

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และการป่วยเป็นวัณโรค
ในบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่

Latent Tuberculosis Infection Rate and TB Incidence
among Healthcare Workers in Tertiary Hospitals

โดย

ชำนาญ ยูงไรสง พย.บ.

ผลิน กมลวัฒน์ พ.บ.

สายใจ สมิทธิการ วท.บ.

อรนันต์ ธิลาภุด พย.บ.

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

สารบัญ

| | |
|---|----|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ก |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | ข |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ค |
| สารบัญตาราง..... | ง |
| สารบัญภาพ..... | จ |
| บทที่ ๑ บทนำ..... | ๑ |
| ๑.๑ ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... | ๑ |
| ๑.๒ วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... | ๒ |
| ๑.๓ ขอบเขตของการวิจัย..... | ๒ |
| ๑.๔ สมมุติฐานงานวิจัย..... | ๓ |
| ๑.๕ กรอบแนวคิดการวิจัย..... | ๓ |
| ๑.๖ คำจำกัดความของการวิจัย..... | ๔ |
| บทที่ ๒ แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... | ๕ |
| ๒.๑ ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับวัณโรค..... | ๕ |
| ๒.๒ การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ..... | ๑๑ |
| ๒.๓ การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรค..... | ๑๒ |
| ๒.๔ การตรวจหาเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยาด้วยเทคนิคทางโมเลกุล..... | ๑๓ |
| ๒.๕ การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง..... | ๑๔ |
| ๒.๖ การรักษาวัณโรคและการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง..... | ๑๔ |
| ๒.๗ การติดตามและประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง..... | ๑๗ |
| ๒.๘ ความเสี่ยงในโรงพยาบาลหรือสถานบริการสาธารณสุข..... | ๑๗ |
| ๒.๙ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข..... | ๑๘ |
| ๒.๑๐ งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... | ๑๘ |

| | |
|--|-----------|
| บทที่ ๓ วิธีดำเนินการวิจัย..... | ๒๖ |
| ๓.๑ รูปแบบการศึกษา..... | ๒๖ |
| ๓.๒ ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง..... | ๒๖ |
| ๓.๓ การคำนวณขนาดตัวอย่าง..... | ๒๗ |
| ๓.๔ เครื่องมือและวิธีการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล..... | ๒๘ |
| ๓.๕ วิธีการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล..... | ๒๘ |
| ๓.๖ แนวทางการดำเนินงาน คัดกรอง วินิจฉัยและการรักษาวัณโรคระยะแฝง..... | ๒๙ |
| ๓.๗ การวิเคราะห์ข้อมูล..... | ๒๙ |
| บทที่ ๔ ผลการศึกษา..... | ๓๐ |
| บทที่ ๕ บทสรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ..... | ๓๖ |
| ๕.๑ สรุปผลการศึกษา..... | ๓๖ |
| ๕.๒ อภิปรายผลการวิจัย..... | ๓๖ |
| ๕.๓ ข้อเสนอแนะ..... | ๔๑ |
| ๕.๔ ข้อจำกัดของการศึกษา..... | ๔๒ |
| ภาคผนวก..... | ๔๗ |

บทคัดย่อภาษาไทย

การศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่

บุคลากรทางการแพทย์เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ปัจจุบันยังมีข้อจำกัดของข้อมูลด้านการค้นหาอัตราความชุกวัณโรคระยะแฝงซ้ำในปีที่ ๒ การป่วยเป็นวัณโรค รวมไปถึงความสำเร็จในการกินยาเพื่อรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ อัตราการป่วยเป็นวัณโรค และอัตราสำเร็จในการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ระยะเวลาดำเนินการตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๑ ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๓ โดยการตรวจด้วยเครื่อง IGRA QuantiFERON-TB Gold Plus (QF-Plus) ผลจากการศึกษานี้ พบว่า การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ พบจำนวน ๓๕ ราย จากทั้งหมด ๕๓๖ ราย ร้อยละ ๖.๕ ปัจจัยทางด้าน ขนาดเตียง (น้อยกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เตียงและมากกว่า ๕๐๐ เตียงขึ้นไป) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และเขตสุขภาพมีความสัมพันธ์กับอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ความสำเร็จของการกินยาจำนวน ๒๔ ใน ๒๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘๒.๘ แต่มี ๕ รายที่หยุดยาเนื่องจากผื่นผิวหนังมากที่สุด และการป่วยเป็นวัณโรค (active TB) ในบุคลากรทางการแพทย์ หลังจากพบว่า IGRA มีผลเป็นบวก จำนวน ๔ ราย จากทั้งหมด ๕๓๖ ราย คิดเป็นร้อยละ ๐.๗ วัณโรคเป็นปัญหาที่สำคัญของระบบสาธารณสุขของประเทศไทย บุคลากรทางการแพทย์ควรได้รับการตรวจและการได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงทันที ติดตามการป่วยเป็นวัณโรครายปี เพื่อป้องกันการเกิดวัณโรค และสามารถยุติวัณโรคได้ในอนาคต

คำสำคัญ: บุคลากรทางการแพทย์, การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง, การรักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Latent Tuberculosis Infection Rate and TB Incidence among Healthcare Workers in Tertiary Hospitals

Healthcare workers are the high-risk group for latent tuberculosis (TB) infection. Up to now the studies of the incidence of convertor in the second year, active TB rate and completion rate of latent TB prevention with 3HP regimen are still limited among healthcare workers.

This study was a cross-sectional study from October 2018 to March 2020. IGRAs QuantiFERON-TB Gold Plus (QF-Plus) were used to determine latent TB status. Results showed that the conversion rate in the second year with 35 of 536 persons (6.5%). Factors associated with latent TB infection are the number of beds in the hospital (less than or equal 500 beds and more than 500 beds) with statistically significant ($P < 0.05$). Moreover, an area health correlated to with latent TB infection with statistically significant ($P < 0.05$). The completion rate of latent TB prevention with 3HP regimen among healthcare workers with 24 of 29 (82.8%). Five of 29 discontinued treatment due to adverse events, rash is the major cause. Among 536 healthcare workers whom IGRAs positive, the active TB rate founded 4 persons (0.7%). In summary, Tuberculosis is the major problem in health system in Thailand. Healthcare workers should be annual screen for latent tuberculosis. Early TB preventive treatment for latent TB could be help developing tuberculosis and ending TB in the future.

Keywords: Healthcare workers, Latent tuberculosis infection, TB preventive treatment

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัย เรื่อง การศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และการป่วยเป็นวัณโรค ในบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีนั้น ได้รับความกรุณา จากผู้ประสานงานด้านวัณโรคระดับสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ ๑ - ๑๒ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร และจากผู้ประสานงานด้านวัณโรคในระดับโรงพยาบาลต่างๆ ทุกท่านที่กรุณาสับสนุนการดำเนินงานศึกษาวิจัยเป็นอย่างดีมาโดยตลอด นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ทุกท่านที่กรุณาให้ความร่วมมือเข้าร่วม โครงการ และสนับสนุนข้อมูลในการดำเนินงานศึกษาวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ คุณพิริยา เจริญไตรรัตน์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคลังยาชาติ กองวัณโรค คุณอุษณีย์ อึ้งเจริญ เภสัชกรกองวัณโรค และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูงตรวัณโรคแห่งชาติ ตลอดจนบุคลากร กองวัณโรคทุกท่าน ที่ให้กำลังใจ ให้ความช่วยเหลือ แนะนำในการดำเนินงานศึกษาวิจัยในครั้งนี้ จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

