

สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัด  
กรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2560 - 2563

(Situation of Multidrug resistant Tuberculosis in Bangkok Province,  
during 2017 - 2020)

วรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์

สมศรี เจริญพิชิตนันท์

รำไพ รอยเวียงคำ

กองวัณโรค

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

2564

## สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2560-2563

### บทคัดย่อ

ปัญหาวัณโรคในกรุงเทพมหานครที่น่าวิตกกังวลคือปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เนื่องจากเป็นเขตเมืองขนาดใหญ่ มีประชากรจำนวนมาก มีความหลากหลายของประชากรและระบบบริการสุขภาพ การศึกษานี้เพื่อศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานของผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา รวมถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เพื่อเป็นข้อมูลในการเฝ้าระวัง หาแนวทางและวางแผนการป้องกันควบคุมวัณโรคดื้อยาในพื้นที่ การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคจังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่มีผลตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ขึ้นทะเบียนในโปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program) ปีงบประมาณ 2560 - 2563

ผลการศึกษา ในการศึกษาผู้ป่วยที่มีผลตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนานจำนวนทั้งสิ้น 11,202 ราย พบอัตราวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ในปี 2560 - 2563 พบร้อยละ 10.2 ร้อยละ 4.7 ร้อยละ 2.4 และร้อยละ 2.7 ตามลำดับ จำแนกตามประวัติการรักษาวัณโรค พบว่าวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยใหม่ ร้อยละ 2.0 และในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค ร้อยละ 13.8 ผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยา Shorter MDR-TB regimen มีผลการรักษาหายและครบ ร้อยละ 75-100 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา Conventional MDR-TB regimen (ร้อยละ 64.6-65.3) ยังพบอัตราตาย และการขาดยาในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานมากกว่าร้อยละ 10 ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบพหุตัวแปรต่อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนานอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ผู้มีประวัติการรักษาวัณโรค (AOR=8.35; 95%CI: 6.46-10.79) ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค (AOR=2.46; 95%CI: 1.86-3.25) กลุ่มอายุ > 60 ปี (AOR=0.48; 95%CI: 0.32-0.71) และผู้ต้องขังเรือนจำ (AOR=0.46; 95%CI: 0.23-0.88) ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างวัณโรคดื้อยาหลายขนานในเพศ และการติดเชื้อ HIV

สรุป อัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในกรุงเทพมหานครมีอัตราที่สูง ผลการรักษาผู้ป่วยด้วยสูตรยา Shorter MDR-TB regimen ให้ผลการรักษาหายที่สูงกว่า การควบคุมวัณโรคดื้อยาในกรุงเทพมหานครควรมุ่งเน้นการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา ด้วยเทคนิคอนุชีวิวิทยาที่รวดเร็วในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงทุกราย และให้เข้าสู่ระบบการรักษาที่รวดเร็ว มีระบบติดตามดูแลผู้ป่วยจนครบกำหนดการรักษา รวมถึงจัดให้มีระบบเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคอย่างต่อเนื่อง

## Situation of Multidrug resistant Tuberculosis in Bangkok Province, during 2017 - 2020

### Abstract

Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) remains a major public health worldwide. Bangkok is a big urban area, the complexity of people's life-style and various health service systems, all posed obstacles to Tuberculosis control in Bangkok. This study was to determine situation and assess treatment outcome of TB patients who had MDR-TB in Bangkok. Moreover, to identify factors associated with MDR-TB in fiscal year 2017- 2020. This study was a retrospective study, data relevant to MDR-TB were retrieved from NTIP (National Tuberculosis Information Program) for patients recorded in October 2016 to September 2020. Descriptive statistics and binary and multivariable logistic regression were performed.

Of the 11,202 TB cases evaluated, the prevalence of MDR-TB in fiscal year 2017-2020 was 10.2, 4.7, 2.4 and 2.7 respectively. MDR-TB accounted for 2.0% of new TB cases and 13.8% of previously treated TB cases. The success rate of MDR-TB among MDR-TB cases who received shorter MDR-TB regimen (75-100%) was higher than conventional MDR-TB regimen (64.6-65.3 %). The mortality rate and loss to follow up rate were higher too. MDR-TB was positively associated with previous TB treatment (AOR=8.35; 95% CI: 6.46-10.79), contact with known TB case (AOR=2.46; 95% CI: 1.86-3.25). Old age > 60 years (AOR=0.4; 95% CI: 0.32-0.71) and prisoner (AOR=0.46; 95% CI: 0.23-0.88) were negatively associated with MDR-TB. There was no associated with sex and HIV infection.

Conclusion, the prevalence of MDR-TB in Bangkok remains high. Shorter MDR-TB regimen were effective in treating MDR-TB. Early diagnosis of TB and MDR/RR-TB by rapid molecular tests should be in risk groups. Standard treatment and improving adherence and treatment outcomes. Addition should be continued drug resistance surveillance in Bangkok to improve TB prevention and control in the future.

## กิตติกรรมประกาศ

รายงานวิจัย สถานการณ์วัณโรคด้วยยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2560 - 2563  
ครั้งนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงผลีน กมลวัฒน์ ผู้อำนวยการกองวัณโรค กรมควบคุมโรค และ  
ผู้อำนวยการกองควบคุมโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ที่ให้  
การสนับสนุนในการดำเนินงานครั้งนี้ นายแพทย์ยุทธิชัย เกษตรเจริญ ที่ปรึกษาสำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร  
นางสาวสายใจ สมิทธิการ หัวหน้ากลุ่มปฏิบัติการอ้างอิงชันสูตรวัณโรคแห่งชาติ กองวัณโรค ที่ให้คำปรึกษาและ  
คำแนะนำ เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคในโรงพยาบาล เจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการวัณโรค ในพื้นที่กรุงเทพมหานคร  
ทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนและช่วยเหลือให้งานวิจัยฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

คณะผู้วิจัย

## สารบัญ

|                                                  | หน้า |
|--------------------------------------------------|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย                                  | ก    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ                               | ข    |
| กิตติกรรมประกาศ                                  | ค    |
| สารบัญ                                           | ง    |
| สารบัญตาราง                                      | ฉ    |
| สารบัญแผนภูมิ                                    | ช    |
| บทที่ 1 บทนำ                                     |      |
| 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา               | 1    |
| 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย                      | 2    |
| 1.3 ขอบเขตการวิจัย                               | 2    |
| 1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย                 | 3    |
| 1.5 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย                  | 3    |
| บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง           |      |
| 2.1 ความรู้เรื่องวัณโรค                          | 5    |
| 2.2 การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยวัณโรค              | 8    |
| 2.3 แนวทางการคัดกรองค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา | 11   |
| 2.4 การรักษาวัณโรคดื้อยา                         | 16   |
| 2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง                        | 22   |
| บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย                       |      |
| 3.1 รูปแบบการวิจัย                               | 27   |
| 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง                      | 27   |

## สารบัญ (ต่อ)

|                                                                               | หน้า |
|-------------------------------------------------------------------------------|------|
| บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย (ต่อ)                                              |      |
| 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย                                                | 27   |
| 3.4 ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล                                                | 28   |
| 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล                                                        | 28   |
| บทที่ 4 ผลการวิจัย                                                            |      |
| 4.1 ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง                                    | 29   |
| 4.2 ส่วนที่ 2 ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา                                   | 31   |
| 4.3 ส่วนที่ 3 ผลการรักษาวัณโรคดื้อยา                                          | 35   |
| 4.4 ส่วนที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน               | 38   |
| บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ                                          |      |
| 5.1 สรุปผลการวิจัย                                                            | 42   |
| 5.2 อภิปรายผล                                                                 | 44   |
| 5.3 ข้อเสนอแนะ                                                                | 47   |
| เอกสารอ้างอิง                                                                 | 48   |
| ภาคผนวก                                                                       |      |
| เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย: โปรแกรม National Tuberculosis Information Program | 51   |
| ประวัติผู้วิจัย                                                               | 59   |

## สารบัญตาราง

|                                                                                               | หน้า |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| ตารางที่ 2.1 กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา                                              | 16   |
| ตารางที่ 2.2 สูตรยาระยะสั้นสำหรับวัณโรคดื้อยา                                                 | 19   |
| ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง                                                     | 30   |
| ตารางที่ 4.2 ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาจำแนกตามปีงบประมาณ 2560-2563                        | 32   |
| ตารางที่ 4.3 จำนวนและร้อยละของวัณโรคดื้อยาจำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค              | 33   |
| ตารางที่ 4.4 ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB จำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค | 34   |
| ตารางที่ 4.5 ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ขึ้นทะเบียนและได้รับการรักษาวัณโรคดื้อยา         | 37   |
| ตารางที่ 4.6 ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคเฉพาะคนไทย                                           | 38   |
| ตารางที่ 4.7 ผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียวต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB                 | 40   |
| ตารางที่ 4.8 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพหุตัวแปรต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB                     | 41   |

## สารบัญแผนภูมิ

|                                                                                                                                                                         | หน้า |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| แผนภูมิที่ 2.1 การติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค                                                                                                                          | 6    |
| แผนภูมิที่ 2.2 แนวทางการค้นหาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคใหม่ที่มีผลวัณโรคดื้อยาหลายขนาน<br>ผู้ป่วยกำลังรักษาแต่เสมหะบวกหลังเดือนที่ 3 และผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน | 14   |
| แผนภูมิที่ 2.3 แนวทางการค้นหาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เป็น key populations                                                                                  | 16   |
| แผนภูมิที่ 2.4 มาตรการการเลือกสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยา                                                                                                                  | 18   |



## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

วัณโรค (Tuberculosis) เป็นโรคติดต่อที่สำคัญ และเป็นปัญหาสาธารณสุขที่ทำให้เกิดการป่วยและเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก รวมถึงวัณโรคดื้อยา (Drug-resistant tuberculosis) ซึ่งสร้างความเสียหายอย่างหนักให้กับผู้ป่วย ชุมชน และระบบการดูแลสุขภาพ องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์การทั่วโลกว่ามีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug resistant TB: MDR-TB) ร่วมกับวัณโรคอย่างน้อยดื้อยา Rifampicin (Rifampicin resistant TB: RR-TB) หรือ MDR/RR-TB ประมาณ 465,000 ราย ซึ่งในจำนวนนี้คาดว่าจะมีผู้ป่วย MDR-TB ร้อยละ 78.0 พบผู้ป่วยวัณโรค MDR/RR-TB ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ร้อยละ 3.3 (95% CI: 2.3-4.3) และ MDR/RR-TB ในผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน ร้อยละ 18.0 (95% CI: 9.7-27.0) และมีผู้เสียชีวิตจาก MDR/RR-TB ประมาณ 182,000 ราย (113,000–250,000) (World Health Organization, 2020a) สำหรับประเทศไทยเป็น 1 ใน 14 ประเทศที่มีภาระวัณโรคสูงทั้ง 3 กลุ่ม คือวัณโรคสูง วัณโรคร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวีสูง และวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูง จากรายงานขององค์การอนามัยโลก พ.ศ. 2563 ประเมินการว่าประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วย MDR/RR-TB 2,500 ราย (3.6 ต่อประชากรแสนคน) โดยพบ MDR/RR-TB ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ร้อยละ 1.7 (1.1-2.7) และในผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน ร้อยละ 10.0 (9.4-11.0) ขณะที่รายงานของประเทศไทย พ.ศ. 2562 พบผู้ป่วย MDR/RR-TB ที่มีผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ 1,221 ราย และได้รับการรักษา 1,095 ราย ซึ่งยังต่ำกว่าค่าคาดการณ์ และผลการรักษาสำเร็จของผู้ป่วย MDR/RR-TB ร้อยละ 54 นอกจากนี้ยังตรวจพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (Extensively drug resistant TB: XDR-TB) 24 ราย แต่ได้เข้าสู่ระบบการรักษา 17 ราย จากการศึกษาพบผู้ป่วย MDR/RR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 5-7 ในกลุ่มประชากรพิเศษ ผู้ต้องขังในเรือนจำ โรงพยาบาลในเขตเมืองใหญ่ แนวชายแดนและพื้นที่ที่มีการระบาดของเอชไอวีสูง (วิภา, 2559; Almeida et al., 2003) จากการเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคระดับประเทศ พบวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่ ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2540-41 พบร้อยละ 2.01 ครั้งที่ 2 พ.ศ. 2544-2545 พบร้อยละ 0.93 ครั้งที่ 3 พ.ศ. 2549-50 พบร้อยละ 1.65 ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2555-56 พบร้อยละ 2.03 และครั้งที่ 5 พ.ศ. 2560-61 พบร้อยละ 0.8 (วิภา, 2559; Kamolwat et al., 2001)

กรุงเทพมหานคร ถือเป็นเขตเมืองใหญ่ คาดประมาณมีประชากรมากกว่า 10 ล้านคน มีการเคลื่อนย้ายของประชากรตลอดเวลา ประชากรมีความแตกต่างทั้งด้านรายได้ สังคม เศรษฐกิจและวิถีชีวิต แม้ว่ากรุงเทพมหานครมีสถานพยาบาลที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคทั้งภาครัฐและเอกชนจำนวนมาก พบความหลากหลายของระบบบริการ วัณโรคและวัณโรคดื้อยาที่ยังคงเป็นปัญหาในพื้นที่ (กองควบคุมโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, 2563) การรักษาวัณโรคดื้อยาเมื่อเทียบกับการรักษาวัณโรค จะมีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงกว่า ใช้ระยะเวลาในการรักษานานกว่า พบอาการไม่พึงประสงค์และฤทธิ์ข้างเคียงจากการรักษา มากกว่า ในขณะที่อัตราการรักษาหายต่ำ ผู้ป่วย MDR/RR-TB พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 15 โดยร้อยละ 26 ของผู้เสียชีวิตกลุ่มนี้จะเป็นวัณโรคดื้อยา XDR-TB (World Health Organization, 2019)

ปัญหาวัณโรคดื้อยาในพื้นที่กรุงเทพมหานครยังเป็นปัญหาสำคัญในพื้นที่ ผู้วิจัยจึงได้สนใจศึกษาสถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานของผู้ป่วยวัณโรค ที่ขึ้นทะเบียนวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา รวมถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เพื่อเป็นข้อมูลในการเฝ้าระวัง หาแนวทางและวางแผนการป้องกันควบคุมวัณโรคดื้อยาร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในพื้นที่ กรุงเทพมหานครต่อไป

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาลักษณะประชากรผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร
2. เพื่อศึกษาอัตราวัณโรคดื้อยาหลายขนานของผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนวัณโรคในจังหวัด กรุงเทพมหานคร
3. เพื่อศึกษาผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร
4. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร

## 1.3 ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้ มีขอบเขตของการวิจัย มุ่งศึกษาในผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนวัณโรคในโปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program) ในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560 – 2563 ทุกรายที่มีผลตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์เป็นข้อมูลที่บันทึกในโปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรค และมีผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนานจากทุกวิธี โดยไม่มีการแยกวิธีการตรวจ

#### 1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ทราบข้อมูลพื้นฐานเพื่อการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร
2. ทราบข้อมูลการดื้อยาวัณโรคหลายขนานของผู้ป่วย การได้รับการรักษา และผลการรักษา เพื่อเป็นแนวทางในวางแผนการจัดการค้นหาและดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร
3. ทราบข้อมูลการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน เพื่อเป็นแนวทางในการกำหนดแนวนโยบาย และวางแผนการควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร

#### 1.5 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

**โปรแกรม NTIP** (National Tuberculosis Information Program) หมายถึง โปรแกรมรายงานข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคของประเทศไทย ผ่านเว็บไซต์ <http://ntip.ddc.moph.go.th>

**วัณโรคดื้อยาหลายขนาน** (Multidrug resistant TB: MDR-TB) หมายถึง ผลตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา พบการดื้อยา Isoniazid และ Rifampicin อาจพบการดื้อยาตัวอื่นร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ การศึกษานี้ หมายถึงผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา Isoniazid และ Rifampicin ทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นหลัก อาจพบการดื้อยาตัวอื่นร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

**วัณโรค** (Tuberculosis) หมายถึง โรคติดต่อที่เกิดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* โดยเชื้อวัณโรคสามารถทำให้เกิดพยาธิสภาพได้ตามอวัยวะต่าง ๆ ทุกแห่งในร่างกาย เช่น ปอด ต่อม้ำเหลือง ผิวหนัง เยื่อหุ้มสมอง กระดูก ฯลฯ การศึกษานี้หมายถึงผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยวัณโรคทุกประเภท

**วัณโรคดื้อยา** (Drug resistance tuberculosis) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยารักษาตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไป การศึกษานี้หมายถึงการดื้อยาวัณโรคที่มีผลตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาในกลุ่ม วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) วัณโรคดื้อยา Rifampicin (RR-TB) วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (PREXF-TB PREXI-TB) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB)

**วัณโรคไม่ดื้อยา** หมายถึง ผลตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา ไม่พบการดื้อยาในกลุ่มวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) วัณโรคดื้อยา Rifampicin (RR-TB) วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (PREXF-TB PREXI-TB) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB)

**วัณโรคดื้อยา Rifampicin** (Rifampicin resistant TB: RR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยา Rifampicin ซึ่งตรวจพบโดยวิธี genotypic ที่ทดสอบการดื้อยา Rifampicin ขนานเดียว แต่ไม่ทราบผลการดื้อยาอื่น

**วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-extensively drug resistant TB: Pre-XDR-TB)** หมายถึงวัณโรคดื้อยา MDR-TB และมีการดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones หรือดื้อยาในกลุ่มยาฉีด Second-line injectable drugs อย่างใดอย่างหนึ่ง

- PREXF หมายถึง วัณโรคดื้อยา MDR-TB ที่มีการดื้อยาในกลุ่ม Fluoroquinolones
- PREXI หมายถึง วัณโรคดื้อยา MDR-TB ที่มีการดื้อยาในกลุ่ม Second-line Injectable drugs

**วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (Extensively drug resistant TB: XDR-TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยา MDR-TB และมีการดื้อยาทั้งกลุ่ม fluoroquinolones และดื้อยาในกลุ่มยาฉีด Second-line injectable drugs

**ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB และ RR-TB** สามารถรวมเป็นกลุ่มเดียวกัน คือ MDR/RR-TB และใช้การรักษาวัณโรคดื้อยาด้วยสูตร MDR-TB regimens

**ผู้ป่วยใหม่ (New)** หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาวัณโรคมาก่อน หรือรักษาวัณโรคมาไม่เกิน 1 เดือน

**ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค (Retreatment)** หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาวัณโรคมาก่อน 1 เดือน หรือมากกว่า

**Conventional MDR-TB regimen** หมายถึง สูตรเดิมในการรักษา MDR/RR-TB ที่ใช้ระยะเวลาการรักษาอย่างน้อย 18-20 เดือน ซึ่งประกอบด้วยระยะเข้มข้นที่มียาฉีด อย่างน้อย 4-6 เดือน

**Shorter MDR-TB regimen** หมายถึง สูตรในการรักษา MDR/RR-TB ที่ใช้ระยะเวลาการรักษาอย่างน้อย 9-12 เดือน ซึ่งส่วนใหญ่จะกำหนดชนิดยาเป็นสูตรมาตรฐานไว้แล้ว

**Longer MDR-TB regimens** หมายถึง สูตรในการรักษา MDR/RR-TB ที่ใช้ระยะเวลาการรักษาอย่างน้อย 18 เดือน และจัดสูตรยาตามลำดับที่องค์การอนามัยโลกจัดกลุ่มยาไว้ รวมถึงพิจารณาเลือกยาที่มีประสิทธิภาพตามผลการทดสอบความไวต่อยาหรือตามประวัติการได้รับยาของผู้ป่วย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผู้วิจัยได้ค้นคว้า ตำราเอกสาร รายงานวิจัยต่างๆ รวบรวมเอกสารที่เกี่ยวข้อง ดังหัวข้อต่อไปนี้

- 2.1 ความรู้เรื่องวัณโรค
- 2.2. การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยวัณโรค
- 2.3 แนวทางการคัดกรองค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคดียา
- 2.4 การรักษาวัณโรคดียา
- 2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ความรู้เรื่องวัณโรค

##### 2.1.1 ระบาดวิทยาวัณโรค

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อระบบทางเดินหายใจ ที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium* ซึ่งเชื้อ *Mycobacterium* มีหลายชนิด ที่พบบ่อยที่สุดและเป็นปัญหาในประเทศไทย คือ *Mycobacterium tuberculosis* วัณโรคเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด (ร้อยละ 80) ซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ วัณโรคนอกปอดเป็นผลมาจากการแพร่กระจายของการติดเชื้อไปยังอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด เยื่อหุ้มสมอง ต่อม้ำเหลือง กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาท เป็นต้น (สำนักวัณโรค, 2561)

เชื้อวัณโรค จัดอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) ส่วนเชื้อชนิดอื่น ที่พบบ่อย เช่น *Mycobacterium africanum* พบได้ในแถบแอฟริกา *Mycobacterium bovis* มักก่อให้เกิดโรคในสัตว์ ซึ่งอาจติดต่อมาถึงคนได้ โดยการบริโภคนมที่ไม่ได้ผ่านการฆ่าเชื้อ นอกเหนือจากเชื้อ *Mycobacterium* ดังกล่าวข้างต้นแล้ว อาจพบ *Mycobacterium* ชนิดอื่นๆ ซึ่งเดิม เรียกว่า *Atypical Mycobacterium* หรือ *Mycobacterium other than tuberculosis* (MOTT) ในปัจจุบัน เรียกว่า Nontuberculous Mycobacteria (NTM) มีมากกว่า 50 สายพันธุ์ ส่วนใหญ่ไม่ทำให้เกิดวัณโรค หรือโรคเรื้อน พบในสิ่งแวดล้อมทั้งในดินและน้ำ หรือพบในสัตว์ เช่น นก วัว ควาย หรือพบในช่องคอของคน มักไม่ทำให้เกิดโรค และยังไม่มีรายงานว่าติดต่อโดยตรงจากคนไปสู่คน อย่างไรก็ตามปัจจุบันเริ่มมีความสำคัญ เนื่องจากอาจทำให้เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น *Mycobacterium avium complex* (MAC) ที่พบได้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และมักจะมีปัญหาในเรื่องการรักษาด้วยยาวัณโรคทั่วไป ในกรณีที่ไม่มีอาการจำแนกชนิดของเชื้อ *Mycobacterium* ก่อนได้รับยารักษาวัณโรค

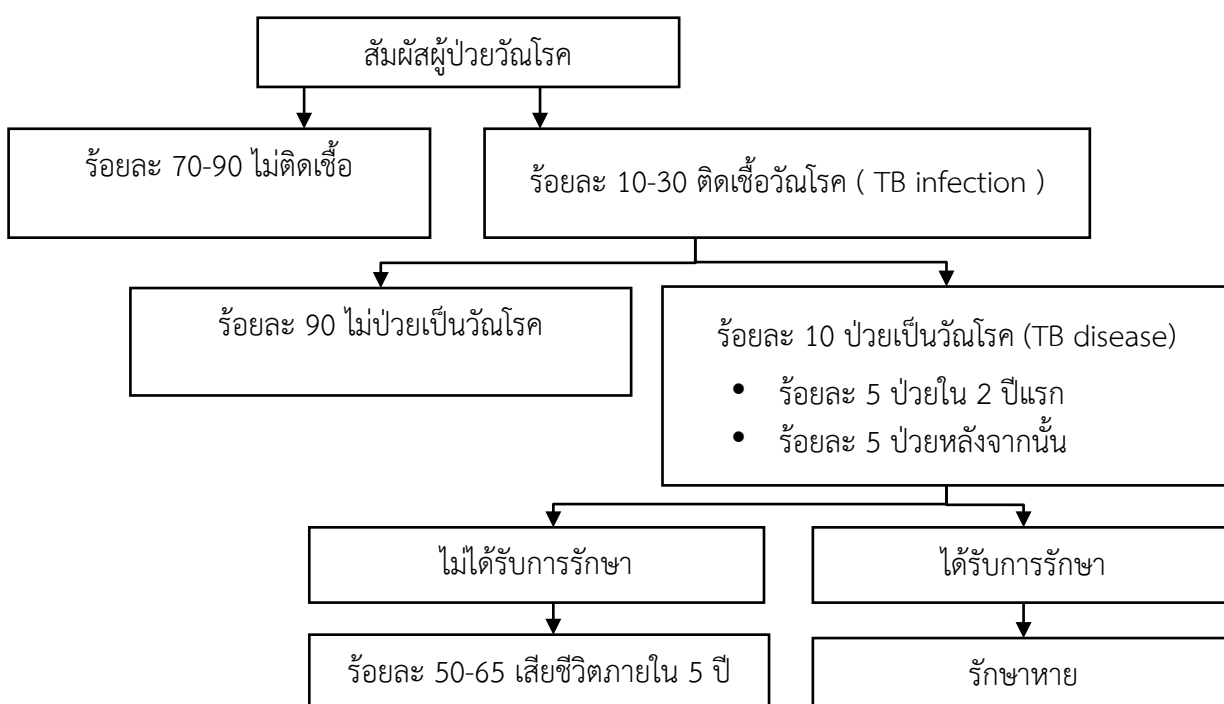
### 2.1.2 การแพร่กระจายและพยาธิสภาพของวัณโรคปอด

