

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การศึกษาความชุกของวัณโรคนอกปอดดื้อยาในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2566-2567

Prevalence of Drug-Resistant Extrapulmonary Tuberculosis in Thailand from 2023 to 2024

ทิพย์ภารัตน์ ณ ศรีสุข

Thipparat Nasrisuk

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค

Tuberculosis Division, Department of Disease Control

DOI: <https://doi.org/10.14456/dcj.2026.23>

Received: September 17, 2025

Revised: March 13, 2026

Accepted: March 16, 2026

บทคัดย่อ

วัณโรคดื้อยา (drug-resistant tuberculosis) เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขของโลก แพทย์มักจะตระหนักถึงการเกิดวัณโรคปอดดื้อยา (DR-PTB) แต่ยังไม่ได้ให้ความสนใจอย่างเพียงพอต่อวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) เนื่องจากการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) ทำได้ยากมีความท้าทายและมีข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการดื้อยาในวัณโรคนอกปอดค่อนข้างจำกัด การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อศึกษาความชุกของวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) จากผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (EPTB) ทั้งหมด 373 ราย ที่ได้ทดสอบความไวต่อยา (DST) รักษาวัณโรคแนวที่ 1 (FLDs) และ 2 (SLDs) จากห้องปฏิบัติการอ้างอิงขั้นสูงสุดวัณโรคแห่งชาติ (NTRL) ตั้งแต่ปี 2566 ถึง 2567 ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) ทั้งหมด 53 ราย ร้อยละ 14.21 (95% CI: 11.01-18.14) มีอายุเฉลี่ย ($\pm$ SD) 43.88 ± 18.23 ปี พบในเพศชายร้อยละ 54.29 (95% CI: 42.70-65.43) ส่วนใหญ่จะพบในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (previously treated) ร้อยละ 86.67 (95% CI: 73.45-94.12) พบมีการดื้อยา isoniazid ร้อยละ 10.46 (95% CI: 7.72-14.00), rifampin ร้อยละ 6.17 (95% CI: 4.10-9.12), ethambutol ร้อยละ 0.27 (95% CI: 0.01-1.66), levofloxacin ร้อยละ 0.94 (95% CI: 0.19-2.85) และพบวัณโรคนอกปอดดื้อยาหลายขนาน (MDR) ร้อยละ 3.22 (95% CI: 1.79-5.60) ความชุกของการดื้อยาหลายขนาน (MDR) พบตามตัวอย่างต่างๆ ดังนี้ pus ร้อยละ 75, blood ร้อยละ 17 และ pleural fluid ร้อยละ 8 จากการศึกษาพบว่าการตรวจพบวัณโรคนอกปอดดื้อยา isoniazid, rifampin สูง ดังนั้นควรส่งตัวอย่างนอกปอดทำการเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยา (DST) และควรมีแนวทางการบริหารจัดการวัณโรคนอกปอดดื้อยาที่ชัดเจน

ติดต่อผู้พิมพ์ : ทิพย์ภารัตน์ ณ ศรีสุข

อีเมล : nasrisak_jiew@hotmail.com

Abstract

Drug-resistant tuberculosis (DR-TB) is a major global public health concern. Physicians are usually aware of the occurrence of drug-resistant pulmonary tuberculosis (DR-PTB) but lack concern about Drug-resistant extrapulmonary TB (DR-EPTB). DR-EPTB poses a formidable diagnostic, therapeutic challenge. There is limited information available about the drug resistance patterns in extrapulmonary tuberculosis (EPTB)

and prevalence of DR-EPTB remain limited. This retrospective study aimed to determine the prevalence of DR-EPTB among 373 EPTB patients who underwent drug susceptibility testing (DST) for first (FLDs) and second-line drugs (SLDs) at the National Tuberculosis Reference Laboratory (NTRL) between 2023 and 2024. The results showed that among the 373 EPTB cases, 14.21% ($n=53$; 95% CI: 11.01–18.14) were drug-resistant EPTB, with a mean ($\pm$ SD) age of the patients was 43.88 ± 18.23 years, and a male predominance of 54.29% (95% CI: 42.70–65.43). Most drug-resistant cases occurred among previously treated patients 86.67% (95% CI: 73.45–94.12). The prevalences of drug resistant EPTB were isoniazid 10.46% (95% CI: 7.72–14.00), rifampin 6.17% (95% CI: 4.10–9.12), ethambutol 0.27% (95% CI: 0.01–1.66), levofloxacin 0.94% (95% CI: 0.19–2.85) and multidrug-resistant EPTB was 3.22% ($n=12$; 95% CI: 1.79–5.60). Specimen with MDR prevalence was found to be: pus 75%, blood 17% and pleural fluid 8%. Drug resistance, including isoniazid-resistant, rifampin-resistant was observed in a significant proportion of extrapulmonary specimens referred for DST. Access to culture and DST for extrapulmonary specimens should be expanded. Guidelines for drug-resistant management should have explicit sections on extra-pulmonary tuberculosis.

Correspondence: Thipparat Nasrisuk

E-mail: nasrisak_jiew@hotmail.com

คำสำคัญ

วัณโรคนอกปอด; วัณโรคดื้อยา;
วัณโรคดื้อยาหลายขนาน

Keywords

extrapulmonary tuberculosis; drug-resistant tuberculosis;
multidrug-resistant tuberculosis

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis complex* เกิดขึ้นได้ในทุกอวัยวะของร่างกายส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอดร้อยละ 80 และวัณโรคนอกปอดร้อยละ 20 พบได้ในอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อม้ำเหลือง ช่องท้อง กระดูกสันหลัง ระบบประสาท ข้อต่อ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ เป็นต้น⁽¹⁻²⁾ วัณโรคดื้อยา (drug-resistant tuberculosis) เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขของโลก พบได้ทั้งวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด ซึ่งการวินิจฉัยของวัณโรคนอกปอดดื้อยามีความท้าทายยิ่งกว่า วัณโรคปอดเนื่องจากอาการแสดงที่ไม่จำเพาะขึ้นอยู่กับอวัยวะที่ติดเชื้อ การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด (EPTB) ส่วนใหญ่ต้องอาศัยทักษะ เช่น การตรวจน้ำที่เจาะได้จากอวัยวะต่างๆ ส่งเพาะเชื้อวัณโรค หรือการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ส่งตรวจ

ทางพยาธิวิทยา ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดคือ มีลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรคนอกปอด หรือ AFB smear สิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือมีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาด้วยเทคนิคทางอนุชีววิทยา (Molecular) เช่น Xpert MTB/RIF Ultra, LPA และ RT-PCR เป็นต้น ผลการตรวจ พบเชื้อวัณโรคหรือยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา หรือมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับวัณโรค การวินิจฉัย ของวัณโรคนอกปอดดื้อยาต้องใช้การทดสอบความไวต่อยา⁽¹⁻⁴⁾ วัณโรคดื้อยา (DR-TB) เป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดการรักษาล้มเหลว การกลับเป็นซ้ำ และการเสียชีวิต ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยา (DR-TB) ได้รับการศึกษากันอย่างกว้างขวางในกรณีของวัณโรคปอด (PTB) และแพทย์ส่วนใหญ่มักจะตระหนักถึงปัญหา

