

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multi-drug resistance tuberculosis, MDR-TB) ของโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ในช่วงปีงบประมาณ 2546 – 2550

ภัทร ภัทรกุล พ.บ.*

Abstract Treatment outcome of Multi-drug resistance tuberculosis (MDR-TB) during 2003 – 2007 at Prapokklao Hospital.

Pat Patarakul M.D.*

* Department of Medicine, Prapokklao Hospital, Chantaburi Province, Thailand.
J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2008;25:(Suppl):55s-65s.

Background : Multi-drug resistance tuberculosis (MDR-TB) has been a widespread disease with critically high level in some parts of Thailand. Its treatment outcome and incidence in Chantaburi Province have never been evaluated.

Method : Data of MDR-TB cases, treated at Prapokklao Hospital from the year 2003 to 2007, were retrospectively reviewed and analyzed for its treatment outcome and incidence.

Result : There were a total of 103 MDR-TB patients, with 77 males and 26 females. Most were in the working age, ranging between 20–59 years, and lived in the urban area. The first three occupation frequently found to have MDR-TB are hired worker, prisoner and agriculturist. Among various body specimens, sputum had the highest rate of positive result (77.67 percent) leading to diagnosis of MDR-TB. AIDS is the most frequent associated disease (31.07 percent) among several others. MDR-TB could occur in any body organ. The treatment outcome of MDR-TB patients differed obviously from those without drug resistance. MDR-TB cases had a lower likelihood of accomplishing a completed course of treatment, leading to higher treatment failure and death rate. Although the incidence of MDR-TB was low at 2 percent, the primary drug resistance tends to rise continually. Besides, we found new 7 cases of XDR-TB, the first report.

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

Conclusion : This is the first report of treatment outcome and incidence of MDR-TB and XDR-TB in Chantaburi Province. Although its incidence was still not high, it should be watched closely, since the chance of accomplishing a full, completed course of treatment was low for these patients, leading to higher treatment failure and death rate.

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อในมนุษย์ที่พบมานานหลายพันปี แต่เพิ่งมีรายงานการดื้อยาวัณโรค(Drug-resistance tuberculosis) เป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2486 ภายหลังจากเริ่มมีการนำยาตัวแรกมาใช้รักษาวัณโรค ส่วนใหญ่จะดื้อยาเพียงตัวใดตัวหนึ่งเท่านั้น (คือ isoniazid, INH หรือ streptomycin) และเมื่อเริ่มมีการนำยา rifampicin (RMP) มาใช้ตั้งแต่ต้นปีทศวรรษที่ 70 กลับพบวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multi-drug resistance tuberculosis, MDR-TB) มากขึ้นเรื่อยๆ

ในปี พ.ศ. 2543 WHO/IUATLD Global Project on Drug Resistance Surveillance ได้รายงานผลสำรวจการดื้อยาจาก 58 ประเทศ ระหว่าง ปีพ.ศ.2539 และปี พ.ศ. 2542 พบอัตราการดื้อยาวัณโรคปฐมภูมิ (Primary drug resistance) ในผู้ป่วย MDR-TB ติดเชื้อรายใหม่ อยู่ระหว่างร้อยละ 0 - 14.1 ปี พ.ศ. 2546 WHO ได้ประเมินสถานการณ์การติดเชื้อ MDR-TB รายใหม่ คาดการณ์ว่าจะมีผู้ป่วย MDR-TB ติดเชื้อรายใหม่ทั่วโลก 458,000 ราย (95percent confidence limits, 321,000 - 689,000)¹ โดยประเทศที่พบอุบัติการณ์การติดเชื้อ MDR-TB สูงเป็นอันดับต้น ๆ ได้แก่ จีน อินเดีย อินโดนีเซีย ไนจีเรีย เป็นต้น

สำหรับประเทศไทย จากการสำรวจของกลุ่มวัณโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ในปี พ.ศ. 2541 - พ.ศ. 2542 พบอุบัติการณ์ของการดื้อยาวัณโรคปฐมภูมิ(Primary drug resistance) ร้อยละ 1.06 และอุบัติการณ์ของการดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน(Acquired drug resistance) ร้อยละ 20.3² ล่าสุดปี พ.ศ. 2549 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้รายงานว่ายไทยพบอุบัติการณ์ของการดื้อยา

วัณโรคปฐมภูมิ (Primary drug resistance) ร้อยละ 0.9 และอุบัติการณ์ของการดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน(Acquired drug resistance) ร้อยละ 20³

นอกจาก MDR-TB แล้วปัจจุบันยังพบกลุ่มผู้ป่วยที่ดื้อยาสำรอง(second-line drugs)อีกด้วย ซึ่ง WHO ได้เรียกผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่า XDR-TB(Extensively Drug-Resistance Tuberculosis) WHO รายงานว่า พบผู้ป่วยวัณโรค XDR-TB 269 คน จาก 35 ประเทศ โดย 5 อันดับแรกที่พบผู้ป่วยมากที่สุด คือ เกาหลีใต้ 136 คน ตามด้วยอาร์เจนตินา โปรตุเกส สาธารณรัฐเช็ก และสหรัฐอเมริกา เชื้อวัณโรคชนิด XDR-TB เป็นเชื้อที่พบมานานแล้วในหลายประเทศรวมทั้งประเทศไทย ทางศูนย์วิจัยวัณโรคดื้อยาได้รับเชื้อวัณโรคดื้อยามาทำการตรวจวิเคราะห์แล้วถึง 15,000 ตัวอย่างในจำนวนนี้พบเชื้อ MDR-TB จำนวน 500 ตัวอย่าง และ XDR-TB จำนวน 13 ตัวอย่าง