คณะผู้วิจัย

สารบัญตาราง

| | | |
|-------------|---|-----|
| ตารางที่ ๑ | แบบคัดกรองอาการสงสัยวัณโรคปอด..... | ๑๑ |
| ตารางที่ ๒ | วิธีการตรวจหาเชื้อ acid-fast bacilli (AFB) การเพาะเชื้อวัณโรคการแปลผลและระยะเวลาการรายงานผล | ๑๓ |
| ตารางที่ ๓ | ตารางแสดงขนาดยาที่แนะนำใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | ๑๖ |
| ตารางที่ ๔ | ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | ๑๖ |
| ตารางที่ ๕ | ตารางแสดงการศึกษาความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในประเทศไทยในอดีต..... | ๒๐ |
| ตารางที่ ๖ | ตารางแสดงการศึกษาความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในต่างประเทศ | ๓๒ |
| ตารางที่ ๗ | แสดงอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงปีที่ ๑ และปีที่ ๒ ด้วยการตรวจ IGRA..... | ๓๓๑ |
| ตารางที่ ๘ | การเปรียบเทียบปัจจัยที่เกี่ยวข้องของกลุ่มที่ได้รับการทดสอบด้วย IGRA ปีที่ ๒ ระหว่างกลุ่มผลลบและผลบวก..... | ๓๒ |
| ตารางที่ ๙ | เปรียบเทียบความแตกต่างของแต่ละเขตสุขภาพระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผล IGRA เป็นลบและบวก..... | ๓๓ |
| ตารางที่ ๑๐ | แสดงอัตราการกินยารักษาวัณโรคระยะแฝง | ๓๔ |
| ตารางที่ ๑๑ | อัตราการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์..... | ๓๔ |
| ตารางที่ ๑๒ | แสดงร้อยละของความสำเร็จในการกินยาสูตร ๓HP | ๓๔ |
| ตารางที่ ๑๓ | แสดงร้อยละอาการไม่พึงประสงค์จากยา isoniazid และ rifapentine ในสูตร ๓HP..... | ๓๕ |

สารบัญภาพ

รูปที่ ๑ แนวทางการดำเนินงาน คัดกรอง วินิจฉัยและการรักษาวัณโรคระยะแฝง๒๙

รูปที่ ๒ แผนภูมิแสดงจำนวนคนจากการคัดกรองและการรักษาวัณโรคระยะแฝง๓๐

บทที่ ๑

บทนำ

๑.๑ ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปี พ.ศ. ๒๕๖๓ องค์การอนามัยโลก (World health organization; WHO) ได้คาดการณ์ว่าหนึ่งในสี่ของประชากรทั่วโลกติดเชื้อวัณโรคและร้อยละ ๕-๑๐ ของคนกลุ่มนี้จะป่วยเป็นวัณโรค โดยร้อยละ ๕ จะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคภายใน ๒ ปีแรก และอีกร้อยละ ๕ จะป่วยเป็นวัณโรคในช่วงเวลาตลอดชีวิต^๑ นอกจากนี้ องค์การอนามัยโลกกำหนดยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB Strategy) ในการลดอุบัติการณ์วัณโรค โดยให้น้อยกว่า ๑๐ ต่อแสนประชากร ภายในปี พ.ศ. ๒๕๗๘ ซึ่งเป็นมาตรการที่เกี่ยวกับการรักษาวัณโรคระยะแฝงเพื่อป้องกันการเกิดวัณโรค และสามารถยุติวัณโรคได้ในอนาคต^๒

มีรายงานการแพร่กระจายของวัณโรค (TB) ในสถานพยาบาลไปยังทั้งผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ดูแลสุขภาพ (HCWs) จากแทบทุกประเทศทั่วโลก ความเสี่ยงในการแพร่เชื้อแตกต่างกันไปตามสถานที่ กลุ่มอาชีพ ความชุกของวัณโรคในพื้นที่ ประชากรผู้ป่วย และประสิทธิผลของมาตรการควบคุมการติดเชื้อวัณโรค บุคลากรทุกระดับที่ปฏิบัติงานในสถานพยาบาลถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค โดยเฉพาะโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีผู้เข้ารับบริการจำนวนมากต่อวัน^๓

ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง คือ ผู้ที่ได้รับเชื้อวัณโรคและติดเชื้อวัณโรคแล้วในร่างกาย เพียงแต่ไม่มีอาการที่แสดงถึงความผิดปกติ ไม่แพร่เชื้อไปสู่บุคคลอื่น เนื่องจากร่างกายภูมิคุ้มกันต่อเชื้อวัณโรค^๔ ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อวัณโรคมีหลายปัจจัย เช่น การอยู่ใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค ผู้ต้องขัง ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เป็นต้น จากการศึกษาอัตราการความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขในโรงพยาบาลขนาดใหญ่จากการตรวจด้วยวิธี Interferon-Gamma Release Assay (IGRA) พบว่าอัตราการความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงคิดเป็นร้อยละ ๑๘.๘-๒๖.๑^{๕,๖} ในปี ๑ องค์การอนามัยโลกได้ให้นิยาม ผู้ที่มีตรวจเป็นลบในครั้งแรกและในระยะเวลา ๑ ปีกลับมีผลตรวจเป็นบวก ว่า Convertor ซึ่งมีความสำคัญในเฝ้าระวังและติดตามการเป็นวัณโรคระยะแฝงที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปี^๗

การรักษาการติดเชื้อวัณโรค (Tuberculosis Preventive Treatment: TPT) หมายถึง การให้การรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยสูตรยาที่ใหม่ที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก คือสูตร 3HP (isoniazid ร่วมกับ rifapentine) รับประทานสัปดาห์ละครั้ง เป็นระยะเวลา ๑๒ สัปดาห์^๘ ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีอัตราการกินยาครบมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ INH monotherapy นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่ม INH monotherapy หยุดยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่า สูตร 3HP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^๙ ปัจจุบันมีการสำรวจอัตราการความชุกวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์ของประเทศไทยหลายการศึกษา แต่อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดของข้อมูลด้านการค้นหาอัตราการความชุกวัณโรคระยะแฝงซ้ำในปีที่ ๒ การป่วยเป็นวัณโรค

รวมไปถึงความสำเร็จในการกินยาเพื่อรักษาการติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ ดังนั้นในการศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินความชุกของการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขใน บริษัทโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในผู้ที่ผล IGRA เป็นลบในปีที่ ๑ และ อัตราการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ และเพื่อศึกษาอัตราสำเร็จในการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP พร้อมทั้งเสนอแนะมาตรการในการป้องกันการติดเชื้อวัณโรคและป่วยเป็นวัณโรค ตลอดจน การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขต่อไป

๑.๒ วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- ๑.๒.๑ ศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในผู้ที่ผล IGRA เป็นลบในปีที่ ๑ และอัตราการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์
- ๑.๒.๒ ศึกษาอัตราสำเร็จในการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP

๑.๓ ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และการป่วยเป็นวัณโรค ในบุคลากรทางการแพทย์ ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ในครั้งนี้ ได้กำหนดขอบเขตในการศึกษาวิจัย ดังต่อไปนี้

๑.๓.๑ ด้านประชากรและกลุ่มตัวอย่างเป้าหมาย

การศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ด้วยการตรวจหาระดับสาร Interferon-gamma ในเลือด (Interferon-gamma release assay: IGRA) และการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ โดยประชากรกลุ่มเป้าหมายเป็นบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขปฏิบัติงานในโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป และมีกลุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป ทั้งหมด ๒๐ แห่ง ทั่วประเทศไทย โดยความสมัครใจ