วัณโรคปอดดื้อยา (DR-PTB) มากกว่าวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) สาเหตุสำคัญอาจเกิดจากความยากลำบากในการเก็บตัวอย่างจากอวัยวะต่าง ๆ ส่งตรวจวินิจฉัย และจำนวนห้องปฏิบัติการที่สามารถทำการเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยาของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ยังมีจำกัด โดยเฉพาะในประเทศที่มีภาระโรคสูง ดังนั้นวัณโรคนอกปอด (EPTB) อาการทางคลินิกจึงมักถูกใช้เป็นตัวบ่งชี้หลักในการวินิจฉัยโรคและแพทย์จะเริ่มสงสัยการดื้อยาก่อนเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือเกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วยยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 (FLDs)^(5,6) วัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) มีสัมพันธ์กับวัณโรคปอดพบว่าการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) จะพบสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีวัณโรคปอดร่วมด้วย⁽⁶⁾ ซึ่งส่งผลกระทบทำให้โรคมีความรุนแรงมากขึ้น การวินิจฉัยยาก การรักษาซับซ้อนและใช้เวลานาน เพิ่มความเสี่ยงในการแพร่เชื้อดื้อยาในชุมชน ส่งผลกระทบในหลายมิติทั้งด้านสุขภาพผู้ป่วยและระบบสาธารณสุขโดยรวม ซึ่งข้อมูลวิชาการเกี่ยวกับความชุกและปัจจัยเสี่ยงในการดื้อยาของวัณโรคนอกปอด (DR-EPTB) ยังมีอยู่อย่างจำกัด^(5,6) จึงทำให้สนใจที่จะศึกษาความชุกของวัณโรคนอกปอดดื้อยาที่สัมพันธ์กับตัวอย่างต่างๆ (extrapulmonary sample) เพื่ออยากให้เกิดความรู้เพิ่มความตระหนักของแพทย์ในการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยาเพื่อวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดดื้อยาได้อย่างรวดเร็ว ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม เพิ่มอัตราการรักษาหายมากขึ้น ลดอัตราการเสียชีวิต จากการรายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO, Global tuberculosis report 2024) ในประเทศไทยมีอัตราการเกิด วัณโรครายใหม่ (Tuberculosis incidence) 157 รายต่อประชากร 100,000 คน⁽⁷⁾ ในประเทศไทยมีรายงานเมื่อปี พ.ศ. 2565 มีอัตราการเกิดวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน (rifampicin) และวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR/RR-TB) ร้อยละ 3.7 ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด โดยพบในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ร้อยละ 1.7 และพบในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษามาก่อนร้อยละ 9.7 ซึ่งปัจจุบันประเทศไทยไม่ได้ถูกจัดอยู่ในกลุ่มประเทศ

ที่มีปัญหาการดื้อยาไรแฟมพิซินและวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูงแล้ว (high MDR/RR burden)^(4,8) การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของวัณโรคนอกปอดดื้อยาที่สัมพันธ์กับตัวอย่างต่างๆ (extrapulmonary sample) โดยวิเคราะห์ผลการทดสอบความไวต่อยา : isoniazid, rifampin, ethambutol, pyrazinamide, และ levofloxacin การศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ให้แพทย์มีความตระหนักถึงปัญหาการดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (DR-EPTB) และควรให้ความสำคัญในการส่งตัวอย่างนอกปอด (extrapulmonary samples) เพื่อทำการเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยา หรือตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา (Molecular) ซึ่งจะเป็ข้อมูลที่สำคัญสำหรับแพทย์ผู้รักษานำไปพิจารณาเรื่องสูตรยาที่เหมาะสมต่อไป

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) โดยใช้ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูตรวัณโรคแห่งชาติ (NTRL) ตั้งแต่ปี 2566 ถึง 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้เก็บรวบรวมข้อมูลตัวอย่างจากผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดจำนวน 457 ราย โดยเป็นผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (EPTB) จากตัวอย่างต่างๆ จำนวน 373 ราย จากห้องปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูตรวัณโรคแห่งชาติ ตั้งแต่ปี 2566 ถึง 2567 จำแนกเป็นการทดสอบความไวต่อยา (drug susceptibility tests) ดังนี้ first-line drugs: isoniazid จำนวน 457 ราย, rifampin จำนวน 457 ราย, ethambutol จำนวน 457 ราย และ pyrazinamide จำนวน 20 ราย และ second-line drugs: levofloxacin จำนวน 395 ราย วิเคราะห์ข้อมูลศึกษาหาความชุกวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างที่ใช้ตรวจ (inclusion criteria) วัณโรคนอกปอด เป็นตัวอย่างจากนอกปอด

(extrapulmonary samples) เช่น ต่อมาน้ำเหลือง, หนอง, ปัสสาวะ, กระดูก, น้ำไขสันหลัง, น้ำล้างกระเพาะอาหาร เป็นต้น ที่ได้เพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดเชื้อว่าเป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) และได้ทดสอบความไวต่อยา (DST)

เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างออก (exclusion criteria) คือ ตัวอย่างจากนอกปอดที่เพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อแล้ว ผลการวินิจฉัยไม่ได้เป็นวัณโรคนอกปอด

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องเพาะเลี้ยงเชื้อด้วยอาหารเหลวในระบบอัตโนมัติ (Mycobacterial growth indicator tube: MGIT 960) ใช้สำหรับเพาะเชื้อ Mycobacterium tuberculosis และทดสอบความไวต่อยา (Drug Susceptibility Testing; DST)

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือดำเนินการตามมาตรฐานห้องปฏิบัติการมีการควบคุมคุณภาพภายใน (internal quality control) ในทุกชุดการทดสอบ ร่วมกับการประเมินคุณภาพภายนอก (external quality assessment) จากหน่วยงานอ้างอิง รวมถึงการสอบเทียบและบำรุงรักษาเครื่องมืออย่างสม่ำเสมอ

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. การเพาะเลี้ยงเชื้อ (MTB culture) และการทดสอบความไวต่อยา (DST) จากตัวอย่างนอกปอดต่างๆ (extrapulmonary sample) จะนำมาเพาะเชื้อมัคโคแบคทีเรียม ดำเนินการโดยใช้วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อด้วยอาหารเหลวในระบบอัตโนมัติ (mycobacterial growth indicator tube: MGIT 960) และการเพาะเชื้อบนอาหารแข็ง Lowenstein-Jensen (LJ) การเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลวใช้เวลาในการเลี้ยงเชื้อเฉลี่ย 12-16 วัน และการเพาะเลี้ยงเชื้อบนอาหารแข็ง LJ จะสังเกตการเจริญเติบโตของเชื้อมัคโคแบคทีเรียมทุกสัปดาห์เป็นระยะเวลา 6-8 สัปดาห์ เมื่อตัวอย่างใดมีการเจริญเติบโตของเชื้อจะแยกเซลล์เพื่อตรวจย้อม AFB ตัวอย่างที่ตรวจพบ AFB จะถูกนำมาพิสูจน์ชนิดของ

