

วัณโรคดื้อยาหลายขนานและผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้นใน

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี พ.ศ. 2550

Multi-drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) and Short Course Regimen

Treatment Outcome at Maharaj Nakhonrachasima Hospital

อติภา กมลวัฒน์ พ.บ.

Atipha Kamolwat M.D.

นัตยา พันธุ์รอด พย.บ, สม.

Nataya Phanrod M.P.H.

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา

Office Of Disease Prevention and Control 5

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยาและปัจจัยที่มีผลต่อการดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา รวมทั้งผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยระบบการรักษาด้วยยาระยะสั้น (2HRZE/4HR) เป็น Cross-sectional study โดยกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาคือผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกที่ขึ้นทะเบียนที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และได้ส่งเสมหะเพื่อทดสอบความไวต่อยาวัณโรคและได้รับการรักษาด้วย ระบบยาระยะสั้นรวมทั้งได้รับการให้คำปรึกษาเพื่อเจาะเลือดตรวจ HIV ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม- 30 ธันวาคม 2550 จำนวน 97 ราย เก็บข้อมูลจากทะเบียนรายงานผลการตรวจเสมหะและผลการทดสอบความไวต่อยาวัณโรค ข้อมูลประวัติการรักษาจาก treatment card ของผู้ป่วยวัณโรคแต่ละราย วิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คำนวณความชุกอัตราดื้อยาและเชื้อวัณโรคโดยใช้ร้อยละ และศึกษาความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยต่อการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) โดยใช้ Chi - square test และ Odd Ratio

ผลการศึกษาลักษณะทางประชากร พบว่า เป็นเพศชายร้อยละ 71.1 เพศหญิงร้อยละ 29.9 อยู่ในกลุ่มอายุ 35-44 ปี และ 55-64 ปี มีอายุเฉลี่ย 49.5 ปี S.D.=16.87 ส่วนใหญ่ ร้อยละ 77.3 มีประวัติไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน และเป็นผู้ป่วยใหม่เสมหะบวกมากที่สุด ร้อยละ 77.3 ไม่พบการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 82.5 จากการศึกษาอัตราการดื้อยาวัณโรค พบว่ามีการดื้อยาวัณโรคตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่า(Any Drug Resistance) 16 รายใน 97 ราย คิดเป็น ร้อยละ 16.5 โดยแบ่งเป็นดื้อต่อยา 1 ตัว ร้อยละ 6.2 (6/97) 2 ตัวร้อยละ 4.1 (4/97) 3 ตัวร้อยละ 4.1 (4/97) 4 ตัว ร้อยละ 2.1(2/97) ในจำนวนนี้เป็นกรณีดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ร้อยละ 7.2 (7/97) โดยเป็นผู้ป่วยเก่าร้อยละ 18.2 (4/22) ผู้ป่วยใหม่ร้อยละ 4 (3/75) ผลการศึกษายังพบว่า ผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรค(ผู้ป่วยเก่า) มีโอกาสเกิดการดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน (ผู้ป่วยใหม่)อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=5.33, 95% CL 1.09-5.33 p-value=0.05) และพบความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาหลายขนานกับผลการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยขาดยาติดต่อกันนาน 2 เดือนเมื่อสิ้นสุดการรักษา และกลุ่มผู้ป่วยล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value=0.0016) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) และผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น

สรุปผลการศึกษานี้ พบอัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) ร้อยละ 4 ในผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เคยรักษา (ผู้ป่วยใหม่) สูงกว่าการสำรวจการแพร่ระบาดของวัณโรคในประเทศไทยในกลุ่มผู้ป่วยใหม่เสมหะบวกครั้งที่

3 ในปี 2549 ซึ่งพบ ร้อยละ 1.65 และผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (ผู้ป่วยเก่า) มีโอกาสจะเกิดการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) มากกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่เคยรักษา (ผู้ป่วยใหม่) ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาไม่ดี เช่นขาดยาติดต่อกันนาน 2 เดือน เมื่อสิ้นสุดการรักษาและกลุ่มผู้ป่วยล้มเหลว เมื่อสิ้นสุดการรักษา ก็มีโอกาสดังกล่าววัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) ดังนั้นโรงพยาบาลขนาดใหญ่และอยู่ในเขตเมืองควรให้การรักษาวัณโรค ตามแนวทางมาตรฐานสากล (International Standards Tuberculosis Care) รวมทั้งดำเนินการเฝ้าระวังปัญหาวัณโรคดื้อยาในกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้ด้วย