๑.๓.๒ ด้านระยะเวลาของการดำเนินการ

การศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และการป่วยเป็นวัณโรค ในบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่นี้ เป็นการศึกษาคู่เนื่อง ๒ ปี โดยปีที่ ๑ จะเริ่มตรวจในเดือนตุลาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๑ โดยผู้ที่ผล IGRA เป็นลบในปีที่ ๑ จะตรวจซ้ำอีกครั้งในปีที่ ๒ จะเริ่มเจาะเลือดตรวจในเดือนตุลาคม ถึงเดือน ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๒ เช่นกัน และสรุปผลอัตราสำเร็จในการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP ในเดือน มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๓

๑.๓.๓ ด้านเนื้อหา

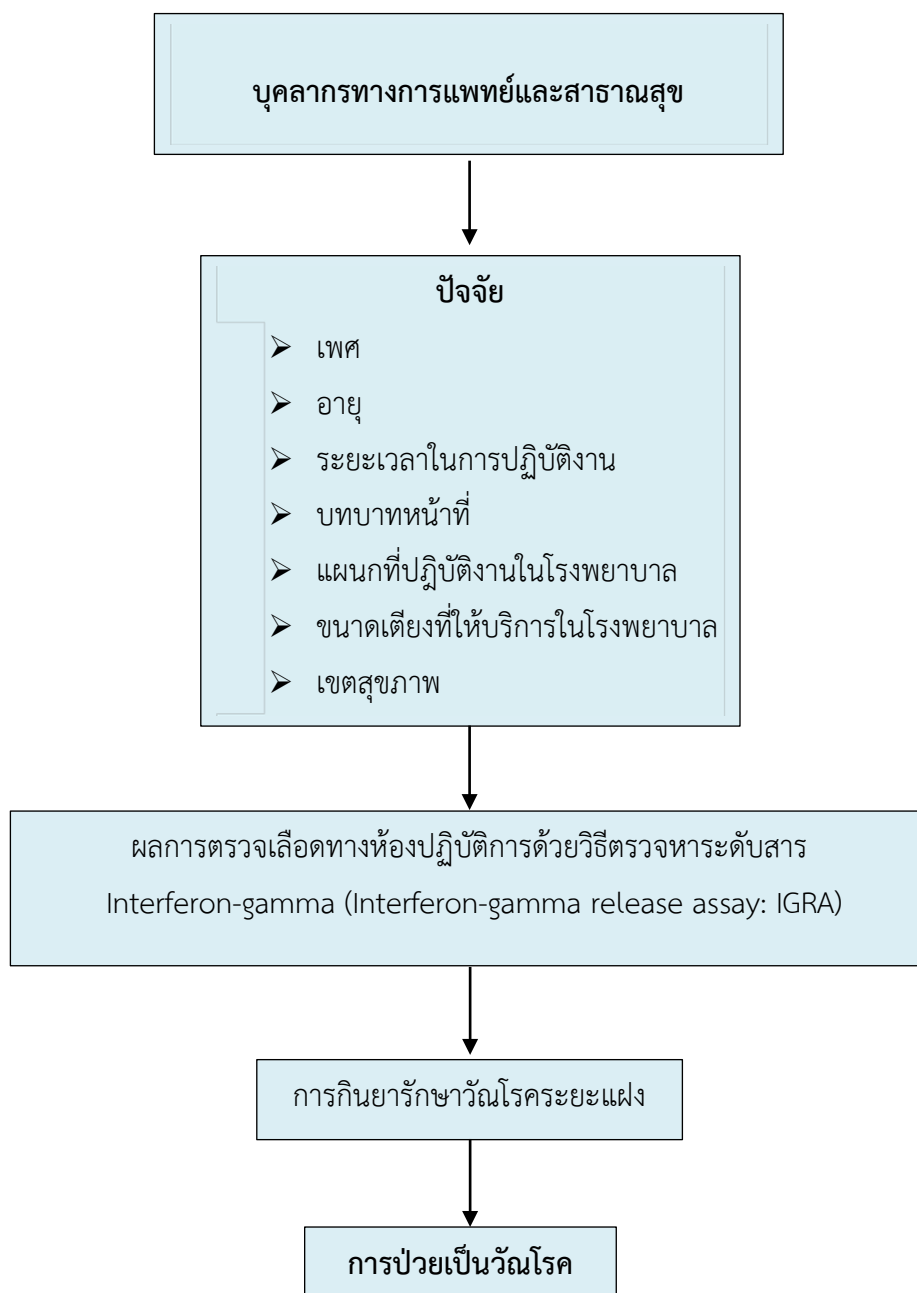
การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้ มุ่งศึกษา การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขในโรงพยาบาล ด้วยการตรวจหาระดับสาร Interferon-gamma ในเลือด (Interferon-gamma release assay: IGRA) ในผู้ที่ผล IGRA เป็นลบในปีที่ ๑ และอัตราการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ และอัตราสำเร็จในการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP

๑.๔ สมมุติฐานงานวิจัย

๑.๔.๑ ความชุกของการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขสูงกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป

๑.๔.๒ ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ได้แก่ เพศ อายุ ระยะเวลาปฏิบัติงาน (ปี) บทบาทหน้าที่ แผนกหรือสถานที่ปฏิบัติงาน ขนาดเตียงที่ให้บริการของโรงพยาบาล และพื้นที่เขตสุขภาพ มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข

๑.๕ กรอบแนวความคิดในการวิจัย



๑.๖ คำจำกัดความของการวิจัย

๑.๖.๑ การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (Latent tuberculosis infection: LTBI) หมายถึง บุคคลที่มีการสัมผัสและติดเชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*) แต่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ อยู่ในสถานะที่เชื้อสงบนิ่ง ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกและไม่มีอาการแสดงของวัณโรค ไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ และไม่สามารถแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้

๑.๖.๒ ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ภูมิคุ้มกันไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ เกิดพยาธิสภาพที่ทำให้ป่วยเป็นโรควัณโรค อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้

๑.๖.๓ การทดสอบ Interferon-gamma release assays (IGRAs) หมายถึง การตรวจเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรค IGRAs เป็นวิธีการตรวจสอบที่ใช้วัดปริมาณ Interferon-gamma ($IFN-\gamma$) เมื่อมีการติดเชื้อวัณโรคขึ้นในร่างกาย ความไวและความจำเพาะจะเท่ากับหรือดีกว่าการทดสอบทูเบอร์คูลิน

๑.๖.๔ โรงพยาบาลขนาดใหญ่ หมายถึง โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป (รพศ./รพท.) สังกัดกระทรวงสาธารณสุข

๑.๖.๕ บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข หมายถึง เจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีการให้บริการรักษาผู้ป่วยวัณโรค

๑.๖.๖ 3HP หมายถึง สูตรยาสำหรับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง หรือ INH/RPT-3 ซึ่งเป็นการทานยา rifapentine (ขนาดยาตามน้ำหนักตัว) ร่วมกับ isoniazid ร่วมกันภายใต้การสังเกตโดยตรง (directly observed therapy: DOT) เพียงสัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกันนาน ๓ เดือน (๑๒ สัปดาห์) ซึ่งเป็นสูตรการรักษาที่ได้รับการรับรองแล้วโดยองค์การอนามัยโลก และองค์การควบคุมการติดเชื้อ (Centers of Disease Control and Prevention: CDC) ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเพื่อป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ ๒ ปี

๑.๖.๗ Converter หมายถึง ผู้ที่ผลการตรวจครั้งแรกเป็นลบ (Negative) ต่อมาได้รับการตรวจซ้ำและกลับให้ผลบวก (Positive Conversion) หลังจากการตรวจครั้งแรก ๑ ปี