ในส่วนของโรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรีซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์รับรักษาผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปรวมถึงวัณโรคดื้อยาและยังสามารถทำการเพาะเชื้อวัณโรคได้แต่ยังไม่เคยทำการศึกษาผลการรักษา(treatment outcome) หรืออุบัติการณ์การเกิด(incidence)วัณโรคดื้อยาหลายขนานในแต่ละปีมาก่อน

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาผลการรักษา(treatment outcome) วัณโรคดื้อยาหลายขนานของโรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี ในช่วงปีงบประมาณ พ.ศ. 2546 - 2550 รวมถึงอุบัติการณ์การเกิด(incidence)วัณโรคดื้อยาหลายขนานในแต่ละปีด้วย

วิธีการศึกษาและวิธีการวิเคราะห์ทางสถิติ

เป็นการศึกษาแบบติดตามข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ช่วงปีงบประมาณ 2546 ถึงปีงบประมาณ 2550 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2545 - 30 กันยายน พ.ศ. 2550) รวมระยะเวลา 5 ปี

เกณฑ์นำเข้า(inclusion criterias)

1) ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการเพาะเชื้อวัณโรคขึ้นจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ(specimen)ที่ส่งมายังห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี และพบว่าเป็นเชื้อวัณโรคชนิด *Mycobacterium tuberculosis* ที่ดื้อต่อยา INH และ RMP เป็นอย่างน้อยโดยส่งผลเพาะเชื้อ และความไวต่อยาที่กลุ่มงานห้องปฏิบัติการอ้างอิงเพาะเชื้อวัณโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข โดยเพาะเชื้อด้วยวิธี LJ media)

2) ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี และมีการใช้ยาสำรอง (second-line drugs) ชนิดใดชนิดหนึ่งหรือหลายชนิดพร้อมกันรักษาวัณโรคได้แก่ Ethionamide, Cycloserine, Para-Aminosalicylic acid(PAS), Ofloxacin, Kanamycin, Amikacin

หลังจากได้รายชื่อและ Hospital number(HN) มาแล้ว จึงนำไปค้นหาเวชระเบียนและประวัติการรักษาวัณโรคเพื่อหาข้อมูลการตรวจ-รักษาต่อไป

เกณฑ์คัดออก(exclusion criterias)

1) ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการเพาะเชื้อวัณโรคขึ้นเป็น *Mycobacterium* spp. อื่นที่ไม่ใช่ชนิด *Mycobacterium tuberculosis*

2) ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการเพาะเชื้อวัณโรคขึ้นเป็น *Mycobacterium tuberculosis* แต่ไม่ได้ดื้อต่อยา INH และ RMP

คำนิยาม(definition)

1) Multi-drug resistance tuberculosis (MDR-TB) คือ เชื้อวัณโรคชนิด *Mycobacterium tuberculosis* ที่ดื้อต่อยาวัณโรคอย่างน้อย 2 ชนิดที่

สำคัญคือ INH และ RMP โดยอาจมีการดื้อยาชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ด้วยก็ได้⁴

2) Extensively drug-resistance tuberculosis (XDR-TB) คือ เชื้อวัณโรคชนิด MDR-TB ที่ดื้อต่อยากลุ่ม Fluoroquinolones ตัวใดตัวหนึ่ง และดื้อต่อยาสำรองที่เป็นยาชนิดอีกอย่างน้อย 1 ชนิด (Kanamycin, Amikacin หรือ Capreomycin)⁵

3) Primary drug resistance คือ การดื้อยาในผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษามาก่อน⁶

4) Acquired drug resistance คือ การดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน หรือกำลังรักษา⁶

5) Treatment outcome² คือ ผลการรักษาจำแนกออกเป็น

5.1 Success คือ ผู้ป่วยรักษาครบและมีผลเสมหะเป็นลบโดยการเพาะเชื้อเมื่อสิ้นสุดการรักษา

5.2 Treatment failure คือ ผู้ป่วยที่เมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 12 และมีผลเสมหะเป็นบวกโดยการเพาะเชื้อ

5.3 Defaulted คือ ผู้ป่วยขาดยาติดต่อกันมากกว่า 2 เดือน

5.4 Died คือ ผู้ป่วยเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ ก็ตาม ในช่วงระหว่างการรักษา

5.5 Transfer out คือ โอนไปรับการรักษา ณ สถานพยาบาลอื่น ๆ และไม่ทราบผลการรักษา

หลังจากได้ข้อมูลทั้งหมดของผู้ป่วยมาแล้ว จะนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปคำนวณหาข้อมูลพื้นฐาน ผลการรักษา(treatment outcome) รวมถึงอุบัติการณ์การเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานในแต่ละช่วงของปีงบประมาณ

