

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดวัณโรค
ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีหลังได้รับยาต้านไวรัส
Incidence and Risk Factors of Active Tuberculosis
in HIV Patients After Antiretroviral Treatment

สุนีย์ ชยางกูร, พ.บ.*

Sunee Chayangsu, M.D.*

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

*Department of Medicine, Surin Hospital, Surin Province, Thailand, 32000

*Corresponding author, Email address: tieng22@hotmail.com

Received: 01 Mar 2021. Revised: 03 Mar 2021. Accepted: 31 Mar 2021

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : วัณโรคยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตลำดับต้นๆ โดยเฉพาะในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ทั้งที่ระบบหลักประกันสุขภาพของไทยในการได้รับยาต้านไวรัสครอบคลุมและทั่วถึงในคนไทยทุกคนตั้งแต่ปีพ.ศ.2552 ทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีมาพบแพทย์และตรวจคัดกรองไม่พบการติดเชื้อวัณโรคในระยะแพร่เชื้อสามารถเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีได้ทันที ดังนั้น จึงทำการศึกษาค้นคว้าอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดวัณโรคในระยะแพร่เชื้อในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้วเป็นอย่างไร

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาชนิด retrospective cohort study ซึ่งบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสในคลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่องโรงพยาบาลสุรินทร์ทุกคนที่มีการรักษาจนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2560 เพื่อหาอัตราการเกิดวัณโรคในระยะแพร่เชื้อหลังเริ่มยาต้านไวรัส และศึกษาข้อมูลทั่วไป ชนิดของยาต้านไวรัส ผลระดับเม็ดเลือดขาวชนิดซีดีสี่ก่อนได้รับยาต้านไวรัส ผลปริมาณไวรัสหลังได้รับยาต้านไวรัส และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยทั้งหมด 1,610 รายที่ได้รับยาต้านไวรัสในคลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่องและติดตามต่อเนื่องเป็นเพศชาย 840 ราย (ร้อยละ 52.1) มีอายุเฉลี่ย 42.0 ± 11.6 ปี มีน้ำหนักเฉลี่ย 55.6 ± 10.6 กิโลกรัม มีมัยฐานของจำนวนซีดีสี่เริ่มต้นเท่ากับ 234 เซลล์ต่อมิลลิเมตร (IQR 88-400 cell/mm³) สูตรยาต้านไวรัสที่ใช้ส่วนใหญ่เป็นสูตรมาตรฐานขั้นต้น จำนวน 1,508 ราย (ร้อยละ 93.6) เคยมีประวัติป่วยเป็นวัณโรคและรักษาครบก่อนกินยาต้านไวรัสจำนวน 109 ราย (ร้อยละ 6.8) มัยฐานเวลาที่กินยาต้านไวรัส 85.2 เดือน (IQR 36.8-128.0) ในจำนวนนี้ มีผู้ป่วย 20 รายที่ป่วยเป็นวัณโรคในระยะแพร่เชื้อคิดเป็นร้อยละ 1.24 พบอุบัติการณ์การป่วยวัณโรคในระยะแพร่เชื้อหลังได้รับยาต้านไวรัส 0.159 ต่อ 100 คนต่อปี และเมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ป่วยเป็นวัณโรคในระยะแพร่เชื้อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ป่วยหลังกินยาต้านไวรัส พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการป่วยเป็นวัณโรคในระยะแพร่เชื้อได้แก่ การเคยป่วยเป็นวัณโรคมาก่อน (adjusted odds ratio, 3.41; 95%CI, 1.10 to 10.48) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การมีระดับซีดีสี่เริ่มต้นน้อยกว่า 200 เซลล์ต่อมิลลิเมตร (adjusted odds ratio, 1.89; 95%CI, 0.73 to 4.88) และเพศชาย (adjusted odds ratio, 1.31; 95%CI, 0.50 to 3.44) อย่างไรก็ตามปัจจัยเหล่านี้ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ 1,608 ราย (ร้อยละ 99.8) ขาดนัดติดตาม 2 ราย (ร้อยละ 0.1) และเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 0.1)