๑.๖.๘ อัตราสำเร็จในการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง หมายถึง ร้อยละความสำเร็จของการกินยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ของผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยการกินยาครบตามสูตรของการรักษา โดยใช้สูตรคำนวณอัตรา ดังนี้ จำนวนผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงที่กินยาครบตามสูตรของการรักษา / จำนวนผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงทั้งหมด $\times 100$

บทที่ ๒

แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

๒.๑ ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับวัณโรค

๒.๑.๑ สถานการณ์การระบาดของวัณโรค

วัณโรคยังคงเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขในหลาย ๆ ประเทศทั่วโลก ในปี ๒๕๕๔ ที่ผ่านมามีองค์การอนามัยโลกได้มีการจัดกลุ่มประเทศที่มีภาระวัณโรคสูง (High Burden Country Lists) ขึ้นมาอีกครั้ง (WHO global lists of high burden countries for TB, multidrug/rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB) and TB/HIV, 2021–2025) โดยยึดหลักการเดิมคือ แบ่งเป็น ๓ กลุ่ม ๆ ละ ๓๐ ประเทศ ได้แก่ ๑) กลุ่มที่มีจำนวนและอัตราป่วยวัณโรค (TB) สูง ๒) กลุ่มที่มีจำนวนและอัตราวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี(TB/HIV) สูง และ ๓) กลุ่มที่มีจำนวนและอัตราป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน(MDR-TB) สูง ซึ่งประเทศไทย จัดเป็น ๑ ใน ๓๐ ประเทศ ที่อยู่ในกลุ่มมีปัญหาจำนวนและอัตราป่วยวัณโรคสูง และกลุ่มประเทศที่มีจำนวนและอัตราวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีสูง ดังกลุ่มที่ ๑ และกลุ่มที่ ๒ ดังกล่าว^๕

จากรายงานขององค์การอนามัยโลก ปี ๒๕๖๔ (WHO, Global TB Report ๒๐๒๑) ได้คาดประมาณว่า ในปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๓ มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำในประเทศไทย ประมาณ ๑๐๕,๐๐๐ ราย หรือคิดเป็น ๑๕๐ ต่อแสนประชากร โดยในผู้ป่วยดังกล่าวคาดว่าจะมีผู้ป่วยวัณโรคติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ประมาณ ๙,๙๐๐ ราย หรือร้อยละ ๑๐ จากผลการดำเนินงานพบว่ามีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำขึ้นทะเบียนรักษา ในปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๓ จำนวน ๘๕,๘๓๗ ราย คิดเป็นอัตราความครอบคลุมการค้นหาร้อยละ ๘๒ (๘๕,๘๓๗/๑๐๕,๐๐๐) ผู้ป่วยดังกล่าวคาดว่าจะมีผู้ป่วยวัณโรคติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ประมาณ ๖,๖๓๑ ราย คิดเป็นร้อยละ ๗.๗ ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำในประเทศไทยที่ผ่านมามีแนวโน้มอัตราการรักษาสำเร็จเพิ่มขึ้น รักษาล้มเหลว ขาดยาและโอนออกลดลง ส่วนอัตราการเสียชีวิตยังคงสูงและเป็นปัญหาของประเทศไทย เนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่สูงอายุและมีโรคร่วม และในปี พ.ศ. ๒๕๖๓ มีอัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ เท่ากับร้อยละ ๘๕^๕

ในปี พ.ศ. ๒๕๕๘ (ค.ศ. ๒๐๑๕) ที่ผ่านมามีองค์การสหประชาชาติ ได้กำหนดเป้าหมายการพัฒนาอย่างยั่งยืน (Sustainable Development Goals : SDGs) มีทั้งหมด ๑๗ เป้าหมาย (Goals) โดยมีกรอบระยะเวลา ๑๕ ปี ที่จะบรรลุในปี พ.ศ. ๒๕๗๓ (ค.ศ. ๒๐๓๐)^๖ หนึ่งในเป้าหมายนั้น คือ การควบคุมป้องกันและยุติการแพร่ระบาดของวัณโรค ซึ่งอยู่ในเป้าหมายที่ ๓ สร้างหลักประกันว่าคนมีชีวิตที่มีสุขภาพดีและส่งเสริมสวัสดิภาพสำหรับ ทุกคนในทุกวัย ในเป้าประสงค์ที่ ๓.๓ ยุติการแพร่กระจายของเอดส์ วัณโรค มาลาเรีย และโรคเขตร้อน ที่ถูกละเลย และต่อสู้กับโรคดื้อยาต้านจุลชีพ โรคติดต่อทางน้ำ และโรคติดต่ออื่นๆ ภายในปี ๒๐๓๐ โดยกำหนดเป้าหมาย คือ ลดอัตราอุบัติการณ์วัณโรคลงร้อยละ ๘๐ ลดจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยวัณโรคลง ร้อยละ ๙๐ เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. ๒๕๕๘ และไม่มีครอบครัวใดที่ได้รับความเดือดร้อนด้านเศรษฐกิจ (Catastrophic costs) จากการป่วยด้วยวัณโรค ซึ่งสอดคล้องกับยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB strategy) ขององค์การอนามัยโลก ที่กำหนดเพื่อเป็นทิศทางการดำเนินงานวัณโรคให้กับประเทศสมาชิก ที่มีเป้าหมายมุ่งลดอุบัติการณ์วัณโรค และลดจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตลง โดยกำหนดเป้าหมายของการยุติวัณโรค ภายในปี พ.ศ. ๒๕๗๘ (ค.ศ. ๒๐๓๕) คือ

ลดอัตราอุบัติการณ์วัณโรคลงร้อยละ ๙๐ หรือให้ต่ำกว่า ๑๐ ต่อแสนประชากรโลก และลดจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยวัณโรคลง ร้อยละ ๙๕ เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. ๒๕๕๘ และไม่มีครอบครัวใดที่ได้รับความเดือดร้อนด้านเศรษฐกิจ (Catastrophic costs) จากการป่วยด้วยวัณโรค

๒.๑.๒ ความรู้เรื่องเชื้อวัณโรคและการเกิดโรค

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย Mycobacterium tuberculosis จัดอยู่ในกลุ่ม Mycobacterium tuberculosis complex วัณโรคเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด (ร้อยละ ๘๐) ซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ง่าย วัณโรคนอกปอดอาจพบได้ในอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อมม้ามเหลือง กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ซ่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาท เป็นต้น

เชื้อ Mycobacterium แบ่งได้เป็น ๓ กลุ่ม คือ

(๑) Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC) เป็นสาเหตุของวัณโรคในคนและสัตว์มีจำนวน ๘ สายพันธุ์ ที่พบบ่อยที่สุดคือ Mycobacterium tuberculosis สายพันธุ์อื่นที่พบบ่อยในกลุ่มนี้ เช่น Mycobacterium africanum พบได้ในแถบแอฟริกา Mycobacterium bovis มักก่อให้เกิดโรคในสัตว์ ซึ่งอาจติดต่อมาถึงคนได้ โดยการบริโภคนมที่ไม่ได้ผ่านการฆ่าเชื้อ และเป็นสายพันธุ์ที่นำมาผลิตเป็นวัคซีนบีซีจี

(๒) Nontuberculous mycobacteria (NTM) มีจำนวนมากกว่า ๑๔๐ สายพันธุ์ เช่น Mycobacterium avium complex (MAC) พบในสิ่งแวดล้อม ดิน น้ำ หรือพบในสัตว์ เช่น นก ส่วนใหญ่ไม่ก่อโรคในคน ยกเว้นในผู้ที่ระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอ

(๓) Mycobacterium leprae เป็นสาเหตุของโรคเรื้อรัง Mycobacterium tuberculosis มีลักษณะเป็นรูปแท่ง หนาประมาณ ๐.๓ ไมโครเมตร ยาวประมาณ ๒ - ๕ ไมโครเมตร เมื่อย้อมด้วยวิธี Ziehl-Neelsen จะติดสีแดง เชื้อวัณโรคไม่มีแคปซูล ไม่สร้างสปอร์ ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ อาศัยออกซิเจน ในการเจริญเติบโต เชื้อวัณโรคที่อยู่ในละอองฝอย เมื่อผู้ป่วย ไอ หรือจามออกมา สามารถลอยอยู่ในอากาศได้นานถึง ๓๐ นาที

เชื้อวัณโรคมีความทนทานในสภาพแวดล้อมได้ดี สามารถถูกทำลายด้วยหลายปัจจัย ได้แก่ สารเคมีบางชนิด ความร้อน แสงแดด และแสงอัลตราไวโอเล็ต โดยแสงแดดสามารถทำลายเชื้อวัณโรคในเสมหะได้ใช้เวลา ๒๐ - ๓๐ ชั่วโมง และหากถูกรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะตายภายใน ๑-๒ นาที ซึ่งเชื้อวัณโรคในเสมหะแห้งที่ไม่ถูกแสงแดดอาจมีชีวิตอยู่ได้นานถึง ๖ เดือน ความร้อนที่อุณหภูมิ ๖๐ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๒๐ นาที สามารถทำลายเชื้อวัณโรคได้

การแพร่กระจายเชื้อวัณโรค

วัณโรคเป็นโรคติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (airborne transmission) โดยเมื่อผู้ป่วยวัณโรคปอด หลอดลม หรือกล่องเสียง ไอ จาม พูดดัง ๆ ตะโกน หัวเราะหรือร้องเพลง ทำให้เกิดละอองฝอย (droplet nuclei) ฟุ้งกระจายออกมา ละอองฝอยที่มีขนาดใหญ่มากจะตกลงสู่พื้นดินและแห้งไป ละอองฝอยที่มีขนาดเล็ก ๑ - ๕ ไมโครเมตร จะลอยและกระจายอยู่ในอากาศ ซึ่งผู้อื่นสูดหายใจเอาละอองฝอยที่มีเชื้อวัณโรคเข้าไป อนุภาคขนาดใหญ่จะติดอยู่ที่จมูกหรือลำคอ ซึ่งมักไม่ก่อให้เกิดโรค แต่อนุภาคขนาดเล็ก ๆ จะเข้าไปสู่ถุงลมในปอด ปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค อาจแบ่งได้เป็น ๓ ด้าน ดังนี้

- ปัจจัยด้านผู้ป่วยวัณโรค เช่น การป่วยเป็นวัณโรคปอด หลอดลมหรือกล่องเสียง ในระยะที่มีเชื้อในเสมหะ ผู้ป่วยที่มีแผลโพรงในปอดจะมีเชื้อจำนวนมาก เมื่อมีอาการไอ จาม หรืออาการอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดการหายใจแรง ๆ
- ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม เช่น สถานที่อับทึบและคับแคบ แสงแดดส่องไม่ถึง การถ่ายเทอากาศไม่ดี
- ปัจจัยด้านระบบบริการ เช่น การวินิจฉัยและรักษาล่าช้า การให้ยารักษาไม่ถูกต้อง การรักษาไม่ครบ การทำหัตถการที่ทำให้เกิดละอองฝอย (เช่น การกระตุ้นให้เกิดการไอ เป็นต้น)

การติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค (TB infection and TB disease)

เมื่อสูดหายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าไปถึงถุงลมในปอด macrophage ในถุงลมปอดเป็นระบบภูมิคุ้มกันแรกที่สามารถกำจัดเชื้อได้ ทำให้ไม่เกิดการติดเชื้อวัณโรค ถ้าภูมิคุ้มกันด่านแรกไม่สามารถกำจัดเชื้อออกไปหมดได้ เชื้อวัณโรคมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้น และสามารถผ่านผนังถุงลม (ซึ่งเชื้ออาจจะเข้าไปโดยตรง หรือโดย macrophages ที่มีเชื้อวัณโรค) เข้าไปยังเนื้อเยื่อของปอด ในขณะเดียวกัน dendritic cells และ monocytes จะนำเชื้อวัณโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองในปอด เพื่อสร้าง T cell เกิดกระบวนการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ทั้ง T cells และ B cells มารวมตัวที่เนื้อเยื่อปอดและล้อมรอบกลุ่ม macrophages และ cells เม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ จะฆ่าทำลายหรือห่อหุ้มเชื้อวัณโรคไว้ แล้วก่อตัวเป็น granuloma ยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ *M. tuberculosis* ไม่ให้แบ่งตัวหรือลุกลามได้ ซึ่งเรียกว่าเป็นกระบวนการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) ปัจจุบันพบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงมากถึง ๑ ใน ๔ ของประชากรทั่วโลก^{๓๗}

ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อโรควัณโรคได้ ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงนี้จะไม่มีอาการแสดงที่ผิดปกติใดๆ และไม่สามารถแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นได้

ถ้าเชื้อวัณโรคใน granuloma มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ มีปริมาณมากเกินไปที่ granuloma จะควบคุมได้ เชื้อจะสามารถเข้าสู่กระแสเลือด และแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ หรือกลับเข้ามายังระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดพยาธิสภาพในปอดหรือ/และอวัยวะต่าง ๆ ได้ เป็นกระบวนการป่วยวัณโรคระยะ ลุกลาม (active TB disease)

การดำเนินของวัณโรคเป็นกระบวนการแบบต่อเนื่องจากการติดเชื้อแล้วลุกลามป่วยเป็นวัณโรค ซึ่งกระบวนการมีทั้งไปข้างหน้าหรืออาจจะย้อนกลับมาได้ ขึ้นกับภูมิคุ้มกัน (host immunity) และภาวะเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นร่วมกัน (comorbidities) ของร่างกาย เมื่อร่างกายรับเชื้อเข้าไป เชื้ออาจถูกกำจัดด้วยระบบภูมิคุ้มกันที่มีอยู่แล้วตั้งแต่เกิด (innate immune response) หรือภูมิคุ้มกันที่เกิดจาก T cell ถูกกระตุ้นให้สร้างขึ้นภายหลังจากการรับเชื้อ (acquired T cell immunity) ถ้าร่างกายสามารถกำจัดเชื้อวัณโรคออกจากร่างกายได้หมด จะไม่เกิดการติดเชื้อ (ทดสอบ TST/IGRA ให้ผลลบ) แต่ถ้าไม่สามารถกำจัดออกไปหมด ยังคงมีเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ แสดงว่ามีการติดเชื้อวัณโรค (latent TB infection) เชื้อวัณโรคที่แฝงในร่างกายเป็นเชื้อที่ยังมีชีวิต (alive) แต่ไม่เจริญเติบโตหรือลุกลาม (not active) สามารถทดสอบ TST/IGRA ได้หลังจากการติดเชื้อแล้ว ๒ - ๘ สัปดาห์ให้ผลบวกได้ การรักษาการติดเชื้อวัณโรค (tuberculosis preventive treatment) จะมีประโยชน์ในการทำลายเชื้อวัณโรคที่แฝงอยู่ให้หมดไปได้ แต่เมื่อใดก็ตามที่ร่างกายมีภาวะอ่อนแอหรือมีโรคร่วมที่ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง

เชื้อวัณโรคที่แฝงอยู่มีการเจริญเติบโตและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนทำให้ป่วยเป็นวัณโรค (TB disease) ซึ่งในระยะเริ่มแรกอาจยังไม่ปรากฏอาการ (subclinical TB disease) ตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการอาจไม่พบเชื้อได้ ถ้าวินิจฉัยล่าช้าทำให้โรคลุกลามต่อไป มีอาการ และตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อ (clinical active TB) ผู้ที่ป่วยเป็นวัณโรค (ทั้งที่มีและไม่มีอาการ) ต้องได้รับการรักษา (TB treatment) ด้วยสูตรยาที่มีประสิทธิภาพ

วัณโรคปฐมภูมิ (primary tuberculosis)

คือการป่วยเป็นวัณโรคจากการติดเชื้อครั้งแรก เนื่องจากร่างกายยังไม่มีภูมิคุ้มกันจำเพาะ ส่วนมากเป็นในเด็กและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ซึ่งอาจเกิดได้ภายใน ๒-๘ สัปดาห์หลังการรับเชื้อ

วัณโรคทุติยภูมิหรือวัณโรคหลังปฐมภูมิ (secondary or post-primary tuberculosis)

คือการป่วยเป็นวัณโรคหลังการติดเชื้อมานานซึ่งอาจจะหลายปี เมื่อร่างกายมีภาวะอ่อนแอ ระบบภูมิคุ้มกันไม่แข็งแรง มีการกระตุ้นให้เชื้อวัณโรคที่สงบอยู่ในร่างกายเป็นเวลานาน มีการแบ่งตัวขึ้นมาใหม่ ส่วนใหญ่จะเป็นที่ปอด ซึ่งมักเกิดพยาธิสภาพในเนื้อปอดบริเวณส่วนบน แต่ก็พบที่อวัยวะอื่น ๆ ได้เช่นกัน ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ประมาณร้อยละ ๗๐-๘๐ ไม่ติดเชื้อวัณโรค มีเพียงประมาณร้อยละ ๑๐-๓๐ ที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยทั่วไปหลังติดเชื้อวัณโรค เชื้อจะไม่ลุกลามจนทำให้ป่วยเป็นโรค แม้เชื้อบางตัวยังคงมีชีวิต แต่สงบอยู่ในอวัยวะต่าง ๆ คนส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ ๘๐ จะไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ เลยตลอดชีวิต ซึ่งไม่ป่วยเป็นวัณโรค และไม่สามารถแพร่กระจายเชื้อให้ผู้อื่นได้ มีเพียงประมาณร้อยละ ๑๐ ของวัณโรคระยะแฝงเท่านั้นที่จะป่วยเป็นวัณโรค โดยครึ่งหนึ่งหรือร้อยละ ๕ จะป่วยเป็นวัณโรคภายใน ๒ ปีที่เหลืออีกร้อยละ ๕ จะป่วยเป็นวัณโรคหลังจาก ๒ ปีที่ติดเชื้อ โดยธรรมชาติของวัณโรคผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ ๕๐-๖๕ จะเสียชีวิตภายใน ๕ ปี

วัณโรคเป็นได้ทุกอวัยวะ แต่ที่พบมากที่สุดคือที่ปอด (pulmonary TB) และ endobronchial tree ประมาณร้อยละ ๘๐ ของวัณโรคทั้งหมด และสามารถแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่น พยาธิสภาพในเนื้อปอดจากขนาดเล็ก ๆ และค่อย ๆ ใหญ่ขึ้นได้ และอาจทำให้เกิดแผลโพรงในปอด ถ้ามีการทำลายเนื้อปอดมากขึ้น รวมถึงเส้นเลือดในปอด ทำให้เกิดอาการไอเป็นเลือด แต่ถ้าภูมิคุ้มกันร่างกายดี แผลในปอดอาจจะหาย หรือเกิดแผลเป็นหลงเหลืออยู่ก็ได้

วัณโรคนอกปอด (Extrapulmonary TB)

วัณโรคนอกปอด (Extrapulmonary TB) พบได้ประมาณร้อยละ ๒๐ แต่ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยสัดส่วนของวัณโรคนอกปอดมักจะพบมากขึ้น อวัยวะที่พบบ่อยได้แก่ ต่อมขี้ผึ้ง (พบมากที่สุด) กระดูก (มักพบที่กระดูกสันหลัง) เยื่อหุ้มปอด ระบบทางเดินปัสสาวะลำไส้ เยื่อหุ้มสมอง เยื่อหุ้มหัวใจ ผิวหนังอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยวัณโรคปอดและนอกปอด ระยะเริ่มแรกของโรคไม่มีอาการ หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกของโรค อย่างไรก็ตาม ควรให้คำแนะนำสำหรับประชาชนทั่วไปว่าถ้ามีอาการไอเกิน ๒ สัปดาห์ ควรไปตรวจหาวัณโรค สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี ควรไปตรวจเร็วขึ้นเมื่อมีอาการไอผิดปกติ ส่วนอาการและอาการแสดงอื่น ๆ ที่อาจจะพบร่วมด้วย ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน เบื่ออาหารน้ำหนักลด อ่อนเพลีย เหนื่อยหอบ เจ็บหน้าอก ส่วนอาการของวัณโรคนอกปอดขึ้นกับว่าเป็นที่อวัยวะใด

ความเสี่ยงระดับต่างๆ ของวัณโรค

ความเสี่ยงเกี่ยวกับวัณโรคครอบคลุมตั้งแต่ความเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อ การติดเชื้อ การเกิดโรค การรักษา การเสียชีวิตและการดื้อยาโดยแบ่งความเสี่ยงเป็น ๕ ระดับ ดังนี้

ระดับที่ ๑ ความเสี่ยงต่อการสัมผัสโรค (risk of exposure) สัมพันธ์กับความถี่และระยะเวลาที่อยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรค

- (๑) อยู่ร่วมกับผู้ป่วยในที่คับแคบ แออัด และระบายอากาศไม่ดี เช่น ในบ้าน หรือที่ทำงาน
- (๒) การอยู่อาศัย การเดินทางและทำงานในเมืองที่มีคนอาศัยอยู่หนาแน่น
- (๓) อยู่ในสถานที่เฉพาะที่สัมผัสโรคได้ง่าย เช่น เรือนจำ สถานสงเคราะห์ สถานบริการสาธารณสุข ค่ายอพยพ ค่ายทหาร
- (๔) อยู่ในชุมชนที่มีความชุกวัณโรคสูง เช่น แรงงานข้ามชาติ

ระดับที่ ๒ ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค (risk of infection) ขึ้นกับ

- (๑) จำนวนเชื้อที่สูดเข้าสู่ร่างกาย
- (๒) ระยะเวลาที่สัมผัสกับผู้ป่วย
- (๓) ความรุนแรงของเชื้อ
- (๔) ภูมิคุ้มกันของผู้สัมผัสโรค

ผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่ในระยะลูกกลมและแพร่เชื้อ ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องจะสามารถแพร่เชื้อให้แก่ผู้อื่นได้ปีละ ๑๐-๑๕ คน

ระดับที่ ๓ ความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค (risk of developing active disease)

ประชากรทั่วไปที่ติดเชื้อวัณโรค ตลอดช่วงชีวิตมีโอกาสป่วยด้วยวัณโรคประมาณร้อยละ ๑๐ ความเสี่ยงจะสูงสุดในช่วง ๒ ปีแรก แต่ถ้ามีโรคหรือภาวะเสี่ยงอื่นๆ ที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย จะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคสูงขึ้น