เชื้อวัณโรคด้วยชุดตรวจทดสอบ SD BIOLINE TB Ag MPT64 rapid assay kit ตัวอย่างที่เป็นบวกใน MPT64 จะพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อเป็นเชื้อมัคโคแบคทีเรียม (MTBC)⁽⁹⁾ ตัวอย่างที่เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) จะได้รับการทดสอบความไวต่อยา (DST) first-line drugs: isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide และ second-line drugs: levofloxacin ด้วยวิธี phenotypic DST (solid: LJ และ liquid: MGIT 960) วิธี solid Lowenstein-Jensen (L-J) medium ความเข้มข้นของยาดังนี้ isoniazid 0.2 และ 1.0 µg/ml, rifampicin 40 µg/ml, ethambutol 2 µg/ml, และ levofloxacin 2 µg/ml วิธี liquid BACTEC MGIT 960 system ความเข้มข้นของยา ดังนี้ isoniazid 0.1 µg/ml, rifampicin 1.0 µg/ml, ethambutol 5.0 µg/ml, pyrazinamide 100 µg/ml และ levofloxacin 1.0 µg/ml⁽¹⁰⁾ ทำการบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยใช้เกณฑ์สัดส่วนการเจริญเติบโตที่ถือว่าเป็นเชื้อดื้อยา ≥1% สำหรับยาทุกชนิด

2. ลงบันทึกเก็บรวบรวมข้อมูลและจัดการข้อมูลจากโปรแกรม TB system ในรูปแบบไฟล์ excel

3. สรุปผลการการศึกษาและเขียนรายงานผลการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

โดยใช้โปรแกรม Microsoft excel และ GraphPad software (San Diego, California, USA) จากข้อมูลตัวอย่างวัณโรคนอกปอดที่ได้ทดสอบความไวต่อยา (DST) ใช้สถิติพรรณนา (descriptive statistics) รายงานผลความชุกของวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) เป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ 95% Confidence Interval และสถิติเชิงวิเคราะห์ (analytical statistics) โดย chi-square 95% Confidence Interval และ p value

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการ โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิที่ไม่ระบุตัวตนและไม่สามารถสืบย้อนถึงผู้ป่วยได้ จึงไม่เข้าข่ายการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ทั้งนี้ได้มีการ

ควบคุมการเข้าถึงข้อมูลและคุ้มครองความลับของผู้ป่วย
อย่างเคร่งครัดตลอดการศึกษา

ผลการศึกษา

จากข้อมูลตัวอย่างทั้งหมด 457 ราย (ร้อยละ 1 ตัวอย่าง) แยกเป็นผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (EPTB) ที่ส่งมาจากทุกภูมิภาคในประเทศ 373 ราย เพื่อทำการทดสอบความไวต่อยา (DST) ที่ห้องปฏิบัติการอ้างอิง
ชั้นสูตรวัณโรคแห่งชาติ ตั้งแต่ปี 2566 ถึง 2567 พบว่า ร้อยละของตัวอย่างประเภทต่าง ๆ ที่ใช้ตรวจหาวัณโรค
นอกปอด คือ pus (หนอง) ร้อยละ 25.47, tissue (เนื้อเยื่อ) ร้อยละ 19.57, pleural fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด) ร้อยละ 11.53, lymph node (ต่อมน้ำเหลือง) ร้อยละ 7.24, urine (ปัสสาวะ) ร้อยละ 3.49, CSF (น้ำหล่อไขสันหลัง) ร้อยละ 3.22, stool (อุจจาระ) ร้อยละ 2.15, bone/joint (กระดูก/ข้อ) ร้อยละ 1.61, และ abscess (ฝีหนอง) ร้อยละ 1.34, peritoneal dialysis fluid (น้ำล้างไตทางช่องท้อง) และ pericardial fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ) เท่ากันคือร้อยละ 1.07, gastric lavage (น้ำล้างกระเพาะอาหาร) และ bone marrow (ไขกระดูก) เท่ากันคือร้อยละ 0.80, blood (เลือด) และ body fluid (ของเหลวในร่างกาย) เท่ากันคือร้อยละ 0.54 และ synovial fluid (น้ำไขข้อ) ร้อยละ 0.26 ตามภาพที่ 1 และตารางที่ 1

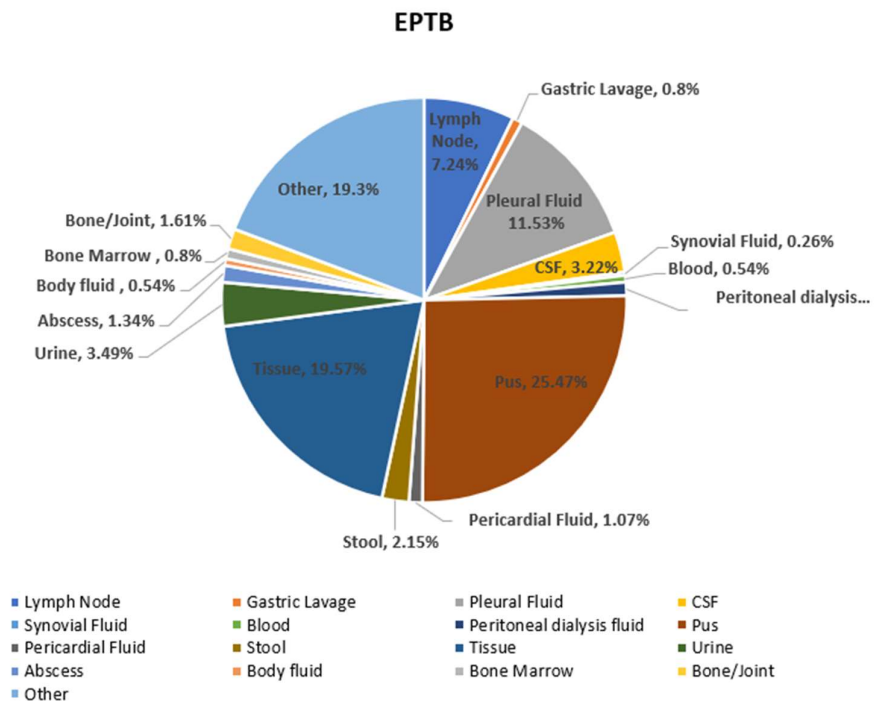
ผลการทดสอบความไวต่อยา (DST) first-line drugs: isoniazid (PTB+EPTB n=457, EPTB n=373), rifampin (PTB+EPTB n=457, EPTB n=373), ethambutol (PTB+EPTB n=457, EPTB n=373), pyrazinamide (PTB+EPTB n=20, EPTB n=15) และ second-line drugs: levofloxacin (PTB+EPTB n=395, EPTB n=320) พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคปอด (PTB) และวัณโรคนอกปอด (EPTB) ตื้อยาทั้งหมด 70 ราย ร้อยละ 15.32 (95% CI=12.29-18.92), ตื้อยา isoniazid ร้อยละ 11.82 (n=54; 95% CI 9.15-15.12), rifampin ร้อยละ 7.22 (n=33; 95% CI=5.16-9.99), pyrazinamide ร้อยละ 5.00 (n=1; 95%