- สรุป** : ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้วมีอัตราการอุบัติการณ์การป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อหลังได้รับยาต้านไวรัส 159 ต่อประชากรแสนคน และคนที่เคยป่วยเป็นวัณโรคมาก่อนและค่าซีดีสี่ที่เริ่มต้นน้อยกว่า 200 เซลล์ต่อมิลลิลิตรมีโอกาสเกิดเป็นอีกได้มากขึ้น จึงต้องเฝ้าระวังในผู้ป่วยดังกล่าวต่อไป
- คำสำคัญ** : การเกิดวัณโรค ผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ซีดีสี่

ABSTRACT

- Background** : Tuberculosis is the leading cause of death in Thailand. This study aimed to identify the incidence and risk factors associated with active tuberculosis in HIV-infected patients after starting antiretroviral therapy.
- Methods** : A retrospective cohort study was conducted and collected data from medical records in all HIV-infected patients who received antiviral therapy in Surin hospital between January 2007 until December 2017. We reported the incidence of new diagnosis tuberculosis and identified associated factors by logistic regression analysis.
- Results** : A total of 1,610 patients who received antiretroviral therapy and followed up in our institute until December 2017 were included in the study. Eight hundred and forty cases (52.1%) were male. The mean age was 42.0 ± 11.6 years, mean body weight was 55.6 ± 10.6 kilograms and a median of initial CD_4 cell count was 234 cells/mm³ (IQR 88-400). Most patients have been treated with median duration of antiretroviral therapy 85.2 months (IQR 36.8-128.0). One hundred and nine patients (6.8%) had a previous history of tuberculosis. There were 20 patients diagnosed with tuberculosis after antiretroviral therapy initiation. The previous history of tuberculosis (adjusted odds ratio, 3.41; 95% CI, 1.10 to 10.48) was correlated with statistical significance. The initial CD_4 less than 200 cells/mm³ (adjusted odds ratio, 1.89; 95% CI, 0.73 to 4.88) and male gender (adjusted odds ratio, 1.31; 95% CI, 0.50 to 3.44) were also correlated but not statistical significance.
- Conclusions** : The incidence of tuberculosis in HIV-infected patients after antiretroviral therapy initiation was 0.159 per 100 persons-year and who had a previous history of tuberculosis and low initial CD_4 cell count are strong risk factors.
- Keywords** : tuberculosis, HIV-infected patient, CD_4

หลักการและเหตุผล

วัณโรคยังเป็นสาเหตุการติดเชื้อฉวยโอกาสและการเสียชีวิตลำดับต้นๆ ทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก ในปีพ.ศ.2559 ประเทศไทย มีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ถึง 119,000 ราย หรือคิดเป็น 172 ต่อประชากรแสนคน⁽¹⁾ ในปีพ.ศ.2556 พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีเสียชีวิตจากวัณโรค 360,000 รายทั่วโลก อุบัติการณ์ของการพบการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคขึ้นอยู่กับพื้นที่ที่มีการระบาดของเอชไอวีซึ่งพบสูงสุดในแถบแอฟริกา (ร้อยละ 25-72) รองมาคือเอเชีย ในประเทศไทยพบร้อยละ 16 ประเทศไทย ได้มีนโยบายให้ยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีทุกรายมาตั้งแต่ปีพ.ศ.2558 ประมาณร้อยละ 50⁽²⁾ ของผู้ติดเชื้อจะมีค่าซีดีสี่ (CD4) เริ่มต้นน้อยกว่า 200 เซลล์ต่อมิลลิลิตร นอกจากนี้ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับการตรวจคัดกรองว่าเป็นวัณโรคหรือไม่ โดยดูจากผลเอกซเรย์ปอดและสอบถามอาการพบว่าร้อยละ 12.4 มีวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ (active tuberculosis) ดังนั้นวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจึงเป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย การมีข้อมูลของอุบัติการณ์การเกิดวัณโรคระยะแพร่เชื้อหลังเริ่มยาต้านไวรัสน่าจะเป็นประโยชน์อย่างมากในการนำมาประยุกต์ใช้สำหรับพิจารณาการให้การรักษาวัณโรคแฝงในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดวัณโรคในระยะแพร่เชื้อในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแล้ว