บุคคลที่ติดเชื้อแล้วเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค

- ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ประมาณ ๗-๑๐% ต่อปี
- เด็กอายุน้อยกว่า ๕ ปี
- ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคภายใน ๒ ปีที่ผ่านมา
- ผู้ที่มีประวัติการรักษาไม่ครบ หรือไม่เคยรักษา หรือมีแผลเป็นในปอด
- ผู้ป่วยเบาหวาน ประมาณ ๓๐% ตลอดช่วงชีวิต
- ผู้ป่วยซิลิโคซิส โรคไตวายเรื้อรัง มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งที่ศีรษะ/คอ หรือปอด
- ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดกระเพาะอาหาร หรือตัดต่อลำไส้
- ผู้ป่วยผู้หนักน้อยกว่า ๙๐% ของน้ำหนักที่ควรเป็น
- ผู้ที่สูบบุหรี่ ดิทยาเสพติด หรือติดสุรา

ระดับที่ ๔ ความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (risk of developing MDR-TB)

ส่วนใหญ่เกิดเนื่องจากระบบการดูแลรักษาและควบคุมวัณโรคไม่มีประสิทธิภาพ

- (๑) การใช้ยาแนวที่หนึ่งอย่างไม่เหมาะสม
- (๒) ศักยภาพของห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัย MDR-TB ไม่เพียงพอ
- (๓) สัมผัสต่อการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง
- (๔) สัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB
- (๕) เสมหะเป็นบวกเมื่อรักษาไปแล้ว ๒ – ๓ เดือน
- ๖) การควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาลไม่ดีพอ
- (๗) ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยและผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ระดับที่ ๕ ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต มีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

- (๑) อวัยวะที่เป็นวัณโรค เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง
- (๒) การรักษาที่ล่าช้าหรือไม่เหมาะสม ผู้ป่วยเสมหะเป็นบวกที่ไม่รักษาจะเสียชีวิตร้อยละ ๓๐-๔๐ ใน ๑ ปี และเสียชีวิตร้อยละ ๕๐-๖๕ ใน ๕ ปี
- (๓) ภูมิคุ้มกันร่างกายที่อ่อนแอ เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ที่มีภาวะขาดสารอาหาร (malnutrition) หรือผู้สูงอายุที่มีโรคร่วม

การดำเนินงานเพื่อป้องกันและควบคุมปัจจัยที่เป็นความเสี่ยงในระดับต่าง ๆ ทุกระดับจึงมีความสำคัญอย่างมากต่อการที่จะบรรลุเป้าหมายการลดป่วยและลดการเสียชีวิตจากวัณโรค

๒.๑.๓ การตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรค และการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

การตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรค

๑. การเอกซเรย์ทรวงอก

เป็นวิธีการที่มีความไวสูงกว่าการคัดกรองด้วยอาการแม้ว่าความจำเพาะไม่สูงมาก แต่สามารถใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองและร่วมกับการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการขั้นสูง เพื่อยืนยันการตรวจพบวัณโรค นอกจากนี้ยังใช้ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดและนอกปอด ในเด็กร่วมกับประวัติและการติดเชื้อ

๒. การคัดกรองอาการสงสัยวัณโรค

อาการที่สำคัญของวัณโรคปอดคือ ไอเรื้อรังติดต่อกันนาน ๒ สัปดาห์ขึ้นไป อาการอื่น ๆ ที่อาจพบได้คือน้ำหนักลด เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย มีไข้ (มักจะเป็นตอนบ่าย ตอนเย็น หรือตอนกลางคืน) ไอมีเลือดปน (hemoptysis) เจ็บหน้าอก หายใจขัด เหงื่อออกมากตอนกลางคืน ในกรณีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีอาการไอไม่จำเป็นต้องนานถึง ๒ สัปดาห์และเป็นได้ในทุกระยะของระดับความต้านทานของภูมิคุ้มกัน (CD4) ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ที่ควรสงสัยว่าผู้ป่วยอาจกำลังป่วยเป็นวัณโรคร่วมกับ อากาศสงสัยวัณโรคในเด็กอาจแสดงได้ ในหลายรูปแบบที่พบได้บ่อยคือ มีไข้เรื้อรัง (ติดต่อกันเกิน ๗ วัน) เบื่ออาหาร ไม่เล่น น้ำหนักลด ซีด ไอเรื้อรัง (แม้จะได้รับการรักษาตามอาการอย่างเหมาะสมแล้ว)

ตารางที่ ๑ แบบคัดกรองอาการสงสัยวัณโรคปอด

| อาการ | ใช่ (คะแนน) | ไม่ใช่ (คะแนน) |
|--|----------------|-------------------|
| • มีอาการไอ | | |
| - ไอทุกวันเกิน 2 สัปดาห์ | 3 | 0 |
| - ไอเป็นเลือดใน 1 เดือนที่ผ่านมา | 3 | 0 |
| - ไอน้อยกว่า 2 สัปดาห์ | 2 | 0 |
| • น้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุใน 1 เดือนที่ผ่านมา | 1 | 0 |
| • มีไข้ทุกวันนาน 1 สัปดาห์ ใน 1 เดือนที่ผ่านมา | 1 | 0 |
| • เหงื่อออกมากผิดปกติตอนกลางคืน ภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา | 1 | 0 |
| ผู้มีอาการสงสัยวัณโรค คือ ผู้ที่มีคะแนนรวมตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไป (≥ 3) | | |

กรณีวัณโรคปอดนอกปอดจะมีอาการเฉพาะตามอวัยวะนั้น ๆ เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มปอด อาจพบร่วมกับวัณโรคปอดซึ่งอาการเหมือนวัณโรคปอด วัณโรคต่อมน้ำเหลืองจะพบ ต่อมน้ำเหลืองโต วัณโรคของระบบประสาทส่วนกลางจะมีอาการปวดศีรษะความรู้สึกตัว ผิดปกติวัณโรคทางเดินอาหารมีอาการเบื่ออาหาร แน่นท้อง ท้องเสีย เรื้อรัง เป็นต้น

๒.๒ การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

๒.๒.๑ การตรวจหาเชื้อ acid-fast bacilli (AFB) และ การเพาะเชื้อวัณโรค

(๑) การตรวจหาเชื้อ acid-fast bacilli (AFB) ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic examination) เป็นการตรวจหาเชื้อติดสีทนกรด หรือ acid fast bacilli (AFB) จากสิ่งส่งตรวจต่าง ๆ โดยการ ย้อมสีทนกรดและนำไปตรวจหาเชื้อ AFB ผ่านกล้องจุลทรรศน์การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ที่นิยมใช้มี ๒ วิธีคือ

- กล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope)
- กล้องจุลทรรศน์แบบเรืองแสง (fluorescence microscope)

(๒) การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ (mycobacterial culture and identification)

การเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจเป็นการตรวจที่มีความไวและความจำเพาะสูงโดยเฉพาะการเพาะเลี้ยงเชื้อ เมื่อตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนแล้วยังพบว่ามีเชื้อที่มีชีวิตอยู่เพียง ๑-๑๐ เซลล์ก็สามารถเพาะเชื้อขึ้น นอกจากนี้วิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อยังถือว่าเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) โดย ทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคสามารถทำได้ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อทั้งอาหารชนิดแข็ง (solid media) และ อาหารชนิดเหลว (liquid media)

๒.๒.๒ การเพาะเลี้ยงเชื้อ (culture)

เป็นวิธีที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) ความไวและความจำเพาะ ๑๐๐% แต่ใช้เวลานานหลายสัปดาห์ ทั้งการเพาะเลี้ยงเชื้อ ที่เป็นอาหารแข็ง (solid media) และอาหารเหลว (liquid media)

๒.๒.๓ การตรวจทางอณูชีววิทยา (molecular testing)