เชื้อวัณโรคจะแพร่กระจายจากปอด หลอดลม หรือกล่องเสียงของผู้ป่วยวัณโรค เมื่อผู้ป่วยไอ จาม พูด ดังๆ ตะโกน หัวเราะ หรือร้องเพลง เชื้อเหล่านี้จะอยู่ในละอองฝอย (droplets) ของเสมหะที่ออกมาสู่อากาศ อนุภาคของ droplets ขนาดใหญ่มากมักจะตกลงสู่พื้นดินและแห้งไป เหลือส่วนที่เล็กที่สุดที่มีเชื้อวัณโรคจะลอย อยู่ในอากาศได้หลายชั่วโมง

### 2.1.3 การติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค (TB infection and TB disease)

เมื่อคนสูดหายใจเอาอากาศที่มีเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกาย droplets ของเชื้อวัณโรคที่มีขนาดใหญ่ จะติดอยู่ที่จมูกหรือลำคอ ซึ่งมักไม่ก่อให้เกิดโรคแต่ส่วนที่มีขนาดเล็กๆจะเข้าไปสู่ปอด เชื้อจะถูกทำลายด้วยระบบ ภูมิคุ้มกันของร่างกาย หากมีเชื้อที่ถูกทำลายไม่หมดเชื้อก็จะแบ่งตัวทำให้เกิดการติดเชื้อ (TB infection) ถ้าระบบ ภูมิคุ้มกันของร่างกายแข็งแรง จะสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรค ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ของผู้ติดเชื้อ ประมาณร้อยละ 90 จะเป็นผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (Latent TB infection) จะไม่มีอาการป่วยและไม่สามารถ แพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ มีเพียงร้อยละ 10 เท่านั้นของผู้ที่ติดเชื้อที่จะป่วยเป็นวัณโรค (TB disease) โดยร้อยละ 5 จะป่วยเป็นวัณโรคภายใน 2 ปีหลังการติดเชื้อ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเด็กและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ส่วนที่เหลือจะป่วยเป็น วัณโรคหลังการติดเชื้อไปแล้วนานหลายปี เช่น ผู้ป่วยสูงอายุที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคตั้งแต่เด็ก โดยธรรมชาติของ วัณโรค ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ 50 จะเสียชีวิตภายใน 2 ปี (ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2.1)

แผนภูมิที่ 2.1 การติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค



### 2.1.4 อาการสงสัยวัณโรคปอด

อาการที่สำคัญของวัณโรคปอด คือ ไอเรื้อรังติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้ คือน้ำหนักลด เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย มีไข้ (มักจะเป็นตอนบ่าย เย็น หรือตอนกลางคืน) ไอมีเลือดปน (hemoptysis) เจ็บหน้าอก หายใจขัด ในกรณีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี อาการไอ ไม่จำเป็นต้องนานถึง 2 สัปดาห์ เหงื่อออกมาก ตอนกลางคืน เป็นข้อบ่งชี้ที่ควรสงสัยว่าผู้ป่วยอาจกำลังป่วยเป็นวัณโรคร่วมด้วย

### 2.1.5 วัณโรคดื้อยาหลายขนาน

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-resistant TB: MDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยา Isoniazid และ Rifampicin พร้อมกัน และอาจจะดื้อต่อยาตัวอื่นๆ ในกลุ่ม First line drug ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

วัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) สาเหตุของเชื้อดื้อยาอาจเกิดขึ้นตามธรรมชาติของตัวเชื้อวัณโรคเอง เนื่องจากการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรม (genetic mutation) ทำให้ยาไม่สามารถใช้รักษาเชื้อวัณโรคนั้นได้ แต่ที่สำคัญที่สุด คือเกิดจากการกระทำของมนุษย์ (man-made phenomenon) ทั้งด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยทางคลินิก (clinical practice) และด้านแผนงานการรักษาวัณโรค (programmatic TB management) ทำให้เกิดการรักษาวัณโรคที่ไม่เหมาะสม หรือไม่เพียงพอก่อให้เกิด ปัญหาเชื้อดื้อยา นอกจากนี้การใช้สูตรยาระยะสั้นรักษาผู้ป่วยที่มีเชื้อดื้อยาอยู่แล้ว อาจทำให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาขึ้น โดยเฉพาะวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่พบการดื้อยารักษาวัณโรคอย่างน้อย 2 ชนิดที่สำคัญที่สุด คือ Isoniazid และ Rifampicin โดยอาจจะดื้อยาชนิดอื่นร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ ซึ่งยาทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นยาหลักในการรักษาวัณโรค และเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาวัณโรค (วิภา, 2559)

**สาเหตุของการรักษาที่ไม่เหมาะสมเกิดจากปัจจัย ดังต่อไปนี้**

1. ปัจจัยด้านผู้ให้บริการ ผู้ให้การรักษาขาดความรู้ และทักษะในการรักษาวัณโรค เช่น การใช้สูตรยาที่ไม่เหมาะสม ให้ขนาดยาที่ต่ำ หรือระยะเวลาไม่นานพอ การเติมยาที่ละขนาน การบริหารจัดการที่ขาดประสิทธิภาพ ระบบการดูแลกับการรับประทานยา (DOT) ยังไม่เข้มแข็ง
2. ปัจจัยด้านผู้ป่วย การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือขาดยา เนื่องจากเกิดอาการข้างเคียง หรือปัญหาด้านสังคม หรือผู้ป่วยมีโรคร่วมที่ทำให้การดูดซึมยาไม่ดี (mal-absorption)
3. ปัจจัยด้านยารักษาวัณโรค ยาเสื่อมคุณภาพเนื่องจากตัวยาด้อยคุณภาพ หรือระบบขนส่งหรือระบบจัดเก็บที่ไม่มีประสิทธิภาพ

## 2.2 การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยวัณโรค

**2.2.1 การคัดกรองอาการสงสัยวัณโรค** อาการที่สำคัญของวัณโรคปอดคือ ไอเรื้อรังติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้คือ น้ำหนักลด เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย มีไข้(มักจะเป็นตอนบ่ายตอนเย็น หรือตอนกลางคืน) ไอมีเลือดปน (hemoptysis) เจ็บหน้าอก หายใจขัดเหงื่อออกมากตอนกลางคืน ในกรณีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีอาการไอไม่จำเป็นต้องนานถึง 2 สัปดาห์ และเป็นได้ในทุกระยะของระดับความต้านทานของภูมิคุ้มกัน (CD4) ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ที่ควรสงสัยว่าผู้ป่วยอาจกำลังป่วยเป็นวัณโรคร่วมด้วย อาการสงสัยวัณโรคในเด็กอาจแสดงได้ในหลายรูปแบบ ที่พบได้บ่อยคือมีไข้เรื้อรัง (ติดต่อกันเกิน 7 วัน) เบื่ออาหาร ไม่เล่น น้ำหนักลดขีดไอเรื้อรัง (แม้จะได้รับการรักษาตามอาการอย่างเหมาะสมแล้ว) (สำนักวัณโรค, 2560)

**2.2.2 การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest x- ray: CXR)** มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยวัณโรค แม้มีความไวค่อนข้างสูงแต่ความจำเพาะไม่สูง มีประโยชน์ช่วยกรองหาผู้มีเงาผิดปกติได้ สามารถใช้เป็นการคัดกรองเบื้องต้นหรือใช้ร่วมกับการคัดกรองด้วยอาการ อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยวัณโรคจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอก อย่างเดียวไม่พอ ต้องมีการส่งเสมหะตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการตรวจพบวัณโรค

## 2.2.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

**1. การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic examination)** เป็นการตรวจหาเชื้อติดสีทึบกรด หรือ acid fast bacilli (AFB) จากสิ่งส่งตรวจต่างๆ โดยการย้อมสีทึบกรดและนำไปตรวจหาเชื้อ AFB ผ่านกล้องจุลทรรศน์ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่นิยมใช้ มี 2 วิธี คือ การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope) และการตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์เรืองแสง (fluorescence microscope)

ข้อจำกัดของการตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์คือ ไม่สามารถแยกเชื้อ AFB ที่พบระหว่าง *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) และ non-tuberculous mycobacteria (NTM) ไม่สามารถแยกชนิดการดื้อยาของเชื้อ และแยกไม่ได้ระหว่างเชื้อที่มีชีวิตหรือเชื้อที่ตายแล้วได้

**2. การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ (mycobacterial culture and identification)** การเพาะเลี้ยงเชื้อจากสิ่งส่งตรวจเป็นการตรวจที่มีความไว และความจำเพาะสูง การเพาะเลี้ยงเชื้อสำหรับตัวอย่างที่ไม่ใช่ sterile site หรือตัวอย่างที่มีการปนเปื้อนของเชื้ออื่นๆ ตัวอย่างนั้นๆ จำเป็นต้องผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนก่อนนำไปเพาะเลี้ยงหาเชื้อวัณโรค เมื่อตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนแล้วยังพบว่ามีเชื้อที่มีชีวิตอยู่เพียง 1-10 เซลล์ก็สามารถเพาะเชื้อขึ้น นอกจากนี้วิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อยังถือว่าเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) โดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคสามารถทำได้ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อทั้งอาหารชนิดแข็ง (solid media) และอาหารชนิดเหลว (liquid media) ระยะเวลาการเจริญของเชื้อวัณโรคบนอาหาร



ชนิดแข็งที่มีส่วนผสมของไข่อยู่ที่ 2-8 สัปดาห์ ส่วนระยะเวลาการเจริญของเชื้อวัณโรคในอาหารชนิดเหลวอยู่ที่ 1-6 สัปดาห์ เชื้อ AFB ที่เพาะเลี้ยงขึ้นจำเป็นต้องพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ การเพาะเลี้ยงเชื้อนอกจากจะเป็นการทดสอบการมีชีวิตของเชื้อแล้ว ยังสามารถใช้ทดสอบการดื้อยาของเชื้อและสายพันธุ์การแพร่ระบาดของเชื้อต่อไปได้

### 3. การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อ (drug susceptibility testing, DST)

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคเป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการว่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบนั้นมีความไวต่อยาที่ใช้ทดสอบหรือไม่ เรียกว่า phenotypic DST การทดสอบการดื้อยาของเชื้อวัณโรคในห้องปฏิบัติการใช้การเจริญของเชื้อในอาหารที่ไม่มียาเทียบกับอาหารที่มีส่วนผสมของยา โดยการทดสอบทำได้ทั้งในอาหารแข็งและอาหารเหลว การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแต่ละชนิดและแต่ละวิธีที่มีใช้ในประเทศ มีดังนี้

(1) การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแข็ง ได้แก่ อาหารที่มีส่วนผสมของไข่ เช่น Löwenstein–Jensen (LJ) สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และ SL-DST ใช้เวลาในการอ่านผล 4-6 สัปดาห์ หรืออาหารที่เตรียมจาก agar เช่น Middle Brook 7H10 (M7H10) และ M7H11 สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และ SL-DST ใช้เวลาในการอ่านผล 4 สัปดาห์

FL-DST สามารถทดสอบความไวต่อยา Sm, H, R และ E (การทดสอบยา H กับ R มีความน่าเชื่อถือมากกว่าร้อยละ 90) ส่วน SL-DST สามารถทดสอบความไวต่อยา Km, Am, Cm, Lfx, Mfx, Eto, Pto, Cs, PAS (การทดสอบยา Lfx มีความน่าเชื่อถือมากกว่าร้อยละ 90)

(2) การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารเหลว ที่นิยมใช้ คือ เครื่อง BACTEC 960 system ซึ่งใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ MGIT (mycobacterial growth indicator tube) สามารถทดสอบความไวต่อยา FLD (H R Z E Sm) และ SLD สามารถทดสอบความไวต่อยา Km, Am, Cm, Lfx, Mfx, Eto, Pto, Cfz, Lzd และ Bdq โดยใช้เวลา 1-2 สัปดาห์ ส่วนวิธีอื่นมีการศึกษาเพื่อการใช้งานในบางหน่วยงานเท่านั้น เช่น MODS (microscopic observation drug susceptibility testing)

### 4. การทดสอบทางอณูชีววิทยา (molecular testing)

การตรวจหา AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์สามารถทดสอบได้รวดเร็ว แต่ความไวต่ำและไม่สามารถจำแนกได้ว่าเชื้อที่พบเป็นเชื้อ MTBC หรือ NTM ส่วนการตรวจโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคมีความไวและความจำเพาะสูง แต่ใช้ระยะเวลานานในการเพาะเลี้ยงและรายงานผล จึงได้มีการคิดค้นการตรวจด้วยวิธี nucleic acid amplification (NAA) assays โดยนำเอาส่วนประกอบของ nucleic acid ของเชื้อ *M. tuberculosis*

มาทำการเพิ่มขยายจำนวน DNA ของเชื้อกลุ่มเป้าหมายเพื่อให้ตรวจพบได้เร็วและเพิ่มความจำเพาะ แต่ข้อจำกัดคือไม่สามารถแยกได้ว่า DNA ที่ตรวจพบเป็น DNA ของเชื้อที่มีชีวิตหรือไม่ ปัจจุบันประเทศไทยมีการตรวจทางอณูชีววิทยาดังนี้

### (1) เทคนิค Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)

#### - Xpert MTB/RIF assay

เป็นชุดทดสอบชนิด cartridge-based ที่ภายในกล่องจะมีการเพิ่มจำนวน DNA จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค (MTBC) และยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา คือ *rpoB* gene ใช้หลักการ molecular beacon คือใช้ probe (DNA) จำนวน 6 probes ที่มีลำดับเบสคู่สมกับ gene มีการติดฉลากที่ probes ด้วยสารฟลูออเรสเซนต์และสารบดบังสัญญาณฟลูออเรสเซนต์อย่างละด้านของ probe ที่ให้สัญญาณสีแตกต่างกัน โดย probe ทั้งห้ามีความจำเพาะกับตำแหน่งต่างๆ ครอบคลุม 81 bp บนชิ้นส่วน *rpoB* gene ที่สัมพันธ์ต่อเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาริฟampicin ถึงร้อยละ 95 และจับได้เฉพาะบนตำแหน่ง *rpoB* gene ที่ไม่กลายพันธุ์เท่านั้น ชุดทดสอบ Xpert MTB/RIF สามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 131 CFU/ml จึงสามารถตรวจวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยาริฟampicin ของเชื้อวัณโรคได้พร้อมกัน ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 2 ชั่วโมง จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก ได้รวบรวมผลการศึกษาจากหลายๆ รายงาน พบว่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF มีค่าสูงมากเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐาน (gold standard) ในขณะทำการตรวจด้วย AFB smear หรือใช้การทางคลินิกจะมีความไวต่ำ องค์การอนามัยโลกจึงแนะนำให้มีการตรวจวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF

#### - Real-time polymerase chain reaction ด้วยน้ำยา Anyplex

ชนิดตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบกึ่งอัตโนมัติ ที่ใช้เครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติตามหลักการ magnetic bead-based extraction ก่อนนำสารพันธุกรรมที่สกัดได้ นำมาตรวจวิเคราะห์ตามหลักการ real-time polymerase chain reaction ด้วยน้ำยา Anyplex™ plus MTB/NTM detection และ Anyplex™ plus MDR-TB หรือ Allplex™ plus MTB/MDR-TB/XDR-TB โดยใช้เทคโนโลยี Dual Priming Oligonucleotide (DPO) ชุดน้ำยาสามารถตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอของเชื้อในสิ่งส่งตรวจได้แบบ multiplex real time PCR assay ที่มีการเพิ่มจำนวนของดีเอ็นเอเป้าหมายได้หลากหลายชนิดพร้อมกัน วิธีนี้จำเป็นต้องมีห้องปฏิบัติการและอุปกรณ์ที่มีศักยภาพสำหรับงาน molecular และบุคลากรต้องมีความชำนาญ

## (2) เทคนิค amplification and reverse hybridization

### - Line probe assay (LPA)

อาศัยหลักการ polymerase chain reaction/ reverse hybridization เพื่อตรวจจับชิ้นส่วนของเชื้อวัณโรคในสิ่งส่งตรวจและตรวจจับส่วนของ nucleotide ใน gene ที่สัมพันธ์กับการดื้อยา (single nucleotide polymorphisms: SNPs) โดยต้องมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 160 เซลล์ต่อมิลลิลิตร ทั้งนี้วิธีนี้จำเป็นต้องมีห้องปฏิบัติการและอุปกรณ์ที่มีศักยภาพสำหรับงาน molecular และบุคลากรต้องมีความชำนาญ ปัจจุบันมีการใช้ LPA ในการทดสอบการดื้อยาดังนี้

การทดสอบการดื้อยาในกลุ่ม FLD (rifampicin and isoniazid) เพื่อตรวจหา MDR-TB การตรวจหาการดื้อยา Z แต่มีข้อจำกัด คือ สามารถใช้ได้ดีในรายที่มีผล AFB smear บวก หรือใช้กับเชื้อที่เพาะขึ้นแล้ว (culture isolate) ส่วนการทดสอบการดื้อยาในกลุ่ม SLD (FQs, SLIDs) ซึ่งสามารถตรวจได้ทั้งใน AFB smear ลบหรือบวก หรือ culture isolate ในกลุ่มที่ตรวจพบ RR/MDR-TB อย่างไรก็ตามไม่สามารถใช้การตรวจยา SLD ตัวอื่นแทน phenotypic เช่น Cs, Lzd, Bdq เป็นต้น

การตรวจโดยวิธีอณูชีววิทยาที่สามารถทดสอบความไวต่อยา ไม่ว่าจะเป็นวิธีใดรวมเรียกว่า genotypic DST

## (3) เทคนิค loop-mediated isothermal amplification (LAMP)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ DNA (16S rRNA gene) อ่านผลด้วยตาเปล่าผ่านหลอด ultraviolet light ใช้เสมหะในการตรวจ 60 ไมโครลิตร รายงานผลประมาณ 1 ชั่วโมง อุปกรณ์และวัสดุที่ใช้สามารถเก็บที่อุณหภูมิห้องได้ มีความไวในการตรวจสูง เพื่อใช้ตรวจวินิจฉัยวัณโรคแต่ไม่สามารถใช้ตรวจการดื้อยาได้ จึงไม่ควรใช้ในพื้นที่ที่มีความชุกของ MDR-TB หรือพื้นที่ ๆ มีการใช้ Xpert MTB/RIF ได้ดีอยู่แล้ว

## 2.3 แนวทางการคัดกรองค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา สามารถตรวจพบได้โดยการส่งเสมหะหรือส่งสิ่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อทดสอบความไวต่อยา (drug susceptibility testing: DST) เนื่องจากวัณโรคดื้อยาพบได้ทั้งในผู้ป่วยรายใหม่ (drug resistance among new TB patients) และดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (drug resistance among previously treated patients) ทั้งวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด แต่ในทางปฏิบัติเราไม่สามารถตรวจทดสอบความไวของเชื้อต่อยาในผู้ป่วยวัณโรคทุกรายได้ เนื่องจากมีข้อจำกัดของทรัพยากร จึงจำเป็นต้องพิจารณาส่งตรวจตามลำดับความสำคัญของผู้ป่วย (priority setting) ความคุ้มค่า (cost effectiveness) โดยใช้วิธีการตรวจที่มีคุณภาพ (quality) และความน่าเชื่อถือ (reliability) (สำนักวัณโรค, 2560)

ผลจากการสำรวจเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาของประเทศไทยครั้งที่ 4 (ปี 2555-2556) พบว่าอัตราของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 2 ซึ่งยังไม่สูงมากนัก แต่มีอัตราการดื้อยาหลายขนานในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนสูงมากถึงร้อยละ 18.88 ดังนั้นด้วยทรัพยากรของประเทศไทยที่ยังมีจำกัดควรประเมินความเสี่ยงของ MDR-TB ในผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ เพื่อหาข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจทดสอบความไวของเชื้อต่อยา

**ประเภทของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา** วัณโรคดื้อยามีหลายประเภท ขึ้นอยู่กับผลการดื้อยาแต่ละขนาน ดังนี้

- **วัณโรคดื้อยาขนานเดียว** (Mono resistant TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งเพียงขนานเดียวในกลุ่ม First line drugs (FLD)
- **วัณโรคดื้อยามากกว่า 1 ขนาน** (Polydrug-resistant TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาในกลุ่ม FLD มากกว่าหนึ่งขนาน ที่ไม่ใช่ H และ R พร้อมกัน
- **วัณโรคดื้อยา Isoniazid** (Isoniazid-resistant: Hr-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยา isoniazid และมีความไวต่อยา rifampicin
- **วัณโรคดื้อยา rifampicin** (Rifampicin-resistant TB: RR-TB) หมายถึงวัณโรคดื้อยา R ซึ่งตรวจพบโดยวิธี genotypic ที่ทดสอบการดื้อยา R ขนานเดียว แต่ไม่ทราบผลการดื้อยาอื่น ๆ
- **วัณโรคดื้อยาหลายขนาน** (Multidrug-resistant TB: MDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ดื้อยา H และ R พร้อมกัน และอาจจะดื้อต่อยา FLD ขนานอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้
- **วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง** (Pre-extensively drug-resistant TB: PreXDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่ดื้อยา H และ R และยาในกลุ่ม fluoroquinolones (Lfx, Mfx) หรือดื้อยาในกลุ่มยาฉีด Second-line injectable drugs (Km, Am, Cm) อย่างใดอย่างหนึ่ง
- **วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก** (Extensively drug-resistant TB: XDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่ดื้อยา H และ R และยาในกลุ่ม fluoroquinolones (Lfx, Mfx) และ second line injectables drugs (Km, Am, Cm)

### 2.3.1 กลุ่มผู้ป่วยเสี่ยงสูงที่จะเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ได้แก่

1. **ผู้ป่วยที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB** (MDR-TB contacts) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เป็นผู้สัมผัสร่วมบ้าน มีโอกาสสูงที่จะรับเชื้อ MDR-TB จาก index case แต่ไม่ทุกรายที่จะเป็น MDR-TB เพราะผู้สัมผัสอาจรับและติดเชื้อจากผู้ป่วยในช่วงเวลาที่เชื่อยังไวต่อยา ส่วนผู้ป่วย index case ที่แพร่เชื้ออาจกลายเป็น MDR-TB ภายหลังก็ได้

## 2. ผู้ป่วยเก่าที่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน (previously treated patients) ประกอบด้วย

(1) ผู้ป่วยที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยสูตรยารักษาซ้ำ (after failure of retreatment regimen with FLDs) เนื่องจากเป็นผู้ป่วยเรื้อรัง (chronic case) ถ้าให้การรักษาด้วยสูตรยา retreatment และกำกับการรับประทานยา (DOT) ที่ดีแล้วยังล้มเหลว จะมีโอกาสเป็น MDR-TB สูงมาก คือมากกว่าร้อยละ 85

(2) ผู้ป่วยที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยสูตรยารักษาผู้ป่วยรายใหม่ (after failure of first treatment with FLDs) โดยให้การรักษาถึงเดือนที่ 5 เสมหะยังพบเชื้อจะพบ MDR-TB ในสัดส่วนที่น้อยกว่ากลุ่มแรกคือประมาณร้อยละ 50 อย่างไรก็ตามอาจจะพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 10-90 ขึ้นกับความชุกของเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยรายใหม่ การให้การดูแลผู้ป่วยด้วยระบบ DOT ที่มีคุณภาพและความรุนแรงของโรค (extent of disease)

(3) ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ (relapse) ผู้ป่วยเคยรักษาหายแล้วในอดีตแล้วกลับมาเป็นวัณโรคซ้ำอีกอาจมีโอกาสมพบเชื้อดื้อยาได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำหลังรักษาหายไม่นาน (early relapse) ถ้ากลับเป็นซ้ำหลังจากรักษาด้วยสูตรยา retreatment อาจพบ MDR-TB ได้ประมาณร้อยละ 50 แต่ถ้ากลับเป็นซ้ำจากการรักษาด้วยสูตรยาในผู้ป่วยรายใหม่จะพบ MDR-TB ได้น้อยกว่า

(4) ผู้ป่วยกลับมารักษารักษาซ้ำหลังขาดยา (after loss to follow-up)

(5) ผู้ป่วยอื่นๆ ที่เคยรักษามาแล้ว แต่ประวัติไม่ชัดเจนว่าเคยได้รับการรักษาในอดีตจนหายหรือไม่

3. ผู้ป่วยที่กำลังรักษาด้วยสูตรยาสำหรับผู้ป่วยใหม่ 6 เดือน (On treatment patients) หรือได้รับการรักษาด้วยสูตรยารักษาซ้ำ 8 เดือน เมื่อรักษาไปแล้วปรากฏว่าผลเสมหะเมื่อเดือนที่ 3 (หรือหลังเดือนที่ 3) ยังพบเชื้ออยู่มีโอกาสจะล้มเหลวต่อการรักษาเนื่องจากมีเชื้อ MDR-TB ซึ่งอาจจะดื้อยาตั้งแต่แรกก่อนการรักษาก็ได้

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกราย มีโอกาสพบวัณโรคดื้อยาได้สูง ควรได้รับการตรวจทดสอบความไวต่อยาเพื่อค้นหาวัณโรคดื้อยา

**แนวปฏิบัติของการค้นหาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคดื้อยาและผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษามาแล้ว มีดังนี้**

- ถ้าตัวอย่างเสมหะมีผล smear บวกให้ส่งตรวจ genotypic DST ด้วยวิธี Line Probe assay (LPA) ซึ่งสามารถทดสอบความไวต่อยา isoniazid และ rifampicin ถ้าผล LPA พบว่าดื้อต่อยา H และ R วินิจฉัย MDR-TB และให้การรักษาด้วย MDR regimen แต่ถ้าผลไม่ใช่ MDR-TB แนะนำให้รักษาด้วยสูตรยาเดิมต่อไปก่อน (กรณีกำลังรักษา) หรือเริ่มรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่งก่อน