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการศึกษา

ศึกษาแบบ retrospective cohort study

ประชากรที่ศึกษา

ประชากรไทยที่ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีในช่วงระยะเวลา 1 มกราคม พ.ศ.2550 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2560 ทำการติดตามและรับยาต่อเนื่องในคลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่องโรงพยาบาลสุรินทร์

กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป

กฎเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยที่เวชระเบียนสูญหายหรือไม่มีข้อมูลในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

วิธีการศึกษา

รวบรวมผู้ป่วยเข้าการศึกษาตามเกณฑ์การคัดเลือกซึ่งจะบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนโดยบันทึกเพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ชนิดของยาต้านที่ได้รับระยะเวลาการเริ่มยาต้านไวรัส หลังวินิจฉัย ระดับเม็ดเลือดขาวซีดีสี่ก่อนได้รับยาต้านไวรัส การเจ็บป่วยจากโรคฉวยโอกาสและการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติและการศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยของโรงพยาบาลสุรินทร์

การสังเกตและการวัด

การวัดผล ได้แก่จำนวนผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่กินยาต้านไวรัสแล้วติดตามการเกิดวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ

ตัวแปรในการวิจัย

ตัวแปรต้น

ตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับซีดีสี่เริ่มต้น ระยะเวลาที่กินยาต้านไวรัส เคยป่วยวัณโรคมาก่อน ชนิดของยาต้านไวรัสที่ใช้

ตัวแปรตาม

การเกิดวัณโรคในระยะแพร่เชื้อในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลลักษณะทางคลินิก ข้อมูลผู้ป่วย ระดับซีดีสี่เริ่มต้น ชนิดและระยะเวลากินยาต้านไวรัส เคยป่วยวัณโรคมาก่อน วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาโดย

ข้อมูลที่เป็นเชิงจำนวนจะหาค่าแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลางใช้ค่าเฉลี่ย (mean) การบอกความผันแปรใช้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ในข้อมูลที่เป็น normal distribution และใช้ค่ากลาง (median) และค่าระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทด์ที่ 25 และ 75 (Interquartile range: IQR) ในข้อมูลที่ไม่เป็น normal distribution ข้อมูลที่เป็นข้อมูลเชิงลักษณะ (categorical data) แสดงผลเป็นร้อยละ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยเก็บข้อมูลนำร่องในโรงพยาบาลสุรินทร์ จำนวน 200 ราย พบว่าผู้ป่วยเป็นวัณโรคระยะแพร่เชื้อ 3 ราย และเมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่เกิดวัณโรคในระยะแพร่เชื้อหลังเริ่มยาต้านไวรัส พบว่ามีระดับซีดีสี่เริ่มต้นน้อยกว่า 200 cell/mm^3 คิดเป็นร้อยละ 70 และกลุ่มที่ไม่เกิดวัณโรคในระยะแพร่เชื้อหลังเริ่มยาต้าน พบว่ามีระดับซีดีสี่เริ่มต้นน้อยกว่า 200 cell/mm^3 คิดเป็นร้อยละ 40 กำหนดการทดสอบเป็น two-sided กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 และกำหนด power ที่ 0.8 สัดส่วน $N2/N1 = 65$ จึงคำนวณขนาดตัวอย่างได้ดังนี้ เป็นผู้ป่วยวัณโรคในระยะแพร่เชื้อหลังเริ่มยาต้านไวรัสจำนวน 20 ราย และ ไม่ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อจำนวน 1,320 ราย

อุบัติการณ์และการป่วยวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ ตามระดับซีดีสี่ในผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีใช้สถิติ chi-square test

