชื้อที่เจริญจาก 7 ml MGIT 960 ลงในขวดอาหารแข็ง ควรผสมให้เชื้อคละกั่นก่อนโดยการดูดขึ้นลงก่อนดูดลงในอาหารแข็ง เพื่อจะได้เชื้อที่เป็นตัวแทนเชื้อที่ดีในการนำไปทดสอบความไวต่อยา

วัณโรคปอดในผู้ป่วยรายใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน เมื่อมีการค้นพบแล้ว ควรเฝ้าระวังและมีการใช้มาตรการในการรักษาผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยารักษาอย่างต่อเนื่องไม่ให้เกิดการขาดยาหรือหยุดยาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดวัณโรคดื้อยาจากการรักษาได้

เอกสารอ้างอิง

- กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2564). **แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561.** (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- กลุ่มระบาดวิทยาและตอบโต้ภาวะฉุกเฉิน กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. (2564). **รายงานสถานการณ์และการเฝ้าระวังวัณโรคประเทศไทย.** <https://www.tbthailand.org/download/form/.pdf>.
- กรมควบคุมโรค กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. (2562). **แนวทางการบริหารจัดการและการปฏิบัติการทางห้องปฏิบัติการด้านวัณโรค.** (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- มูลนิธิวิจัยและพัฒนาสาธารณสุขไทย. (2019). **สถานการณ์วัณโรคของไทยยังรุนแรง พบผู้ป่วยรายใหม่-กลับเป็นซ้ำปีละกว่า 7 หมื่นราย.** <https://www.hfocus.org/content/2019/09/17640>.
- ชลวัน ภิญโญโชติวงศ์. (2561). **ความชุกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยวัณโรคที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์.** วารสารโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์. 14(2), 1-10.
- นาปีเส้า มะแข็ง, สมเกียรติยศ วรเดช และ ปุณณพัฒน์ ไชยเมล์. (2563). **ปัจจัยที่มีต่อการติดเชื้อวัณโรคในผู้สัมผัสร่วมบ้านผู้ป่วยวัณโรค: การทบทวนวรรณกรรม.** วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี. 9(2), 32-46.
- วรภาพร ยิ้มแย้ม, ปัทมา กล่อมพร, ภิญญดา สมศรี และ ธนกร โพธิ์วงศ์. (2562). **การเปรียบเทียบการตรวจหาเชื้อวัณโรคดื้อยาระหว่างวิธีการทดสอบความไวต่อยาแบบดั้งเดิมและวิธี Line Probe Assay (LPA).** วารสารวิชาการป้องกันควบคุมโรค สคร.2 พิษณุโลก. 2(3), 33-46.
- สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. (2542). **วัณโรค.** (พิมพ์ครั้งที่ 4). กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2562). **แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทยพ.ศ.2561.** (พิมพ์ครั้งที่ 3). กรุงเทพฯ: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- Dasarathi Das, Prakasini Satapathy, Biswanath Murmu. (2016). **First Line Anti-TB Drug Resistance in an Urban Area of Odisha, India.** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5198316/>.