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB ช่วงปีงบประมาณ 2546 ถึงปีงบประมาณ 2550 รวมระยะเวลา 5 ปีจำนวน 103 ราย สามารถหาข้อมูลได้ครบถ้วน 69 ราย(ร้อยละ 67) และไม่สามารถหาข้อมูลได้ครบถ้วน 34 ราย(ร้อยละ 33) โดยทั้ง 34 รายยืนยันโดยการเพาะเชื้อแล้วว่า

MDR-TB จริง ในรายที่ไม่สามารถหาข้อมูลได้ครบถ้วน จะพบข้อมูลได้บางอย่างเท่านั้น เช่น เพศ อาชีพบางอาชีพ(เช่น พระ นักโทษ เป็นต้น) ปีงบประมาณที่ได้ รับการวินิจฉัย(โดยถือเอาวันที่ส่ง specimen เป็นหลัก) ลักษณะการถือว่าเป็น MDR หรือ XDR-TB และที่ อยู่ (ในบางรายที่ทางห้องปฏิบัติการเขียนกำกับไว้เท่านั้น) เป็นต้น แต่จะไม่คัดผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกจะนำข้อมูลเท่าที่ได้ มาคำนวณเพราะเป็นเชื้อ MDR-TB จริง(ยืนยันโดย การเพาะเชื้อ) และต้องการให้ได้ผลงานที่ใกล้เคียง ความเป็นจริงมากที่สุด

ในจำนวนผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB ทั้งหมด 103

ราย เป็นชาย 77 ราย(ร้อยละ 74.76) และเป็นหญิง 26 ราย(ร้อยละ 25.24) ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือช่วง 20-39 ปี(ร้อยละ 34.95) รองลงมาคือช่วง 40-59 ปี(ร้อยละ 26.21) ดังตารางที่ 1

อาชีพของผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB ส่วนใหญ่ อยู่ในกลุ่มรับจ้าง 43 ราย, (ร้อยละ 41.75) รองลงมา คือ นักโทษและเกษตรกร 8 รายเท่ากัน (ร้อยละ 7.77) ดัง ตารางที่ 2

เมื่อแยกพื้นที่ที่พบผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จะพบในพื้นที่ อ.เมืองมากที่สุด 19 ราย ร้อยละ 18.45) รองลงมาคือ อำเภอบางบาล 9 ราย (ร้อยละ 8.74)

ตารางที่ 1 แสดงผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จำแนกตามช่วงอายุ

ช่วงอายุ(ปี)	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
< 19	3	2.91
20 - 39	36	34.95
40 - 59	27	26.21
> 60	3	2.91
ไม่ทราบข้อมูล	34	33.01

ตารางที่ 2 แสดงผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จำแนกตามอาชีพ

อาชีพ	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
รับจ้าง	43	41.75
นักโทษ	8	7.77
เกษตรกร	8	7.77
นักบวช	6	5.82
ค้าขาย	5	4.85
รับราชการ	4	3.85
ประมง	2	1.94
ไม่ทราบข้อมูล	27	26.21

ดังตารางที่ 3 นอกจากนี้นั้ยังพบว่าการส่งตัวผู้ป่วย/ส่ง
 สิ่งส่งตรวจมายังห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อจากจังหวัดใกล้เคียงด้วย ได้แก่ สระแก้ว ตราด ระยอง

สิ่งที่ส่งตรวจ(specimen) เพื่อเพาะหาเชื้อวัณโรค
 แล้วพบว่าเป็น MDR-TB มากที่สุดคือ เสมหะ 80 ราย
 (ร้อยละ 77.67) จะมีผู้ป่วยบางรายที่พบว่าขึ้นเชื้อวัณโรค
 MDR-TB จากทั้ง 2 อวัยวะ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 3 แสดงผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จำแนกตามที่อยู่

ที่อยู่	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
ในเขต จังหวัดจันทบุรี	57	
– อำเภอเมือง	19	18.45
– อำเภอท่าใหม่	9	8.74
– อำเภอนายายอาม	6	5.83
– อำเภอสอยดาว	5	4.85
– อำเภอมะขาม	5	4.85
– อำเภอโป่งน้ำร้อน	4	3.88
– อำเภอขลุง	3	2.91
– อำเภอแก่งหางแมว	3	2.91
– อำเภอแหลมสิงห์	2	1.94
– อำเภอกิษณภูมิ	1	0.97
นอกเขต จังหวัดจันทบุรี	18	
– จังหวัดตราด	8	7.77
– จังหวัดสระแก้ว	7	6.80
– จังหวัดระยอง	3	2.91
ไม่ทราบข้อมูล	28	27.18

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนสิ่งส่งตรวจ(specimen) เพาะหาเชื้อวัณโรค แล้วพบว่าเป็น MDR-TB