CI=0.01-25.41), ethambutol ร้อยละ 0.22 (n=1; 95% CI=0.01-1.36), levofloxacin ร้อยละ 0.76 (n=3; 95% CI=0.15-2.32) และพบวัณโรคที่ตื้อยาหลายขนาน (MDR) ร้อยละ 4.38 (n=20; 95% CI=2.81-6.70) ตามตารางที่ 1 และภาพที่ 2 พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดตื้อยา (DR-EPTB) ทั้งหมด 53 ราย ร้อยละ 14.21 (95% CI=11.01-18.14) พบมีการตื้อยา isoniazid ร้อยละ 10.46 (n=39; 95% CI=7.72-14.00), rifampin ร้อยละ 6.17 (n=23; 95% CI 4.10-9.12), ethambutol ร้อยละ 0.27 (n=1; 95% CI=0.01-1.66), levofloxacin ร้อยละ 0.94 (n=3; 95% CI 0.19-2.85) และพบวัณโรคนอกปอดที่ตื้อยาหลายขนาน (MDR) ร้อยละ 3.22 (n=12; 95% CI=1.79-5.60) ตามภาพที่ 3 มีอายุเฉลี่ย ($\pm$ SD) 43.88 ± 18.23 ปี ส่วนใหญ่จะพบในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (previously treated) ร้อยละ 86.67 (95% CI=73.45-94.12) โดยพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนกับการตื้อยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p=0.031$ พบในเพศชายร้อยละ 54.29 (95% CI=42.70-65.43) โดยไม่พบความแตกต่างของเพศกับการตื้อยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิเคราะห์อายุของผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดตื้อยา พบว่า มีผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดตื้อยา (DR-EPTB) อายุ <15 ปี พบร้อยละ 2.86 อายุ 15-45 ปี ร้อยละ 57.14 อายุ >45 ปี ร้อยละ 40 ผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดตื้อยา มีอายุเฉลี่ย ($\pm$ 2SD) 43.88 ± 18.23 ปี และผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดตื้อยาหลายขนาน (MDR) อายุ 15-45 ปี และอายุ >45 ปี พบเท่ากันร้อยละ 50 วัณโรคนอกปอด (EPTB) ตื้อยา isoniazid พบร้อยละ 10.46 (n=39; 95% CI=7.72-14.00) มีความชุกของการตื้อยา isoniazid พบตามตัวอย่างต่าง ๆ ตามลำดับดังนี้ pus (หนอง) ร้อยละ 36 (n=14), tissue (เนื้อเยื่อ) ร้อยละ 12 (n=5), lymph node (ต่อมน้ำเหลือง) ร้อยละ 10 (n=4), pleural fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด) ร้อยละ 8 (n=3), blood (เลือด), CSF (น้ำหล่อไขสันหลัง) และ stool (อุจจาระ) เท่ากันคือ ร้อยละ 5 (n=2), gastric lavage (น้ำล้าง

กระเพาะอาหาร), abscess (ฝี) และ bone/joint (กระดูกและข้อ) เท่ากันคือ ร้อยละ 3 (n=1) ตามภาพที่ 4 วัณโรคนอกปอด (EPTB) ดื้อยา rifampin พบร้อยละ 6.17 (n=23; 95% CI=4.10-9.12) มีความชุกของการดื้อยารifampin พบตามตัวอย่างต่าง ๆ ตามลำดับดังนี้ pus (หนอง) ร้อยละ 48 (n=11), tissue (เนื้อเยื่อ) ร้อยละ 13 (n=3), lymph node (ต่อมน้ำเหลือง), blood (เลือด) และ pleural fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด) เท่ากันคือ ร้อยละ 9 (n=2), gastric lavage (น้ำล้างกระเพาะอาหาร), CSF (น้ำหล่อไขสันหลัง) และ bone marrow (ไขกระดูก) เท่ากันคือ ร้อยละ 4 (n=1) ตามภาพที่ 5

วัณโรคนอกปอดที่ดื้อยาหลายขนาน (MDR) พบร้อยละ 3.22 (n=12; 95% CI=1.79-5.60) มีความชุกของการดื้อยาหลายขนาน (MDR) พบตามตัวอย่างต่าง ๆ ตามลำดับ pus (หนอง) ร้อยละ 75 (n=9), blood (เลือด) ร้อยละ 17 (n=2) และ pleural fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด) คือ ร้อยละ 8 (n=1) ตามภาพที่ 6 การศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (EPTB) ดื้อยา pyrazinamide, ดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre XDR-TB) และผู้ป่วย วัณโรคนอกปอดดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB)



ภาพที่ 1 ร้อยละของตัวอย่างประเภทต่างๆ ที่ใช้ตรวจหาวัณโรคนอกปอดดื้อยา 373 ราย ตั้งแต่ปี 2566 ถึง 2567

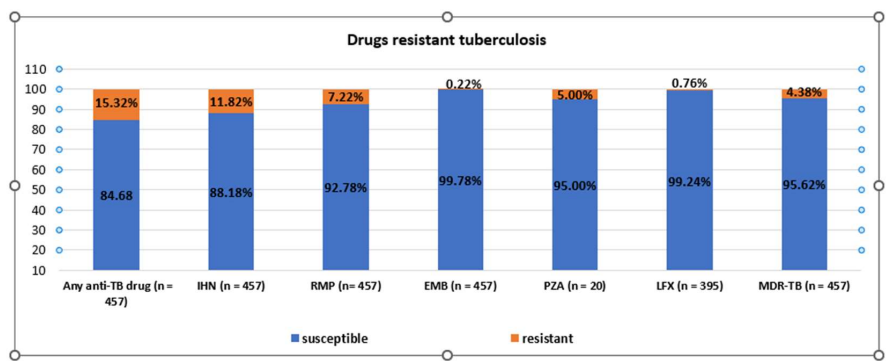
Figure 1 Percentage distribution of different types of specimens used for diagnosis drug-resistant extrapulmonary tuberculosis among 373 cases from 2023 to 2024.

ตารางที่ 1 ผลการตรวจพบการดื้อยาของเชื้อวัณโรค (วัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด) ในตัวอย่างประเภทต่าง ๆ

Table 1 Drug resistance tuberculosis (DR-PTB and DR-EPTB) detected in different specimen types for tuberculosis.