Abstract

This research aim to study situation of anti-tuberculosis drug resistance, short course regimen treatment outcome and factor associated with Multi-drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) at Maharaj Nakhonrachasima Hospital. This study was cross-sectional. Data was collected from laboratory tuberculosis register books and treatment cards during 1 January- 30 December 2007. Nighty-seven TB smear positive cases were enrolled. Culture and drug sensitivity test were performed. All received diagnostic counseling test (DCT) for HIV. 71.7% were male, mean aged 49.5 year S.D. = 16.87, 77.3% new TB cases, and 82.5% was HIV negative.

The result revealed that resistance to any or more drugs was 16.5% (16/97), resistance to one drug was 6.2% (6/97), two drugs were 4.1% (4/97), three drugs were 4.1% (4/97) and four drugs were 2.1% (2/97). Resistance to at least Isoniazid and Rifampicin (MDR-TB) was 7.2% (7/97). The history of previously treated was significantly associated with MDR-TB (OR =5.33, 95% CL 1.09-5.33 p-value=0.05). Treatment outcome for those who defaulted more than 2 consecutive months or failure were associated significantly with MDR-TB (p-value=0.0016). But for sputum conversion rate did not associate with MDR-TB significantly.

ประเด็นสำคัญ-

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน
ผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้น
โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

Keywords

Multi-drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)
Short course regimen treatment outcome
Maharaj Nakhonrachasima Hospital

บทนำ

วัณโรค เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย เนื่องจากมีผู้ป่วยวัณโรคประมาณการ 91,000 คนต่อปี และองค์การอนามัยโลก(WHO) ได้จัดอันดับให้ประเทศไทยเป็นหนึ่งใน 22 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรครุนแรง⁽¹²⁾ ในปี 2536 องค์การอนามัยโลก(WHO) ประกาศว่าวัณโรคเป็นภาวะฉุกเฉินสากล (Global Emergency) เนื่องจากการกลับมา ระบาดใหม่ของวัณโรคมีความรุนแรง

มากกว่าที่ผ่านมาและอาจกลายเป็นโรคที่รักษาไม่ได้ รวมทั้งภาวะเชื้อดื้อยาหลายขนานที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว⁽¹⁰⁾ ประเทศไทยแม้จะมีแผนควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (National Tuberculosis Programme NTP) และรักษาผู้ป่วยด้วยระบบการรักษาระยะสั้นภายใต้การสังเกตโดยตรง(DOTS) ครอบคลุมทั้งประเทศตั้งแต่ปี พ.ศ.2545 แต่อัตราสำเร็จ (success rate) ในปี 2550 กลับไม่สูงนัก (ร้อยละ 78) มีอัตราการตายและขาดยาระหว่างรักษา

ค่อนข้างสูง ซึ่งผู้ป่วยที่ขาดการรักษาต่อเนื่องเหล่านี้รวมทั้งผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการติดเชื้อเอชไอวีจะนำไปสู่ปัญหาการดื้อยาได้ในอนาคต⁽¹²⁾ วัณโรคในเขตเมืองเป็นปัญหาโรคติดต่อที่สำคัญทั่วโลก ทั้งนี้เพราะในเขตเมืองที่มีขนาดใหญ่ ประชากรอยู่กันแออัด มีการเคลื่อนย้ายแรงงานสูง ภาวะเครียด ปัญหาการติดสารเสพติด รวมทั้งปัญหาการติดเชื้อเอชไอวีก่อให้เกิดการแพร่ระบาดของวัณโรคอย่างรวดเร็วรวมทั้ง ปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน การดื้อยามีสาเหตุหลายประการ ตั้งแต่การเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ จากการผ่าเหล่าของเชื้อวัณโรค การเคยได้รับการรักษาด้วยยาสูตรมาตรฐานไม่ต่อเนื่อง กินๆ หยุดๆ หรือการติดเชื้อดื้อยาตั้งแต่แรกตลอดจน พบในผู้อพยพเข้ามาจากประเทศที่มีความชุกของโรคสูง⁽⁶⁾ การดื้อยาที่ถือว่ามี ความร้ายแรงมากที่สุดคือ การดื้อยาหลักที่ใช้รักษาวัณโรคคือ ไอโซไนอะซิดและริแฟมปีซินพร้อม ๆ กัน หรือที่เรียกว่า Multi-drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) จากข้อมูลรายงานของสำนักวัณโรคพบว่า สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB)ในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน เนื่องจากการใช้ริแฟมปีซินอย่างแพร่หลายโดยขาดความระมัดระวัง⁽⁶⁾ มาตรการที่สำคัญที่สุดต่อการจัดการกับปัญหา MDR-TB คือการป้องกัน⁽⁷⁾ เพราะการรักษาจะต้องใช้ต้องใช้เวลารักษานานตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไปและต้องใช้ยาสำรองซึ่งมีประสิทธิภาพต่ำ ราคาแพง อาการข้างเคียงมากและมีโอกาสหายขาดเพียงร้อยละ 60-80 เท่านั้น⁽¹¹⁾

จากการสำรวจการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาในประเทศไทย 3 ครั้ง พบว่าอัตราการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในผู้ป่วยใหม่เสมหะบวก ร้อยละ 2.02 1.06 และ 1.65 ในช่วงปี 2540 2544 และ 2549 ตามลำดับ และจากการรายงานวัณโรคของโรงพยาบาลมหาสารนครราชสีมาปี 2549 พบปัญหาการขาดยาระหว่างการรักษาสูง ร้อยละ 28.3 ซึ่งการรักษาไม่ต่อเนื่อง หรือรักษาไม่สม่ำเสมอจากปัญหาการเคลื่อนย้ายประชากรจะก่อให้เกิดปัญหาการดื้อยาและการแพร่กระจายของเชื้อของวัณโรคที่ดื้อยา ซึ่งการดื้อยา

วัณโรคทำให้เกิดผลกระทบต่อความคุ้มค่าของวัณโรคเนื่องจากการรักษาใช้เวลานานขึ้น มีผลข้างเคียงรุนแรงกว่าสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายสูงมาก โอกาสรักษาหายต่ำ⁽⁸⁾ นอกจากนี้ถ้าหากผู้ป่วยได้ยาสำรองไม่ครบ จะส่งผลให้เกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาสำรอง หลายๆ ตัวที่เรียกว่า Extensively Drug Resistant Tuberculosis (XDR-TB) ซึ่งมีโอกาสหายขาดน้อยมาก⁽¹¹⁾

ดังนั้น การเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาโดยเฉพาะวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ถือเป็นภารกิจสำคัญที่ต้องดำเนินการเพื่อเป็นดัชนีชี้วัดมาตรฐานการดูแลรักษาวัณโรค และเป็นดัชนีเตือนภัยให้หาแนวทางการดำเนินการป้องกันแก้ไขปัญหาวัณโรคดื้อยา สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 ร่วมกับโรงพยาบาลมหาสารคาม จึงทำการศึกษาปัญหาวัณโรคดื้อยา ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาหลายขนาน เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนรองรับสถานการณ์ต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวก รวมทั้งคุณลักษณะประชากรของผู้ป่วยวัณโรค
2. ศึกษาผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้น
3. ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB)

วัสดุและวิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษา แบบ Cross-sectional study โดยมีประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายเก่าและรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียนรักษาและได้รับยาระบบยาสั้น(2HRZE/4HR)ในโรงพยาบาลมหาสารนครราชสีมาระหว่าง 1 มกราคม 2550 - 30 ธันวาคม 2550 รวมทั้งสิ้น 97 ราย และส่งเสมหะเพาะเชื้อ และทดสอบความไวต่อยาวัณโรคในช่วงที่ศึกษาที่ห้องปฏิบัติการชันสูตรของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 และโรงพยาบาลมหาสารนครราชสีมา รวมทั้ง

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการปรึกษาเพื่อตรวจเลือดหาเชื้อเอชไอวี

วัณโรคหลายขนาน(MDR-TB) สถิติที่ใช้ Chi-square test, Odd Ratio

วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกประวัติการเจ็บป่วยของผู้ป่วยวัณโรค (Treatment Card) และสัมภาษณ์ผู้รับผิดชอบงานวัณโรคโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และรวบรวมข้อมูลจากทะเบียนรายงานทางห้องปฏิบัติการคือ ผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไว ต่อยาวัณโรค ทำการประมวลผลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จ ระบุวิเคราะห์ทางสถิติในการวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน และหาความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยต่อการดื้อยา