สิ่งส่งตรวจ(specimen)	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
เสมหะ	80	77.67
เลือด	7	6.80
ต่อมน้ำเหลือง	2	1.94
น้ำไขสันหลัง	6	5.84
ไขกระดูก	2	1.94
น้ำเยื่อหุ้มปอด	3	2.91
เสมหะ + ไขกระดูก	1	0.97
เสมหะ + ต่อมน้ำเหลือง	1	0.97
เสมหะ + เลือด	1	0.97

เชื้อวัณโรค MDR-TB ส่วนใหญ่จะก่อให้เกิดโรคในปอดมากที่สุด 42 ราย (ร้อยละ 40.78) รองลงมาคือ Disseminated TB (พบก่อโรคตั้งแต่ 2 อวัยวะขึ้นไป) ซึ่งพบมากถึง 24 ราย (ร้อยละ 23.30) และวัณโรคนอกปอด 3 ราย (ร้อยละ 2.91) มี 34 ราย (ร้อยละ 33.01) ที่ไม่ทราบตำแหน่งของอวัยวะที่ก่อโรค โดยโรคที่พบรวมมากที่สุด คือกลุ่มติดเชื้อเอชไอวี แสดงดังตารางที่ 5

แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าพบ MDR-TB ชนิด Disseminated TB เป็นจำนวนมากซึ่งอาจเป็นผลมาจากภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยที่อ่อนแอ เมื่อนำมาศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มติดเชื้อเอชไอวีจะพบผลดังตารางที่ 6

ผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB ส่วนใหญ่สามารถใช้ยาสำรอง (second-line drug) ได้โดยไม่เกิดผลข้างเคียงจากยา 59 ราย (ร้อยละ 57.28) แต่กลับพบภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ลดลง (primary hypo-

thyroidism) ถึง 4 ราย (ร้อยละ 3.88) ซึ่งน่าจะเกิดจากยา PAS, Ethionamide ผู้ป่วยทุกรายที่เกิดภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ลดลงจะมีการคอโธ บางรายจะมีขาบวมร่วมด้วย ทุกรายต้องให้ยา Eltroxin ทดแทน และเมื่อรักษาวัณโรคครบหยุดยาสำรองภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ลดลงก็จะหายไปสามารถหยุดยา Eltroxin ได้ นอกจากนี้ยังสามารถพบอาการหูดี้ เติบโตได้ 3 ราย (ร้อยละ 2.91) เกิดจากการฉีดยากลุ่ม Aminoglycoside มีเพียง 1 ราย (ร้อยละ 0.97) เท่านั้นที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้, อาเจียน)

มีการตรวจพบเชื้อวัณโรค XDR-TB จากสิ่งส่งตรวจ (specimen) เพาะหาเชื้อวัณโรคที่ส่งมายังห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อของโรงพยาบาลพระปกเกล้าโดยมีทั้งสิ้น 7 ราย แต่ข้อมูลไม่สมบูรณ์ เนื่องจากบางรายตามเวชระเบียนไม่ได้ และบางรายโรงพยาบาลที่อื่นส่ง

ตารางที่ 5 แสดงโรคที่พบร่วม (Associated disease)

โรคที่พบร่วม	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
ติดเชื้อเอชไอวี	32	31.07
ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	14	13.57
ไม่ทราบข้อมูลเอชไอวี	57	55.34
เบาหวาน	4	3.88
ถุงลมโป่งพอง	4	3.88
ตับแข็ง	3	2.91
มะเร็งเม็ดเลือดขาว	1	0.97

ตารางที่ 6 แสดงการติดเชื้อเอชไอวี กับอวัยวะที่ก่อให้เกิดโรค

สถานะการติดเชื้อ	MDR-TBในปอด ราย(ร้อยละ)	MDR-TBนอกปอด ราย(ร้อยละ)	Disseminated MDR-TB ราย(ร้อยละ)
ติดเชื้อเอชไอวี	10(9.71)	1(0.97)	21(20.39)
ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	12(1.65)	1(0.97)	1(0.97)
ไม่ได้ตรวจเอชไอวี	20(19.42)	1(0.97)	2(1.94)

เพียง specimen มาเพาะเชื้อเท่านั้นไม่ได้ส่งผู้ป่วยมา
รักษา ดังตารางที่ 7

ในการคำนวณหาผลการรักษา(treatment
outcome) ของผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จะนำข้อมูล
เฉพาะรายที่ขึ้นทะเบียนรักษากับทางโรงพยาบาลพระ

ปกเกล้า จังหวัดจันทบุรีเท่านั้นมาคำนวณซึ่งจะเป็นตัวชี้
วัดคุณภาพในการรักษาวัณโรคและเป็นมาตรฐานที่ใช้
กันทั่วประเทศ แสดงดังตารางที่ 8 ซึ่งจากข้อมูลสามารถ
บอกผลการรักษา(treatment outcome) ได้ 3 ปีบ-
ประมาณได้แก่ปีงบประมาณ 2546, 2547 และ 2548