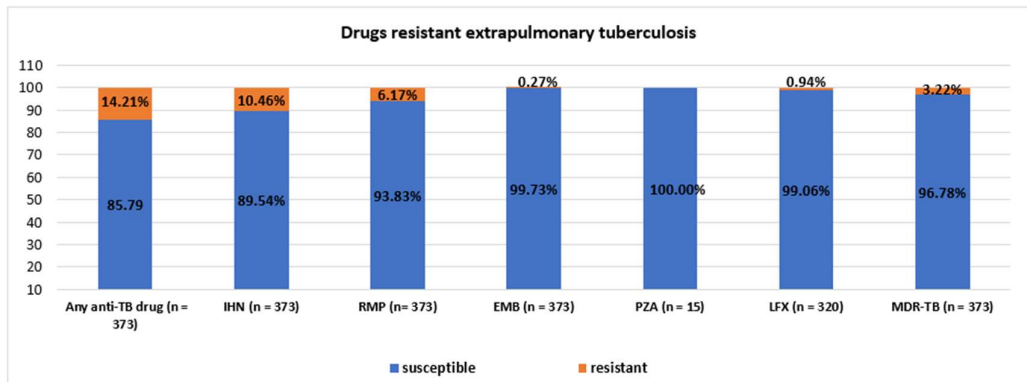
Sample type	Total	IHN	RMP	EMB	PZA	LFX	MDR
		resistance	resistance	resistance	resistance	resistance	n (%)
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Lymph node	27 (5.91)	4 (14.81)	2 (7.41)	0 (0)	ND 26, 0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gastric lavage	3 (0.66)	1 (33.33)	1 (33.33)	0 (0)	ND	ND	0 (0)
Bronchoalveolar lavage	79 (17.29)	14 (17.72)	9 (11.39)	0 (0)	ND 75, 1 (25)	0 (0)	7 (8.86)
Bronchial wash	5 (1.09)	1 (20.00)	1 (20.00)	0 (0)	ND 4, 0 (0)	0 (0)	1 (20.00)
Pleural fluid	43 (9.41)	3 (6.97)	2 (4.65)	0 (0)	ND 42, 0 (0)	ND 7, 1 (2.77)	1 (2.33)
CSF	12 (2.62)	2 (16.67)	1 (8.33)	0 (0)	ND 11, 0 (0)	0 (0)	0 (0)
Synovial fluid	1 (0.22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	ND	0 (0)	0 (0)
Blood	2 (0.44)	2 (100)	2 (100)	0 (0)	ND 1, 0 (0)	0 (0)	2 (100)
Peritoneal dialysis fluid	4 (0.88)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	ND	ND 2, 0 (0)	0 (0)
Pus	95 (20.79)	14 (14.74)	11 (11.58)	1 (1.05)	ND 87, 0 (0)	ND 15, 0 (0)	9 (9.47)
Pericardial Fluid	4 (0.88)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	ND	ND 1, 0 (0)	0 (0)
Stool	8 (1.75)	2 (25.00)	0 (0)	0 (0)	ND	0 (0)	0 (0)
Tissue	73 (15.97)	5 (6.85)	3 (4.11)	0 (0)	ND 71, 0 (0)	ND 7, 0 (0)	0 (0)
Urine	13 (2.84)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	ND	ND 3, 1 (10.00)	0 (0)
Abscess	5 (1.09)	1 (20.00)	0 (0)	0 (0)	ND	ND 1, 0 (0)	0 (0)
Body fluid	2 (0.44)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	ND	0 (0)	0 (0)
Bone Marrow	3 (0.66)	0 (0)	1 (33.33)	0 (0)	ND	0 (0)	0 (0)
Bone/Joint	6 (1.31)	1 (16.67)	0 (0)	0 (0)	ND	ND 1, 0 (0)	0 (0)
Other	72 (15.75)	4 (5.56)	0 (0)	0 (0)	ND 71, 0 (0)	ND 13, 1 (1.70)	0 (0)
Total (n)	457	54	33	1	1	3	20

ตัวย่อ (Abbreviations): isoniazid (INH), rifampin (RMP), ethambutol (EMB) และ pyrazinamide (PZA), levofloxacin (LFX), multidrug resistance (MDR), not done (ND) หมายถึง: ND ตัวเลข หมายถึง จำนวนตัวอย่างที่ไม่ได้ทำการทดสอบความไวต่อยา



ภาพที่ 2 ความชุกของวัณโรคดื้อยา (วัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด) ในการทดสอบความไวต่อยา isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide และ levofloxacin ด้วยวิธี phenotypic DST ตั้งแต่ปี 2566-2567 คำย่อ: INH = isoniazid, RMF = rifampicin, EMB = ethambutol, PZA = pyrazinamide, LFX= levofloxacin, MDR-TB = Multidrug-resistant tuberculosis

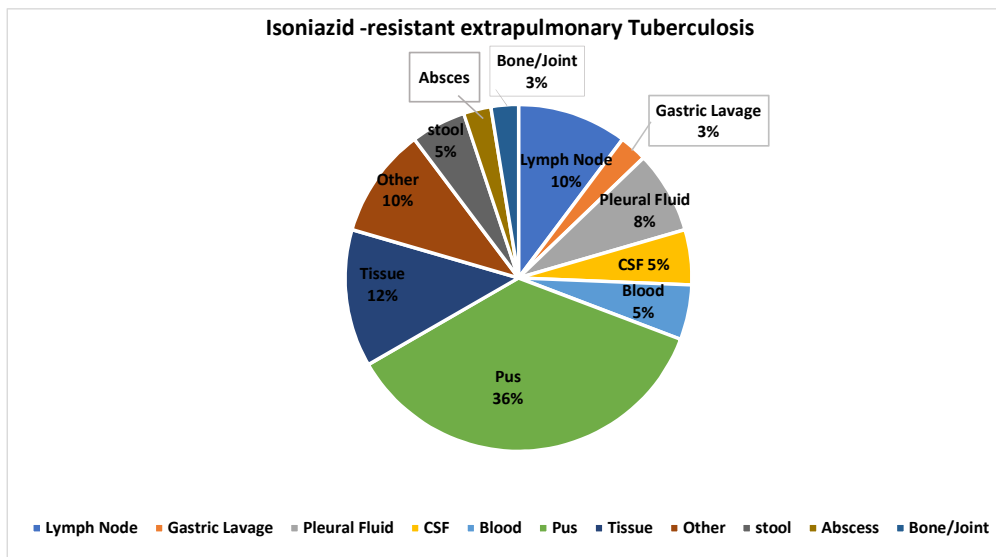
Figure 2 Prevalence of drug-resistant tuberculosis (DR-PTB and DR-EPTB) based on phenotypic drug susceptibility testing (DST) for isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, and levofloxacin from 2023 to 2024. Abbreviations: INH = isoniazid, RMF = rifampicin, EMB = ethambutol, PZA = pyrazinamide, LFX= levofloxacin, MDR-TB = Multidrug-resistant tuberculosis



ภาพที่ 3 ความชุกของวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) ในการทดสอบความไวต่อยา isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide และ levofloxacin ด้วยวิธี phenotypic DST ตั้งแต่ปี 2566-2567 คำย่อ: INH = isoniazid, RMF = rifampicin,