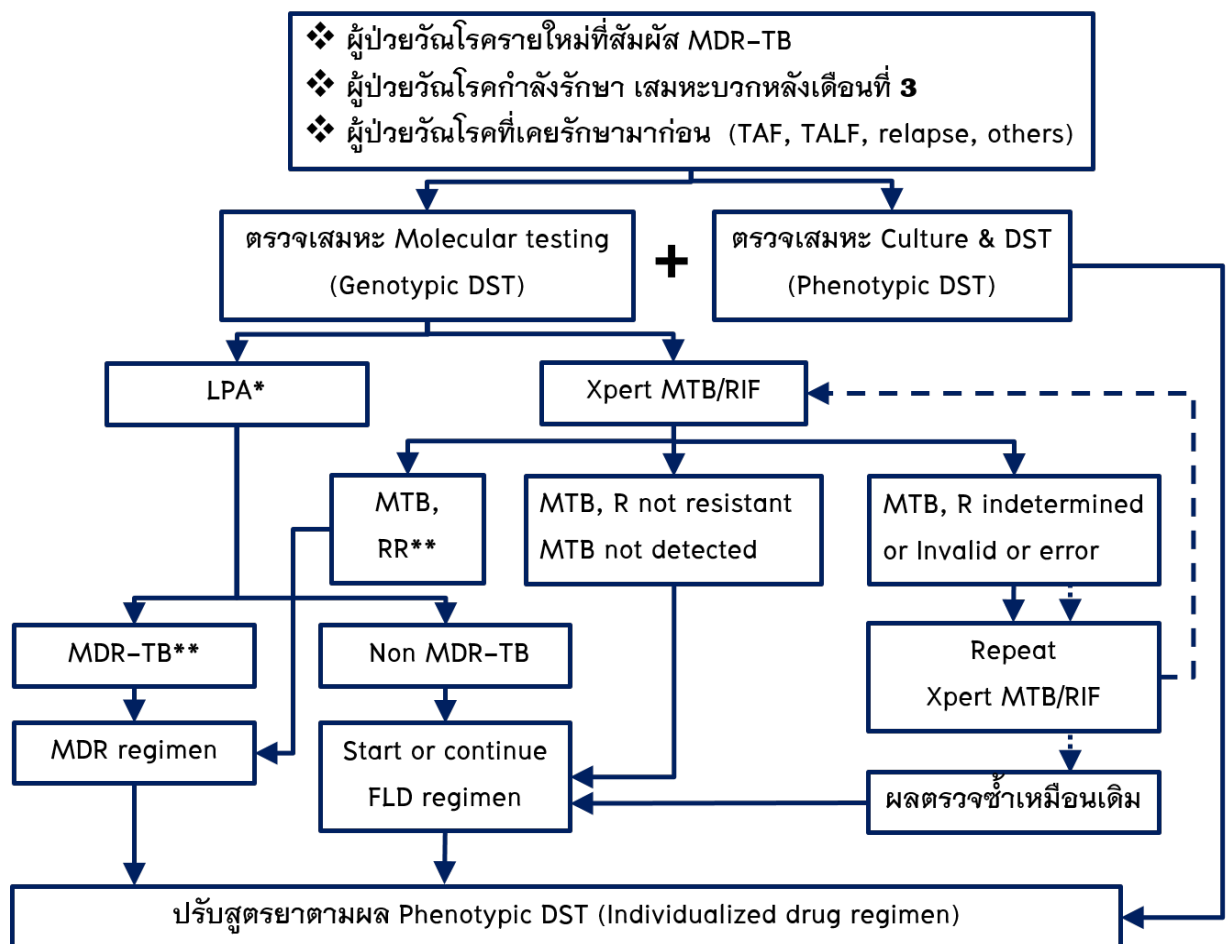
- สำหรับตัวอย่างเสมหะที่มีผล smear ลบ ให้ส่ง Xpert MTB/RIF ถ้าผลเป็น MTB detected, R resistant สามารถให้การรักษาด้วย MDR regimen ถ้าผลเป็น MTB detected, R not resistant หรือ MTB not detected แนะนำให้รักษาด้วยสูตรยาเดิมต่อไปก่อน (กรณีกำลังรักษา) หรือเริ่มรักษาด้วยสูตรยาแนวที่

หนึ่งก่อน ถ้าผลเป็น R indetermined หรือ invalid หรือerror ให้ประสานกับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการชั้นสูงตรเพื่อหาสาเหตุและส่งเสมหะตรวจ Xpert MTB/RIF ซ้ำ ถ้าผลยังเหมือนเดิมให้รักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง ปรับยาเมื่อมีผล phenotypic DST

- ส่วนอีกตัวอย่างที่เป็น collected specimen จะส่งเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยา (phenotypic DST) แล้วปรับยาตามผล DST

- กรณีที่ผลตรวจพบว่าเป็น MDR-TB แนะนำให้ส่งตรวจทดสอบความไวต่อยาแนวที่ 2 (second-line drug DST : SLDST) ด้วยเสมอ

**แผนภูมิที่ 2.2** แนวทางการค้นหาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคใหม่ที่สัมผัสวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ผู้ป่วยกำลังรักษาแต่เสมหะบวกหลังเดือนที่ 3 และผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน



หมายเหตุ \* ตรวจตัวอย่างเสมหะที่มีผล smear+ เท่านั้น

\*\* ส่งตรวจ second-line DST

ที่มา: การคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา, สำนักวัณโรค, 2560

### 2.3.2 กลุ่มผู้ป่วยเสี่ยงที่จะเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานแต่ไม่เสี่ยงสูงเท่ากลุ่มแรก

ผู้ป่วยรายใหม่ (new patients) ซึ่งอาจรับเชื้อ MDR-TB ตั้งแต่แรก ได้แก่

2.1 ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของ MDR-TB สูงโดยมีข้อมูลการสำรวจ/การเฝ้าระวังเชื้อวัณโรคดื้อยาสับสนับสนุน เช่น เรือนจำ พื้นที่ที่มีการระบาดของวัณโรคดื้อยา กลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วมมีบางการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีพบ MDR-TB สูงขึ้น ดังนั้นอาจพิจารณาตามความเหมาะสม

2.2 ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อเป็นวัณโรคอื่นๆ ที่เป็น key populations สำหรับวัณโรคทั้งผู้ที่มีโรคหรือภาวะเสี่ยง (clinical risk) และประชากรเสี่ยง (risk populations)

ผู้ป่วยใหม่เหล่านี้บางราย มีโอกาสพบวัณโรคดื้อยาได้ควรได้รับการพิจารณาส่งตรวจทดสอบความไวต่อยาเพื่อค้นหาวัณโรคดื้อยา

### แนวปฏิบัติของการค้นหาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เป็น key populations มีดังนี้

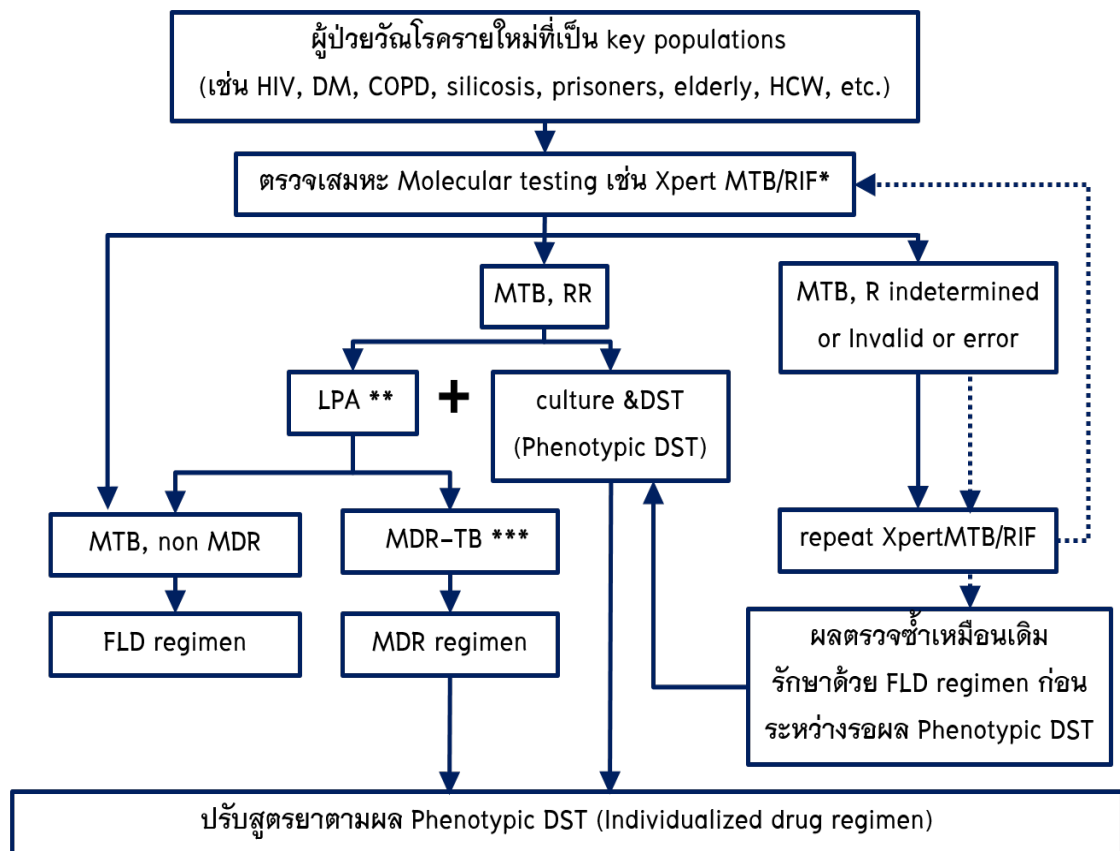
ก่อนเริ่มรักษาวัณโรคให้ค้นหาวัณโรคดื้อยา ด้วยการส่งตรวจ genotypic DST (กรณีที่ตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วยการตรวจ Xpert MTB/RIF สามารถใช้ผลการตรวจครั้งแรกได้เลย) ซึ่งผลเป็น MTB detected และได้ผลการทดสอบการดื้อต่อยา R ด้วย

- ถ้าไม่ดื้อยา R ให้การรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง
- ถ้าดื้อต่อยา R อาจจะมีโอกาสเป็น MDR-TB ได้ให้ตรวจทดสอบยาขนานอื่นร่วมด้วย โดยตรวจ LPA และ Culture & DST (phenotypic DST) ถ้าผล LPA พบว่าดื้อต่อยา H และ R วินิจฉัย MDR-TB และให้การรักษาด้วย MDR regimen (ถ้าไม่สามารถส่งตรวจยืนยันด้วย LPA ให้ตรวจซ้ำด้วย Xpert MTB/RIF) แต่ถ้าผลไม่ใช่ MDR ให้รักษาด้วยสูตรยาเดิมต่อไปก่อน (กรณีกำลังรักษา) หรือเริ่มรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่งก่อน แล้วปรับยาเมื่อมีผล phenotypic DST

• ถ้าผลเป็น R indetermined หรือ invalid หรือ error ให้ประสานกับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการชั้นสูงตรเพื่อหาสาเหตุและส่งเสมหะตรวจ Xpert MTB/RIF ซ้ำถ้าผลยังเหมือนเดิมให้รักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง ปรับยาเมื่อมีผล phenotypic DST

กรณีที่ผลตรวจพบว่าเป็น MDR-TB แนะนำให้ส่งตรวจทดสอบความไวต่อยาแนวที่ 2 (second-line drug DST : SLDST) ด้วยเสมอ

แผนภูมิที่ 2.3 แนวทางการค้นหาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เป็น key populations



หมายเหตุ \* ถ้าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยวัณโรคด้วยวิธี molecular แล้ว ใช้ผลตรวจเดิมได้เลย

\*\* ตัวอย่างเสมหะที่ส่งตรวจ LPA ต้องมีผล smear+ เท่านั้น ถ้าไม่มี LPA ให้ตรวจ Xpert/MTB/RIF ซ้ำ

\*\*\* ส่งตรวจ second-line DST

ที่มา: การคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา, สำนักวัณโรค, 2560

## 2.4 การรักษาวัณโรคดื้อยา

กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา ตามที่องค์การอนามัยโลก ให้พิจารณาว่าสารร่วมกับยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 ที่ยังใช้ได้ รวมอยู่ในสูตรการรักษา (กองวัณโรค, 2563; สำนักวัณโรค, 2561; World Health Organization, 2020b) โดยยาที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยา สามารถจัดได้เป็น 4 กลุ่ม (A, B, C และ D) ตามตารางที่ 2.1 ดังนี้

ตารางที่ 2.1 กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา

| กลุ่มยา                            | ยารักษาวัณโรค        | ขนาดยา<br>(มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) | ขนาดยาโดยทั่วไป<br>(มิลลิกรัม/วัน)* |
|------------------------------------|----------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| กลุ่ม A<br>fluoroquinolones ( FQs) | - Levofloxacin( Lfx) | 15                                 | 500-750 OD                          |
|                                    | - Moxifloxacin( Mfx) | 7.5-10                             | 400-600 OD                          |



| กลุ่มยา                                      | ยารักษาวัณโรค                                                                                                                                | ขนาดยา<br>(มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) | ขนาดยาโดยทั่วไป<br>(มิลลิกรัม/วัน)*                                      |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| กลุ่ม B<br>injectable agents                 | - Streptomycin ( S )                                                                                                                         | 15                                 | 750-1000 OD (5 ครั้ง/สัปดาห์)                                            |
|                                              | - Kanamycin ( Km,K)                                                                                                                          | 15                                 | 750-1000 OD (5 ครั้ง/สัปดาห์)                                            |
|                                              | - Amikacin (Am)                                                                                                                              | 15                                 | 750-1000 OD (5 ครั้ง/สัปดาห์)                                            |
|                                              | - Capreomycin ( Cm)                                                                                                                          | 15                                 | 750-1000 OD (5 ครั้ง/สัปดาห์)                                            |
| กลุ่ม C<br>other core second-<br>line agents | - Ethionamide ( Eto)                                                                                                                         | 15                                 | 500-750 b.i.d หรือ t.i.d                                                 |
|                                              | - Protionamide ( Pto)                                                                                                                        | 15                                 | 500-750 b.i.d หรือ t.i.d                                                 |
|                                              | - Cycloserine ( Cs)**                                                                                                                        | 15                                 | 500-750 b.i.d หรือ t.i.d                                                 |
|                                              | - Linezolid ( Lzd)                                                                                                                           | -                                  | 600 OD                                                                   |
|                                              | - Clofazimine (Cfz)****                                                                                                                      | -                                  | 100 OD                                                                   |
| กลุ่ม D1<br>add on agents                    | -High-dose Isoniazid<br>(high-dose H)***                                                                                                     | 10                                 | 600-800 OD                                                               |
|                                              | - Pyrazinamide (Z)                                                                                                                           | 20-30                              | 1000-2000 OD                                                             |
|                                              | - Ethambutol (E)                                                                                                                             | 15-20                              | 800-1200 OD                                                              |
| กลุ่ม D2<br>add on agents                    | -Bedaquiline (Bdq)****                                                                                                                       | -                                  | 400 OD 2 สัปดาห์แรก<br>200 OD ( 3 ครั้ง/สัปดาห์ )<br>22 สัปดาห์หลัง **** |
|                                              | -Delamanid (Dlm)                                                                                                                             | -                                  | 100 b.i.d. 24 สัปดาห์                                                    |
| กลุ่ม D3<br>add on agents                    | - Para-aminosalicylic acid<br>(PAS, P)<br><br>- Imipenem/cilastatin<br>(lpm/Clm)<br>Meropenam<br><br>-Amoxicillin/ clavulanate<br>( Amx/Clv) | 150-200                            | 8000-12000 b.i.d หรือ t.i.d                                              |

หมายเหตุ \* ขนาดยาที่ให้ในแต่ละวันไม่เกินค่าสูงสุดของยาแต่ละชนิดในตาราง

\*\* พิจารณาให้ วิตามิน บี6 100-300 มก./วัน ในกรณีที่ได้ second line drug โดยเฉพาะ Cs

\*\*\* แนะนำให้ใช้ high-dose isoniazid (high-dose H) ได้ถ้าเชื้อดื้อยา INH ในความเข้มข้นต่ำ (>1% ของเชื้อดื้อต่อ 0.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ วัตต่อ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ของ INH) แต่ไม่แนะนำให้ high-dose H ถ้าเชื้อดื้อยา INH ในความเข้มข้นสูง (>1% ของเชื้อดื้อต่อ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ของ INH)

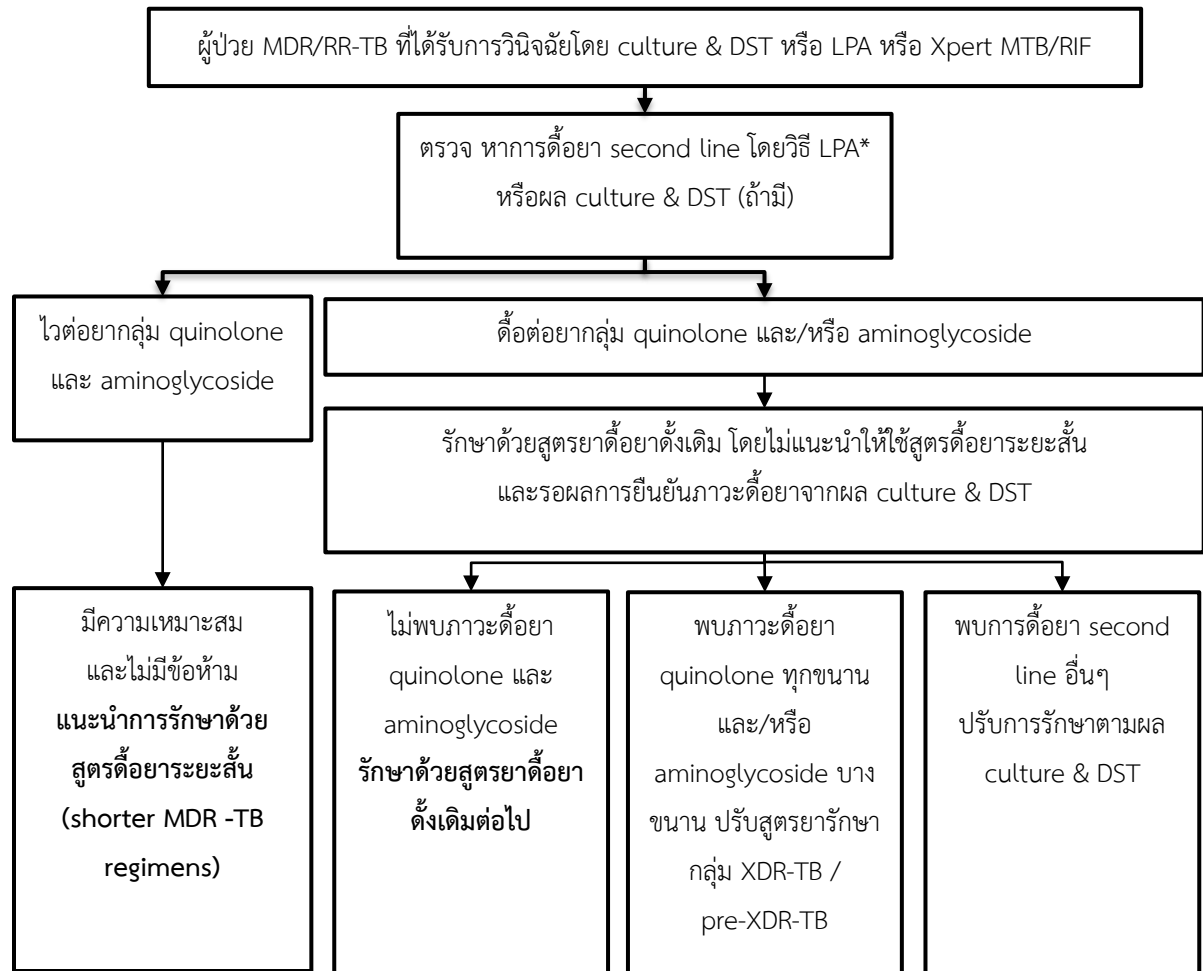
\*\*\*\* ควรกินยาพร้อมอาหาร ควรหลีกเลี่ยงการใช้พร้อมกับยาตัวอื่นที่ prolong QT เช่น Cfz, FQs, Dlm, azole, anti-fungal drugs เนื่องจากอาจเกิด additive QT prolongation

ที่มา: แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2561. สำนักวัณโรค, 2561

## การรักษาวัณโรคดื้อยา กรณี MDR/RR-TB

### 2.4.1 มาตรการการเลือกสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB

แผนภูมิที่ 2.4 มาตรการการเลือกสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยา



หมายเหตุ \*ถ้าไม่สามารถตรวจหาการดื้อยา second line ก่อนการรักษา ไม่พิจารณาให้การรักษาด้วยวิธี shorter MDR -TB regimen

ที่มา: แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2561. สำนักวัณโรค, 2561

### 2.4.2 การรักษาด้วยสูตรดื้อยาระยะสั้น 9 เดือนสำหรับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB (shorter treatment regimen for MDR/RR-TB)

ข้อแนะนำในการเลือกใช้ยาสูตรดื้อยาระยะสั้น ให้ใช้สำหรับผู้ป่วยในกรณีต่อไปนี้

- 1) ได้รับการยืนยันวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB โดยไม่มีภาวะดื้อยา ในกลุ่ม quinolone และ aminoglycoside

- 2) ไม่มีประวัติการได้รับยา group second line มากกว่า 1 เดือนก่อนการรักษา
- 3) ไม่เคยมีประวัติการแพ้ยาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อยู่ในสูตร shorter MDR-TB
- 4) ไม่ตั้งครรภ์
- 5) ไม่ใช่วัณโรคนอกปอด
- 6) ต้องใช้ยาตามสูตรครบทุกตัวไม่สามารถลดหรือหยุดการใช้ยาบางชนิด
- 7) หลังจากเริ่มการรักษาผู้ป่วย มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หรือหยุดยาเป็นระยะเวลามากกว่าเท่ากับ 2 เดือน หรือล้มเหลวในการรักษาแนะนำให้กลับมาใช้สูตรดื้อยาดั้งเดิม

ตารางที่ 2.2 สูตรยาระยะสั้นสำหรับวัณโรคดื้อยา

| ระยะ                                                                              | ยารักษาวัณโรค                          | ขนาดยา<br>(มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) | ขนาดยาโดยทั่วไป<br>(มิลลิกรัม/วัน)** |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| ระยะเข้มข้น (อย่างน้อย 4 เดือน หรือจนกว่าการย้อมเชื้อผลเป็นลบ และไม่เกิน 6 เดือน) | -Kanamycin (Km,K)                      | 15                                 | 750-1000 OD<br>5 ครั้ง/สัปดาห์       |
|                                                                                   | -Moxifloxacin (Mfx)                    | 7.5-10                             | 400-800 OD                           |
|                                                                                   | -High dose Isoniazid (high-dose H)*    | 10                                 | 600-800 OD                           |
|                                                                                   | -Pyrazinamide (PZA)                    |                                    |                                      |
|                                                                                   | -Ethambutol (EMB)                      | 25                                 | 1000 -2000 OD                        |
|                                                                                   | -Clofazamine (Cfz)                     | 15-20                              | 800-1200 OD                          |
|                                                                                   | -Protionamide/Ethionamide<br>(Pto/Eto) | -<br>15                            | 50-100 OD<br>500-750 b.i.d           |
|                                                                                   |                                        |                                    |                                      |
| ระยะต่อเนื่อง                                                                     | -Moxifloxacin (Mfx)                    | 7.5-10                             | 400-800 OD                           |
|                                                                                   | -Pyrazinamide (PZA)                    | 25                                 | 1000-2000 OD                         |
|                                                                                   | -Ethambutol (EMB)                      | 15-20                              | 800-1200 OD                          |
|                                                                                   | -Clofazimine (Cfz)                     | -                                  | 50-100 OD                            |

### 2.4.3 การรักษาวัดโรคดื้อยา MDR/RR-TB กรณีที่รักษาด้วยสูตรดื้อยาดั้งเดิม อย่างน้อย 20 เดือน (conventional MDR-TB regimen)

#### ขั้นตอนการกำหนดสูตรรักษาวัดโรคดื้อยาหลายขนาน (building regimen for MDR-TB)

**ขั้นตอนที่ 1:** ใช้ยาในกลุ่ม A: FQs 1 ขนาน (Lfx, Mfx) และยาในกลุ่ม B: injectable agents 1 ขนาน (Km, Am, Cm, Sm) ที่ใช้อย่างไต่ต่อยา ถ้ายังไม่ทราบผลความไวต่อยาให้เลือกใช้ Lfx และ Km เพราะมีโอกาสดื้อยาน้อยกว่า

**ขั้นตอนที่ 2:** ให้เลือกยารักษาวัดโรคชนิดรับประทานกลุ่ม C : ethionamide/ prothionamide , cycloserine/ terizidone, linezolid, clofazimine อีกอย่างน้อย 2 ขนาน เพื่อให้ได้ยารวมทั้งหมด อย่างน้อย 4 ขนาน โดยแนะนำให้เลือกยาที่ใช้อย่างไต่ต่อยา หรือยาที่ผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับมาก่อน

**ขั้นตอนที่ 3:** ถ้ายังไม่สามารถเลือกยาอย่างน้อย 4 ขนาน จากขั้นตอนที่ 2 และ 3 ให้พิจารณาเลือกยา กลุ่มที่ D2/D3: bedaquiline (Bdq), delamanid (Dlm), para-aminosalicylic acid (PAS,P), amoxicillin / clavulanate (Amx/Clv), thioacetazone (T), meropenem/ clavulanate (Mpm/Clv), imipenem /cilastatin (lpm/Cln) โดยยาในกลุ่มที่ D2/D3 นี้ แต่ละขนานจะนับประสิทธิภาพของยาเทียบกับยา ½ ขนาน ยกเว้น Lzd จะนับเทียบกับยา 1 ขนาน ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