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค XDR-TB

รายที่	ปีงบประมาณ	ที่อยู่	specimen	Rx outcome	Associated disease	ข้อมูลอื่น ๆ
1	2546	สอยดาว	เสมหะ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ร.พ.สอยดาวส่งเสมหะมา เพาะเชื้อเท่านั้นไม่ได้ส่ง ผู้ป่วยมารักษา
2	2546	อ.เมือง	ไขกระดูก	เสียชีวิต	ติดเชื้อเอดส์	-
3	2546	ท่าใหม่	ไขกระดูก	เสียชีวิต	ติดเชื้อเอดส์	-
4	2546	ไม่มีข้อมูล	เลือด	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	
5	2549	ไม่มีข้อมูล	เสมหะ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ส่งเสมหะ 2 ครั้งผลเป็น XDR-TB ทั้ง 2 ครั้ง
6	2550	ชาวพม่า	เสมหะ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ร.พ. ตราดส่งเสมหะมา เพาะเชื้อเท่านั้นไม่ได้ส่ง ผู้ป่วยมารักษา
7	2550	ไม่มีข้อมูล	เสมหะ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	เป็นนักโทษ

ตารางที่ 8 แสดงผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรค MDR-TBในแต่ละปีงบประมาณ เปรียบเทียบกับผลการรักษาของ
ผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป*

Treatment outcome	ปีงบประมาณ 2546		ปีงบประมาณ 2547		ปีงบประมาณ 2548	
	MDR-TB	TBทั่วไป	MDR-TB	TBทั่วไป	MDR-TB	TBทั่วไป
Success (ร้อยละ)	0	74.26	22.22	73.67	28.57	80.81
Failure (ร้อยละ)	0	0.84	0	2.00	7.14	1.01
Defaulted (ร้อยละ)	27.27	12.66	0	7.33	14.29	11.45
Died (ร้อยละ)	63.64	8.02	55.55	10.00	14.29	5.72
Transfer out (ร้อยละ)	9.10	4.22	22.22	7.00	28.57	1.01

* ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป : ข้อมูลจากงานควบคุมโรค สำนักงานสาธารณสุข จันทบุรี

ส่วนข้อมูลปีงบประมาณ 2549 และ 2550 ยังมีผู้ป่วยที่ยังรักษาไม่ครบ(เพราะวัณโรค MDR-TB จะใช้เวลาในการรักษานาน 1 ปีครึ่งถึง 2 ปี) ทำให้ไม่สามารถบอกผลการรักษา(treatment outcome) ได้ นอกจากนี้ยังได้นำผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปในแต่ละปีงบประมาณมาเปรียบเทียบกับ

ส่วนการคำนวณหาอุบัติการณ์(incidence)การเกิดโรคของผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จะนำข้อมูลของผู้ป่วยเฉพาะรายที่อาศัยอยู่ในเขต จังหวัดจันทบุรีเท่านั้น มาคำนวณ โดยแยกผู้ป่วยออกเป็น Primary drug resistance ,Acquired drug resistance และรวมทั้ง 2 แบบ จะแสดงเป็นจำนวนราย จำนวนรายต่อประชากรแสนราย (โดยเปรียบเทียบกับจำนวนประชากรกลางปี

ของ จังหวัดจันทบุรีของปีนั้น ๆ ในแต่ละปีงบประมาณ) และคิดเป็นร้อยละเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วย TB ทั่วไป ถือเป็นมาตรฐานที่ใช้แสดงข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดโรคกันทั่วประเทศและทั่วโลก แสดงดังตารางที่ 9

วิจารณ์

MDR-TB จัดเป็นเชื้อวัณโรคที่รุนแรง สามารถแพร่กระจายได้ทางอากาศเหมือนวัณโรคทั่วไป เพียงแต่เมื่อติดเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยที่เป็น MDR-TB แล้วก็จะมีโอกาสสูงที่จะเป็นวัณโรค MDR-TB ไปด้วย ช่วงที่อยู่ระหว่างแพร่เชื้อจะสามารถแพร่เชื้อให้ผู้ใกล้ชิดได้ 10-15 คนต่อปี การรักษาต้องใช้ยาสำรอง (second-line drugs) ที่ผู้ป่วยไม่เคยได้มาก่อนอย่างน้อย 3 ชนิด ใช้

ตารางที่ 9 แสดงอุบัติการณ์การเกิดโรค(incidence)ของผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB ในแต่ละปีงบประมาณ เปรียบเทียบกับผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป*

ปีงบประมาณ	2546	2547	2548	2549	2550
Primary drug resistance					
- ราย	2	3	1	7	4
- รายต่อประชากรแสนราย*	0.39	0.59	0.19	1.35	0.8
- ร้อยละ/วัณโรคใหม่	0.45	0.58	0.21	1.42	0.90
Acquired drug resistance					
- ราย	8	4	11	7	7
- รายต่อประชากรแสนราย*	1.58	0.78	2.14	1.35	1.40
- ร้อยละ/วัณโรคใหม่	1.79	0.77	2.28	1.42	1.75
รวม primary & acquired drug resistance					
- ราย	10	7	12	14	11
- รายต่อประชากรแสนราย*	1.98	1.37	2.33	2.17	2.20
- ร้อยละ/วัณโรคใหม่	2.24	1.34	2.49	2.84	2.47
ผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป					
- ราย	446	520	482	493	445
- รายต่อประชากรแสนราย	88.15	101.91	93.61	95.40	89.03