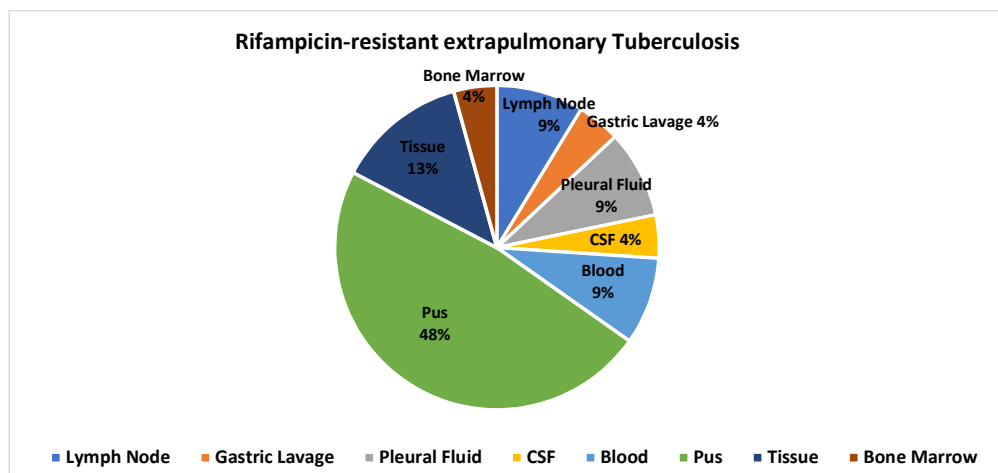
EMB = ethambutol, PZA = pyrazinamide, LFX= levofloxacin, MDR-TB = Multidrug-resistant tuberculosis

Figure 3 Prevalence of drug-resistant extrapulmonary tuberculosis (DR-EPTB) based on phenotypic drug susceptibility testing (DST) for isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, and levofloxacin from 2023 to 2024. Abbreviations: INH = isoniazid, RMF = rifampicin, EMB = ethambutol, PZA = pyrazinamide, LFX= levofloxacin, MDR-TB = Multi-drug-resistant tuberculosis



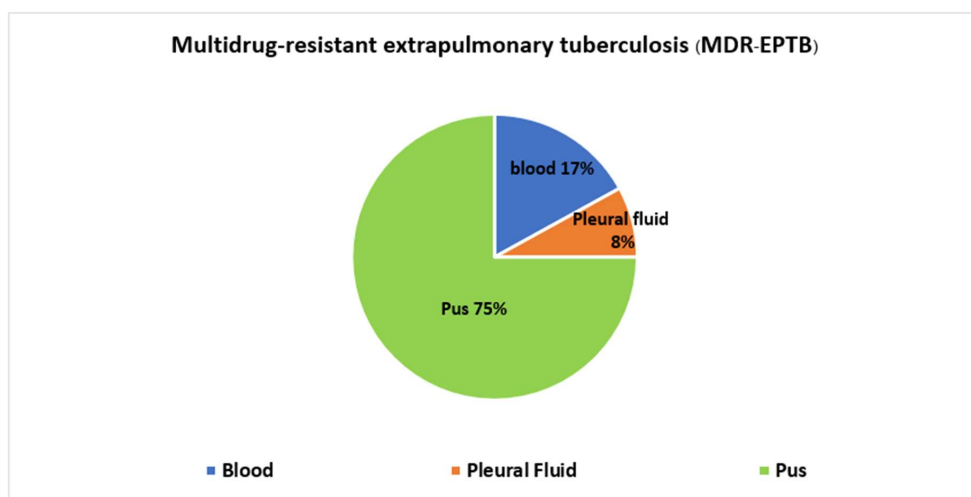
ภาพที่ 4 ความชุกของวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ที่ดื้อยา isoniazid จากตัวอย่างนอกปอดต่าง ๆ

Figure 4 Prevalence of isoniazid-resistant extrapulmonary tuberculosis from various extrapulmonary samples



ภาพที่ 5 ความชุกของวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ที่ดื้อยา rifampicin จากตัวอย่างนอกปอดต่าง ๆ

Figure 5 Prevalence of rifampicin – resistant extrapulmonary tuberculosis from various extrapulmonary samples



ภาพที่ 6 ความชุกของวัณโรคนอกปอดที่ดื้อยาหลายขนาน (MDR) จากตัวอย่างนอกปอดต่าง ๆ

Figure 6 Prevalence of multidrug-resistant extrapulmonary tuberculosis (MDR) from various extrapulmonary samples

วิจารณ์

วัณโรคนอกปอด (EPTB) ชนิดไม่ดื้อยาจะตอบสนองต่อยาต้านวัณโรคชนิดพื้นฐาน (first-line anti-TB drugs) ได้ดี การตรวจวิเคราะห์ความไวต่อยา (drug susceptibility profiling) เป็นปัจจัยสำคัญในการจัดการวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB)⁽¹¹⁾ แต่การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) เป็นความท้าทายของแพทย์ เนื่องจากวัณโรคนอกปอด (EPTB)

สามารถเกิดได้ในหลายอวัยวะ อาการแสดงจึงไม่จำเพาะและคล้ายโรคอื่น หากแพทย์ไม่สงสัยตั้งแต่ต้น การส่งตรวจมักจำกัดเฉพาะเซลล์วิทยา (cytopathology) โดยไม่ส่งเพาะเชื้อวัณโรค (MTB culture) ส่งผลให้การวินิจฉัยอาศัยเพียงผลทางเซลล์วิทยาขาดข้อมูลการดื้อยานอกจากนี้ตัวอย่างจากอวัยวะนอกปอดบางตำแหน่งเข้าถึงยากต้องอาศัยหัตถการที่รุกล้ำ (invasive) และมักได้ปริมาณน้อย ทำให้ความไวของการเพาะเชื้อต่ำกว่า

ตัวอย่างจากปอด^(1,5,12) ซึ่งโดยธรรมชาติลักษณะของวัณโรคนอกปอด (EPTB) มีปริมาณเชื้อต่ำ (paucibacillary) แพทย์จึงมักประเมินว่ามีความเสี่ยงน้อยในการเป็นวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB)⁽¹³⁾ อย่างไรก็ตามวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) อาจเกิดจากการติดเชื้อสายพันธุ์ดื้อยาโดยตรงหรือภายหลังการรักษาที่ไม่เหมาะสม (previously treated) ดังนั้นข้อมูลความชุกของวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) ในแต่ละพื้นที่จึงมีความสำคัญ เพื่อช่วยส่งเสริมให้แพทย์ตระหนักถึงการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยา เพื่อให้สามารถวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วและให้การรักษาย่างเหมาะสมแต่ปัจจุบันข้อมูลดังกล่าวยังคงมีอยู่อย่างจำกัด⁽⁵⁾