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,610 คน
อายุ (mean±SD)	42.0±11.6
เพศชาย (ร้อยละ)	840(52.1%)
น้ำหนัก (mean±SD)	55.6±10.6
จำนวน CD ₄ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส (median, IQR)	234(88-400)
สูตรยาต้านไวรัสที่ใช้(ร้อยละ)	
NRTIs/NNRTIs	
NRTIs/PIs	1,508(93.6%)
Others	68(4.2%)
เคยมีประวัติป่วยวัณโรคมาก่อน(ร้อยละ)	35(2.2%)
ระยะเวลาที่เข้ายาต้านไวรัส	109(6.8%)
เดือน (median, IQR)	
	85.2(36.8-128.0)

การหาปัจจัยเสี่ยง ใช้การคำนวณ odds ratio โดยการวิเคราะห์แบบถดถอยอย่างง่าย (logistic regression analysis) โดยถือว่ามีความสำคัญ เมื่อ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

จากเวชระเบียนของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มาใช้บริการที่คลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่องโรงพยาบาลสุรินทร์ติดตามการรักษาต่อเนื่อง 1 มกราคม พ.ศ.2550 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2560 พบมีผู้ป่วยทั้งหมด 1,610 ราย

ข้อมูลพื้นฐานด้านประชากรและลักษณะที่พบ (baseline characteristics) พบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยที่กินยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องมีผู้ป่วย 20 รายป่วยเป็นวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ (active tuberculosis) คิดเป็นร้อยละ 1.2 พบอุบัติการณ์การป่วยวัณโรคในระยะแพร่เชื้อหลังได้รับยาต้านไวรัส 159 ต่อประชากรแสนคนเมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่มีค่าซีดีสี่เริ่มต้นน้อยกว่า 200 cell/mm^3 มี 715 ราย พบป่วยวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ 13 ราย หลังเริ่มกินยาต้านไวรัส คิดเป็นร้อยละ 1.9 กับกลุ่มที่มีค่าซีดีสี่เริ่มต้นมากกว่า 200 cell/mm^3 มี 890 ราย พบป่วยวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ 7 รายหลังเริ่มกินยาต้านไวรัส คิดเป็นร้อยละ 0.8 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย (ต่อ)

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,610 คน
โรคร่วมต่างๆ (ร้อยละ)	
ไม่มีโรคประจำตัวอื่น	1,368(84.9%)
ความดันโลหิตสูง	128(8.0%)
เบาหวาน	94(5.8%)
ไขมันในเลือดสูง	3(0.2%)
หัวใจและหลอดเลือด	3(0.2%)
ตับ	1(0.1%)
หอบหืด	2(0.1%)
มะเร็ง	8(0.5%)
จิตเภท	4(0.3%)
ณ วันสิ้นสุดการศึกษา 31 ธันวาคม 2560 จำนวน (ร้อยละ)	
มีชีวิต	1,608(99.8%)
เสียชีวิต	2(0.1%)
ขาดนัด	1(0.1%)

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ป่วยด้วยโรคในระยะแพร่เชื้อในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่กินยาต้านไวรัสต่อเนื่อง

เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ป่วยด้วยโรคในระยะแพร่เชื้อที่ติดต่อกับกลุ่มที่ไม่ป่วยติดต่อกันไปจนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2560 ลักษณะพื้นฐานที่พบดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบค่าซีดีสี่เริ่มต้นและการมีประวัติเคยป่วยด้วยโรคมาก่อนมีค่าต่างกันอย่างไรมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ univariate