* เปรียบเทียบกับจำนวนประชากรกลางปีของ จังหวัดจันทบุรีของปีนั้น ๆ ในแต่ละปีงบประมาณ

ระยะเวลาในการรักษา 1 ปี ครึ่งถึง 2 ปี ซึ่งถือว่านานมาก ซึ่งนอกจากจะทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาที่แพงขึ้นแล้ว ยังเพิ่มโอกาสเกิดการแพ้ยา และโอกาสรักษาไม่ครบได้สูงอีกด้วย

ลักษณะการกระจายของการติดเชื้อ MDR-TB ในแต่ละประเทศ แต่ละภูมิภาคไม่เหมือนกัน ประเทศไทยเองการกระจายในแต่ละภาคแต่ละจังหวัดก็ไม่เหมือนกัน เช่น จะพบอุบัติการณ์ MDR-TB ได้สูงในจังหวัดทางภาคเหนือที่มีจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อเป็นจำนวนมาก หรือในจังหวัดที่ติดชายแดนซึ่งจะมีแรงงานต่างด้าวเข้า-ออกเป็นจำนวนมาก เป็นต้น ส่วนจังหวัดจันทบุรีเองยังไม่เคยรายงานอุบัติการณ์การติดเชื้อ MDR-TB และผลการรักษามาก่อนเลย นอกจากนี้ยังเป็นจังหวัดที่มีลักษณะเฉพาะ แม้ประชากรส่วนใหญ่จะประกอบอาชีพเกษตรกรรม/ทำสวนเป็นหลัก แต่ก็เป็ศูนย์กลางในการค้าขายอัญมณี ซึ่งก็มีชาวต่างชาติ(โดยเฉพาะชาวแอฟริกา) รวมถึงแรงงานต่างด้าวเข้า-ออกเป็นจำนวนมากเช่นกัน ทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลการติดเชื้อ MDR-TB ไปเปรียบเทียบกับพื้นที่จังหวัดอื่น ๆ ได้ จึงควรสำรวจอุบัติการณ์การติดเชื้อ MDR-TB และผลการรักษาของ จังหวัดจันทบุรีเองเป็นระยะ ๆ เพื่อจะได้นำมาเปรียบเทียบและปรับปรุงแก้ไขการดูแลรักษา MDR-TB ต่อไปในอนาคต

จากข้อมูล MDR-TB ทั้ง 5 ปีงบประมาณทำให้พบปัญหาใหญ่ที่ไม่คาดคิดคือ ข้อมูลไม่สมบูรณ์ถึงหนึ่งในสามเพราะไม่สามารถหาเวชระเบียนได้ ส่วนทางห้องปฏิบัติการจะบันทึกเฉพาะชื่อ-สกุล HN ความไว-ดื้อยาชนิดของ specimen ที่ส่ง และวันที่ส่งตรวจเท่านั้น ไม่ได้แจ้งผลกลับไปให้เวชกรรมฯ โดยทันทีเมื่อพบว่าเป็น MDR-TB หรือ XDR-TB ซึ่งอาจมีผลทำให้การรักษาล่าช้าได้

ผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB ส่วนใหญ่ในเขตจังหวัดจันทบุรี เป็นเพศชาย อาศัยอยู่ใน อำเภอเมือง (เขตเมือง) มักเกิดโรคในวัยทำงาน (อายุ 20 - 59 ปี) ซึ่งเป็นกำลังสำคัญของชาติ และเป็นวัยที่จะสามารถแพร่เชื้อที่ดีไปสู่บุคคลอื่นได้มากกว่าเด็กและคนชรา แม้ผู้

ป่วยวัณโรค MDR-TB จะพบมากในกลุ่มรับจ้างก็ตาม แต่ก็มิใช่อน่าสังเกตว่า กลุ่มนักโทษและเกษตรกรพบมากเป็นอันดับรองลงมา ที่พบในกลุ่มเกษตรกรมากอาจเป็นเพราะพื้นที่ จังหวัดจันทบุรีประกอบอาชีพทำการเกษตรเป็นส่วนใหญ่ซึ่งก็ไม่แปลกเท่ากลุ่มนักโทษ แสดงว่าอาจมีปัญหาด้านสุขอนามัยสิ่งแวดล้อมภายในเรือนจำ นอกจากนี้ก็เป็นที่น่าทึ่งที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าภายในเรือนจำถือเป็นสังคมปิดและมีความแออัดของนักโทษที่เข้ามาอยู่รวมกันเป็นจำนวนมาก ยิ่งง่ายต่อการแพร่เชื้อ MDR-TB ไปสู่นักโทษรายอื่น ๆ ได้อีกทางหนึ่ง