**ขั้นตอนที่ 4:** ใช้ยา pyrazinamide (PZA) ในกรณีที่ทดสอบความไวก่อนเริ่มการรักษา MDR-TB แล้วยังพบไวต่อยา PZA อยู่

#### หลักการจัดสูตรดื้อยาดั้งเดิม (conventional MDR-TB regimen)

one drug from A + one drug from B + two drugs from C ± D2/D3 ± PZA

ตัวอย่างสูตรที่นิยม : kanamycin + levofloxacin+ Eto+ Cs ± PAS ± PZA

ระยะเข้มข้นที่มียาฉีด อย่างน้อย 6 เดือน และ 4 เดือน หลังเพาะเลี้ยงเชื้อผลเป็นลบ โดยฉีดยาทุกวัน หรืออย่างน้อย 5 ครั้งต่อสัปดาห์ ยกเว้นมีปัญหาจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาหรือในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางไต พิจารณาให้ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หลังจากนั้น ต่อด้วยระยะต่อเนื่องที่ไม่มียาฉีด รวมระยะการรักษาทั้งหมด อย่างน้อย 20 เดือน และ 18 เดือนหลังเพาะเลี้ยงเชื้อผลเป็นลบ

**2.4.4 การรักษาวัดโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง และวัดโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (building regimen for Pre-XDR-TB and XDR-TB)** แนะนำให้ปรึกษาคณะผู้เชี่ยวชาญวัดโรคดื้อยาก่อนการทำการรักษา โดยดำเนินการตามขั้นตอนของกองวัดโรค กรมควบคุมโรค

## 2.4.5 การประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

### ผลการรักษาระยะแรก (interim outcome)

(1) กรณีที่รักษาด้วย conventional MDR-TB regimen (อย่างน้อย 20 เดือน) เป็นช่วงเวลาที่ประเมินผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 โดยจำแนกผลการรักษาได้ดังนี้

- 1) sputum culture conversion: ผล culture เป็นลบ 2 ครั้งติดต่อกันภายใน 6 เดือน โดยเก็บเสมหะห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน
- 2) sputum culture not conversion
- 3) ไม่มีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ
- 4) ตาย (died) ภายใน 6 เดือนของการรักษา
- 5) ขาดยา ติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือน
- 6) โอนออก (transferred out)

(2) กรณีวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB รักษาด้วยสูตรดื้อยาระยะสั้น 9 เดือน (shorter treatment regimen for MDR/RR-TB) จะประเมินผลการรักษาระยะแรก (interim outcome) เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4

### ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome)

- 1) รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วย MDR/RR-TB / (PRE)XDR-TB รักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว และมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบ (culture negative) อย่างน้อย 3 ครั้ง (ห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน) ติดต่อกันในระยยะต่อเนื่อง
- 2) รักษาครบ (treatment completed) หมายถึง ผู้ป่วย MDR/RR-TB / (PRE)XDR-TB รักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว แต่ไม่มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อ หรือมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 3 ครั้งในระยยะต่อเนื่อง
- 3) รักษาล้มเหลว (treatment failed) หมายถึง ผู้ป่วย MDR/RR-TB / (PRE)XDR-TB ยุติการรักษา หรือมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยาอย่างน้อย 2 ขนาน ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้
  - รักษาแล้วผลเพาะเลี้ยงเชื้อยังเป็นบวกเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น
  - มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อจากลบกลับเป็นบวก (culture reversion) ในระยยะต่อเนื่อง
  - มีหลักฐานว่าดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolone และ second-line injectable เพิ่มเติม
  - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากจนผู้ป่วยทนไม่ได้
- 4) ตาย (died) หมายถึง ตายด้วยสาเหตุใดๆ ระหว่างการรักษา
- 5) ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง เริ่มรักษาและต่อมาขาดยา ติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือน

6) โอนออก (transferred out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และไม่ทราบผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผลการรักษาเมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)

7) ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาครั้งสุดท้ายในรอบการประเมินนั้นๆ ได้

## 2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

รายงานวัณโรคระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO, Global Tuberculosis Report 2020) คาดประมาณว่าในปี 2562 อุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรค (รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) ของโลกสูงถึง 10 ล้านคน (130 ต่อแสนประชากร) มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 1.2 ล้านคน และในปี 2561 มีอัตราการสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ ร้อยละ 85 จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB คาดว่าจะมี 4.65 แสนคน โดยพบได้ ร้อยละ 3.3 ของผู้ป่วยใหม่ และร้อยละ 18 ของผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน ในจำนวนนี้เป็น MDR-TB 3.6 แสนคน ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยามีเพียงร้อยละ 38 เท่านั้นที่ได้รับการรักษา และในปี 2560 มีอัตราสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ร้อยละ 58 สำหรับประเทศไทย องค์การอนามัยโลก ได้คาดประมาณว่าในปี พ.ศ. 2562 มีอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำ 105,000 ราย หรือคิดเป็น 150 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิต 11,000 ราย ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB ที่ องค์การอนามัยโลกคาดประมาณ 2,500 ราย หรือคิดเป็น 3.6 ต่อประชากรแสนคน โดยพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB ร้อยละ 1.7 ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน ผลการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทยปี พ.ศ. 2562 พบว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB ที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ 1,221 ราย และได้รับการรักษา 1,095 ราย และวัณโรคดื้อยาชนิด XDR-TB ที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ 24 ราย และได้รับการรักษา 17 ราย และอัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด XDR-TB ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปี พ.ศ. 2560 เท่ากับร้อยละ 54 และร้อยละ 63 ตามลำดับ (World Health Organization, 2020a)

Almeida et al. (2003) ได้ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในเขตชนบทและในเขตเมืองของประเทศอินเดีย โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ศูนย์ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในมุมไบเมืองที่ใหญ่ที่สุดของอินเดียและที่ศูนย์กลางชนบทใกล้เคียง (คลินิก Sakawar ในเขต Thane ของอินเดีย) พบว่าการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในเขตเมืองสูงถึงร้อยละ 51 ซึ่งสูงกว่าเขตชนบทที่พบร้อยละ 2 ทั้งนี้พบว่าเมืองมุมไบเป็นจุดที่น่าสนใจสำหรับ MDR-TB และมีผลกระทบด้านสาธารณสุขที่สำคัญ สาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้ MDR-TB มีอัตราสูงอาจมาจากการรักษาที่ไม่แน่นอนและความผันแปรสูงที่กำหนดโดยแพทย์ร่วมกับจำนวน

ประชากรมีความหนาแน่นแออัด การติดเชื้อเอชไอวี มาตรการควบคุมวัณโรคด้านสาธารณสุขที่ไม่เพียงพอ และการขาดการรักษา หรือการกักกันผู้ป่วย MDR-TB ที่เหมาะสมทั้งหมดนี้อาจส่งผลให้เกิดการแพร่ระบาดของ MDR-TB ในเขตเมือง

Kamolwat et al. (2021) ได้ดำเนินการศึกษาเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคระดับประเทศ ครั้งที่ 5 ระหว่างเดือนสิงหาคม 2560 - สิงหาคม 2561 ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ 1,501 ราย และผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับการรักษามาก่อน 69 ราย พบว่าอัตราการดื้อยาวัณโรคในผู้ป่วยรายใหม่ ร้อยละ 14.0 (95% CI: 12.1-16.1) ในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับการรักษามาก่อนพบร้อยละ 33.4 (95% CI: 23.6-44.8) อัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในผู้ป่วยรายใหม่ พบร้อยละ 0.8 (95% CI: 0.5-1.4) และร้อยละ 13.0 (95% CI: 6.5-24.4) ในผู้ป่วยที่ได้เคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา พบว่าวัณโรคดื้อยามีความสัมพันธ์กับการรักษาวัณโรคมาก่อน (OR=2.9; 95% CI: 1.6-5.0) อายุ 45-54 ปี (OR=1.6; 95% CI: 1.0-2.4) เพศชาย (OR=1.5; 95% CI: 1.0-2.1) และการติดเชื้อ HIV (OR=1.6; 95% CI: 1.0-2.4) สรุปได้ว่าประเทศไทยยังคงมีปัญหาวัณโรคดื้อยาในระดับสูง ควรมีมาตรการป้องกันและควบคุมที่เข้มข้นขึ้นเพื่อลดความเสี่ยงของวัณโรคดื้อยา ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง กลุ่มที่ได้รับการรักษามาก่อน โดยเฉพาะผู้ที่อยู่ในวัยกลางคนตอนปลาย เพศชายและผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย

Korotych et al. (2019) ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB ในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ในพื้นที่เขตเมืองและเขตชนบทประเทศยูเครน พบว่าความชุกของ RR/MDR-TB ในประชากรเขตชนบทต่ำกว่าประชากรเขตเมืองอย่างมีนัยสำคัญที่ร้อยละ 20.9 และ 29.0 ตามลำดับ ( $P = 0.000$ ) ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB ทั้งในเขตเมืองและชนบท ได้แก่ อายุที่น้อยลง สถานะการติดเชื้อ HIV การดื่มแอลกอฮอล์ และพื้นที่ทางภูมิศาสตร์ที่อาศัยอยู่ในยูเครน โดยรวมแล้วการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างในความชุกโดยรวมของ RR/MDR-TB ในข้อมูลการเฝ้าระวังประจำปี 2017 เมื่อเทียบกับข้อมูลเฝ้าระวังที่ได้จากการสำรวจวัณโรคดื้อยาทั่วประเทศในปี 2013-2014

Jitmuang et al. (2015) ได้ทำการศึกษาเพื่อหาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ที่โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร โดยศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิก และได้รับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าเป็นวัณโรค ที่โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ ปีพ.ศ. 2553 - 2555 แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่ม non-MDR-TB (141 ผู้ป่วย) และกลุ่ม MDR-TB (47 ราย) พบความชุกของ MDR-TB ร้อยละ 2.6 ความเจ็บป่วยร่วมกันของผู้ป่วยที่ศึกษา ได้แก่ โรคเบาหวาน (ร้อยละ 16.5) การติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 16) และมะเร็ง (ร้อยละ 5.9) เป็นผู้ป่วยวัณโรคปอด 131 ราย (ร้อยละ 69.7) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ MDR-TB ได้แก่ อายุ <65 ปี (OR=6.94; 95% CI: 1.02-45.49,  $P=0.048$ )

ประวัติวัณโรค (OR=51.86; 95% CI: 12.35-217.79,  $P<0.001$ ) การติดเชื้อ HIV ร่วม (OR=3.83; 95% CI: 1.02-14.38;  $P=0.047$ ) และการบริโภคแอลกอฮอล์ (OR=3.90; 95% CI: 1.03-14.72;  $P=0.045$ ) จากผลการรักษาผู้ป่วย 146 รายพบว่า 51 ราย (ร้อยละ 34.9) ให้ผลการรักษาที่ไม่ดี การไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด (OR=13.51; 95% CI: 3.97-45.45;  $P<0.001$ ) และการมีประวัติวัณโรคมาก่อนหน้านี้ (OR=8.16; 95% CI: 1.76-37.73;  $P=0.007$ ) มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาที่ไม่ดี สรุปได้ว่า MDR-TB มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับผู้ป่วยที่มีอายุ <65 ปี ผู้ที่มีประวัติเคยเป็นวัณโรค ผู้ที่ติดเชื้อ HIV และผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์ ปัจจัยเหล่านี้ควรคำนึงถึงในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่มารับบริการรักษาที่โรงพยาบาล

Desissa, Workineh, and Takele (2018) ได้ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในประเทศเอธิโอเปีย ผลการศึกษาพบว่าจะมีความเสี่ยงสูงของการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน (OR=6.1; 95% CI: 2.92–12.62,  $P<0.001$ ) การมีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค (OR=2.1; 95% CI: 1.04–4.43,  $P<0.001$ ) อาศัยในเขตพื้นที่ชนบท (OR=5.6; 95% CI: 2.14–14.46,  $P=0.001$ ) มีประวัติกินเหล้า (OR=4.3; 95% CI: 2.29–10.49,  $P<0.001$ ) และว่างงาน (OR=2.4; 95% CI: 1.06–5.42,  $P=0.001$ )

Shivekar et al. (2020) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่อยู่ทางตอนใต้ของประเทศอินเดีย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน (MDR-TB) จากการเก็บตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคที่สงสัยวัณโรคดื้อยา ตัวอย่างเสมอหะ 20,245 ในช่วงระยะเวลา 6 ปี (ปี 2556-2561) ผลการศึกษาพบว่า MDR-TB ร้อยละ 5.4 Rifampicin mono resistance ร้อยละ 2.5 และ Isoniazid mono resistance ร้อยละ 11.4 จากการทดสอบความสัมพันธ์ พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ได้แก่ ผู้ที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วย MDR-TB (AOR=3.171; 95% CI: 1.75–5.75,  $P=0.000$ ) การรักษาวัณโรคล้มเหลว (AOR=2.18; 95% CI: 1.70–2.78,  $P=0.000$ ) เพศหญิง (AOR=1.31; 95% CI: 1.12–1.558,  $P=0.001$ ) จากการศึกษาแล้วยังพบว่าปัจจัยที่ไม่พบความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ได้แก่ ประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน (AOR=1.11; 95% CI: 0.80–1.55,  $P=0.523$ ) ผู้สูงอายุ (AOR=0.99; 95% CI: 0.99–0.10,  $P=0.023$ ) การติดเชื้อ HIV มีความสัมพันธ์ในด้านลบกับวัณโรคดื้อยา (AOR=0.58; 95% CI: 0.37–0.91,  $P=0.018$ )

Pleumpanupat et al. (2003) ศึกษาในกลุ่มผู้ต้องขังในเรือนจำขนาดใหญ่ ที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดระยะแพร่เชื้อ ระหว่างเดือนพฤษภาคม - ตุลาคม 2543 เพื่อศึกษาความชุกของวัณโรคชนิดแพร่กระจายเชื้อที่ดื้อต่อยาวัณโรค และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการดื้อยา พบว่าอัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน ในผู้ป่วยใหม่ ร้อยละ 6.7 และผู้ป่วยที่เคยได้รับยาวัณโรคมาก่อน ร้อยละ 50 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยา คือ การเคย



มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน ( $P=0.011$ ) ไม่พบความสัมพันธ์ในด้านปัจจัยอายุ ประวัติการย้ายเรือนจำ ประวัติเคยต้องขัง การติดเชื้อ HIV ประวัติการใช้สารเสพติดชนิดฉีด และประวัติการมีผู้ป่วยวัณโรคในครอบครัว จากข้อมูลการศึกษานี้แสดงว่าวัณโรคในเรือนจำมีความชุกของการดื้อยาสูง ซึ่งส่งผลให้ปัญหาวัณโรคในเรือนจำมีความรุนแรงและซับซ้อนมากขึ้น ควรกำหนดเป็นนโยบายและสนับสนุนให้มีการค้นหาผู้ป่วยโดยเร็ว สร้างความร่วมมือกันแก้ปัญหาโดยหน่วยงานสาธารณสุขและเรือนจำต่อไป

Khan et al. (2017) ได้ศึกษาประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิด (MDR-TB) จากสูตรยาที่ได้มาตรฐานและสูตรระยะสั้นใช้เวลาสั้น 9-12 เดือน ในการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาเชิงสังเกต ในผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นวัณโรคดื้อยา MDR-TB (ร้อยละ 98.4) หรือวัณโรคดื้อยา Rifampin (ร้อยละ 1.6) และไม่เคยได้รับยาในกลุ่มของการรักษาวัณโรคดื้อยามาก่อน จะได้รับการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น โดยมีผู้เข้าร่วม 669 ราย จาก 796 ราย ผลการรักษา พบว่ามีผลการรักษาสำเร็จ ร้อยละ 83.0 (95% CI: 71.9-90.3) การรักษาล้มเหลว หรือกลับเป็นซ้ำ มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาในกลุ่ม Fluoroquinolone (crude OR=46; 95% CI: 8-273) การดื้อยา Pyrazinamide (OR=8; 95% CI: 2-38) และไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเสมหะในเดือนที่ 2 ของการรักษา (OR=7; 95% CI: 3-202) ผู้เข้าร่วม 2 ราย เป็นวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรงมาก (Extensive drug resistance) สรุปได้ว่าการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้นให้ประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีกว่า แต่ทั้งนี้ต้องได้รับการสนับสนุนทางด้านบริหารจัดการ และการตรวจทดสอบความไวต่อยาด้วย

นิโลบล และคณะ (2563) ได้ทำการศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และศึกษาระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551-2561 ผลการศึกษาพบว่า ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จากจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 4,535 ราย รักษาหาย (cured) ร้อยละ 51.00 (95% CI: 44.00-58.00) รักษาครบ (treatment completed) ร้อยละ 33.00 (95% CI: 10.00-55.00) รักษาไม่สำเร็จ (treatment failed) ร้อยละ 5.00 (95% CI: 2.00-8.00) ขาดยา (lost to follow-up) ร้อยละ 13.00 (95% CI: 9.00-17.00) เสียชีวิต (died) ร้อยละ 13.00 (95% CI: 10.00-16.00) และพบว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาจะอยู่ในช่วงระหว่าง 8.20-30.00 เดือน โดยมีข้อเสนอแนะในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ควรมีระบบการติดตามการกำกับการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

Alemua, Bitewb, & Workuc (2020) ศึกษาการประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในประเทศเอธิโอเปีย พบว่าสัดส่วนโดยรวมของผลการรักษาที่ไม่ดีและอัตราการเสียชีวิต คือร้อยละ 17.86 และร้อยละ 15.13 ตามลำดับ อัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 76.97 และผลสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 63.82 ปัจจัยด้านการติดเชื้อ HIV การมีโรคร่วม การมีภาวะแทรกซ้อนทางคลินิก ภาวะขาดสารอาหาร โรคโลหิตจาง การรักษาล่าช้า น้ำหนักตัวลด และอายุที่มากขึ้น เป็นตัวทำนายผลการรักษาที่ไม่ดี สรุปได้ว่าอัตราการรอดชีวิตและความสำเร็จในการรักษาดีขึ้นในประเทศเอธิโอเปียเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยทั่วโลก ผลลัพธ์ของการรักษาที่ไม่ดีส่วนใหญ่เกิดขึ้นในการรักษาระยะเข้มข้น ดังนั้นการเริ่มต้นการรักษาวัณโรคในระยะแรกจะมีความสำคัญ ส่งผลให้เกิดผลสำเร็จของการรักษาที่เพิ่มขึ้น

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) โดยการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร

#### 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.2.1 ประชากร

ประชากรในการศึกษานี้ คือผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่ขึ้นทะเบียนในโปรแกรม National Tuberculosis Information Program (NTIP) ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2563 (1 ตุลาคม 2559 - 30 กันยายน 2563) จำนวนทั้งสิ้น 41,979 ราย

##### 3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ คือผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่ขึ้นทะเบียนในโปรแกรม NTIP ที่ส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และทราบผลการส่งตรวจทุกราย ไม่ได้ใช้การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากเป็นการเจาะจงเลือกกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่เกิดขึ้นในช่วงที่ศึกษา ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2563 จำนวนทั้งสิ้น 11,202 ราย

##### 3.2.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้า คือผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานครที่ขึ้นทะเบียนที่มีการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาทุกวิธี และทราบผลการตรวจดื้อยา

เกณฑ์การคัดออก คือผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานครที่ขึ้นทะเบียนที่มีการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาทุกวิธี โดยไม่ทราบผลการตรวจวัณโรคดื้อยา

#### 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคในโปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program) โดยผู้ป่วยวัณโรคได้รับการขึ้นทะเบียนวัณโรคของสถานบริการในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ผ่านการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรครายบุคคลในระบบของโปรแกรม NTIP โดยมีชุดข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 รายงานจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และเคยรักษามาก่อน โดยใช้ข้อมูล คือ อายุ เพศ สัญชาติ สิทธิการรักษาพยาบาล การติดเชื้อ HIV ประเภทผู้ป่วยผู้ต้องขัง ประวัติกลุ่มเสี่ยง ประวัติการได้รับการรักษา วัณโรค ประเภทผู้ป่วยวัณโรคปอดนอกปอด ประเภทการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค

ส่วนที่ 2 รายงานการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยใช้ข้อมูล คือ การส่งตรวจวินิจฉัย วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ผลการตรวจวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และการดื้อยาวัณโรคอื่นๆ

ส่วนที่ 3 รายงานการตรวจพบและให้การรักษาวัณโรคดื้อยา โดยใช้ข้อมูลคือ ผลการตรวจวัณโรคดื้อยา ได้แก่ วัณโรคดื้อยาหลายขนาน วัณโรคดื้อยา Rifampicin วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง และวัณโรค ดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง การรักษาวัณโรคดื้อยาด้วยระบบยาสูตรต่างๆ

ส่วนที่ 4 รายงานการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีผลยืนยันการดื้อยา โดยใช้ข้อมูลคือ การขึ้นทะเบียนผู้ป่วย วัณโรคดื้อยา และผลการรักษาวัณโรคดื้อยา

### 3.4 ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.4.1 ทบทวนข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคในระบบโปรแกรม NTIP โดยตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วน ของข้อมูล

3.4.2 ประสานติดตามข้อมูลเพิ่มเติมกับสำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร และโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้ข้อมูลถูกต้องและครบถ้วนมากที่สุด

3.4.3 ข้อมูลสุดท้ายจะถูกทำการส่งต่อเพื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูล

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.1 ศึกษาข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างที่ทำการศึกษา โดยใช้ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน

3.5.2 คำนวณอัตราการดื้อยาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยใช้ร้อยละ

3.5.3 ศึกษาความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยต่อการดื้อยาวัณโรคหลายขนาน โดยการใช้ Chi-squared test โดยความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญในขั้นการวิเคราะห์เชิงตัวแปรเดียว (univariate analysis) และนำไป วิเคราะห์ต่อในขั้นตอนการวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) โดยจะใช้ logistic regression analysis เป็นวิธีวิเคราะห์ ผลที่ได้จะถูกนำเสนอในรูป ของ Odd ratio ระดับความสำคัญ (level of significance) ที่ใช้ในการศึกษานี้ถูกตั้งอยู่ที่ 0.05

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

ข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์ในครั้งนี้ ได้จากข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่บันทึกการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคในโปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program) มีการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วยยาหลายขนานและทราบผลการส่งตรวจทุกราย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 - 30 กันยายน 2563 โดยการนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลเป็นลำดับดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วยยา

ส่วนที่ 3 ผลการรักษาวัณโรคด้วยยา

ส่วนที่ 4 ผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ต่อวัณโรคด้วยยาหลายขนาน