เปรียบเทียบ odds ratio ของทั้งสองกลุ่ม พบว่ากลุ่มที่เคยป่วยด้วยโรคมาก่อน (odds ratio, 4.76; 95% CI, 1.70 to 13.36) เป็นปัจจัยที่มีผลทำให้ป่วยด้วยโรคในระยะแพร่เชื้อมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่มีค่าซีดีสี่เริ่มต้นน้อยกว่า 200 cell/mm³ (odds ratio, 2.34; 95% confidence interval (CI), 0.93 to 5.87) และเพศชาย (odds ratio, 1.38; 95% CI, 0.56 to 3.40) ก็เป็นปัจจัยที่มีผลทำให้ป่วยด้วยโรคในระยะแพร่เชื้อเช่นกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่กินยาด้านไวรัสต่อเนื่องเมื่อแบ่งกลุ่มเป็นป่วยด้วยโรคในระยะแพร่เชื้อและไม่ป่วย

ลักษณะที่ศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่กินยาด้านไวรัสต่อเนื่อง	ป่วยด้วยโรคระยะแพร่เชื้อ (N = 20)	ไม่ป่วยด้วยโรค (N = 1,590)	p-value
เพศชาย (ร้อยละ)	12(60.0%)	827(52.0%)	0.509
อายุ (ปี), mean (±SD)	39.3(±9.3)	42.0(±11.6)	0.301
น้ำหนักตัว (กิโลกรัม), mean (±SD)	52.7(±10.5)	55.6(±10.6)	0.227
จำนวน CD4 ตั้งต้น cell/mm ³ (median, IQR)	99.5(26.5, 269.5)	236(90, 401)	0.006
แบ่งเป็นจำนวน CD4 น้อยกว่า 200 cell/mm ³ (ร้อยละ)	13(65.0%)	702(44.9%)	0.072
เคยมีประวัติเป็นโรคมาก่อน (ร้อยละ)	5(25.0%)	104(6.5%)	0.009
ระยะเวลาที่ใช้อาต้านไวรัสเดือน (median, IQR)	1,569(969, 3,265)	2,565(1,088, 3,839)	0.313

นอกจากนี้ เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ multivariate พบว่าประวัติเคยป่วยวัณโรค มาก่อนมีผลชัดเจนและ มีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio, 3.41; 95% CI, 1.11 to 10.48) ส่วนการมีซีดีสี่เริ่มต้นน้อยกว่า 200 cell/mm³ และ

เพศชาย (odds ratio, 1.89; 95%CI 0.73 to 4.88 และ odds ratio, 1.31; 95% CI, 0.50 to 3.44 ตามลำดับ) ก็มีผลเช่นกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการป่วยวัณโรคแพร่กระจายในผู้ป่วยที่กินยาต้านไวรัสต่อเนื่องด้วย univariate และ multivariate analysis

คุณลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย	Univariable model		Multivariable model	
	Unadjusted odds ratio (95% CI)	p-value	Adjusted odds ratio(95%CI)	p-value
เพศ	1.38 (0.56-3.40)	0.479	1.31 (0.50-3.44)	0.585
อายุ	0.99 (0.96-1.01)	0.282	0.99 (0.96-1.02)	0.560
น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)	0.97 (0.93-1.02)	0.224	0.97 (0.92-1.01)	0.170
จำนวน CD4 ตั้งต้นน้อยกว่า 200Cell/mm ³	2.34 (0.93-5.89)	0.072	1.89 (0.73-4.88)	0.187
เคยมีประวัติเป็นวัณโรคมาก่อน	4.76 (1.70-13.36)	0.003	3.41 (1.11-10.48)	0.033
ระยะเวลาที่ใช้ยาต้านไวรัส	0.99 (0.98-1.00)	0.256	1.00 (0.99-1.01)	0.621
เดือน (median, IQR)				