จากการศึกษาของ Boonsarngsuk V และคณะ⁽⁵⁾ พบผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) isoniazid ร้อยละ 7.80, rifampicin และ MDR เท่ากันคือร้อยละ 0.50 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย ($\pm$ SD) 42.40 ± 17.60 ปี พบตามตัวอย่างต่างๆ ดังนี้ เลือด, ระบบทางเดินปัสสาวะ, ต่อมน้ำเหลือง, น้ำในข้อ, น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด และเยื่อหุ้มหัวใจ การศึกษาของ Unnati Desai และ Jyotsna M Joshi⁽³⁾ มีผู้ป่วย วัณโรคนอกปอดดื้อยา ร้อยละ 4.40 พบในผู้ใหญ่มากกว่าเด็กร้อยละ 69.70 เป็นเพศหญิงมากกว่าอายุเฉลี่ยผู้ใหญ่เท่ากับ 27.96 ปี พบผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ร้อยละ 53.90, Pre-XDR-TB (FQ) ร้อยละ 38.20, Pre-XDR-TB (AM) ร้อยละ 1.30 และเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ร้อยละ 6.60 พบในตัวอย่างต่างๆ ตามดังนี้ lymph nodes, spine, other bones and joint, pleural fluid, central nervous system และ disseminated EP disease การศึกษาของ Dusthacker A และคณะ⁽⁶⁾ พบมีอัตราการดื้อยาสูงต่อยา isoniazid ร้อยละ 31 และ ethionamide ร้อยละ 38 พบวัณโรคนอกปอดดื้อยาหลายขนาน (MDR) ร้อยละ 19 และเป็นวัณโรคนอกปอดดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR) 1 ราย วัณโรคนอกปอดดื้อยาหลายขนาน (MDR) พบในตัวอย่างต่างๆ ดังนี้ fluids and aspirates,

pus, lymph nodes, CSF และ urine การศึกษาของ VidyaRaj CK และคณะ⁽¹⁴⁾ พบผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดดื้อยา rifampicin ร้อยละ 4.83 พบว่าวัณโรคต่อมน้ำเหลืองและวัณโรคเยื่อหุ้มปอด เป็นตำแหน่งที่พบวัณโรคนอกปอดดื้อยา rifampicin มากที่สุด การศึกษาของ Anastacio Palacios-Marmolejo et al.⁽²⁾ พบว่าวัณโรคนอกปอด (EPTB) มีความไวต่อยา (sensitivity) ethambutol และ rifampicin ร้อยละ 100, isoniazid ร้อยละ 94.50 และ pyrazinamide ร้อยละ 44.00 และจากการศึกษาของ Kamolwat P และคณะ⁽¹⁵⁾ พบผู้ป่วยวัณโรคปอดดื้อยา (DR-PTB) อายุระหว่าง 45-54 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชายมีวัณโรคปอดดื้อยาในผู้ป่วยใหม่ ร้อยละ 14.00 และวัณโรคปอดดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับการรักษา มาก่อน ร้อยละ 33.40 วัณโรคปอดดื้อยา isoniazid พบสูงสุด

จะเห็นได้ว่าการศึกษานี้พบมีผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) ทั้งหมด 53 ราย ร้อยละ 14.21 (95% CI: 11.01-18.14) มีอายุเฉลี่ย 43.88 ± 18.23 ปี อยู่ในช่วงวัยผู้ใหญ่ตอนกลาง พบในเพศชายมากกว่าร้อยละ 54.29 (95% CI: 42.70-65.43) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเพศกับการดื้อยา ($p=0.691$) พบมากในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (previously treated) ร้อยละ 86.67 (95% CI: 73.45-94.12) ซึ่งมีสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนกับการดื้อยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.031$) ความชุกของวัณโรคนอกปอด (EPTB) ดื้อยา isoniazid และ rifampin มีอัตราสูง แต่ยังต่ำกว่า วัณโรคปอดดื้อยา (DR-PTB) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยาได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (previously treated TB) อยู่ช่วงวัยผู้ใหญ่ตอนกลาง มีความสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(5,6,15) จากการวิเคราะห์อภิมาน (Meta-analysis) แสดงให้เห็นว่าการรักษาวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid ด้วยยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 (FLD) ทำให้เกิดอัตราความล้มเหลวในการรักษา (treatment failure), การกลับเป็นซ้ำ (relapse) และการดื้อต่อยาหลายชนิดที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired

multidrug resistance)^(5,16)

ความชุกของการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) แตกต่างกันในแต่ละตำแหน่งที่เป็นวัณโรคนอกปอด โดยมีรายงานว่าตัวอย่างวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) ที่พบได้บ่อยคือ pleural fluid, genitourinary tract, spine และ CSF⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตามจำนวนตัวอย่างของผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (EPTB) ในแต่ละตำแหน่งยังมีจำกัด จึงไม่สามารถระบุอัตราที่แน่นอนของการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยาในแต่ละอวัยวะได้ และอุบัติการณ์เกิดวัณโรคแต่ละประเทศหรือพื้นที่ที่มีความแตกต่างกัน (TB burden countries) ทั้งนี้เชื้อวัณโรค (MTB) สายพันธุ์ต่าง ๆ มีรูปแบบการดื้อยาที่แตกต่างกันอาจมีแนวโน้ม การติดเชื้อจะคงต่ออวัยวะนอกปอดที่ต่างกัน อาจทำให้มีความชุกของการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) ในแต่ละตัวอย่างและรูปแบบการดื้อยาที่แตกต่างกันได้^(2,3,5,6,14) นอกจากนี้การเป็นวัณโรคปอด (PTB) พบร่วมกับวัณโรคนอกปอด (EPTB) จะทำให้การเกิดการดื้อยา (DR-TB) ที่สูงกว่าการเป็นวัณโรคปอดเพียงอย่างเดียว⁽⁵⁾ ดังนั้นแพทย์ควรเพิ่มความตระหนักถึงอุบัติการณ์เกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) เพื่อส่งเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค (MTB culture) และการทดสอบความไวต่อยา (DST)^(5,6,14)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) จึงมีข้อจำกัดของข้อมูล เช่น ขนาดตัวอย่างของกลุ่มที่ทดสอบความไวต่อยา pyrazinamide มีจำนวนน้อย (n=20) และบางตัวอย่างระบุเพียงว่า other ไม่ชัดเจนว่ามาจากอวัยวะใด นอกจากนี้ข้อมูลที่เกี่ยวกับปัจจัยร่วมที่สัมพันธ์กับการดื้อยา เช่น ประวัติการรักษาวัณโรค ไรคร่วมหรือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องยังไม่สมบูรณ์ การเลือกส่งตัวอย่างนอกปอดมาทดสอบความไวต่อยา (DST) ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ ทำให้เกิดอคติโดยธรรมชาติ (inherent bias) ดังนั้นข้อมูลนี้ไม่สามารถบอกถึงความชุกของการดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดทั้งหมดได้ ข้อจำกัดเหล่านี้สะท้อนถึงความจำเป็นในการปรับปรุงการเก็บข้อมูลให้ครบถ้วนและเป็นระบบเพื่อประโยชน์ในการติดตาม