#### 4.1 ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่ขึ้นทะเบียนในระบบโปรแกรม NTIP ที่มีผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วยยาหลายขนานจากทุกวิธี ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2563 จำนวนทั้งสิ้น 11,202 ราย โดยจำแนกจำนวนผู้ป่วยตามปีงบประมาณ ในปี พ.ศ. 2560 จำนวน 1,270 ราย ปี พ.ศ. 2561 จำนวน 2,207 ราย ปี พ.ศ. 2562 จำนวน 3,886 ราย และปี พ.ศ. 2563 จำนวน 3,839 ราย จากจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด พบว่ามีอายุเฉลี่ย 45.5 ปี (SD=18.3) โดยอายุที่พบมากที่สุดคืออายุ 35-44 ปี จำนวน 2,120 ราย (ร้อยละ 18.9) และอายุ 45-54 จำนวน 2,106 (ร้อยละ 18.8) เป็นเพศชาย จำนวน 7,240 ราย (ร้อยละ 64.6) เพศหญิง จำนวน 3,962 ราย (ร้อยละ 35.4) ส่วนใหญ่มีสัญชาติไทย ร้อยละ 92.7 สิทธิการรักษาพยาบาล พบว่ามีสิทธิบัตรทองหรือสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ จำนวน 5,754 ราย (ร้อยละ 51.4) รองลงมาเป็นสิทธิประกันสังคม ร้อยละ 12.4 และสิทธิข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 11.4 ผู้ป่วยส่วนมากไม่ใช่ผู้ต้องขังเรือนจำ ร้อยละ 93.3 สถานะการติดเชื้อ HIV พบว่าไม่มีการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 65.3 ส่วนมากมีประวัติเป็นกลุ่มเสี่ยงวัณโรค ร้อยละ 98.0 และเป็นผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ร้อยละ 84.5 ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

| ข้อมูลทั่วไป                | ปี 60         |        | ปี 61         |        | ปี 62         |        | ปี 63         |        | รวม            |        |
|-----------------------------|---------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|----------------|--------|
|                             | N = 1270      |        | N = 2207      |        | N = 3886      |        | N = 3839      |        | N = 11202      |        |
|                             | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน (ร้อยละ) |        |
|                             |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| อายุ (ปี)                   |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| < 18                        | 31            | (2.4)  | 51            | (2.3)  | 133           | (3.4)  | 172           | (4.5)  | 387            | (3.5)  |
| 18-24                       | 133           | (10.5) | 247           | (11.2) | 368           | (9.5)  | 353           | (9.2)  | 1101           | (9.8)  |
| 25-34                       | 243           | (19.1) | 371           | (16.8) | 708           | (18.2) | 660           | (17.2) | 1982           | (17.7) |
| 35-44                       | 239           | (18.8) | 458           | (20.8) | 759           | (19.5) | 664           | (17.3) | 2120           | (18.9) |
| 45-54                       | 277           | (21.8) | 421           | (19.1) | 731           | (18.8) | 677           | (17.6) | 2106           | (18.8) |
| 55-64                       | 179           | (14.1) | 324           | (14.7) | 551           | (14.2) | 613           | (16.0) | 1667           | (14.9) |
| > 65                        | 168           | (13.2) | 335           | (15.2) | 636           | (16.4) | 700           | (18.2) | 1839           | (16.4) |
| (yrs)mean± SD               | 44.6 ± 17.2   |        | 45.2 ± 17.4   |        | 45.3 ± 18.3   |        | 46.2 ± 19.2   |        | 45.5± 18.3     |        |
|                             |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| เพศ                         |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| ชาย                         | 841           | (66.2) | 1453          | (65.8) | 2573          | (66.2) | 2373          | (61.8) | 7240           | (64.6) |
| หญิง                        | 429           | (33.8) | 754           | (34.2) | 1313          | (33.8) | 1466          | (38.2) | 3962           | (35.4) |
|                             |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| สัญชาติ                     |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| ไทย                         | 1169          | (92.0) | 2026          | (91.8) | 3639          | (93.6) | 3553          | (92.6) | 10387          | (92.7) |
| ต่างชาติ                    | 101           | (8.0)  | 181           | (8.2)  | 247           | (6.4)  | 286           | (7.4)  | 815            | (7.3)  |
|                             |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| สิทธิการรักษา               |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| บัตรทอง                     | 641           | (50.5) | 1223          | (55.4) | 1959          | (50.4) | 1931          | (50.3) | 5754           | (51.4) |
| ข้าราชการ /<br>รัฐวิสาหกิจ  | 153           | (12.0) | 232           | (10.5) | 425           | (10.9) | 462           | (12.0) | 1272           | (11.4) |
| ประกันสังคม                 | 153           | (12.0) | 245           | (11.1) | 473           | (12.2) | 522           | (13.6) | 1393           | (12.4) |
| สิทธิว่าง /<br>ไม่ทราบสิทธิ | 166           | (13.1) | 171           | (7.7)  | 410           | (10.6) | 418           | (10.9) | 1165           | (10.4) |
| ต่างด้าว                    | 82            | (6.5)  | 148           | (6.7)  | 146           | (3.8)  | 153           | (4.0)  | 529            | (4.7)  |
| ไม่มีข้อมูล                 | 75            | (5.9)  | 188           | (8.5)  | 473           | (12.2) | 353           | (9.2)  | 1089           | (9.7)  |
|                             |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| ผู้ต้องขัง                  |               |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| ผู้ต้องขัง                  | 41            | (3.2)  | 164           | (7.4)  | 313           | (8.1)  | 237           | (6.2)  | 755            | (6.7)  |
| ไม่ใช่ผู้ต้องขัง            | 1229          | (96.8) | 2043          | (92.6) | 3573          | (91.9) | 3602          | (93.8) | 10447          | (93.3) |

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

| ข้อมูลทั่วไป             | ปี 60          |        | ปี 61         |        | ปี 62         |        | ปี 63         |        | รวม            |        |
|--------------------------|----------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|----------------|--------|
|                          | N = 1270       |        | N = 2207      |        | N = 3886      |        | N = 3839      |        | N = 11202      |        |
|                          | จำนวน (ร้อยละ) |        | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน (ร้อยละ) |        |
| การติดเชื้อ HIV          |                |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| HIV positive             | 90             | (7.1)  | 246           | (11.1) | 437           | (11.2) | 365           | (9.5)  | 1138           | (10.2) |
| HIV negative             | 912            | (71.8) | 1529          | (69.3) | 2515          | (64.7) | 2356          | (61.4) | 7312           | (65.3) |
| ไม่มีข้อมูล              | 268            | (21.1) | 432           | (19.6) | 934           | (24.0) | 1118          | (29.1) | 2752           | (24.6) |
| ประวัติกลุ่มเสี่ยง       |                |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| กลุ่มเสี่ยง              | 1212           | (95.4) | 2151          | (97.5) | 3844          | (98.9) | 3768          | (98.2) | 10975          | (98.0) |
| ไม่มี/ไม่มีข้อมูล        | 58             | (4.6)  | 56            | (2.5)  | 42            | (1.1)  | 71            | (1.8)  | 157            | (2.0)  |
| ประวัติการได้รับการรักษา |                |        |               |        |               |        |               |        |                |        |
| New                      | 1063           | (83.7) | 1860          | (84.3) | 3274          | (84.3) | 3271          | (85.2) | 9468           | (84.5) |
| Retreatment              | 207            | (16.3) | 347           | (15.7) | 612           | (15.7) | 568           | (14.8) | 1734           | (15.5) |

## 4.2 ส่วนที่ 2 ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา

จากการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา รวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 11,202 ราย ผลการทดสอบวัณโรคดื้อยา พบว่า ส่วนใหญ่ไม่ดื้อยาในกลุ่ม MDR-TB RR-TB PREXF-TB PREXI-TB และ XDR-TB จำนวน 10,667 ราย (ร้อยละ 95.2) พบการดื้อยา จำนวน 535 ราย (ร้อยละ 4.8) จำแนกตามประเภทการดื้อยา ส่วนใหญ่พบวัณโรคดื้อยา MDR-TB มากที่สุดจำนวน 430 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.8 โดยในปี พ.ศ. 2560-2563 พบอัตราวัณโรคดื้อยา MDR-TB ร้อยละ 10.2 ร้อยละ 4.7 ร้อยละ 2.4 และร้อยละ 2.7 ตามลำดับ พบอัตราวัณโรคดื้อยา RR-TB ร้อยละ 0.2 ร้อยละ 1.1 ร้อยละ 0.6 และร้อยละ 0.9 ตามลำดับ ตรวจพบวัณโรคดื้อยา PREXF-TB ในปี พ.ศ. 2561-2563 จำนวน 2 ราย 7 ราย และ 8 รายตามลำดับ ตรวจพบวัณโรคดื้อยา PREXI-TB ในปี พ.ศ. 2561 จำนวน 1 ราย และมีการตรวจพบวัณโรคดื้อยา XDR-TB ในปี พ.ศ. 2560 และในปี พ.ศ. 2562 ปีละ 1 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาจำแนกตามปีงบประมาณ 2560-2563

| การดื้อยา | ปี 60         |        | ปี 61          |        | ปี 62         |        | ปี 63         |        | รวม            |        |
|-----------|---------------|--------|----------------|--------|---------------|--------|---------------|--------|----------------|--------|
|           | N = 1270      |        | N = 2207       |        | N = 3886      |        | N = 3839      |        | N = 11202      |        |
|           | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน (ร้อยละ) |        | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน(ร้อยละ) |        | จำนวน (ร้อยละ) |        |
| ไม่ดื้อยา | 1136          | (89.4) | 2076           | (94.1) | 3764          | (96.9) | 3691          | (96.1) | 10667          | (95.2) |
| ดื้อยา    | 134           | (10.6) | 131            | (5.9)  | 122           | (3.1)  | 148           | (3.9)  | 535            | (4.8)  |
| MDR-TB    | 130           | (10.2) | 104            | (4.7)  | 92            | (2.4)  | 104           | (2.7)  | 430            | (3.8)  |
| RR-TB     | 3             | (0.2)  | 24             | (1.1)  | 22            | (0.6)  | 36            | (0.9)  | 85             | (0.8)  |
| PREXF-TB  | 0             | (0)    | 2              | (0.1)  | 7             | (0.2)  | 8             | (0.2)  | 17             | (0.2)  |
| PREXI-TB  | 0             | (0)    | 1              | (0)    | 0             | (0)    | 0             | (0)    | 1              | (0)    |
| XDR-TB    | 1             | (0.1)  | 0              | (0)    | 1             | (0)    | 0             | (0)    | 2              | (0)    |

จากตารางที่ 4.3 ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาจำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 11,202 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยใหม่ (New) จำนวน 9,468 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.5 และเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค (Retreatment) จำนวน 1,734 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.5 ในกลุ่มผู้ป่วยใหม่ตรวจพบวัณโรคดื้อยา ร้อยละ 2.5 ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาตรวจพบวัณโรคดื้อยา ร้อยละ 17.2 จะเห็นได้ว่าการดื้อยาวัณโรคในกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค จะมีการดื้อยาสูงกว่ากลุ่มที่เป็นผู้ป่วยใหม่ โดยเฉพาะวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยใหม่ จำนวน 191 ราย (ร้อยละ 2.0) และผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค จำนวน 239 ราย (ร้อยละ 13.8) ในผู้ป่วยใหม่ ตรวจพบวัณโรคดื้อยา RR-TB จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 0.4) วัณโรคดื้อยา PREXF-TB จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 0.1) ขณะที่ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค ตรวจพบวัณโรคดื้อยา RR-TB จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 2.8) วัณโรคดื้อยา PREXF-TB จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 0.5) วัณโรคดื้อยา PREXI-TB จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.1) และวัณโรคดื้อยา XDR-TB จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.1)



ตารางที่ 4.3 จำนวนและร้อยละของวัณโรคดื้อยาจำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค

| การดื้อยา | New<br>N = 9,468 |        | Retreatment<br>N = 1,734 |        | รวม<br>N = 11,202 |        |
|-----------|------------------|--------|--------------------------|--------|-------------------|--------|
|           | จำนวน (ร้อยละ)   |        | จำนวน (ร้อยละ)           |        | จำนวน (ร้อยละ)    |        |
| ไม่ดื้อยา | 9231             | (97.5) | 1436                     | (82.8) | 10667             | (95.2) |
| ดื้อยา    | 237              | (2.5)  | 298                      | (17.2) | 535               | (4.8)  |
| MDR-TB    | 191              | (2.0)  | 239                      | (13.8) | 430               | (3.8)  |
| RR-TB     | 37               | (0.4)  | 48                       | (2.8)  | 85                | (0.8)  |
| PREXF-TB  | 9                | (0.1)  | 8                        | (0.5)  | 17                | (0.2)  |
| PREXI-TB  | 0                | (0.0)  | 1                        | (0.1)  | 1                 | (0.0)  |
| XDR-TB    | 0                | (0.0)  | 2                        | (0.1)  | 2                 | (0.0)  |

จากตารางที่ 4.4 แสดงลักษณะข้อมูลเฉพาะของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB และผู้ป่วยที่ไม่ดื้อยา จำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค โดยพบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคใหม่ จำนวน 9,422 ราย ตรวจพบวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยใหม่ จำนวน 191 ราย ส่วนใหญ่พบในกลุ่มอายุ 36-60 ปี ร้อยละ 49.7 เป็นเพศชาย ร้อยละ 64.4 เป็นคนไทย ร้อยละ 98.4 ทราบสิทธิ์การรักษาบัตรทอง ร้อยละ 31.4 ไม่ใช่ผู้ต้องขัง ร้อยละ 98.4 เป็นผู้ป่วยวัณโรคปอด ร้อยละ 93.2 ไม่มีการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 55.0 เป็นกลุ่มเสี่ยงที่เป็นผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ร้อยละ 28.3 และกลุ่มประชากรกลุ่มเสี่ยง ร้อยละ 28.3 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการรักษาวัณโรค มีจำนวน 1,675 ราย พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค จำนวน 239 ราย ส่วนใหญ่พบในกลุ่มอายุ 36-60 ปี ร้อยละ 51.9 เพศชาย ร้อยละ 72.4 คนไทย ร้อยละ 99.2 ทราบสิทธิ์การรักษาบัตรทอง ร้อยละ 35.6 ไม่ใช่ผู้ต้องขัง ร้อยละ 93.7 เป็นผู้ป่วยวัณโรคปอด ร้อยละ 92.9 ไม่มีการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 62.3 และเป็นกลุ่มประชากรกลุ่มเสี่ยง ร้อยละ 27.9

ตารางที่ 4.4 ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB จำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค

| ลักษณะข้อมูลผู้ป่วย           | New        |             | Retreatment |             | รวม        |             |
|-------------------------------|------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|
|                               | N = 9422   |             | N = 1675    |             | N = 11097  |             |
|                               | MDR-TB     | ไม่ดื้อยา   | MDR-TB      | ไม่ดื้อยา   | MDR-TB     | ไม่ดื้อยา   |
|                               | 191        | 9231        | 239         | 1436        | 430        | 10667       |
| <b>อายุ</b>                   |            |             |             |             |            |             |
| < 18                          | 8 (4.2)    | 344 (3.7)   | 4 (1.7)     | 28 (1.9)    | 12 (2.8)   | 372 (3.5)   |
| 18-35                         | 58 (30.4)  | 2771 (30.0) | 84 (35.1)   | 355 (24.7)  | 142 (33.0) | 3126 (29.3) |
| 36-60                         | 95 (49.7)  | 4072 (44.1) | 124 (51.9)  | 750 (52.2)  | 219 (50.9) | 4822 (45.2) |
| > 60                          | 30 (15.7)  | 2044 (22.1) | 27 (11.3)   | 303 (21.1)  | 57 (13.3)  | 2347(22.0)  |
| <b>เพศ</b>                    |            |             |             |             |            |             |
| ชาย                           | 123 (64.4) | 5863 (63.5) | 173 (72.4)  | 1012 (70.5) | 296 (68.8) | 6875 (64.5) |
| หญิง                          | 68 (35.6)  | 3368 (36.5) | 66 (27.6)   | 424 (29.5)  | 134 (31.2) | 3792 (35.5) |
| <b>สัญชาติ</b>                |            |             |             |             |            |             |
| ไทย                           | 188 (98.4) | 8511 (92.2) | 237 (99.2)  | 1347 (93.8) | 425 (98.8) | 9858 (92.4) |
| ต่างชาติ                      | 3 (1.6)    | 720 (7.8)   | 2 (0.8)     | 89 (6.2)    | 5 (1.2)    | 809 (7.6)   |
| <b>สิทธิ์การรักษา</b>         |            |             |             |             |            |             |
| บัตรทอง                       | 60 (31.4)  | 4710 (51.0) | 85 (35.6)   | 862 (60.0)  | 145 (33.7) | 5572 (52.2) |
| ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ         | 20 (10.5)  | 1144 (12.4) | 9 (3.8)     | 93 (6.5)    | 29 (6.7)   | 1237 (11.6) |
| ประกันสังคม                   | 21 (11.0)  | 1171 (12.7) | 28 (11.7)   | 164 (11.4)  | 49 (11.4)  | 1335 (12.5) |
| สิทธิว่าง /ไม่ทราบสิทธิ์      | 10 (5.2)   | 1071 (11.6) | 7 (2.9)     | 72 (5.0)    | 17 (4.0)   | 1143 (10.7) |
| ต่างด้าว                      | 0 (0)      | 464 (5.0)   | 1 (0.4)     | 63 (4.4)    | 1 (0.2)    | 527 (4.9)   |
| ไม่มีข้อมูล                   | 80 (41.9)  | 671 (7.3)   | 109 (45.6)  | 182 (12.7)  | 189 (44.0) | 853 (8.0)   |
| <b>ผู้ต้องขัง</b>             |            |             |             |             |            |             |
| ผู้ต้องขัง                    | 3 (1.6)    | 602(6.5)    | 15 (6.3)    | 129 (9.0)   | 18 (4.2)   | 731 (6.9)   |
| ไม่ใช่ผู้ต้องขัง              | 188 (98.4) | 8629 (93.5) | 224 (93.7)  | 1307 (91.0) | 412 (95.8) | 9936 (93.1) |
| <b>ประเภทผู้ป่วยวัณโรคปอด</b> |            |             |             |             |            |             |
| วัณโรคปอด                     | 178 (93.2) | 7914 (85.7) | 222 (92.9)  | 1304 (90.8) | 400 (93.0) | 9218 (86.4) |
| วัณโรคนอกปอด                  | 11 (5.8)   | 1024 (11.1) | 8 (3.3)     | 19 (1.3)    | 100 (23.3) | 1124 (10.5) |
| วัณโรคปอด+นอกปอด              | 2 (1.0)    | 293 (3.2)   | 9 (3.8)     | 32 (2.2)    | 11 (2.6)   | 325 (3.0)   |

ตารางที่ 4.4 ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB จำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค (ต่อ)

| ลักษณะข้อมูลผู้ป่วย      | New        |             | Retreatment |            | รวม        |             |
|--------------------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|
|                          | N = 9422   |             | N = 1675    |            | N = 11097  |             |
|                          | MDR-TB     | ไม่ดื้อยา   | MDR-TB      | ไม่ดื้อยา  | MDR-TB     | ไม่ดื้อยา   |
|                          | 191        | 9231        | 239         | 1436       | 430        | 10667       |
| <b>การติดเชื้อ HIV</b>   |            |             |             |            |            |             |
| HIV positive             | 21 (11.0)  | 850 (9.2)   | 26 (10.9)   | 229 (15.9) | 47 (10.9)  | 1079 (10.1) |
| HIV negative             | 105 (55.0) | 6049 (65.5) | 149 (62.3)  | 938 (65.3) | 254 (59.1) | 6987 (65.5) |
| ไม่มีข้อมูล              | 65 (34.0)  | 2332 (25.3) | 64 (26.8)   | 269 (18.7) | 129 (30.0) | 2601 (24.4) |
| <b>ประเภทกลุ่มเสี่ยง</b> |            |             |             |            |            |             |
| โรคร่วม                  | 15 (7.8)   | 1761 (19.1) | 17 (7.1)    | 223 (15.5) | 32 (7.4)   | 1984 (18.6) |
| ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค   | 54 (28.3)  | 2534 (27.5) | 61 (25.5)   | 246 (17.1) | 115 (26.7) | 2780 (26.1) |
| ประชากรกลุ่มเสี่ยง       | 54 (28.3)  | 4909 (53.2) | 66 (27.6)   | 965 (67.2) | 120 (27.9) | 5874 (55.1) |
| ไม่มีข้อมูล              | 68 (35.6)  | 27 (0.3)    | 95 (39.7)   | 2 (0.1)    | 163 (37.9) | 29 (0.3)    |

#### 4.3 ส่วนที่ 3 ผลการรักษาวัณโรคดื้อยา

จากตารางที่ 4.5 ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ขึ้นทะเบียนและได้รับการรักษาวัณโรคดื้อยา ในปี พ.ศ. 2560-2561 พบว่าในปี พ.ศ. 2560 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB มีจำนวน 129 ราย มีจำนวน 2 รายที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร shorter MDR-TB regimen ได้ผลการรักษาหาย 1 ราย รักษาครบ 1 ราย คิดเป็นอัตราการรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 100 และอีก 127 ราย ได้รับการรักษาสูตร conventional MDR-TB regimen ได้ผลการรักษาหาย 37 ราย (ร้อยละ 29.1) รักษาครบ 46 ราย (ร้อยละ 36.2) คิดเป็นอัตราการรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 65.3 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR-TB จำนวน 3 ราย มีอัตราการรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 100 และในผู้ป่วย XDR-TB จำนวน 1 ราย ได้ผลการรักษาครบ ร้อยละ 100

ในปี พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB มีจำนวน 104 ราย มีจำนวน 8 รายที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร shorter MDR-TB regimen ได้ผลการรักษาหาย 2 ราย รักษาครบ 4 ราย คิดเป็นอัตราการรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 75 และอีก 96 ราย ได้รับการรักษาสูตร conventional MDR-TB regimen ได้ผลการรักษาหาย 32 ราย (ร้อยละ 33.3) รักษาครบ 30 ราย (ร้อยละ 31.3) คิดเป็นอัตราการรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 64.6 พบอัตราตาย ร้อยละ 17.7 ขาดยา ร้อยละ 12.5 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR-TB จำนวน 25 ราย มีอัตราการรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 68 อัตราตาย ร้อยละ 12 อัตราขาดยา ร้อยละ 16 ผู้ป่วยวัณโรค

ดื้อยา PREXF-TB จำนวน 1 ราย อยู่ในระหว่างการรักษา และในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา PRXI-TB จำนวน 1 ราย ได้ผลการรักษาครบ ร้อยละ 100

ในปี พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB มีจำนวน 86 ราย มีจำนวน 16 รายที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร shorter MDR-TB regimen พบอัตราการรักษาหายและครบ ร้อยละ 50 อัตราขาดยา ร้อยละ 12.5 อัตราโอนออก ร้อยละ 6.3 กำลังรักษา ร้อยละ 31.2 และอีก 70 ราย ได้รับการรักษาสูตร conventional MDR-TB regimen มีอัตราการรักษาหายและครบ ร้อยละ 51.5 อัตราตาย ร้อยละ 17.1 อัตราขาดยา ร้อยละ 12.9 อัตราโอนออก ร้อยละ 11.4 กำลังรักษา ร้อยละ 7.1 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR-TB จำนวน 23 ราย มีจำนวน 8 รายที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร shorter MDR-TB regimen ได้ผลการรักษาหาย 3 ราย รักษาครบ 1 ราย คิดเป็นอัตราการรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 50 อัตราตาย ร้อยละ 12.5 อัตราโอนออก ร้อยละ 25.0 กำลังรักษา ร้อยละ 12.5 และอีก 15 ราย ที่ได้รับการรักษาสูตร conventional MDR-TB regimen มีอัตราการรักษาหายและรักษาครบ ร้อยละ 53.3 อัตรารักษาล้มเหลว ร้อยละ 13.3 อัตราตาย ร้อยละ 6.7 อัตราขาดยา ร้อยละ 13.3 โอนออก ร้อยละ 6.7 และกำลังรักษา ร้อยละ 6.7 พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา PREXF-TB จำนวน 5 ราย มีอัตราการรักษาหาย ร้อยละ 20 อัตรารักษาล้มเหลว ร้อยละ 20 อัตราตาย ร้อยละ 20 และกำลังรักษา ร้อยละ 40 พบผู้ป่วย XDR-TB จำนวน 1 ราย มีผลการรักษาหาย ร้อยละ 100

ในปี พ.ศ. 2563 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่เข้าระบบการรักษา โดยพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB จากจำนวน 93 ราย มีจำนวน 32 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร shorter MDR-TB regimen พบอัตราการรักษาหายและครบ ร้อยละ 12.5 อัตรารักษาล้มเหลว ร้อยละ 3.1 อัตราโอนออก ร้อยละ 12.5 อัตราตาย ร้อยละ 15.6 กำลังรักษา ร้อยละ 56.3 และอีก 61 ราย ได้รับการรักษาด้วยสูตร conventional MDR-TB regimen พบอัตราการรักษาหายและครบ ร้อยละ 6.6 อัตราตาย ร้อยละ 4.9 อัตราขาดยา ร้อยละ 19.7 อัตราโอนออก ร้อยละ 22.9 กำลังรักษา ร้อยละ 45.9 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR-TB จากจำนวน 35 ราย มีจำนวน 15 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร shorter MDR-TB regimen และอีก 20 ราย ได้รับการรักษาสูตร conventional MDR-TB regimen พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา PREXF-TB จำนวน 7 ราย ซึ่งในปี พ.ศ. 2563 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาส่วนใหญ่ ยังอยู่ระหว่างกำลังรักษา แต่พอจะเห็นได้ว่าผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR-TB ในปี พ.ศ. 2562-2563 พบอัตราตายและอัตราขาดยา ซึ่งมีอัตราที่สูงมากกว่าร้อยละ 10

ตารางที่ 4.5 ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ขึ้นทะเบียนและได้รับการรักษาวัณโรคดื้อยา

| ปี | รักษา | จำนวน | ผลการรักษา |           |          |           |           |           |            |
|----|-------|-------|------------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|------------|
|    |       |       | หาย        | ครบ       | ล้มเหลว  | ตาย       | ขาดยา     | โอนออก    | กำลังรักษา |
| 60 | MDRS  | 2     | 1 (50.0)   | 1 (50.0)  | 0        | 0         | 0         | 0         | 0          |
|    | MDRC  | 127   | 37 (29.1)  | 46 (36.2) | 6 (4.7)  | 12 (9.5)  | 18 (14.2) | 8 (6.3)   | 0          |
|    | RRC   | 3     | 2 (66.7)   | 1 (33.3)  | 0        | 0         | 0         | 0         | 0          |
|    | XDR   | 1     | 0          | 1 (100)   | 0        | 0         | 0         | 0         | 0          |
| 61 | MDRS  | 8     | 2 (25.0)   | 4 (50.0)  | 0        | 0         | 0         | 1 (12.5)  | 1 (12.5)   |
|    | MDRC  | 96    | 32 (33.3)  | 30 (31.3) | 0        | 17 (17.7) | 12 (12.5) | 4 (4.2)   | 1 (1.0)    |
|    | RRC   | 25    | 8 (32.0)   | 9 (36.0)  | 0        | 3 (12.0)  | 4 (16.0)  | 0         | 1 (4.0)    |
|    | PREXF | 1     | 0          | 0         | 0        | 0         | 0         | 0         | 1 (100)    |
|    | PREXI | 1     | 0          | 1(100)    | 0        | 0         | 0         | 0         | 0          |
| 62 | MDRS  | 16    | 3 (18.8)   | 5 (31.2)  | 0        | 0         | 2 (12.5)  | 1(6.3)    | 5 (31.2)   |
|    | MDRC  | 70    | 21 (30.0)  | 15 (21.5) | 0        | 12 (17.1) | 9 (12.9)  | 8 (11.4)  | 5 (7.1)    |
|    | RRS   | 8     | 3 (37.5)   | 1 (12.5)  | 0        | 1 (12.5)  | 0         | 2 (25.0)  | 1 (12.5)   |
|    | RRC   | 15    | 3 (20.0)   | 5 (33.3)  | 2 (13.3) | 1 (6.7)   | 2 (13.3)  | 1 (6.7)   | 1 (6.7)    |
|    | PREXF | 5     | 1 (20.0)   | 0         | 1 (20.0) | 1 (20.0)  | 0         | 0         | 2 (40.0)   |
|    | XDR   | 1     | 1 (100)    | 0         | 0        | 0         | 0         | 0         | 0          |
| 63 | MDRS  | 32    | 1 (3.1)    | 3 (9.4)   | 1 (3.1)  | 5 (15.6)  | 0         | 4 (12.5)  | 18 (56.3)  |
|    | MDRC  | 61    | 2 (3.3)    | 2 (3.3)   | 0        | 3 (4.9)   | 12 (19.7) | 14 (22.9) | 28 (45.9)  |
|    | RRS   | 15    | 0          | 3 (20.0)  | 2 (13.3) | 1 (6.7)   | 0         | 2 (13.3)  | 7 (46.7)   |
|    | RRC   | 20    | 1 (5.0)    | 2 (10.0)  | 0        | 3 (15.0)  | 2 (10.0)  | 4 (20.0)  | 8 (40.0)   |
|    | PREXF | 7     | 0          | 0         | 0        | 0         | 0         | 4 (57.1)  | 3 (42.9)   |