วิจารณ์

การศึกษานี้ติดตามผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ กินยาต้านไวรัสต่อเนื่องแล้วเกิดป่วยวัณโรคในระยะเวลา แพร่เชื้อ พบว่ามี 20 รายจากทั้งหมดที่ติดตามการรักษา ที่คลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่อง 1,610 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.2 พบว่าอัตราการอุบัติการณ์การป่วยวัณโรคในระยะเวลา แพร่เชื้อหลังได้รับยาต้านไวรัส 159 ต่อประชากรแสนคน มีค่าใกล้เคียงกับข้อมูลประเทศไทยในปี.ศ. 2559 มีผู้ป่วย วัณโรครายใหม่ถึง 119,000 ราย หรือคิดเป็น 172 ต่อ ประชากรแสนคน⁽¹⁾ มีมัธยฐานเวลาที่ป่วยเป็นวัณโรคใน ระยะเวลาแพร่เชื้อหลังกินยาต้านไวรัสคิดเป็น 17.6 เดือน (IQR 1.4-59.6) ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่ รวบรวมข้อมูลผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีทั้งหมด 10,671 ราย พบวัณโรคในระยะเวลาแพร่เชื้อหลังได้รับยาต้านไวรัสทั้งสิ้น 139 ราย คิดเป็นอัตราการเกิดร้อยละ 1.3 ซึ่งมีผู้ป่วยถึง ร้อยละ 85 เกิดป่วยวัณโรคภายใน 2 ปีแรกหลังเริ่มยา ต้านไวรัส โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่มีผลคือผู้ป่วยที่มีระดับซีดีสี่ ไม่เกิน 400 cell/mm³⁽³⁾ไปในแนวทางเดียวกันส่วนการ ศึกษาที่ประเทศแอฟริกาใต้ระหว่างปีพ.ศ.2547 ถึงพ.ศ.2550 ทำการรวบรวมข้อมูลผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ทั้งหมด 7,536 ราย พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคในระยะเวลาแพร่

เชื้อจำนวน 501 ราย คิดเป็นอัตราการอุบัติการณ์การป่วย วัณโรคในระยะเวลาแพร่เชื้อ 4.2 ต่อ 100 คนต่อปีและปัจจัย ที่มีโอกาสป่วยวัณโรคมากที่สุดคือจำนวนซีดีสี่น้อยกว่า 50 cell/mm³ (21 ต่อ 100 คนต่อปี) และเกิดสูงสุดใน ช่วง 6 เดือนแรกหลังเริ่มยาต้านไวรัส⁽⁴⁻⁸⁾ นอกจากนี้ การศึกษาในประเทศอินเดียทำการรวบรวมข้อมูลผู้ติด เชื้อไวรัสเอชไอวีทั้งหมด 3,784 ราย ที่เริ่มยาต้านไวรัส พบผู้ป่วยวัณโรคในระยะเวลาแพร่เชื้อจำนวน 540 ราย คิดเป็นอัตราการอุบัติการณ์การป่วยวัณโรคในระยะเวลาแพร่เชื้อ ในเพศชาย 16.5 ต่อ 100 คนต่อปี และเพศหญิง 6.7 ต่อ 100 คนต่อปีโดยผู้ป่วยวัณโรคมากที่สุดในช่วง 3 เดือนแรก และมีโอกาสเสียชีวิตจากวัณโรคสูงสุดในช่วง 6 เดือนแรก หลังได้ยาต้านไวรัส⁽⁹⁾ และได้เปรียบเทียบอัตราการเกิด วัณโรคในระยะเวลาแพร่เชื้อในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ที่ยังไม่ได้เริ่มยาต้านไวรัสพบว่าอัตราการลดลงอย่างชัดเจน ดังนั้น การศึกษานี้ สนับสนุนว่าอัตราการเกิดวัณโรคใน ระยะเวลาแพร่เชื้อพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีซีดีสี่เริ่มต้นต่ำและ เกิดมากที่สุดภายใน 2 ปีแรกที่เริ่มยาต้านไวรัสโดยการ กินยาต้านไวรัสทำให้อัตราการเกิดวัณโรคแพร่เชื้อลดลง ได้มาก นอกจากนี้ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสที่กินยาต้าน

ไวรัสแต่มีประวัติเคยป่วยวัณโรคมาก่อนมีความเสี่ยง
เป็นวัณโรคในระยะแพร่เชื้อซ้ำได้มากขึ้นเช่นกัน