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี 2550 จำนวน 97 ราย พบว่าเป็นเพศชายร้อยละ 71.1 มีอายุเฉลี่ย 49.5 ปี (SD =16.87) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติการรักษาวัณโรค ร้อยละ 77.3 จำแนกเป็นประเภทผู้ป่วยใหม่เสมหะบวก (New M+) มากที่สุด ร้อยละ 77.3 และร้อยละ 82.5 ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (N=97)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	69	71.1
หญิง	28	28.9
อายุ		
0-14 ปี	1	1.03
15-24 ปี	7	7.22
25-34 ปี	10	10.31
35-44 ปี	21	21.65
45-54 ปี	17	17.53
55-64 ปี	21	21.65
มากกว่า 64 ปี	20	20.61
อายุเฉลี่ย 49.5 ปี S.D. = 16.87		
ประวัติการรักษาวัณโรค		
เคย	22	22.7
ไม่เคย	75	77.3
ประเภทผู้ป่วย		
New M+	75	77.3
Relapsed	13	13.4
Default	5	5.2
Failure	4	4.1
การติดเชื้อ HIV		
Negative	80	82.5
Positive	17	17.5
Unknown	0	0

อัตราการดื้อยาวัณโรคจำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค

จากการศึกษาอัตราการดื้อยาวัณโรค ในกลุ่มผู้ป่วย วัณโรค ปอดเสมหะบวกของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี 2550 จำนวน 97 ราย จำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค พบว่าเป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยใหม่) จำนวน 75 ราย และผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยเก่า) จำนวน 22 ราย

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาวัณโรค พบอัตราการดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่า (Any Drug Resistance) ร้อยละ 9.33 (7/75) และพบการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ร้อยละ 4.0 (3/75) ส่วนในกลุ่มที่มีประวัติเคยได้รับการรักษาวัณโรค พบอัตราการดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่าร้อยละ 40.91 (9/22) และการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ร้อยละ 18.2 (4/22) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของอัตราการดื้อยาวัณโรค จำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค

การดื้อยา	ประวัติการรักษาวัณโรค			
	ไม่เคยรักษา (n=75)		เคยรักษา (n=22)	
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)
Sensitivity	68	90.67	13	59.09
Any TB drug resistance	7	9.33	9	40.91
1 drug				
H	3	4.0	3	13.6
R	0	0.0	2	9.1
S	0	0.0	1	4.5
E	0	0.0	0	0.0
2 drugs	1	1.3	3	13.6
HR	1	1.3	1	4.5
SE	0	0.0	0	0.0
HS	0	0.0	2	9.1
3 drugs	2	2.7	2	9.1
HRS	1	1.3	2	9.1
HSE	0	0.0	0	0.0
SRE	0	0.0	0	0.0
4 drugs	1	1.3	1	4.5
HRSE	1	1.3	1	4.5
MDR	3	4.0	4	18.2

ลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ลักษณะผู้ป่วยวัณโรคที่มีการดื้อต่อยาหลายขนาน(MDR-TB) จำนวน 7 ราย พบว่าเป็นเพศชายมากกว่า เพศหญิง และส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 45-54 ปี มีประวัติเคยรักษาวัณโรคร้อยละ 57.2 และร้อยละ

100 (7/7)ไม่มีการติดเชื้อ HIV หากจำแนกตามประเภทการขึ้นทะเบียน พบว่า เป็นประเภทผู้ป่วยใหม่ เสมหะบวก (New M+) มากที่สุดร้อยละ 42.8 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) จำแนกตามลักษณะทั่วไปของโรงพยาบาล
มหาราชนครราชสีมา ปี 2550

ลักษณะทั่วไป	กลุ่ม MDR-TB (N=7)		กลุ่ม Non MDR*-TB (N=90)	
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)
เพศ				
ชาย	6	85.7	63	70.0
หญิง	1	14.3	27	30.0
อายุ				
0-14 ปี	1	14.3	0	0.0
15-24 ปี	1	14.3	6	6.7
25-34 ปี	1	14.3	9	10.0
35-44 ปี	1	14.3	20	22.2
45-54 ปี	2	28.5	15	16.7
55-64 ปี	1	14.3	20	22.2
มากกว่า 64 ปี	0	0.0	20	22.2
ประวัติการรักษาวัณโรค				
เคย	4	57.2	18	20.0
ไม่เคย	3	42.8	72	80.0
ประวัติการติดเชื้อ HIV				
Negative	7	100.0	73	80.2
Positive	0	0.0	17	18.8
Unknown	0	0.0	0	0.0
ประเภทการขึ้นทะเบียน				
New M+	3	42.8	72	80.0
Relapsed	2	28.6	11	12.3
Treatment after Default (TAD)	1	14.3	4	4.4
Treatment after Failure (TAF)	1	14.3	3	3.3

การตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะ เข้มข้น และผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษาโดยใช้สูตรยารักษาด้วยระบบยาระยะสั้น 6 เดือน (2HRZE/4HR)

เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น (Initial Phase) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Any Drug Resistance พบว่า

ผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น ส่วนใหญ่ไม่พบเชื้อวัณโรคร้อยละ 62.5(10/16) และในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น พบว่า ร้อยละ 100 (7/7) ไม่พบเชื้อวัณโรค ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การประเมินผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้นแยกตามภาวะการดื้อยา ในโรงพยาบาล มหาราชนครราชสีมา ปี 2550

ชนิดการดื้อยา (n=97)			ผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น					
			negative		positive		โอดออก/ตาย	
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)
Sensitivity	81	83.5	56	69.1	81	83.5	56	69.1
Any drug resistance	16	16.5	10	62.5	16	16.5	10	62.5
1 drug	6	6.2	3	66.7	6	6.2	3	66.7
2 drugs	4	4.1	3	75.0	4	4.1	3	75.0
3 drugs	4	4.1	3	75.0	4	4.1	3	75.0
4 drugs	2	2.1	1	50.0	2	2.1	1	50.0
MDR	7	7.2	7	100.0	7	7.2	7	100.0

ผลการรักษา (Treatment Outcome) การรักษาผลการรักษาหายขาด(Success Rate) ร้อยละ ในกลุ่มที่มีการดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่า(Any drug 57.1(4/7) ตายระหว่างการรักษา ร้อยละ 14.3(1/7) resistance)เมื่อสิ้นสุดการรักษา พบว่า มีการรักษา หายขาดมากกว่า 2 เดือน ร้อยละ 14.3(1/7) และ หายขาด (Success Rate) ร้อยละ 50.0 (8/16) โอดออกไม่ทราบผล ร้อยละ 14.3 (1/7) ตารางที่ 5 และในกลุ่มเชื้อดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) เมื่อสิ้นสุด ตารางที่ 5 ผลการรักษาจำแนกตามภาวะการดื้อยาจำแนกตามในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี 2550

ชนิดการดื้อยา (n=97)	รักษาหาย		ล้มเหลว		ตาย		โอดออก		ขาดยา > 2 เดือน		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Sensitivity	81	54	66.7	0	0.0	2	2.5	25	30.8	0	0.0
Any drug resistance	16	8	50.0	0	0.0	1	6.3	4	25.0	3	18.7
1 drug	6	3	50.0	0	0.0	0	0.0	2	33.3	1	16.7
2 drugs	4	2	50.0	0	0.0	0	0.0	2	50.0	0	0.0
3 drugs	4	2	50.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0	1	25.0
4 drugs	2	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	50.0
MDR	7	4	57.1	0	0.0	1	14.3	1	14.3	1	14.3

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB)

ในส่วนของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาหลายขนานในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคเสมหะบวก ปัจจัยที่เรา นำมาวิเคราะห์ได้แก่ ประวัติการรักษาวัณโรค ผลเสมหะ เมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นและผลการรักษา ผลการวิเคราะห์ พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาวัณโรคมีความสัมพันธ์

ต่อการดื้อยาวัณโรคหลายขนานอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ (OR=5.33, 95% CI 1.09-5.33, P-value = 0.05) และพบความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาหลายขนานกับ ผลการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ขาดยามากกว่า 2 เดือน ติดต่อกัน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการรักษาล้มเหลว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.0016) (ดังตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 ปัจจัยและผลการรักษาที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาวัณโรคหลายขนานของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี 2550