จากข้อมูลทั้งสี่ส่งตรวจ อวัยวะที่ก่อให้เกิดโรค และโรคที่พบร่วม แสดงว่าเชื้อ MDR-TB สามารถก่อให้เกิดโรคได้กับทุกอวัยวะไม่ว่าจะเป็น ปอด ต่อมไทรอยด์ น้ำไขสันหลัง เลือด เป็นต้น เพราะฉะนั้นจึงควรส่งเพาะเชื้อวัณโรคในอวัยวะที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อวัณโรคด้วยทุกครั้งโดยเฉพาะ sterile site จะเป็นการเพิ่มโอกาสในการวินิจฉัยโรคได้มากขึ้นและจะมีผลต่อการเปลี่ยนสูตรการรักษา นอกจากนี้ควรตรวจเลือดหาเชื้อเอชไอวีด้วยทุกรายที่เป็น MDR-TB ในแง่ผลข้างเคียงจากยา ควรระวังภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานลดลง(primary hypothyroidism) จากยาสำรอง(second-line drug) โดยเฉพาะเมื่อใช้ PAS ร่วมกับ Ethionamide แล้วผู้ป่วยมีอาการคอโต ขาบวม เมื่อพบอาการที่สงสัยดังกล่าวควรส่งเลือดตรวจระดับ TSH, FT4 และ FT3 ด้วยเสมอ

สิ่งสำคัญที่ได้จากการศึกษาข้อมูลเชื้อวัณโรค คือยาในช่วง 5 ปีงบประมาณนี้คือการตรวจพบเชื้อวัณโรค XDR-TB เป็นครั้งแรกใน จังหวัดจันทบุรี ซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อนถึง 7 ราย แต่ส่วนใหญ่ข้อมูลไม่สมบูรณ์พบว่าเสียชีวิตแล้ว 2 รายโดยทั้ง 2 รายพบว่าการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย และเป็นที่น่าสังเกตว่ามีนักโทษ และชาวต่างชาติ(พม่า) รวมอยู่ด้วย แสดงว่ายังมีปัญหาด้านการจัดเก็บข้อมูลเพื่อการสืบค้นหาตัวผู้ป่วย และอาจมี XDR-TB รายอื่นๆอีกที่ซ่อนอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่าง ๆ เช่น กลุ่มผู้ป่วยเอดส์ กลุ่มนักโทษ เป็นต้นที่ยังตรวจไม่พบ ถือเป็น“ภัยซ่อนเร้น”ที่อาจกลายเป็นปัญหาใหญ่ได้ในอนาคต เพราะฉะนั้น เมื่อตรวจพบว่าเป็น MDR-TB หรือ

XDR-TB แล้วก็ไม่ควรตั้งรับรอให้ผู้ป่วยเหล่านี้มารักษาตามนัด เพราะช่วงระหว่างนี้ก็ยังสามารถแพร่เชื้อที่ดื้อไปสู่คนอื่นใกล้ชิดได้อีกหลายราย จึงควรสืบหาเชิงรุก รับผิดชอบต่อผู้ป่วยและให้การรักษาสืบแต่เนิ่นๆ

ผลการรักษา(treatment outcome)ของผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB ที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี จะแตกต่างจากผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปอย่างเห็นได้ชัด กล่าวคือ ผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จะมีโอกาสรักษาครบต่ำกว่า โอกาสเสียชีวิตสูงกว่า โอกาสรักษาล้มเหลวสูงกว่า และโอกาสขาดยาสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป สาเหตุอาจเกิดจากการรักษาวัณโรค MDR-TB ต้องใช้ยาสำรอง(second-line drug) ที่ต้องมียาฉีด Aminoglycoside เข้ากล้ามเนื้อทุกวันเป็นเวลา 2 - 6 เดือนและต้องรับประทานมากกว่า 10 เม็ดนาน 1 ปีครึ่งถึง 2 ปี เมื่อเทียบกับการรักษาวัณโรคทั่วไปที่มีเพียงยารับประทานเท่านั้น(น้อยกว่า 10 เม็ด) และระยะเวลาการรักษาสั้นกว่ามาก(6 เดือน) ร่วมกับผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB มักมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น เอชไอวี ทำให้เพิ่มโอกาสเสียชีวิตได้สูงขึ้นด้วย

ในส่วนของอุบัติการณ์การเกิด MDR-TB ในเขตจันทบุรีในช่วง 5 ปีงบประมาณ พบว่า Primary drug resistance มีแนวโน้มสูงขึ้น แต่ Acquired drug resistance กลับมีแนวโน้มคงที่ โดยรวมถือว่าค่อนข้างคงที่ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับปี พ.ศ. 2549 ที่องค์การอนามัยโลก(WHO) ได้รายงานว่ายไทยพบอุบัติการณ์ของ Primary drug resistance ร้อยละ 0.9 และอุบัติการณ์ของการดื้อยา Acquired drug resistance ร้อยละ 20 และในประเทศไทยที่ได้มีการสำรวจ MDR-TB จากเสมหะผู้ป่วยวัณโรคทั่วประเทศ 2 ครั้งคือในปี พ.ศ. 2540 - 2541 และปี พ.ศ. 2544 - 2545 โดยกลุ่มวัณโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขพบวัณโรคดื้อยา MDR-TB ร้อยละ 2.01 และ ร้อยละ 0.93 ตามลำดับ พบว่าอุบัติการณ์การเกิด Primary drug resistance ในเขตจันทบุรีใกล้เคียงกับที่รายงานไว้ แต่อุบัติการณ์การเกิด Acquired drug resistance ในเขตจันทบุรีกลับต่ำกว่า