MDRS: ผู้ป่วย MDR-TB รักษาสูตร shorter MDR-TB regimen

MDRC: ผู้ป่วย MDR-TB รักษาสูตร conventional MDR-TB regimen

RRS: ผู้ป่วย RR-TB รักษาสูตร shorter MDR-TB regimen

RRC: ผู้ป่วย RR-TB รักษาสูตรยา conventional MDR-TB regimen

PREXF/PREXI/XDR-TB: ผู้ป่วยรักษาด้วยสูตรยา Individual DR regimen

(หมายเหตุ ปี พ.ศ. 2561-2563 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาบางรายยังไม่ถึงกำหนดรอบประเมินผลการรักษา)

#### 4.4 ส่วนที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

การศึกษานี้ ได้ทำการศึกษาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ต่อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยเฉพาะเจาะจง ผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นคนไทยเท่านั้น เพื่อให้ทราบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่เป็นคนไทย จากการศึกษาวเคราะห์สถิติเชิงพรรณนาของผู้ป่วยวัณโรคเฉพาะคนไทย จำนวนทั้งหมด 10,387 ราย จำแนกตามปี พ.ศ. 2560-2563 มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรค 1,169 ราย 2,026 ราย 3,639 ราย และ 3,553 ราย ตามลำดับ พบว่าเป็นเพศชาย จำนวน 6,775 ราย (ร้อยละ 65.2) เพศหญิง จำนวน 3,612 ราย (ร้อยละ 34.8) และส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 36-60 ปี จำนวน 4,792 ราย (ร้อยละ 46.1) เป็นผู้ป่วยวัณโรคปอด จำนวน 8,992 ราย (ร้อยละ 86.6) ผู้ป่วยวัณโรคใหม่ จำนวน 8,745 ราย (ร้อยละ 84.2) ไม่ใช่ผู้ต้องขังเรือนจำ จำนวน 9,651 ราย (ร้อยละ 92.9) ไม่มีการติดเชื้อ HIV จำนวน 6,750 ราย (ร้อยละ 86.6) เป็นประชากรกลุ่มเสี่ยง จำนวน 5,433 ราย (ร้อยละ 53.5) จากการตรวจพบการดื้อยาวัณโรค จำนวน 529 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.1 ในกลุ่มวัณโรคดื้อยานี้ พบว่าเป็นวัณโรคดื้อยา MDR-TB มากที่สุด จำนวน 425 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.3 รองลงมาเป็นวัณโรคดื้อยา RR-TB จำนวน 85 ราย (ร้อยละ 16.1) PREXF-TB จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 3.0) XDR-TB จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.4) และ PREXI-TB จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.2) ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคเฉพาะคนไทย

| ลักษณะข้อมูล                     | จำนวน     |          |
|----------------------------------|-----------|----------|
|                                  | N = 10387 | (ร้อยละ) |
| <b>จำนวนผู้ป่วยคนไทย ปี พ.ศ.</b> |           |          |
| 2560                             | 1,169     | (11.3)   |
| 2561                             | 2,026     | (19.5)   |
| 2562                             | 3,639     | (35.0)   |
| 2563                             | 3,553     | (34.2)   |
| <b>เพศ</b>                       |           |          |
| ชาย                              | 6,775     | (65.2)   |
| หญิง                             | 3,612     | (34.8)   |
| <b>อายุ</b>                      |           |          |
| < 18                             | 373       | (3.6)    |
| 18-35                            | 2,838     | (27.3)   |
| 36-60                            | 4,792     | (46.1)   |
| > 60                             | 2,384     | (23.0)   |

ตารางที่ 4.6 ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคเฉพาะคนไทย (ต่อ)

| ลักษณะข้อมูล                       | จำนวน     |          |
|------------------------------------|-----------|----------|
|                                    | N = 10387 | (ร้อยละ) |
| <b>ประเภทผู้ป่วยวัณโรคปอด</b>      |           |          |
| วัณโรคปอด                          | 8,992     | (86.6)   |
| วัณโรคนอกปอด                       | 1,079     | (10.4)   |
| วัณโรคปอดและนอกปอด                 | 316       | ( 3.0)   |
| <b>ประวัติการได้รับการรักษา</b>    |           |          |
| New                                | 8,745     | (84.2)   |
| Retreatment                        | 1,642     | (15.8)   |
| <b>ผู้ต้องขังเรือนจำ</b>           |           |          |
| ใช่                                | 736       | (7.1)    |
| ไม่ใช่                             | 9,651     | (92.9)   |
| <b>การติดเชื้อ HIV (n=7795)</b>    |           |          |
| Positive                           | 1,045     | (13.4)   |
| Negative                           | 6,750     | (86.6)   |
| <b>ประเภทกลุ่มเสี่ยง (n=10163)</b> |           |          |
| โรคร่วม                            | 1,947     | (19.2)   |
| ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค             | 2,783     | (27.4)   |
| ประชากรกลุ่มเสี่ยง                 | 5,433     | (53.5)   |
| <b>การดื้อยา</b>                   |           |          |
| ดื้อยา                             | 529       | (5.1)    |
| ไม่ดื้อยา                          | 9,858     | (94.9)   |
| <b>กลุ่มวัณโรคดื้อยา (n=529)</b>   |           |          |
| MDR-TB                             | 425       | (80.3)   |
| RR-TB                              | 85        | (16.1)   |
| PREXF-TB                           | 16        | (3.0)    |
| PREXI-TB                           | 1         | (0.2)    |
| XDR-TB                             | 2         | (0.4)    |

ตารางที่ 4.7 ผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียวต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB

| ปัจจัย                                | ไม่ดื้อยา<br>จำนวน (ร้อยละ) | MDR-TB<br>จำนวน(ร้อยละ) | Test stat.             | P value |
|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------------|---------|
| <b>เพศ</b>                            |                             |                         | Chisq. (1 df) = 2.87   | 0.09    |
| หญิง                                  | 3,445 (34.9)                | 131 (30.8)              |                        |         |
| ชาย                                   | 6,413 (65.1)                | 294 (69.2)              |                        |         |
| <b>อายุ</b>                           |                             |                         | Chisq. (3 df) = 25.73  | < 0.001 |
| < 18                                  | 358 (3.6)                   | 12 (2.8)                |                        |         |
| 18-35                                 | 2,666 (27)                  | 138 (32.5)              |                        |         |
| 36-60                                 | 4,518 (45.8)                | 218 (51.3)              |                        |         |
| > 60                                  | 2,316 (23.5)                | 57 (13.4)               |                        |         |
| <b>ผู้ต้องขังเรือนจำ</b>              |                             |                         | Chisq. (1 df) = 5.07   | 0.024   |
| ไม่ใช่                                | 9,146 (92.8)                | 407 (95.8)              |                        |         |
| ใช่                                   | 712 (7.2)                   | 18 (4.2)                |                        |         |
| <b>การติดเชื้อ HIV</b>                |                             |                         | Chisq. (1 df) = 1.31   | 0.253   |
| Negative                              | 6,429 (86.7)                | 251 (84.2)              |                        |         |
| Positive                              | 986 (13.3)                  | 47 (15.8)               |                        |         |
| <b>กลุ่มเสี่ยง</b>                    |                             |                         | Chisq. (2 df) = 35.45  | < 0.001 |
| ประชากรกลุ่มเสี่ยง                    | 5,271 (53.6)                | 118 (44.7)              |                        |         |
| ผู้สัมผัสวัณโรค                       | 2,654 (27)                  | 114 (43.2)              |                        |         |
| โรคร่วม                               | 1,905 (19.4)                | 32 (12.1)               |                        |         |
| <b>ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค</b> |                             |                         | Chisq. (1 df) = 550.95 | < 0.001 |
| New                                   | 8,511 (86.3)                | 188 (44.2)              |                        |         |
| Retreatment                           | 1,347 (13.7)                | 237 (55.8)              |                        |         |

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยวัณโรคเฉพาะคนไทย ปัจจัยที่ได้นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ เพศ อายุ ผู้ต้องขังเรือนจำ การติดเชื้อ HIV ประวัติกลุ่มเสี่ยง และประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค โดยนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียวต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB ดังแสดงในตารางที่ 4.7 พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB อย่างมีนัยสำคัญ (P value < 0.05) ได้แก่ อายุ (P value < 0.001) ผู้ต้องขังเรือนจำ (P value < 0.024) ประเภทกลุ่มเสี่ยง (P value < 0.001) และประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค (P value < 0.001) ไม่พบความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในปัจจัย เพศ และการติดเชื้อ HIV



ตารางที่ 4.8 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพหุตัวแปรต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB

| ปัจจัย                                 | Univariate analysis |           | Multivariate analysis |            |                 |             |
|----------------------------------------|---------------------|-----------|-----------------------|------------|-----------------|-------------|
|                                        | Crude OR            | 95%CI     | Adj. OR               | 95%CI      | P (Wald's test) | P (LR-test) |
| เพศ: ชาย vs หญิง                       | 1.17                | 0.9-1.52  | 1.17                  | 0.89-1.53  | 0.271           | 0.268       |
| กลุ่มอายุ: ref.= 18-35                 |                     |           |                       |            |                 | < 0.001     |
| < 18                                   | 0.51                | 0.22-1.18 | 0.43                  | 0.18-1     | 0.05            |             |
| 36 - 60                                | 0.9                 | 0.68-1.18 | 0.79                  | 0.6-1.05   | 0.11            |             |
| > 60                                   | 0.5                 | 0.34-0.74 | 0.48                  | 0.32-0.71  | <0.001          |             |
| ผู้ต้องขังเรือนจำ: ใช่ vs ไม่ใช่       | 0.5                 | 0.27-0.95 | 0.46                  | 0.23-0.88  | 0.02            | 0.01        |
| กลุ่มเสี่ยง: ref. = ประชากรกลุ่มเสี่ยง |                     |           |                       |            |                 | < 0.001     |
| ผู้สัมผัสวัณโรค                        | 1.92                | 1.48-2.49 | 2.46                  | 1.86-3.25  | < 0.001         |             |
| โรคร่วม                                | 0.75                | 0.51-1.11 | 0.89                  | 0.59-1.33  | 0.57            |             |
| ประวัติการรักษาวัณโรค:                 |                     |           |                       |            |                 |             |
| Retreatment vs New                     | 7.46                | 5.81-9.56 | 8.35                  | 6.46-10.79 | < 0.001         | < 0.001     |

จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบพหุตัวแปรต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB ดังแสดงในตารางที่ 4.8 พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB อย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} < 0.05$ ) ได้แก่กลุ่มอายุ > 60 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ 18-35 ปี ( $AOR=0.48$ ; 95% CI: 0.32-0.7,  $p\text{-value} < 0.001$ ) ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรกลุ่มเสี่ยง ( $AOR=2.46$ ; 95% CI: 1.86-3.25,  $p\text{-value} < 0.001$ ) ผู้ต้องขังเรือนจำ ( $AOR=0.46$ ; 95% CI: 0.23-0.88,  $p\text{-value} < 0.01$ ) และผู้มีประวัติการรักษาวัณโรค ( $AOR=8.35$ ; 95% CI: 6.46-10.79,  $p\text{-value} < 0.001$ )

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาศาณการณวัณโรคดื้อยาหลายขนานของผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา รวมถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เพื่อเป็นข้อมูลในการเฝ้าระวังหาแนวทางและวางแผนการป้องกันควบคุมวัณโรคดื้อยาในพื้นที่กรุงเทพมหานคร การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยวัณโรคในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่ขึ้นทะเบียนในระบบโปรแกรม NTIP ที่มีผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนานจากทุกวิธี ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2563 รวมจำนวนทั้งสิ้น 11,202 ราย

##### ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาจำแนกจำนวนผู้ป่วยตามปีงบประมาณ ปี พ.ศ. 2560-2563 พบว่ามีจำนวน 1,270 ราย 2,207 ราย 3,886 ราย และ 3,839 รายตามลำดับ จากจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 45.5 ปี (SD=18.3) โดยอายุที่พบมากที่สุดคือ อายุ 35-44 ปี ร้อยละ 18.9 รองลงมาอายุ 45-54 ร้อยละ 18.8 เป็นเพศชาย ร้อยละ 64.6 ส่วนใหญ่มีสัญชาติไทย ร้อยละ 92.7 สิทธิการรักษาพยาบาลพบว่าส่วนใหญ่เป็นสิทธิบัตรทองหรือสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ร้อยละ 51.4 รองลงมาเป็นสิทธิประกันสังคม ร้อยละ 12.4 และสิทธิข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 11.4 ผู้ป่วยส่วนมากไม่ใช่ผู้ต้องขังเรือนจำ ร้อยละ 93.3 สถานะการติดเชื้อ HIV พบว่าไม่มีการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 65.3 ส่วนมากมีประวัติเป็นกลุ่มเสี่ยงวัณโรค ร้อยละ 98.0 และเป็นผู้ป่วยใหม่ ร้อยละ 84.5

##### ส่วนที่ 2 ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา

จากการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา ในผู้ป่วยทั้งสิ้น 11,202 ราย ผลการทดสอบดื้อยา พบว่าส่วนใหญ่ไม่ดื้อยาในกลุ่ม MDR-TB RR-TB PREXF-TB PREXI-TB และ XDR-TB จำนวน 10,667 ราย (ร้อยละ 95.2) พบการดื้อยาในกลุ่ม MDR-TB RR-TB PREXF-TB PREXI-TB และ XDR-TB จำนวน 535 ราย (ร้อยละ 4.8) ส่วนใหญ่พบวัณโรคดื้อยา MDR-TB มากที่สุด ร้อยละ 3.8 โดยในปี พ.ศ. 2560-2563 พบอัตราวัณโรคดื้อยา MDR-TB ร้อยละ 10.2 ร้อยละ 4.7 ร้อยละ 2.4 และร้อยละ 2.7 ตามลำดับ พบอัตราวัณโรคดื้อยา RR-TB ร้อยละ 0.2 ร้อยละ 1.1 ร้อยละ 0.6 และร้อยละ 0.9 ตามลำดับ ในปี พ.ศ. 2561-2563 ตรวจพบวัณโรคดื้อยา PREXF-TB จำนวน 2 ราย 7 ราย และ 8 รายตามลำดับ ในปี พ.ศ. 2561 ตรวจพบวัณโรคดื้อยา PREXI-TB จำนวน 1 ราย และมีการตรวจพบวัณโรคดื้อยา XDR-TB ในปี พ.ศ. 2560 และปี 2562 ปีละ 1 ราย

ผลการตรวจวินิจฉัยดื้อยาจำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค พบว่าการดื้อยาวัณโรคในกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค (Retreatment) จะมีการดื้อยาสูงกว่ากลุ่มที่เป็นผู้ป่วยใหม่ (New) โดยเฉพาะวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยใหม่ ร้อยละ 2.0 และผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค พบร้อยละ 13.8 ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาจำแนกตามประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค พบว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยใหม่ ส่วนใหญ่พบในกลุ่มอายุ 36-60 ปี ร้อยละ 49.7 เพศชาย ร้อยละ 64.4 คนไทย ร้อยละ 98.4 ทราบสิทธิการรักษาบัตรทอง ร้อยละ 31.4 ไม่ใช่ผู้ต้องขัง ร้อยละ 98.4 ผู้ป่วยวัณโรคปอด ร้อยละ 93.2 ไม่มีการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 55.0 เป็นกลุ่มเสี่ยงผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ร้อยละ 28.3 และเป็นประชากรกลุ่มเสี่ยง ร้อยละ 28.3 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในกลุ่มที่เคยได้รับการรักษาวัณโรค ส่วนใหญ่พบในกลุ่มอายุ 36-60 ปี ร้อยละ 51.9 เพศชาย ร้อยละ 72.4 คนไทย ร้อยละ 99.2 ทราบสิทธิการรักษาบัตรทอง ร้อยละ 35.6 ไม่ใช่ผู้ต้องขัง ร้อยละ 93.7 ผู้ป่วยวัณโรคปอด ร้อยละ 92.9 ไม่มีการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 62.3 เป็นประชากรกลุ่มเสี่ยง ร้อยละ 27.9

### ส่วนที่ 3 ผลการรักษาวัณโรคดื้อยา

ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ขึ้นทะเบียนและได้รับการรักษาในปี พ.ศ. 2560-2561 พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร Shorter MDR-TB regimen มีผลรวมของการรักษาหาย และรักษาครบในปี พ.ศ. 2560 พบร้อยละ 100 และปี พ.ศ. 2561 พบร้อยละ 75 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ที่รักษาด้วยสูตรยา Conventional MDR-TB regimen มีผลรวมของการรักษาหายและรักษาครบในปี พ.ศ. 2560 พบร้อยละ 65.3 และในปี พ.ศ. 2561 พบร้อยละ 64.6 พบอัตราตายในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในปี พ.ศ. 2560 ร้อยละ 9.5 และในปี พ.ศ. 2561 พบร้อยละ 17.7 พบอัตราการขาดยาในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในปี พ.ศ. 2560 ร้อยละ 14.2 และในปี พ.ศ. 2561 พบร้อยละ 12.5 ผลการรักษาในปี พ.ศ. 2562-2563 พบอัตราตายและขาดยายังมีอัตราที่สูงมากกว่าร้อยละ 10 ผลการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา XDR-TB ที่ตรวจพบและได้รับการรักษาในปี พ.ศ. 2560 และในปี พ.ศ. 2562 ทั้ง 2 ราย มีผลการรักษาครบและรักษาหายตามลำดับ และในปี พ.ศ. 2563 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาส่วนใหญ่ ยังอยู่ระหว่างกำลังรักษา ซึ่งยังไม่ครบระยะเวลาการรักษา ต้องได้รับการติดตามผลการรักษาต่อไปเมื่อสิ้นสุดการรักษา

### ส่วนที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

จากการศึกษาวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนาของผู้ป่วยวัณโรคเฉพาะคนไทย จำนวนทั้งหมด 10,387 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 65.2 และมีอายุในช่วง 36-60 ปี ร้อยละ 46.1 ผู้ป่วยวัณโรคปอด ร้อยละ 86.6 ผู้ป่วยวัณโรคใหม่ ร้อยละ 84.2 ไม่มีการติดเชื้อ HIV ร้อยละ 86.6 จากการตรวจพบการดื้อยาวัณโรค ร้อยละ 5.1 ในกลุ่มนี้จะเป็นวัณโรคดื้อยา MDR-TB มากที่สุดร้อยละ 80.3

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยวัณโรคเฉพาะคนไทย โดยนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียวต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB ที่พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB อย่างมีนัยสำคัญ ( $P$  value  $< 0.05$ ) ได้แก่ อายุ ผู้ต้องขังเรือนจำ ประเภทกลุ่มเสี่ยง และประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค

จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบพหุตัวแปรต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB อย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value  $< 0.05$ ) ได้แก่ กลุ่มอายุ  $> 60$  ปี เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ 18-35 ปี (AOR=0.48; 95%CI: 0.32-0.71) ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรกลุ่มเสี่ยง (AOR=2.46; 95%CI: 1.86-3.25) ผู้ต้องขังเรือนจำ (AOR=0.46; 95%CI: 0.23-0.88) และผู้มีประวัติการรักษาวัณโรค (AOR=8.35; 95%CI: 6.46-10.79)

## 5.2 อภิปรายผล

วัณโรคและวัณโรคดื้อยาเป็นปัญหาสำคัญของกรุงเทพมหานคร ซึ่งเป็นพื้นที่เขตเมืองใหญ่ โดยพบผู้ป่วยวัณโรคเข้าสู่ระบบการรักษาในสถานพยาบาลทุกสังกัด มากกว่า 12,000 รายต่อปี และคาดว่าจะพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ประมาณ 300 ราย แต่พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ที่เข้าสู่ระบบรายงานต่ำกว่าที่คาดประมาณไว้ มีความครอบคลุมการตรวจพบผู้ป่วยเพียง ร้อยละ 26.67 (กองควบคุมโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, 2563) สำหรับนโยบายของประเทศไทย แนวทางการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ผ่านมาจากข้อจำกัดของทรัพยากรทำให้ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยการดื้อยาวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคทุกรายได้ การส่งเสริมตรวจทางอนุชีววิทยาวินิจฉัยดื้อยา ยังมีจำนวนสถานบริการตรวจทางห้องปฏิบัติการวัณโรคดื้อยาและเครื่องมือรองรับการตรวจไม่เพียงพอ จึงจำเป็นต้องเน้นการจัดลำดับความสำคัญการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคกลุ่มต่างๆ เน้นค้นหาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการรักษามาก่อน (previously treated patients) ผู้ป่วยที่ยังคงตรวจเสมหะพบเชื้อระหว่างการรักษา (smear positive during treatment) และผู้ที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (contact MDR-TB patients) จากการศึกษาพบว่าการกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ มีประวัติเป็นกลุ่มเสี่ยง เช่นผู้ป่วยที่เป็นประชากรกลุ่มเสี่ยง ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ผู้ป่วยวัณโรคที่มีโรคร่วม จะส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา ซึ่งการศึกษานี้ได้ศึกษาในปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2563 ผลการศึกษาพบผู้ป่วยวัณโรคมีอัตราการดื้อยา MDR-TB ร้อยละ 10.2 ร้อยละ 4.7 ร้อยละ 2.4 และร้อยละ 2.7 ตามลำดับ แบ่งตามประวัติการเคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อนในกลุ่มผู้ป่วยรายใหม่พบอัตราการดื้อยา MDR-TB ร้อยละ 2 และในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษา พบอัตราการดื้อยา MDR-TB ร้อยละ 13.8 จะเห็นได้ว่าอัตราการดื้อยาวัณโรค MDR-TB ในกรุงเทพมหานครพบในอัตรา

ที่สูงเมื่อเทียบกับการศึกษาการเฝ้าระวังดื้อยาวัณโรคระดับชาติ (National anti-TB drug resistance surveillance) ของประเทศไทย จากการศึกษาครั้งล่าสุดที่มีการเฝ้าระวังดื้อยาวัณโรคครั้งที่ 5 ในปี พ.ศ. 2560-2561 พบวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่ ร้อยละ 0.8 และร้อยละ 13.0 ในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษามาก่อน (Kamolwat et al., 2021) ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบวัณโรคดื้อยาจะมีอัตราที่สูงในเขตเมือง จากการศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในเขตชนบทและในเขตเมือง (Almeida et al., 2003) พบว่าวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในเขตเมืองสูงถึงร้อยละ 51 ซึ่งสูงกว่าเขตชนบทที่พบร้อยละ 2 และการศึกษาความชุกของวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ในประชากรในชนบทต่ำกว่าประชากรในเมืองอย่างมีนัยสำคัญที่ร้อยละ 20.9 และร้อยละ 29.0 ตามลำดับ (Korotych et al., 2019) สาเหตุสำคัญที่ทำให้อัตราวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในเขตเมืองมีอัตราที่สูง เนื่องจากเขตเมืองมีโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ที่มีความพร้อมทางด้านบุคลากรทางการแพทย์และระบบบริการ รวมถึงเป็นโรงพยาบาลระดับ tertiary care และมีโรงพยาบาล ภายใต้สังกัดหน่วยงานต่างๆ ทั้งสังกัดหน่วยงานภาครัฐและเอกชน พบความหลากหลายของระบบบริการ ประกอบกับประชากรเขตเมืองมีการเคลื่อนย้ายของประชากรเข้าออกตลอดเวลา มีความหลากหลายด้านเชื้อชาติ วัฒนธรรม ความแตกต่างทางด้านรายได้ เศรษฐกิจสังคม และวิถีชีวิต และสาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้ MDR-TB มีอัตราสูง อาจมาจากการรักษาวัณโรคที่ไม่เหมาะสมหรือไม่เพียงพอ การติดเชื้อเอชไอวี การมีโรคร่วม มาตรการควบคุมวัณโรคด้านสาธารณสุขที่ไม่เพียงพอ และการขาดการรักษา หรือขาดการดูแลติดตามการรักษาผู้ป่วย MDR-TB อย่างต่อเนื่อง ทั้งหมดนี้อาจส่งผลให้เกิดการแพร่ระบาดของ MDR-TB ในเขตเมือง (กองควบคุมโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, 2563; กองวัณโรค, 2563; Korotych et al., 2019)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน มีความสัมพันธ์อย่างมากต่อการป่วยเป็นวัณโรคดื้อยา MDR-TB (AOR=8.35; 95% CI: 6.46-10.79) ซึ่งสอดคล้องกับการสำรวจการดื้อยาวัณโรคระดับประเทศครั้งที่ 5 (OR=2.9; 95% CI: 1.6-5.0) (Kamolwat et al., 2021) และการศึกษาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB โดยทำการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช (OR=51.8; 95% CI: 12.35-217.79) (Jitmuang et al., 2015) และการศึกษาในประเทศเอธิโอเปีย (OR=6.1; 95% CI: 2.92-12.62) (Desissa, Workineh, & Takele, 2018) มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงให้เห็นว่าการดื้อยาของเชื้อวัณโรค สามารถเกิดขึ้นได้เมื่อมีประวัติการรักษาวัณโรคที่ไม่สมบูรณ์หรือไม่เหมาะสมเป็นเวลานาน นอกจากนี้เรายังพบปัจจัยผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคมีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยา MDR-TB (AOR=2.46; 95% CI: 1.86-3.25) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาประเทศเอธิโอเปีย (OR=2.1; 95% CI: 1.04-4.43) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคอาจเชื่อมโยงกับวัณโรคดื้อยา MDR-TB เนื่องจากการสัมผัสกับเชื้อวัณโรคดื้อยา การได้รับเชื้อจากสายพันธุ์ MDR หรือการรับเชื้อสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาเดียวอาจมีส่วนทำให้เกิด