ปัจจัย	กลุ่ม MDR-TB		กลุ่ม Non MDR*-TB		OR	95% CI		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ				
ประวัติเคยรักษาวัณโรค								
เคย	4	18.2	18	81.8	5.33	1.09	5.33	0.0500**
ไม่เคย	3	4	72	96	1			
ผลเสมหะเมื่อสิ้นสุด ระยะเข้มข้น								
ลบ	2	3.2	60	96.8	1			0.2000
บวก	3	11.5	23	88.5	3.91	0.61	3.91	
ผลการรักษา								
หาย	3	6.7	42	93.3	1			
ครบ	1	33.3	2	66.7	2	0.14	3.57	0.2000
ตาย	1	20.0	4	80.0	3.50	0.29	3.50	0.3000
ล้มเหลว	1	100	0	0.0	-	-	-	0.0016**
ขาดยา	1	100	0	0.0	-	-	-	0.0016**

*non MDR = กลุ่มเชื้อไวต่อยารวมการดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งยกเว้นการดื้อยาหลายขนาน

**P-value \leq 0.05

วิจารณ์

ปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) จัดเป็นภาวะร้ายแรงตามประกาศขององค์การอนามัยโลก (WHO) อาจนำไปสู่การดื้อยาชนิดรุนแรงขึ้นที่เรียกว่า Extensively Drug Resistant Tuberculosis (XDR-TB) หรือวัณโรคสายพันธุ์ใหม่ที่ไม่สามารถควบคุมได้ ถ้าหากมีการใช้ยาสำรองแนวที่สองอย่างขาดการควบคุมกำกับ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาจัดเป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ และตั้งอยู่ในเขตเมือง ที่มีประชากรหนาแน่น มีผู้ป่วยนอกเฉลี่ยวันละ 2,000 คน การดูแลผู้ป่วยวัณโรคให้มีประสิทธิภาพสูงสุดเป็นการป้องกันปัญหาวัณโรคดื้อยาที่จะตามมา สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมาเป็นหน่วยงานทางวิชาการ ที่ต้องให้การสนับสนุนงานป้องกันควบคุมโรค ให้มีประสิทธิภาพสูงสุด เพื่อป้องกันปัญหาดังกล่าว

งานวิจัยนี้มุ่งให้ทราบถึงสถานการณ์วัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) รวมทั้งปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดวัณโรคดื้อยาขึ้น และ

ผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้น สำหรับกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาปี พ.ศ.2550 จำนวน 97 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 71.1 อายุเฉลี่ย 49.5 ปี ส่วนใหญ่ ร้อยละ 77.3 ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน (ผู้ป่วยใหม่) พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งหรือมากกว่า ร้อยละ 16.5(16/97) เป็นการดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) ร้อยละ 7.2 (7/97) ผู้ป่วยที่เคยรักษา(ผู้ป่วยเก่า) พบอัตราการดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) ร้อยละ 18.2 (4/22) และพบการดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษา(ผู้ป่วยใหม่) ร้อยละ 4 (3/75) ซึ่งสูงกว่าผลการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวกของประเทศไทย 3 ครั้ง ที่ผ่านมามีพบอัตราการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ร้อยละ 2.02 (2540)⁽⁴⁾ 1.06 (2544)⁽³⁾ และ 1.65 (2549) ตามลำดับ นอกจากนี้เมื่อศึกษาถึงปัจจัยความสัมพันธ์ต่อการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน

(MDR-TB) พบว่า ประวัติเคยรักษาวัณโรคมีโอกาสดเกิดการป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=5.33, 95% CI 1.09-5.33, P-value=0.05) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของวรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์และคณะที่ทำการศึกษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานและผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้นในเรือนจำขนาดใหญ่ ในส่วนของผลการรักษาของงานวิจัยนี้พบว่าอัตราสำเร็จของการรักษา(Success Rate) ในกลุ่มผู้ป่วยดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) เท่ากับ ร้อยละ 57.1 (4/7) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการดื้อยาหลายขนาน ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคเสมหะบวกในสถานตรวจโรคปอด กรุงเทพฯ พบอัตราสำเร็จของการรักษาร้อยละ 53.816 และของวรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์และคณะที่ทำการศึกษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานและผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้นในเรือนจำขนาดใหญ่ที่พบอัตราหายของการรักษาเพียงร้อยละ 33.3 นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการรักษาขาดยามากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการรักษา ล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ (P-value = 0.0016) ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดังกล่าว ควรจะได้รับการตรวจเพาะเชื้อและทดสอบความไวของยาตั้งแต่เมื่อขึ้นทะเบียนรักษา เพื่อเฝ้าระวังการเกิดการดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ที่มีโอกาสจะเกิดขึ้นได้สูงแต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) กับผลการเปลี่ยนเสมหะจากบวกเป็นลบเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น แต่มีข้อต้องระมัดระวังเนื่องจาก กลุ่มผู้ป่วยที่นำมาประเมินน้อยเพียง 97 ราย

มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งในการศึกษานี้ที่ได้ให้ยาระบบยาระยะสั้น (Short Course Regimen = 2HRZE/4HR) เนื่องจากได้เริ่มต้นให้ยาตั้งแต่ตอนวินิจฉัย และขึ้นทะเบียน ผลการเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวต่อยา ทราบภายหลังการขึ้นทะเบียนแล้ว ประมาณ 3 เดือน จึงไม่ได้เปลี่ยนสูตรยา แต่เมื่อประเมินอัตราผลการเปลี่ยนเสมหะจากบวกเป็นลบเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น

พบร้อยละ 7 (7/7) และอัตราสำเร็จการรักษาพบถึงร้อยละ 57.1 (4/7) ซึ่งถ้าพิจารณาตามตรรกะไม่น่าจะได้ผลเพราะมีการดื้อต่อ H และ R เกิดขึ้นแล้ว แต่ส่วนนี้อาจเนื่องจากจำนวนกลุ่มผู้ป่วยที่นำมาประเมินน้อย เพียง 97 รายหรืออาจเกิดจาก reliability ของ drug sensitivity test (DST) ต่อยา H,R ดังนั้นบางรายที่ผล DST บอกว่า resist แต่จริงๆ แล้วยัง susceptible ต่อ H,R แพทย์ควรพิจารณาข้อมูลอื่นๆ ประกอบด้วย เช่น การตอบสนองทางคลินิกภาพรังสีทรวงอก ผลการตรวจเสมหะด้วยวิธีย้อมเชื้อ (Fall and Rise) เพื่อการตัดสินใจที่รอบคอบมากที่สุด รวมทั้งในปี 2550 โรงพยาบาลมหาราชได้จัดรูปแบบการดูแลผู้ป่วยวัณโรคให้มีประสิทธิภาพสูงสุดมีระบบการขึ้นทะเบียนครอบคลุม มีการสุختึกษาแบบเข้มข้นรวมทั้งจัดระบบการติดตามผู้ป่วยไม่ให้ขาดยา เช่น โทรศัพท์เตือน ก่อนวันนัดทุกครั้ง ติดตามเยี่ยมบ้านผู้ป่วยรายใหม่ทุกรายเน้นกลยุทธ์การทำ DOT เหตุผลเหล่านี้พบว่า การรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยระบบยาระยะสั้น (First line drugs) สามารถรักษาวัณโรคให้หายได้ ในบางรายอาจไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนระบบยาใหม่⁽²⁾ ทั้งนี้ควรมีการดูแลกำกับอย่างใกล้ชิด และมีการติดตามประเมินผลอย่างต่อเนื่อง

ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษานี้ควรจะนำไปวางแผนเพื่อหามาตรการการป้องกันและดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาลขนาดใหญ่และเขตเมือง เพื่อไม่ให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาโดยเฉพาะอย่างการดื้อยาแบบ MDR-TB การจัดระบบการติดตามผู้ป่วยจนหายขาด เช่น โทรศัพท์เตือนก่อนวันนัด โทรศัพท์ถามอาการ เพื่อแก้ไขปัญหาการแพ้ยาการจัดระบบการรักษาภายใต้การสังเกตโดยตรงอย่างมีคุณภาพ และระบบส่งต่อข้อมูลเน้นผู้ป่วยให้ได้รับการดูแลต่อเนื่องในชุมชน เปิดโอกาสให้ชุมชนเข้ามามีส่วนร่วมในการค้นหาดูแลรักษา กำกับ การกินยาจนผู้ป่วยหายขาดเป็นเรื่องสำคัญ ส่งผลให้ผู้ป่วยกินยาจนครบกำหนด ไม่ขาดยา ยึดหลักการรักษา

ผู้ป่วยวัณโรคตามมาตรฐานสากล(International Standards Tuberculosis Care) รวมทั้งดำเนินการเฝ้าระวังปัญหาวัณโรคคือยาในกลุ่มเสี่ยง จะช่วยป้องกันปัญหาวัณโรคคือยาได้เป็นอย่างดี