แนวโน้มการดื้อยาของวัณโรคนอกปอดในอนาคต และอาจจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดและการดื้อยาด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา (rapid molecular DST) เช่น Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert MTB/XDR, LPA, RT-PCR และ Targeted sequencing เป็นต้น เนื่องจากตัวอย่างนอกปอดมีความหลากหลายชนิดขึ้นอยู่กัอวัยวะที่ติดเชื้อ การตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือทางอณูชีววิทยา (rapid molecular DST) อาจมีข้อจำกัดในหลายประการ เช่น ชนิดของสิ่งส่งตรวจ ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ความถูกต้องและแม่นยำ⁽¹⁷⁾ เพื่อให้เกิดความรู้ใหม่มากขึ้นในการพัฒนาการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดดื้อยาในประเทศไทยได้อย่างรวดเร็ว และแม่นยำมากยิ่งขึ้น

สรุป

การศึกษานี้ได้วิเคราะห์หาความชุกของวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) พบอัตราการดื้อยาร้อยละ 14.21 ซึ่งพบว่ามีการดื้อยา isoniazid และ rifampin สูง ตัวอย่างนอกปอดที่พบการดื้อยาสูง ได้แก่ pus (หนอง), tissue (เนื้อเยื่อ), lymph node (ต่อมน้ำเหลือง) และ pleural fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด) พบว่า pus เป็นตัวอย่างที่พบมีการดื้อยา isoniazid, rifampicin และ MDR ได้บ่อยที่สุด และการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยาหลายขนาน (MDR) สามารถเกิดได้ในหลายอวัยวะของร่างกาย ซึ่งจากงานวิจัยนี้พบในตัวอย่างต่าง ๆ ดังนี้ pus, blood และ pleural fluid ดังนั้นแพทย์ควรตระหนักการเกิดวัณโรคนอกปอดดื้อยา (DR-EPTB) เพื่อส่งตัวอย่างจากนอกปอดเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยา (DST) หรือส่งตรวจวินิจฉัยด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา (mWRDs: Molecular WHO-recommended rapid diagnostic tests) เช่น Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert MTB/XDR, LPA และ RT-PCR เป็นต้น เพื่อตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดและการดื้อยา ซึ่งจะตอบผลการดื้อยาบางขนานได้อย่างรวดเร็ว เช่น rifampicin (R) isoniazid (INH), fluoroquinolones

(FLQ), ยาฉีด (second-line injectable drug: SLID) amikacin (AMK), kanamycin (KAN), capreomycin (CAP) และ ethionamide (ETH)⁽¹⁸⁾ จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ผู้รักษาในการเลือกยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยรายนั้นๆ โดยเร็ว สะท้อนถึงความจำเป็นในการฝึกอบรมเทคนิคทางห้องปฏิบัติการและการจัดทำแนวทางการบริหารจัดการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดดื้อยาให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.ไกรสร โตทับเที่ยง ผู้อำนวยการกองวัณโรค และ ทนพญ.ชนัญฏรี ก่ำดี ที่ให้คำปรึกษาและสนับสนุนงานวิจัยสำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Nasrisuk T, Tohtubtiang K, Kamonwat P. Analysis of diagnosis of extra pulmonary tuberculosis by culture. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 25];43(3):101-9. Available from: https://thaichestjournal.org/wp-content/uploads/2024/12/art_43_3.pdf (in Thai)
- Palacios-Marmolejo A, Luna-Ramírez G, Ornelas-Perea M, Herrera-Leandro DA, Ortiz-Palos M, Silva-Menchaca JJ. Diagnosis of extra pulmonary tuberculosis by culture. J Lung Pulm Respir Res [Internet]. 2018 [cited 2024 Mar 1];5(5):158-62. Available from: <https://medcraveonline.com/JLPRR/JLPRR-05-00184.pdf>
- Desai U, Joshi JM. Extrapulmonary drug-resistant tuberculosis at a drug-resistant tuberculosis center, Mumbai: Our experience-Hope in the midst of despair! Lung India. 2019;36(1):3-7. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_192_18
- Nasrisuk T, Tohtubtiang K, Intaramontree P. Phenotypic and genotypic comparison of anti-tuberculosis drug resistance Mycobacterium tuberculosis in Thailand. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 31];44(2):51-63. Available from: https://thaichestjournal.org/wpcontent/uploads/2025/08/art_44_2_1.pdf (in Thai)
- Boonsarngsuk V, Mangkang K, Santanirand P. Prevalence and risk factors of drug resistant extrapulmonary tuberculosis. Clin Respir J. 2018;12:2101-09. doi: 10.1111/crj.12779
- Dusthacker A, Sekar G, Chidambaram S, Kumar V, Mehta P, Swaminathan S. Drug resistance among extrapulmonary TB patients: Six years experience from a supranational reference laboratory. Indian Journal of Medical Research. 2015;142(5):568-74. doi: 10.4103/0971-5916.171284
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024.
- Chuchottaworn C, Kamonwat P, Kasetchareo Y, Thammakumpee K, Reechaipichitkul W, Sangsayunh P, et al. Guideline for Programmatic Management of Drug-Resistant tuberculosis 2024: PMDT 2024. (in Thai)
- Nasrisuk T, Kamdee C, Rattanavichit L. Comparison and Evaluation of Solid Culture and Liquid Culture for the Diagnosis of Tuberculosis. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2022; 41: 2022;41(3):101-9. (in Thai)
- World Health Organization. Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis 2018. Geneva: WHO; 2018.
- Gopalaswamy R, Dusthacker V.N.A., Kannayan S, Subbian S. Extrapulmonary tuberculosis an update on the diagnosis, treatment and drug

- resistance. *J Respir.* 2021;1(2):141–64. doi: 10.3390/jor1020015
12. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American thoracic society/infectious diseases society of America/centers for disease control and prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2017;64(2):111–5. doi: 10.1093/cid/ciw778
 13. Lai CC, Liu WL, Tan CK, Huang YC, Chung KP, Lee MR, et al. Differences in drug resistance profiles of *Mycobacterium tuberculosis* isolates causing pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in a medical centre in Taiwan, 2000–2010. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38(2):125–9. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.03.016
 14. VidyaRaj CK, Vadakunnel MJ, Mani BR, Anbazhagi M, Pradhabane G, Venkateswari R, et al. Prevalence of extrapulmonary tuberculosis and factors influencing successful treatment outcomes among notified cases in South India. *Scientific Reports* 2025; 15(1):8290. doi: 10.1038/s41598-025-92613-5
 15. Kamolwat P, Nateniyom S, Chaiprasert A, Disratthakit A, Mahasirimongkol S, Yamada N, et al. Prevalence and associated risk factors of drug-resistant tuberculosis in Thailand: results from the fifth national anti-tuberculosis drug resistance survey. *Tropical Medicine and International Health.* 2021;26(1):45–53. doi:10.1111/tmi.13502
 16. Gegia M, Winters N, Benedetti A, van Soolingen D, Menzies D. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(2):223–34. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30407-8
 17. Guocan Yu, Likui Fang, Yanqin Shen, Fangming Zhong, Xudong Xu. Targeted nanopore sequencing using clinical specimens for the rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *BMC Infectious Diseases.* 2024;24(1):710. doi: 10.1186/s12879-024-09618-0
 18. World Health Organization. Manual for selection of molecular WHO-recommended rapid diagnostic tests for detection of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO; 2022.