MDR-TB ต่อมาได้ (Desissa, Workineh, & Takele, 2018) และจากการศึกษานี้ยังพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบกับวัณโรคดื้อยา MDR-TB ได้แก่กลุ่มอายุ > 60 ปี (AOR=0.48; 95% CI: 0.32-0.71) สอดคล้องกับผลการศึกษาของประเทศอินเดียที่พบในกลุ่มผู้สูงอายุเช่นกัน (AOR=0.99; 95% CI: 0.99-0.99) (Shivekar et al., 2020) จากการศึกษาในประเทศไทยพบความสัมพันธ์ในกลุ่มอายุ 45-54 (OR, 1.6; 95% CI: 1.0-2.4) (Kamolwat et al., 2021) และอายุ < 65 ปี (OR=6.94; 95% CI: 1.02-45.49) (Jitmuang et al., 2015) และในกลุ่มผู้ต้องขังเรือนจำมีความสัมพันธ์เชิงลบกับวัณโรคดื้อยา MDR-TB (AOR=0.46; 95% CI: 0.23-0.88) การศึกษานี้ไม่ได้ออกแบบเพื่อเก็บข้อมูลเฉพาะในกลุ่มเรือนจำ จึงพบจำนวนผู้ต้องขังเรือนจำมีจำนวนน้อย อย่างไรก็ตามจากการศึกษาวัณโรคดื้อยาในเรือนจำพบว่าอัตราการตายวัณโรค MDR-TB ในกลุ่มผู้ต้องขังรายใหม่ พบร้อยละ 6.7 และผู้ป่วยที่เคยได้รับยาวัณโรคมาก่อน ร้อยละ 50 ซึ่งสูงกว่าประชากรทั่วไป (Pleumpanupat et al., 2003) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยา คือ การเคยมีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน (P=0.011) ไม่พบความสัมพันธ์ในด้านอายุ ประวัติการย้ายเรือนจำ ประวัติเคยต้องขัง การติดเชื้อ HIV ประวัติการใช้สารเสพติดชนิดฉีด และประวัติการมีผู้ป่วยวัณโรคในครอบครัว

ผลการรักษาวัณโรคดื้อยาจากการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร Shorter MDR-TB regimen มีผลรวมของการรักษาหายและรักษาครบ พบร้อยละ 75-100 สอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB และ RR-TB ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตร shorter MDR-TB regimen พบความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 83.0 (95% CI: 71.9-90.3) (Khan et al., 2017) และจากการศึกษาในหลายประเทศพบว่า การรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน มีประสิทธิภาพในการรักษาสูงกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยสูตรมาตรฐาน (World Health Organization, 2020b) ขณะที่การรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB ด้วยสูตรยา conventional MDR-TB regimen พบความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 64.6-65.3 และยังพบอัตราการตายสูง ร้อยละ 9.5-17.0 และการขาดยาสูง ร้อยละ 12.0-19.7 ทั้งนี้ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB และ RR-TB จะมีอัตราการตาย และการล้มเหลวจากการรักษาค่อนข้างสูง สอดคล้องกับการรักษาวัณโรคดื้อยาทั่วโลก ที่พบอัตราการรักษาหาย ร้อยละ 75 ขณะที่อัตราการตายสูง (World Health Organization, 2020a) การรักษาและการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยามีความซับซ้อนมากขึ้น การรักษาใช้เวลานาน แนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาขึ้นกับผลทดสอบการดื้อยาแต่ละตัว การรักษาวัณโรคดื้อยารายบุคคล ขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของแพทย์ ผลการรักษาที่ไม่ดีอาจเกิดความล้มเหลวในการรักษาหรือเสียชีวิตในระหว่างการรักษา ซึ่งอาจมีผลปัจจัยเสี่ยง เช่น การติดเชื้อ HIV น้ำหนักของผู้ป่วย อายุของผู้ป่วย การมีโรคประจำตัวอื่นๆ สภาพของผู้ป่วย และความล่าช้าในการได้รับการรักษา (นิโลบล และคณะ, 2563; Alemua, Bitewb, & Workuc, 2020)

### 5.3 ข้อเสนอแนะ

บทเรียนที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ สามารถสรุปข้อเสนอแนะเพื่อการปรับระบบการจัดการที่นำไปใช้ในการดำเนินงานในอนาคตต่อไปให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น ดังนี้

#### 1. ข้อเสนอแนะที่ได้จากงานวิจัย

การดื้อยาวัณโรคในเขตเมืองใหญ่ โดยเฉพาะกรุงเทพมหานคร จะพบอัตราการดื้อยาที่สูงกว่า ดังนั้น ควรมีการประเมินความเสี่ยงต่อการดื้อยาวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับบริการ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาวัณโรคมาก่อน ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ผู้ป่วยมีประวัติขาดยา รวมถึงผู้ป่วยวัณโรคที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยสูตรยาวัณโรคมาตรฐาน ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้ต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยการดื้อยา การส่งเสมหะตรวจด้วยวิธีเทคนิคอนุชีววิทยา ซึ่งจะทราบผลทั้งวัณโรค และวัณโรคดื้อยา จะทำให้ผู้ป่วยได้เข้าถึงการรักษาที่รวดเร็วและได้รับประทานยาด้วยสูตรยาที่มีประสิทธิภาพเหมาะสมกับผู้ป่วย ส่งผลต่อการรักษาหาย ลดการแพร่เชื้อวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยาให้กับ ผู้ใกล้ชิด รวมถึงชุมชนต่อไป

#### 2. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรค มีส่วนสำคัญที่จะทำให้ทราบการดื้อยาในระดับบุคคล ในโรงพยาบาล สถานการณ์ในระดับจังหวัด ระดับเขต รวมถึงระดับประเทศ ผู้บริหารในทุกระดับ ควรให้ความสำคัญและสนับสนุนการดำเนินงาน ทั้งในด้านวิชาการ ให้มีการพัฒนาศักยภาพบุคลากร การอบรมให้กับแพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักเทคนิคการแพทย์ และทีมสหวิชาชีพที่ร่วมกันดูแลผู้ป่วยวัณโรค และการสนับสนุนให้ผู้ป่วยได้เข้าถึงการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาด้วยวิธีเทคนิคอนุชีววิทยา รวมถึงจัดให้มีการเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคในแต่ละระดับต่อไป

#### 3. ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

3.1 ศึกษาเฝ้าระวังสถานการณ์วัณโรคดื้อยาทุกชนิดของกรุงเทพมหานคร เพื่อสามารถทราบรูปแบบทิศทาง และแนวโน้มการดื้อยาวัณโรค เพื่อวางแผนแนวทางการดำเนินงานควบคุมป้องกันวัณโรค ดื้อยาในพื้นที่กรุงเทพมหานครต่อไป

3.2 ศึกษาอัตราการป่วยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาจากการส่งตรวจเสมหะวินิจฉัยวัณโรคด้วยเทคนิควิธีอนุชีววิทยาในกลุ่มเสี่ยงสูง เพื่อประเมินประสิทธิภาพและประสิทธิผลของผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรค

3.3 ศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาวัณโรคดื้อยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยสูตรยาที่แตกต่างกัน รวมถึงประสิทธิภาพและประสิทธิผลของการรักษา

## เอกสารอ้างอิง

- กองควบคุมโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. (2563) รายงานผลการดำเนินงานวัณโรคในพื้นที่กรุงเทพมหานคร ประจำปี 2562. กรุงเทพฯ: ลักษมีน่านานาภัณฑ์.
- กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2563). แนวทางการเลือกใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2563. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.
- นิโลบล นาคบำรุง, ยศวดี เพ็ชรคำ, ศศิธร แดงเจย์, สุกัญญา บุญช่วย, ต้ม บุญรอด, และวิชชาดา สิมลา. (2453). ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน. *วารสารวิชาการสาธารณสุข*, 29(4), 466-659.
- วิภา รัชชัยพิชิตกุล (บรรณาธิการ). (2559). *แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา*. (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.
- สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2560). *การคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา*. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.
- สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2561). *แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561*. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.
- Almeida, D., Rodrigues, C., Udwadia, Z. F., Gothi, L. G., Mehta, P. & Mehta, A. (2003). Incidence of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Urban and Rural India and Implications for Prevention. *Clinical Infectious Diseases*, 36(e), 152-154.
- Desissa, F., Workineh, T., & Takele B. T. (2018). Risk factors for the occurrence of multidrug-resistant tuberculosis among patients undergoing multidrug-resistant tuberculosis treatment in East Shoa, Ethiopia. *BMC Public Health*, 18, 422-431.
- Jitmuang, A., Munjit, P., & Foongladda, S. (2015). Prevalence and Factors Associated with Multidrug-resistant Tuberculosis at Siriraj hospital, Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Public Health*, 46(4), 697-706.
- Kamolwat, P., Nateniyom, S., Chaiprasert, A., Disratthakit, A., Mahasirimongkol, S., Yamada, N., & Smithtikarn, S. (2021). 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*, 26(1), 45-53.



- Khan, A. F., Salim, M. A., Cros, P., Casas, E. C., Khamraev, A., Sikhondze, W., ...Menzies, D. (2017). Effectiveness and safety of standardised shorter regimens for multidrug-resistant tuberculosis: individual patient data and aggregate data meta-analyses. *Eur Respir J*, 50, 11-21.
- Korotych, O., Hovhannisyan, A., Zaitseva, O., Denisuk, O., Dadu, A., & Dara, M. (2019). Risk factors associated with RR/MDR-TB among new pulmonary tuberculosis patients in urban and rural areas of Ukraine in 2017: retrospective analysis of routine surveillance data. *Public Health Panorama*, 5(4), 369-613.
- Pleumpanupat, W., Jittimanee, S., Akarasewi, P., Rienthong, S., Jittimanee, S., Chiewlian, J., Phunpruk, S., Malainual, C., Ngamtrairai, N., & Adedepe, A. (2003). Resistance to anti-tuberculosis drugs among smear-positive cases in Thai prisons 2 years after the implementation of the DOTS strategy. *IUTLD*, 7(5), 472-477.
- Shivekar, S. S., Kaliaperuma, I. V., Brammacharry, U., Sakkaravarthy, A., Raj, C.K., Alagappan, C. & Muthaiah, M. (2020). Prevalence and factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in South India. *Scientific Reports*, 10, 175-184.
- World Health Organization. (2019). *Global Tuberculosis Report 2019*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2020a). *Global Tuberculosis Report 2020*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2020b). *WHO consolidated guidelines on Tuberculosis. Module 4: treatment-drug-resistant tuberculosis treatment*. Geneva: WHO.

# ภาคผนวก

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

### โปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program)

โปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program) เป็นโปรแกรมรายงานข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคของประเทศไทย เป็นเครื่องมือในการกำกับติดตามด้วยโปรแกรมอิเล็กทรอนิกส์สำหรับการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรครายบุคคล เพื่อการจัดเก็บข้อมูลที่สะดวก ง่าย ไม่สูญหาย และสืบค้นได้ เป็นโปรแกรมที่ใช้บันทึกการขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาล โดยบันทึกข้อมูลการส่งตรวจ การวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผู้ป่วยจนสิ้นสุดการรักษา โดยโปรแกรมจะมีการประมวลผลของข้อมูลแบบ real time เพื่อให้ทันเวลาทันต่อสถานการณ์ในการใช้ประโยชน์ข้อมูลของผู้ใช้งานในทุกระดับและสามารถใช้ติดตามผู้ป่วยที่รักษาไม่ต่อเนื่อง หรือส่งต่อไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่นได้ การใช้งานโปรแกรมผ่านทางเว็บไซต์ <http://ntip.ddc.moph.go.th>

การใช้งานโปรแกรม NTIP สำหรับบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค โรงพยาบาลหรือหน่วยงานที่ให้บริการด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคสามารถขอเข้าใช้งานโปรแกรมโดยกรอกข้อมูลของผู้ใช้งาน (user) ผ่านทางหน้าเว็บไซต์ <http://ntip.ddc.moph.go.th> เพื่อขอ username และ password เข้าสู่ระบบการใช้งานโปรแกรมอิเล็กทรอนิกส์ในการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค

รายละเอียดในโปรแกรม NTIP ประกอบด้วยเมนูการบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับ การส่งตรวจ การวินิจฉัย การรักษา การประมวลผลข้อมูล และรายงานวัณโรค ดังนี้

#### ❖ การบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการส่งตรวจ วินิจฉัย และรักษา ประกอบด้วย

- การคัดกรองกลุ่มเสี่ยงต่างๆ โดยเฉพาะผู้สัมผัสวัณโรค
- การส่งตรวจ และตอบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทั้งการวินิจฉัยและติดตามการรักษา
- การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคทุกราย สำหรับบันทึกข้อมูลและการรักษาผู้ป่วย
- การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา สำหรับบันทึกข้อมูลและสูตรการรักษาของผู้ป่วยดื้อยา
- การกำกับการกินยา และติดตามการรักษาจนกระทั่งจำหน่าย
- การส่งต่อและโอนย้าย สำหรับส่งต่อผู้ป่วยไปขึ้นทะเบียนวัณโรคหรือรักษาวัณโรคที่สถานพยาบาลอื่น
- การตรวจวินิจฉัย และรักษาวัณโรคระยะแฝง

#### ❖ การประมวลผลข้อมูลและรายงานวัณโรค ใช้สำหรับการแสดงข้อมูลวัณโรคเพื่อนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์ สามารถแสดงข้อมูลได้ตั้งแต่ระดับโรงพยาบาลไปจนถึงระดับประเทศ ประกอบด้วย

- Dashboard โปรแกรมจะประมวลผลออกมาเป็นข้อมูลที่สามารถดูได้แบบ real time ทุกคนสามารถดูข้อมูลได้ โดยไม่ต้องใช้ user name และรหัสผ่าน โดยจะแสดงข้อมูลการขึ้นทะเบียน ผลการรักษา การค้นหากลุ่มเสี่ยง เป็นต้น
- รายงานวัณโรค โปรแกรมสามารถประมวลผลตามแบบฟอร์มรายงานของผู้ป่วยวัณโรคทั้งไวต่อยาและดื้อต่อยา

### การใช้งานและใช้ประโยชน์จากโปรแกรม NTIP

ผู้รับผิดชอบจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โรงพยาบาล สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานป้องกันควบคุมโรค สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง กองวัณโรค รวมทั้งหน่วยงานวิชาการต่างๆ สามารถใช้งาน และใช้ประโยชน์ได้ในทุกระดับ นอกจากนี้สามารถเชื่อมโยงข้อมูลบางส่วนเพื่อใช้สำหรับการชดเชยยาและค่าใช้จ่ายตามสิทธิประโยชน์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติที่สนับสนุนสำหรับผู้ป่วยสิทธิ UC ให้แก่โรงพยาบาล และกำกับติดตาม ประเมินผลการดำเนินงานของหน่วยงานทุกระดับ รายละเอียดในโปรแกรม NTIP ประกอบด้วยเมนูการบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับ การส่งตรวจ การวินิจฉัย การรักษา การประมวลผลข้อมูล และรายงานวัณโรค

### ความสำคัญของระบบข้อมูลในโปรแกรม NTIP ในการนิเทศ กำกับติดตามแผนงาน

แหล่งรวบรวมข้อมูลในโปรแกรม NTIP ถือเป็นปัจจัยสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผน กิจกรรม โครงการ ในการป้องกันควบคุมแผนงานวัณโรค และนำประโยชน์ของข้อมูลไปใช้ได้กับพื้นที่ ในการรวบรวมข้อมูลมาวิเคราะห์สถานการณ์โรค ประเมินปัญหา สาเหตุปัญหานั้นๆ ของผลการดำเนินงานที่เกิดขึ้นได้ ดังแสดงตัวอย่างของโปรแกรม NTIP ดังรูปที่ 1 หน้าเข้าสู่ระบบการใช้งานโปรแกรม NTIP รูปที่ 2 และรูปที่ 3 แสดงหน้า Dashboards ของโปรแกรม NTIP

#### รูปที่ 1 หน้าเข้าสู่ระบบการใช้งานโปรแกรม NTIP

NTIP (National Tuberculosis Information Program) Login Page

Not secure | ntip.ddc.moph.go.th/UIForm/Login.aspx

Apps Alert - ระบบการแจ้งเตือน NTIP (National Tuberculosis Information Program) GPO PLANET Mail - Wannapen J... All news | Pharm | T... ThaiUS Digital Colle...

NTIP Thailand

หน้าหลัก User Request เอกสารวิธีใช้งาน ติดต่อเรา

Connected:NTIP17

สถิติการใช้งานเว็บไซต์

Via today 2 142 Visits 2 677 335 Online 105

เข้าสู่ระบบ

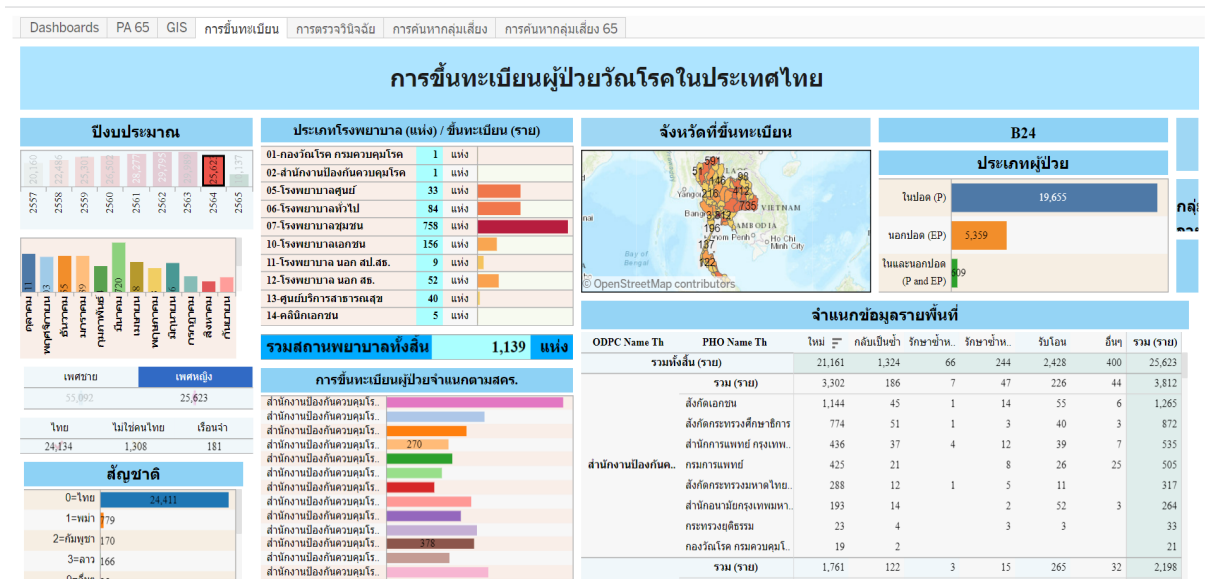
User Name: Password:

เข้าสู่ระบบ

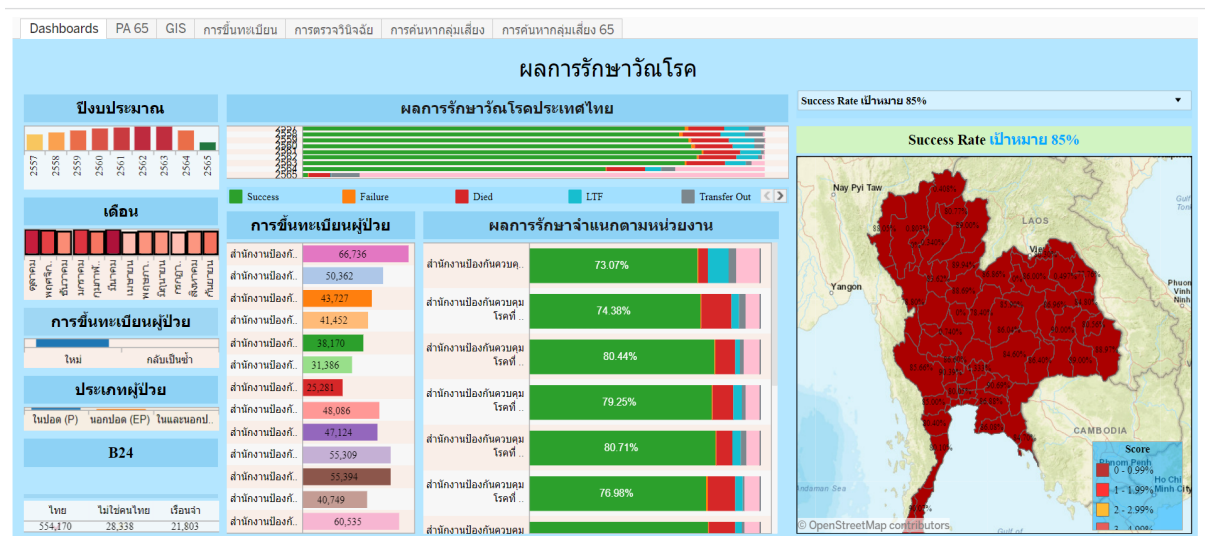
ขั้นตอนการขอ Username/Password

หน่วยบริการ สามารถบันทึกข้อมูลผลงานบริการคัดกรอง ค้นหาผู้ป่วย วัณโรคแบบเข้มข้น ในกลุ่มเสี่ยงสูงต่อวัณโรค 7 กลุ่มเสี่ยง ได้ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม

รูปที่ 2 หน้า Dashboards ของโปรแกรม NTIP แสดงการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคในประเทศไทย



รูปที่ 3 หน้า Dashboards ของโปรแกรม NTIP แสดงผลการรักษาวัณโรค



สำหรับการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัย คือทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคในโปรแกรม NTIP โดยผู้วิจัยได้ศึกษาในจังหวัดกรุงเทพมหานคร โดยกลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนในระบบโปรแกรม NTIP ในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ที่มีการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดีเอ็นเอ และมีผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดีเอ็นเอหลายขนานจากทุกวิธี ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560-2563 ทั้งนี้ผู้วิจัยได้มีศึกษาค้นคว้าทบทวนคู่มือแนวทาง งานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง และเลือกชุดข้อมูลตัวแปรต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในโปรแกรม NTIP มาศึกษาวิจัยครั้งนี้

### ชุดข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 รายงานจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และเคยรักษามาก่อน โดยใช้ข้อมูล คือ อายุ เพศ สัญชาติ สิทธิการรักษาพยาบาล การติดเชื้อ HIV ประเภทผู้ป่วยที่ต้องซัง ประวัติกลุ่มเสี่ยง ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรค ประเภทผู้ป่วยวัณโรคปอดนอกปอด ประเภทการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค โดยรวบรวมข้อมูลในโปรแกรม NTIP จากการรายงาน TB07 ส่วนที่ 1 และ 3 รายงานจำนวนผู้ป่วยใหม่และเคยรักษามาก่อน ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 4

รูปที่ 4 ตัวอย่างแสดงรายงาน TB07 ส่วนที่ 1 และ 3 รายงานจำนวนผู้ป่วยใหม่และเคยรักษามาก่อน

| เขต        | ส่วนที่ 1 ชนิดผู้ป่วย |        |        |        |       |      | รวม<br>AllForm(N,R,EP) | ส่วนที่ 3 เคยรักษาใหม่รวมกับเป็นซ้ำ |     |    | Total  |
|------------|-----------------------|--------|--------|--------|-------|------|------------------------|-------------------------------------|-----|----|--------|
|            | P,N,B+                | P,N,B- | P,R,B+ | P,R,B- | EP,N  | EP,R |                        | TAD                                 | O   | F  |        |
| 13         | 4,423                 | 4,208  | 395    | 277    | 1,709 | 91   | 11,103                 | 255                                 | 214 | 32 | 11,604 |
| รวมทั้งหมด | 4,423                 | 4,208  | 395    | 277    | 1,709 | 91   | 11,103                 | 255                                 | 214 | 32 | 11,604 |

ส่วนที่ 2 รายงานการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยใช้ข้อมูล คือ การส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และการดื้อยาวัณโรคอื่นๆ โดยรวบรวมข้อมูลในโปรแกรม NTIP จากจำนวนการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามวิธีการตรวจ ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 5