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะแพทย์และพยาบาลและเจ้าหน้าที่ชั้นสูตของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในการประสานงานและเก็บรวบรวม ข้อมูล และคณะผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณนายแพทย์ยุทธชัย เกษตรเจริญ ที่ให้คำแนะนำ และตรวจทานงานวิจัยครั้งรวมทั้งช่วยให้งานวิจัยครั้งนี้ประสบความสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

- Deivanayagam CN, Rajasekaran S, Venkatesan R, et al.Prevention of Acquired MDR-TB and HIV Coinfection.Indian J Chest Dis Allied Sci 2002; 44: 237-242.
- Espinal M.A., Kim S.J., Suarez P.G., et al. Standard Short Course Chemotherapy for drug resistant tuberculosis: treatment outcome in 6 countries. JAMA 2000; 283: 2537-45.
- Hongthiamthong P, Chuchottaworn C, and Amatayakul N. Prevalence of Drug Resistance in Thai Human Immunodeficiency Virus Seropositive Tuberculosis Patients. J Med Assoc Thai
- Pablos-Mandez A, Raviglione MC, Lazlo A, Global Surveillance for Antituberculosis-drug resistance. N Engl J Med 1998; 338: 1641-1649.
- P.D.O. Davies. Clinical Tuberculosis. London: Chapman & Hall; 1994: 163-81
- Tuberculosis Cluster, Bureau of AIDS Tuberculosis and Sexual Transmitted Disease, Ministry of Public Health. Management of Tuberculosis: Modified WHO Modules of Managing Tuberculosis at District Level. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์การศาสนา สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ, 2546.
- World Health Organization. Stopping Tuberculosis. WHO
- กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข.เอกสารการประกอบการประชุมเรื่องการนำกลวิธี DOTS มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค. วันที่ 17 ตุลาคม 2539 ณ กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข
- ณัฐยา อมาตยกุล, มานพ คำนวนคุณ, เจริญชูเชิดถาวร, ความชุกของการดื้อยาวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์ของโรงพยาบาล ทรวงอก.วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2541; 19: 73-79.
- นัดดา ศรียาภัยและบัญญัติ ปริษณานนท์. National Tuberculosis Programme (NTP) แผนงานวัณโรคแห่งชาติ. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก. 2540; 18: 231.
- มนูญ สีเชวงวงศ์. MDR and XDR-TB Health Care Worker's Threat. บทความประกอบการอภิปราย "การสัมมนาวิชาการป้องกันควบคุมโรคแห่งชาติประจำปี 2551". กรุงเทพฯ : สำนักจัดการเรียนรู้ กรมควบคุมโรค, 2551
- วรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์, สุรพร วรสวาท, สมคิด พันธุ์ฤกษ์, เพ็ญสังข์ พานิชกิจ, युพา เจียวเลียน. วัณโรคคือยาหลายขนานและผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้นในเรือนจำขนาดใหญ่. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต. 2548.
- วราวุฒิ บุรณวุฒิ, สว่าง แสงศิริวัฒนา, รุ่งนภา ประจักษ์ธรรม, อุมภาพร อุดมทรัพย์กุล. การดื้อยาด้านวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับวัณโรคปอดของโรงพยาบาลรามธิบดี ปี พ.ศ.2543-2544. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต. 2546; 11(2): 87-94

14. วิษณุชัย วิไลสกุลยง และเศวต ชำนาญกรม. อัตราการติดต่อในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ซึ่งมารับบริการที่ศูนย์สาธิตบริการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมาระหว่างปีงบประมาณ 2543-2547. วารสารวิชาการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา. 2548.
15. ศิริินภา จิตติมณี, สุดธิดา แก้วไพฑูรย์, เจตนาวัฒน์ สลักคำ. การเร่งรัดค้นหาการป่วยวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์, คู่มือสุขภาพ 2550.
16. ศรีประภา เนตรนิยม, สมศักดิ์ เจริญทอง. การรักษาผู้ป่วยวัณโรคใหม่ที่ติดต่อหลายขนานด้วยระบบยาระยะสั้น 6 เดือน. วัณโรคและโรคทรวงอก. 2545; 23: 237-246
17. สุนี อัครวรุณ, สว่าง แสงหิรัญวัฒนา, รุ่งนภา ประจักษ์ธรรม, อุมพร อุดมทรัพย์กุล. การติดต่อต้านวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับวัณโรคปอดของโรงพยาบาลรามธิบดี ปี พ.ศ.2542. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2545; 23(4): 211-17.