ที่รายงานไว้ อย่างไรก็ตามควรเฝ้าระวังและติดตามอุบัติการณ์การเกิด MDR-TB เป็นระยะ ๆ และควรให้ความสำคัญกับผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มากขึ้น

สรุป

เป็นรายงานแรกที่มีการศึกษาผลการรักษา (treatment outcome) และอุบัติการณ์การเกิด(incidence) วัณโรค MDR-TB ของโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี โดยพบว่าผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จะมีโอกาสรักษาครบต่ำกว่า โอกาสเสียชีวิตสูงกว่า โอกาสรักษาล้มเหลว สูงกว่า และโอกาสขาดยาสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป แม้อุบัติการณ์การเกิดวัณโรค MDR-TB ในเขตจังหวัดจันทบุรียังไม่สูงมากนัก แต่อุบัติการณ์การเกิด Primary drug resistance ในแต่ละปีกลับมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จึงควรเฝ้าระวังและติดตามอุบัติการณ์การเกิดวัณโรค MDR-TB เป็นระยะ ๆ ข้อมูลการศึกษาผลการรักษาและอุบัติการณ์การเกิดวัณโรค MDR-TB นี้ถือเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สามารถใช้อ้างอิงและติดตามผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาได้ในแต่ละปีเพื่อดูแนวโน้มการดื้อยารักษาวัณโรคในอนาคต นอกจากนี้ถือเป็นครั้งแรกที่มีรายงานการตรวจพบเชื้อวัณโรค XDR-TB ในเขตจังหวัดจันทบุรี

ปัญหาที่พบและแนวทางแก้ไข

ปัญหาที่ 1 ข้อมูลวัณโรคไม่สมบูรณ์ ค้นหา-ติดตามได้ยาก

แนวทางแก้ไข ควรปรับปรุงระบบข้อมูลให้ง่ายต่อการสืบค้น และติดตามได้ง่าย

ปัญหาที่ 2 ผู้ป่วยวัณโรค MDR-TB จะมีโอกาสรักษาครบต่ำกว่า โอกาสเสียชีวิตสูงกว่า โอกาสรักษาล้มเหลวสูงกว่า และโอกาสขาดยาสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป

แนวทางแก้ไข ควรส่ง specimen ที่สงสัยติดเชื้อวัณโรคเพาะเชื้อทุกราย เมื่อทราบผลว่าเป็น MDR-TB ห้องปฏิบัติการ ควรรีบแจ้งผลต่อหน่วยงานที่รับผิดชอบทันที นำระบบ DOTS มาใช้ ติดตาม-ค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกเมื่อผู้ป่วยไม่มาตามนัด

ปัญหาที่ 3 พบการติดเชื้อ MDR-TB สูงในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี นักโทษ ชาวต่างชาติ

แนวทางแก้ไข ตรวจ Anti-HIV ทุกรายที่เป็นวัณโรค ควรมีการศึกษาเกี่ยวกับผู้กลุ่มนี้เป็นกรณีเฉพาะ ควรมีการศึกษาสุขอนามัย-สิ่งแวดล้อมภายในเรือนจำ

ปัญหาที่ 4 จังหวัดใกล้เคียงส่ง specimen ที่สงสัยติดเชื้อวัณโรคมาเพาะเชื้อ แต่ไม่ได้ส่งผู้มารักษา

แนวทางแก้ไข เมื่อทราบผลว่าเป็นวัณโรค MDR-TB ควรรีบแจ้งผลต่อหน่วยงานที่รับผิดชอบโดยเร็ว สร้างเครือข่ายรักษาวัณโรคในภาคตะวันออก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคุณจงรัก มงคลธรรม และเจ้าหน้าที่หน่วยตรวจพิเศษ 4 ทุกท่าน ในการช่วยค้นหาข้อมูลคุณนันทวัน เพชรแก้ว งานควบคุมโรค สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดจันทบุรี เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อ เจ้าหน้าที่กลุ่มงานเวชกรรมสังคม และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า ที่ช่วยให้ข้อมูลทำให้งานวิจัยประสบความสำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization Fact sheet no104, revised March 2004. Geneva(Switzerland)7 World Health Organization;2004.
2. แนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคื้อยาหลายขนาน สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
3. Global Tuberculosis Control : surveillance, planning,financing. WHO report 2005. Geneva, World Health Organization(WHO/HTM/TB/2005.349.)
4. Iseman. Management of multidrug-resistant tuberculosis. Chemotherapy 1999;45(suppl 2): 3-11.
5. CDC. Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis. MMWR 2006;55:1176.
6. Van Rie A, Warren R, Richardson M, Gie RP, Enarson DA, Beyers N, et al. Classification of drug-resistant tuberculosis in an epidemic area. Lancet 2000;356:22-5.
7. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางระดับชาติ : ยุทธศาสตร์การผสมผสานการดำเนินงานวัณโรคและโรคเอดส์ เพื่อการควบคุมและป้องกันวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์การศาสนา สำนักงานพระพุทธรศาสนาแห่งชาติ, 2546.