รูปที่ 5 ตัวอย่างแสดงจำนวนการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามวิธีการตรวจ

| เขต        | ประเภท                            | จำนวน<br>ตรวจ TB07 | XPRT    |              |                     | LPA     |             |         |         | PCR     |              |         |         | CULTURE |        |         |         | ส่ง<br>ตรวจ<br>DST | มีผล<br>DST |
|------------|-----------------------------------|--------------------|---------|--------------|---------------------|---------|-------------|---------|---------|---------|--------------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|--------------------|-------------|
|            |                                   |                    | ส่งตรวจ | MTB detected | XPRT_RIF_RESISTANCE | ส่งตรวจ | MTB complex | LPA_FLD | LPA_SLD | ส่งตรวจ | MTB detected | PCR_FLD | PCR_SLD | ส่งตรวจ | Growth | DST_FLD | DST_SLD |                    |             |
|            |                                   |                    |         |              |                     |         |             |         |         |         |              |         |         |         |        |         |         |                    |             |
| 13         | New                               | 10,340             | 1,457   | 964          | 32                  | 628     | 356         | 355     | 10      | 1,112   | 636          | 373     | 67      | 3,229   | 1,709  | 1,134   | 77      | 3,433              | 2,399       |
|            | Other                             | 214                | 14      | 11           | 2                   | 13      | 7           | 7       | 1       | 1       | 1            | 0       | 0       | 39      | 14     | 5       | 3       | 30                 | 20          |
|            | Relapse                           | 763                | 193     | 132          | 16                  | 98      | 51          | 51      | 11      | 81      | 55           | 24      | 2       | 312     | 126    | 89      | 18      | 361                | 247         |
|            | Transfer In                       | 642                | 52      | 39           | 8                   | 35      | 14          | 14      | 4       | 38      | 25           | 13      | 0       | 121     | 40     | 30      | 11      | 118                | 78          |
|            | Treatment After Failure           | 32                 | 3       | 3            | 0                   | 5       | 4           | 4       | 0       | 3       | 2            | 2       | 0       | 12      | 6      | 5       | 2       | 10                 | 9           |
|            | Treatment After Loss to Follow-up | 255                | 57      | 42           | 6                   | 43      | 30          | 30      | 4       | 8       | 6            | 4       | 0       | 100     | 53     | 35      | 7       | 103                | 76          |
|            | รวมเขต                            | 12,246             | 1,776   | 1,191        | 64                  | 822     | 462         | 461     | 30      | 1,243   | 725          | 416     | 69      | 3,813   | 1,948  | 1,298   | 118     | 4,055              | 2,829       |
| รวมทั้งหมด | 12,246                            | 1,776              | 1,191   | 64           | 822                 | 462     | 461         | 30      | 1,243   | 725     | 416          | 69      | 3,813   | 1,948   | 1,298  | 118     | 4,055   | 2,829              |             |

ส่วนที่ 3 รายงานการตรวจพบและให้การรักษาวัณโรคดื้อยา โดยใช้ข้อมูลคือ ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา ได้แก่ วัณโรคดื้อยาหลายขนาน วัณโรคดื้อยา Rifampicin วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง การรักษาวัณโรคดื้อยาดัวยาระบบยาสูตรต่างๆ ได้แก่ สูตรยา shorter MDR-TB regimen สูตรยา conventional MDR-TB regimen และสูตรยา Individual DR regimen โดยรวบรวมข้อมูลในโปรแกรม NTIP จากสรุปการตรวจพบ MDR-TB และรักษาด้วย SLD ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 6

รูปที่ 6 ตัวอย่างแสดงสรุปการตรวจพบ MDR-TB และรักษาด้วย SLD

| เขต | ประเภท                              | ขึ้นทะเบียน TB07 | ส่งตรวจด้วยยาทุกวิธี |       | ไม่ผลตรวจด้วยยาทุกวิธี |       | ผลการตรวจจาก DST |     |              |              |     |    | ขึ้นทะเบียน PMDT   |           |              |              |     |
|-----|-------------------------------------|------------------|----------------------|-------|------------------------|-------|------------------|-----|--------------|--------------|-----|----|--------------------|-----------|--------------|--------------|-----|
|     |                                     |                  | ส่งตรวจ              | %     | ผลตรวจ                 | %     | RR               | MDR | Pre-XDR (FQ) | Pre-XDR (SU) | XDR | RR | MDR (Conventional) | MDR (STR) | Pre-XDR (FQ) | Pre-XDR (SU) | XDR |
|     |                                     |                  |                      |       |                        |       |                  |     |              |              |     |    |                    |           |              |              |     |
| 13  | 1.New                               | 10,340           | 3,974                | 38.43 | 3,055                  | 29.55 | 20               | 41  | 5            | 0            | 0   | 13 | 19                 | 8         | 1            | 0            | 0   |
|     | 2.Relapse                           | 763              | 398                  | 52.16 | 314                    | 41.15 | 7                | 34  | 0            | 0            | 0   | 6  | 17                 | 11        | 0            | 0            | 0   |
|     | 3.Treatment After Failure           | 32               | 11                   | 34.38 | 10                     | 31.25 | 1                | 3   | 0            | 0            | 0   | 1  | 1                  | 0         | 0            | 0            | 0   |
|     | 4.Treatment After Loss to Follow-up | 255              | 111                  | 43.53 | 84                     | 32.94 | 4                | 6   | 0            | 0            | 0   | 4  | 5                  | 1         | 0            | 0            | 0   |
|     | 5.Transfer In                       | 642              | 76                   | 11.84 | 62                     | 9.66  | 11               | 23  | 4            | 0            | 0   | 10 | 12                 | 10        | 4            | 0            | 0   |
|     | 6.Other                             | 214              | 34                   | 15.89 | 22                     | 10.28 | 0                | 3   | 1            | 0            | 0   | 0  | 1                  | 1         | 1            | 0            | 0   |
|     | รวมเขต                              | 12,246           | 4,604                |       | 3,547                  |       | 43               | 110 | 10           | 0            | 0   | 34 | 55                 | 31        | 6            | 0            | 0   |
|     | รวมทั้งเขต                          | 12,246           | 4,604                |       | 3,547                  |       | 43               | 110 | 10           | 0            | 0   | 34 | 55                 | 31        | 6            | 0            | 0   |

ส่วนที่ 4 รายงานการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีผลยืนยันการดื้อยา โดยใช้ข้อมูลคือ การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา และผลการรักษาวัณโรคดื้อยา โดยรวบรวมข้อมูลในโปรแกรม NTIP จากรายงาน PMDT08 รายงานรอบ 12 เดือนของผลการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีผลยืนยันการดื้อยาเมื่อ 3 ปีที่ผ่านมา ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 7

รูปที่ 7 ตัวอย่างแสดงรายงาน PMDT08 รายงานรอบ 12 เดือนของผลการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีผลยืนยันการดื้อยาเมื่อ 3 ปีที่ผ่านมา

| เขต | ประเภท               | HIV       | ผลการรักษา |     |        |      |     |      |    |        |
|-----|----------------------|-----------|------------|-----|--------|------|-----|------|----|--------|
|     |                      |           | Cured      | Com | Failed | Died | LTF | TOut | Rx | NotEva |
| 13  | 1.RR                 | 1-POS     | 0          | 0   | 0      | 0    | 1   | 0    | 0  | 0      |
|     |                      | 2-NEG     | 5          | 5   | 2      | 3    | 1   | 1    | 0  | 0      |
|     |                      | 3-N/A     | 2          | 2   | 0      | 0    | 0   | 1    | 0  | 0      |
|     |                      | รวมประเภท | 7          | 7   | 2      | 3    | 2   | 2    | 0  | 0      |
|     | 2.MDR (Conventional) | 1-POS     | 3          | 3   | 0      | 2    | 0   | 1    | 0  | 0      |
|     |                      | 2-NEG     | 10         | 12  | 0      | 4    | 6   | 1    | 0  | 0      |
|     |                      | 3-N/A     | 8          | 2   | 0      | 2    | 2   | 1    | 0  | 0      |
|     |                      | รวมประเภท | 21         | 17  | 0      | 8    | 8   | 3    | 0  | 0      |
|     | 3.MDR (STR)          | 1-POS     | 0          | 0   | 0      | 0    | 1   | 0    | 0  | 0      |
|     |                      | 2-NEG     | 3          | 2   | 0      | 0    | 1   | 0    | 1  | 0      |
|     |                      | 3-N/A     | 4          | 4   | 0      | 0    | 1   | 0    | 0  | 0      |
|     |                      | รวมประเภท | 7          | 6   | 0      | 0    | 3   | 0    | 1  | 0      |
|     | 4. Pre-XDR (FQ)      | 2-NEG     | 2          | 0   | 1      | 0    | 0   | 0    | 0  | 0      |
|     |                      | 3-N/A     | 0          | 1   | 0      | 0    | 0   | 0    | 1  | 0      |
|     |                      | รวมประเภท | 2          | 1   | 1      | 0    | 0   | 0    | 1  | 0      |
|     | 6.XDR-TB             | 2-NEG     | 1          | 0   | 0      | 0    | 0   | 0    | 0  | 0      |
|     |                      | รวมประเภท | 1          | 0   | 0      | 0    | 0   | 0    | 0  | 0      |
|     | 7.TI                 | 1-POS     | 1          | 1   | 0      | 1    | 1   | 0    | 0  | 0      |
|     |                      | 2-NEG     | 4          | 2   | 0      | 3    | 1   | 1    | 0  | 0      |
|     |                      | 3-N/A     | 2          | 2   | 0      | 1    | 1   | 0    | 0  | 0      |
|     |                      | รวมประเภท | 7          | 5   | 0      | 5    | 3   | 1    | 0  | 0      |
|     | รวมเขต               |           | 45         | 36  | 3      | 16   | 16  | 6    | 2  | 0      |
|     | รวมทั้งเขต           |           | 45         | 36  | 3      | 16   | 16  | 6    | 2  | 0      |

## ชุดข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

| ตัวแปร          | รายละเอียด                                                                                                                                                       |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ปีงบประมาณ      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ปี 60</li> <li>▪ ปี 61</li> <li>▪ ปี 62</li> <li>▪ ปี 63</li> </ul>                                                     |
| อายุ            | ..... ปี                                                                                                                                                         |
| เพศ             | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ชาย</li> <li>▪ หญิง</li> </ul>                                                                                          |
| สัญชาติ         | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ไทย</li> <li>▪ ต่างชาติ</li> </ul>                                                                                      |
| สิทธิการรักษา   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ บัตรทอง (สปสช)</li> <li>▪ ข้าราชการ / รัฐวิสาหกิจ</li> <li>▪ ประกันสังคม</li> <li>▪ สิทธิว่าง / ไม่ทราบสิทธิ</li> </ul> |
| ผู้ต้องขัง      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ผู้ต้องขัง</li> <li>▪ ไม่ใช่</li> </ul>                                                                                 |
| ประเภทวัณโรคปอด | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ วัณโรคปอด</li> <li>▪ วัณโรคนอกปอด</li> <li>▪ วัณโรคปอดและนอกปอด</li> </ul>                                              |
| HIV status      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Positive</li> <li>▪ Negative</li> <li>▪ unknown</li> </ul>                                                              |
| Risk group      | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ไม่มีความเสี่ยง</li> <li>▪ กลุ่มประชากรเสี่ยง</li> <li>▪ โรคร่วม</li> <li>▪ ผู้สัมผัสวัณโรค</li> </ul>                  |
| Previous TB     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ New</li> <li>▪ Retreatment</li> </ul>                                                                                   |
| TB Register     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ New</li> <li>▪ Relapse</li> </ul>                                                                                       |



| ตัวแปร                             | รายละเอียด                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Treatment after failure</li> <li>■ Treatment after loss to follow up</li> <li>■ Transfer in</li> <li>■ other</li> </ul>                                                                                   |
| TB Outcome                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cured</li> <li>■ Complete</li> <li>■ Died</li> <li>■ Failed</li> <li>■ Loss to F/U</li> <li>■ Transfer out</li> <li>■ On treatment</li> <li>■ Chang diagnosis</li> <li>■ MDR/RR ก่อนเดือนที่ 5</li> </ul> |
| ส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคคอตีบหลายขนาน | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ส่ง</li> <li>■ ไม่ส่ง</li> </ul>                                                                                                                                                                          |
| มีผลการทดสอบวัณโรคคอตีบหลายขนาน    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ มี</li> <li>■ ไม่มี</li> </ul>                                                                                                                                                                            |
| การคอตีบ                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ คอตีบ</li> <li>■ ไม่คอตีบ</li> </ul>                                                                                                                                                                      |
| ประเภทการคอตีบ                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ MDR-TB</li> <li>■ RR-TB</li> <li>■ PREXF-TB</li> <li>■ PREXI-TB</li> <li>■ XDR-TB</li> </ul>                                                                                                              |
| Drug resistant register            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ New</li> <li>■ Relapse</li> <li>■ Treatment after failure</li> <li>■ Treatment after loss to follow up</li> <li>■ Transfer in</li> <li>■ other</li> </ul>                                                 |
| Drug resistant Treatment           | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Shorter MDR-TB regimen</li> </ul>                                                                                                                                                                         |

| ตัวแปร                 | รายละเอียด                                                                                                                                                                             |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Conventional MDR-TB regimen</li> <li>■ Individual DR-TB regimen</li> </ul>                                                                    |
| Drug resistant Outcome | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cured</li> <li>■ Complete</li> <li>■ Died</li> <li>■ Failed</li> <li>■ Loss to F/U</li> <li>■ Transfer out</li> <li>■ On treatment</li> </ul> |

## ประวัติผู้วิจัย

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ชื่อ (ภาษาไทย)      | นางวรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์                                                                                                                                                                                                                                   |
| ชื่อ (ภาษาอังกฤษ)   | Mrs Wannapen Jittwiwat                                                                                                                                                                                                                                     |
| วัน เดือน ปีเกิด    | 25 พฤศจิกายน 2514    อายุ 50 ปี                                                                                                                                                                                                                            |
| ประวัติการศึกษา     | พ.ศ. 2544 วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์) สาขาโรคติดต่อ<br>คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล<br>พ.ศ. 2537 พยาบาลศาสตรบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล                                                                                       |
| ประวัติการทำงาน     | เมษายน พ.ศ. 2537 งานการพยาบาลผู้ป่วยพิเศษ ฝ่ายการพยาบาล<br>โรงพยาบาลศิริราช<br>พฤษภาคม พ.ศ. 2541 งานตรวจรักษาที่ 1 สถานตรวจโรคปอดกรุงเทพฯ<br>กองวัณโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ<br>ตุลาคม พ.ศ. 2563 กลุ่มปฏิบัติการป้องกันควบคุมวัณโรค กองวัณโรค<br>กรมควบคุมโรค |
| ตำแหน่งปัจจุบัน     | นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ                                                                                                                                                                                                                                |
| สังกัด              | กองวัณโรค กรมควบคุมโรค                                                                                                                                                                                                                                     |
| โทรศัพท์ (ที่ทำงาน) | 022112224 ต่อ 1003    E-mail Address: wanp@hotmail.com                                                                                                                                                                                                     |

### ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารระดับชาติและนานาชาติ

1. Pleumpanupat W, Jittimanee S, Akarasewi P, Rienthong S, Jittimanee S, Chiewlian J, Phunpruk S, Malainual C, Ngamtrairai N, Adedepe A. Resistance to anti-tuberculosis drugs among smear-positive cases in Thai prisons 2 years after the implementation of the DOTS strategy. IUTLD 2003; 7(5): 472-7.
2. วรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์, สุระพร วรสวาท, สมคิด พันธุ์พุกษ์, เพ็ญสังข์ พานิชกิจ, ยุพา เจียวเลีย. วัณโรค คือยาหลายขนานและผลการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้นในเรือนจำขนาดใหญ่. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2548; 26(1): 11-21.
3. วรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์, นิภา งามไตรโร. การพัฒนาแบบคัดกรองวัณโรคปอดในเรือนจำ. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2548; 14(1): 194-202.
4. บุญเชิด กลัดพวง, วรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์, ยุทธนา พูนพานิช. ประสิทธิภาพนโยบายกระทรวงสาธารณสุขในการเร่งรัดหยุดยั้งวัณโรคต่อแผนงานวัณโรคแห่งชาติ. วารสารควบคุมโรค 2553; 36(2): 109-179.

## ประวัติผู้วิจัย

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ชื่อ (ภาษาไทย)      | นางสาวสมศรี เจริญพิชิตนันท์                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| ชื่อ (ภาษาอังกฤษ)   | Ms Somsri Charoenpichitnan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| วัน เดือน ปีเกิด    | 25 เมษายน 2504 อายุ 60 ปี                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| ประวัติการศึกษา     | พ.ศ. 2543 การศึกษามหาบัณฑิต (สุขศึกษา) คณะพลศึกษา<br>มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ<br>พ.ศ. 2530 บริหารธุรกิจบัณฑิต(การจัดการทั่วไป) คณะบริหารธุรกิจ<br>มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช<br>พ.ศ. 2527 วิทยาศาสตร์บัณฑิต(พยาบาลและผดุงครรภ์)<br>คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล                                                                                                           |
| ประวัติการทำงาน     | พ.ศ.2527 พยาบาล ระดับ 3-5 ไอซียู ศัลยกรรมเด็ก แผนกการพยาบาล<br>โรงพยาบาลศิริราช<br>พ.ศ.2537 พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์บริการสาธารณสุข 55 สำนักอนามัย<br>กรุงเทพมหานคร<br>พ.ศ.2547 พยาบาลวิชาชีพ ศูนย์บริการสาธารณสุข 23 สำนักอนามัย<br>กรุงเทพมหานคร<br>พ.ศ.2552-2564 นักวิชาการสาธารณสุข กลุ่มงานวัณโรค กองควบคุมโรคเอดส์<br>วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร |
| ตำแหน่งปัจจุบัน     | นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการพิเศษ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| สังกัด              | กองควบคุมโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักอนามัย                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| โทรศัพท์ (ที่ทำงาน) | 0 2860 8205                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                     | E-mail Address: srililyy@gmail.com                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

### เกียรติประวัติ หรือ รางวัลที่เคยได้รับ

1. ศึกษาพฤติกรรมการใช้ยาในเด็กชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 ในโรงเรียนกรุงเทพมหานคร พบว่าเด็กนักเรียนมีพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง พ.ศ. 2542
2. รางวัลที่ 2 จากการประกวดการสอนสุขศึกษา ระดับกอง สำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2544
3. พัฒนารูปแบบการประสานงานกับโรงเรียนในการดำเนินงานโรงเรียนส่งเสริมสุขภาพในโรงเรียนทุกสังกัดในเขตพื้นที่ความรับผิดชอบ จนกระทั่งโรงเรียนผ่านการประเมินทั้งสิ้น 11 โรงเรียน พ.ศ. 2548-2550

4. จัดทำโครงการกินอย่างไรห่างไกลโรค โดยจัดให้ความรู้เพื่อป้องกันภาวะไขมันในเลือดผิดปกติแก่บุคลากรในโรงเรียนสังกัดกรุงเทพมหานครในพื้นที่รับผิดชอบเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหาร การออกกำลังกายเพื่อการป้องกันโรค พ.ศ. 2548
5. รางวัลที่ 1 จากการประกวดศูนย์บริการสาธารณสุขสุพรรณบุรี จัดทำโครงการชีวิตรสใส ใส่ใจสุขภาพ เพื่อปรับเปลี่ยนสิ่งแวดล้อมของโรงเรียนปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหาร การออกกำลังกาย ประสานงานกับผู้ปกครอง ประสานงานกับทางโรงเรียนให้จัดกิจกรรมโรงเรียนอ่อนหวาน ทำให้สามารถลดน้ำหนักนักเรียนจากภาวะโภชนาการเกิน ร้อยละ 4.46 พ.ศ. 2549
6. ประสานงานกับโรงพยาบาลภาครัฐและเอกชน มีโรงพยาบาลเข้าร่วมการดำเนินงานควบคุมวัณโรค จากจำนวน 67 แห่ง เพิ่มขึ้นเป็น 99 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 100 จำนวนผู้ป่วยวัณโรคเพิ่มขึ้นจาก 8,623 ราย เป็น 12,180 ราย พ.ศ. 2556-2562
7. ได้รับการคัดเลือกให้เป็นข้าราชการกรุงเทพมหานครสามัญ ดีเด่น พ.ศ. 2557
8. จัดตั้งศูนย์กลางการส่งต่อผู้ป่วยวัณโรค (TB referral center) ในการรับและส่งต่อ/รับและโอนออกขึ้นในนอกพื้นที่กรุงเทพมหานคร 19 พฤศจิกายน 2559
9. ได้รับรางวัลชมเชย ลำดับที่ 1 ประเภทกระบวนการ ผลงาน TB referral center ของสำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2561
10. ได้รับรางวัลเป็นผู้มีผลงานทางวิชาการที่เป็นนวัตกรรมเพื่อสนับสนุนการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ เขตสุขภาพที่ 13 กรุงเทพมหานคร สาขาระบบบริการปฐมภูมิและสุขภาพอำเภอ เรื่องศูนย์กลางการส่งต่อผู้ป่วยวัณโรค (TB referral center) ของกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2562
11. ได้รับรางวัลชนะเลิศอันดับ 2 TB Grant ผลงานโครงการเพิ่มประสิทธิภาพการส่งต่อผู้ป่วยวัณโรคในพื้นที่กรุงเทพมหานคร (TB referral center) ของสมาคมปราบวัณโรคในพระบรมราชูปถัมภ์ร่วมกับบริษัท ซาโนชีแห่งประเทศไทยจำกัด พ.ศ. 2562
12. จัดทำแบบประเมินคลินิกวัณโรคคุณภาพ เป็นผู้นิเทศและประเมินคลินิกวัณโรคคุณภาพของศูนย์บริการสาธารณสุข สำนักอนามัย และโรงพยาบาลสังกัดสำนักการแพทย์ พ.ศ. 2560-2563
13. จัดทำคู่มืออบรม แนวทางการดำเนินงานวัณโรค สำหรับผู้ประสานงานวัณโรคพื้นที่กรุงเทพมหานคร (Training Module) พ.ศ. 2550-2562
14. จัดทำรายงานผลการดำเนินงานวัณโรคพื้นที่กรุงเทพมหานคร (Bangkok TB Annual Report) พ.ศ. 2560-2564

15. เป็นคณะทำงานจัดทำคู่มือมาตรฐานและแนวทางการป้องกันควบคุมวัณโรคในกรุงเทพมหานคร  
ปีงบประมาณ 2555 กระจายให้กับศูนย์บริการสาธารณสุข สำนักอนามัยและโรงพยาบาลภาครัฐและเอกชนใน  
พื้นที่กรุงเทพมหานคร
16. ทำการสำรวจความชุกของผู้ป่วยวัณโรค (แท็กซี) พ.ศ. 2562-2563
17. เป็นผู้ประสานขอรับทุนสนับสนุนโครงการ การค้นหาและรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นประชากรข้ามชาติใน  
พื้นที่กรุงเทพมหานคร (TB care in migrant patients in BMA facilities) จากศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ  
ด้านสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2560-2561 เป็นกระบวนการมีพี่เลี้ยงกำกับติดตามการกินยาของผู้ป่วยวัณโรค  
ที่เป็นแรงงานข้ามชาติ ประชากรข้ามชาติในกรุงเทพมหานคร ส่วนใหญ่จะแฝงเร้นในโรงงาน สถาน  
ประกอบการตามชายแดนพื้นที่กรุงเทพมหานคร โดยใช้กระบวนการกำกับติดตามการกินยาของผู้ป่วยอย่างมีพี่  
เลี้ยงคอยดูแลอย่างต่อเนื่องและใกล้ชิด ทั้งจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข อาสาสมัครสาธารณสุข
18. เป็นผู้ประสานขอรับทุนสนับสนุนจากมูลนิธิปอเต็กตึ๊ง ปีงบประมาณ 2562-2563 มอบให้แก่ศูนย์บริการ  
สาธารณสุข สำนักอนามัย สำหรับใช้ช่วยผู้ป่วยวัณโรคในแง่การดำเนินชีวิต (Living support) การเดินทาง  
ค่าอาหาร ไม่ให้ผู้ป่วยเกิดภาวะล้มละลายระหว่างการรักษาวัณโรค (Catatropy)

## ประวัติผู้วิจัย

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ชื่อ (ภาษาไทย)      | นางสาวรำไพ รอยเวียงคำ                                                                                                                                                                                                                                                         |
| ชื่อ (ภาษาอังกฤษ)   | Ms.Rampai Royviangkam                                                                                                                                                                                                                                                         |
| วัน เดือน ปีเกิด    | 4 มิถุนายน 2534                                                                                                                                                                                                                                                               |
| ประวัติการศึกษา     | พ.ศ. 2564 วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สุขศึกษาและส่งเสริมสุขภาพ)<br>คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล<br>พ.ศ. 2557 วิทยาศาสตรบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์)<br>สาขาสุขศึกษาและพฤติกรรมศาสตร์<br>คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล                                                      |
| ประวัติการทำงาน     | พ.ศ. 2558 – 2560 ผู้ประสานงานโครงการ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อ<br>ทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข<br>พ.ศ. 2560 - ปัจจุบัน นักวิชาการสาธารณสุขปฏิบัติการ กลุ่มงานวัณโรค<br>กองควบคุมโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักอนามัย<br>กรุงเทพมหานคร |
| ตำแหน่งปัจจุบัน     | นักวิชาการสาธารณสุขปฏิบัติการ                                                                                                                                                                                                                                                 |
| สังกัด              | กองควบคุมโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักอนามัย                                                                                                                                                                                                                |
| โทรศัพท์ (ที่ทำงาน) | 0 2860 8205      E-mail Address: rampai.roy34@gmail.com                                                                                                                                                                                                                       |

### ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารระดับชาติและนานาชาติ

รำไพ รอยเวียงคำ. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับพฤติกรรมป้องกันวัณโรคของนักเรียนระดับมัธยมศึกษาตอนต้นใน  
โรงเรียนสังกัดกรุงเทพมหานคร. วารสารสุขศึกษา 2564;44(2):64-81.