ข้อเสนอแนะ

ควรทำการศึกษาเพิ่มระยะเวลาต่อไปและ
เก็บตัวชี้วัดอื่นเพิ่มเติม เช่นผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
พื้นฐานรวมทั้งการทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนัง
เพื่อวินิจฉัยวัณโรคแฝงในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ
ซีดีต่ำ

ข้อจำกัดในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่เก็บข้อมูลย้อนหลัง
ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มาติดตามการรักษาที่
คลินิกภูมิคุ้มกันบกพร่องในโรงพยาบาลสุรินทร์ทำให้อาจ
มีข้อมูลและปัจจัยต่างๆ ที่เก็บมาได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนใน
แง่ของข้อมูลด้านผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ จึงควร
พิจารณาทำการศึกษเป็นแบบชนิดไปข้างหน้ามีการเก็บ
ข้อมูลประกอบให้ครบถ้วนและเจาะจงมากขึ้น

ประโยชน์ที่ได้จากการศึกษานี้ทำให้เชื่อมั่นว่า
ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่เริ่มยาต้านไวรัสทำให้
อุบัติการณ์การเกิดวัณโรคระยะแพร่เชื้อลดลงเทียบเท่า
คนปกติ และควรเพิ่มการเฝ้าระวังมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วย
ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่มีระดับซีดีสี่ตั้งต้นน้อยกว่า
200 cells/mm³ หรือเคยมีประวัติป่วยเป็นวัณโรค
มาก่อน โดยให้เป็นผู้ป่วยกลุ่มแรกที่ต้องตรวจคัดกรอง
หาวัณโรคระยะแพร่เชื้อเป็นประจำสม่ำเสมอเป็นต้น

สรุป

ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีแล้วได้รับยาต้านไวรัส
แล้วมีอัตราอุบัติการณ์การป่วยวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ
คิดเป็น 159 ต่อประชากรแสนคนและคนที่เคยป่วย
วัณโรคมาก่อนและจำนวนซีดีสี่ที่เริ่มต้นน้อยกว่า 200
เซลล์ต่อมิลลิลิตรมีโอกาสเกิดป่วยวัณโรคในระยะแพร่เชื้อ
ได้มากขึ้นจึงต้องเฝ้าระวังในผู้ป่วยดังกล่าวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Antonucci G, Girardi E, Raviglione MC, Ippolito G. Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tubercolosi e AIDS (GISTA). JAMA 1995;274(2):143-8.
3. Guelar A, Gatell JM, Verdejo J, Podzamczak D, Lozano L, Aznar E, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. AIDS 1993;7(10):1345-9.
4. Kirk O, Gatell JM, Mocroft A, Pedersen C, Proenca R, Brettle RP, et al. Infections with Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium among HIV-infected patients after the introduction of highly active antiretroviral therapy. Euro SIDA Study Group JD. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(3):865-72.
5. Girardi E, Sabin CA, d'Arminio Monforte A, Hogg B, Phillips AN, Gill MJ, et al. Incidence of Tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. Clin Infect Dis 2005;41(12):1772-82.
6. Lawn SD, Badri M, Wood R. Tuberculosis among HIV-infected patients receiving HAART: long term incidence and risk factors in a South African cohort. AIDS 2005;19(18):2109-16.
7. Bonnet MM, Pinoges LL, Varaine FF, Oberhauser BB, O'Brien DD, Kebede YY, et al. Tuberculosis after HAART initiation in HIV-positive patients from five countries with a high tuberculosis burden. AIDS 2006;20(9):1275-9.

8. Antiretroviral Therapy in Low-Income Countries Collaboration of the International epidemiological Databases to Evaluate AIDS (IeDEA); ART Cohort Collaboration, Brinkhof MW, Egger M, Boulle A, May M, Hosseinipour M, et al. Tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy in low-income and high-income countries. *Clin Infect Dis* 2007;45(11):1518-21.
9. Alvarez-Uria G, Pakam R, Midde M, Naik PK. Incidence and mortality of tuberculosis before and after initiation of antiretroviral therapy: an HIV cohort study in India. *J Int AIDS Soc* 2014;17(1):19251.