เป็นวิธีที่องค์การอนามัยโลก รับรองในปัจจุบัน เช่น Xpert MTB/RIF assay ใช้วินิจฉัยวัณโรคและทดสอบการดื้อต่อยา rifampicin ใช้เวลาตรวจเพียง ๑๐๐ นาที Line probe assay ใช้วินิจฉัยการดื้อต่อยา isoniazid และ rifampicin ใช้เวลาตรวจ ๒ วัน TB-LAMP สามารถวินิจฉัยวัณโรคภายใน ๑ ชั่วโมงแต่การตรวจทางอณูชีววิทยาของประเทศไทยในปัจจุบัน ยังมีข้อจำกัด เนื่องจากปริมาณเครื่องมือมีจำกัด และค่าตรวจยังมีราคาสูง

๒.๓ การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรค

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคเป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการว่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบนั้นมีความไวต่อยาที่ใช้ทดสอบหรือไม่ เรียกว่า phenotypic DST การทดสอบการดื้อยาของ เชื้อวัณโรคในห้องปฏิบัติการใช้การเจริญของเชื้อในอาหารที่ไม่มียาเทียบกับอาหารที่มีส่วนผสมของยาโดยการ ทดสอบทำได้ทั้งในอาหารแข็งและอาหารเหลวการทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแต่ละชนิด และแต่ละวิธีที่มีใช้ในประเทศ มีดังนี้

(๑) การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแข็ง ได้แก่ อาหารที่เตรียมจากไข่ เช่น Löwenstein-Jensen (LJ) หรือ อาหารที่เตรียมจาก agar เช่น MiddleBrook 7H10 (M7H10) และ M7H11 สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และ SL-DST

(๒) การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารเหลว ที่นิยมใช้คือ เครื่อง BACTEC 960 system ซึ่งใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ MGIT (mycobacterial growth indicator tube) สามารถทดสอบความไวต่อยา FL-DST รวม PZA และ SL-DST บางตัวยา ส่วนวิธีอื่นมีการศึกษาเพื่อการใช้งานในบางหน่วยงานเท่านั้น เช่น MODS (microscopic observation drug susceptibility testing) และการทดสอบ Minimum Inhibitory Concentration (MIC)

ตารางที่ ๒ วิธีการตรวจหาเชื้อ acid-fast bacilli (AFB) การเพาะเชื้อวัณโรคการแปลผลและระยะเวลาการรายงานผล

| วิธีการตรวจ | | Turnaround time (TAT) | ระดับห้องปฏิบัติการ | การแปลผล | ข้อสังเกต |
|---|---|-----------------------|--|---|---|
| การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic examination) | Conventional light microscopy with Ziehl-Neelsen staining | 24 ชั่วโมง | • ทุกระดับ ได้แก่ ระดับอำเภอ ระดับจังหวัด ระดับเขต และ ระดับประเทศ | • ผลบวก (positive) • ผลลบ (negative) | • ความไวต่ำกว่า fluorescence microscopy |
| | LED fluorescence microscopy | 24 ชั่วโมง | • ทุกระดับ ได้แก่ ระดับอำเภอ ระดับจังหวัด ระดับเขต และ ระดับประเทศ | • ผลบวก (positive) • ผลลบ (negative) | • มีความไวเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 • ใช้เวลาในการส่องกล้องตรวจน้อยกว่าวิธีดั้งเดิม • ไม่ต้องใช้ห้องมืด • กรณีที่พบเชื้อน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1+ ควรย้อมทับด้วยวิธี Ziehl-Neelsen |
| การเพาะเชื้อ (culture) | Solid media (อาหารแข็ง) Löwenstein-Jensen และ Ogawa media | 2-9 สัปดาห์ | • ระดับเขต และ ระดับประเทศ | • Growth: MTB / Non-TB • No growth | • Contamination rate ร้อยละ 3-5 • สามารถจำแนกการปนเปื้อนของเชื้อได้ โดยดูจากเชื้อที่ขึ้นบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ |
| | Liquid media (อาหารเหลว) | 1-7 สัปดาห์ | • ระดับเขต และ ระดับประเทศ | • Growth: MTB / Non-TB • No growth | • Contamination rate ร้อยละ 8-10 • เชื้อวัณโรคบางสายพันธุ์เจริญไม่ได้อาหารเหลว (อาจเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารแข็งที่มีส่วนผสมของไข่ร่วมด้วย) |

๒.๔ การตรวจหาเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยาด้วยเทคนิคทางโมเลกุล

การตรวจทางชีวโมเลกุลอาศัยหลักการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมชนิดดีเอ็นเอของเชื้อวัณโรค *M. tuberculosis* เพื่อให้ตรวจพบได้ง่ายขึ้น และได้เร็วขึ้น ปัจจุบันการตรวจทางชีวโมเลกุล ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำมีเทคนิค ๒ วิธีคือ

- เทคนิคการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม (amplification) มีทั้งแบบ
 - Real-time PCR ที่เป็น cartridge-based เช่น Xpert MTB/RIFassay, Xpert MTB/RIFassay (ultra)
 - Isothermal amplification เช่น loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP)
 - Real-time PCR เช่น Anyplex™ II MTB/MDR/XDR kit
- เทคนิค amplification and reverse hybridization เช่น Line probe assay (LPA) ใช้ในการตรวจหาเชื้อวัณโรคดื้อยา

๒.๕ การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

๒.๕.๑ การทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

การทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง มี ๒ วิธี ได้แก่

๑. การทดสอบทางผิวหนังด้วยทูเบอร์คูลิน (Tuberculin skin test) ซึ่งทำได้โดยการฉีดโปรตีนสกัดจากเชื้อวัณโรค เรียกว่า PPD (Purified protein derivative) ปริมาณ ๐.๑ มิลลิลิตร เข้าในชั้นผิวหนัง (Intradermal injection) บริเวณท้องแขนหลังจากนั้น ๔๘ ถึง ๗๒ ชั่วโมงจะทำการวัดขนาดรอยนูนบริเวณที่ฉีดยาเข้าชั้นผิวหนัง

๒. การทดสอบ Interferon-gamma release assays (IGRAs) คือ การตรวจเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรค IGRAs เป็นวิธีการตรวจสอบที่ใช้วัดปริมาณ Interferon-gamma (IFN- γ) เมื่อมีการติดเชื้อวัณโรคขึ้นในร่างกาย ความไวและความจำเพาะจะเท่ากับหรือดีกว่าการทดสอบทูเบอร์คูลิน

การตรวจ IGRAs จะช่วยลดผลการทดสอบที่เป็น “ผลบวกหลง” จากการทำทูเบอร์คูลิน การตรวจทั้ง ๒ วิธีนี้ไม่สามารถบอกความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคและการป่วยวัณโรคได้

ปัจจุบันมีวิธีการตรวจที่ได้รับการรับรองอยู่ ๒ วิธี

๑. QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)

๒. SPOT[®] TB test (T-spot)

ข้อดีของการตรวจ IGRA คือ

๑. สะดวก ประหยัดเวลา เพราะบุคลากรจะต้องมาทำการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียว ต่างกับการทำ TST ที่ต้องมาพบแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ ๒-๓ ครั้งเพื่อทำการอ่านผล

๒. เป็นการตรวจที่มีความจำเพาะและความไวมากกว่าการตรวจ TST เช่น ประวัติการฉีดวัคซีน BCG ไม่ทำให้เกิดผลบวกปลอม

ข้อจำกัดของการตรวจ IGRA คือ

๑. ราคาแพง

๒. ต้องทำการตรวจภายใน ๘-๓๐ ชั่วโมงภายหลังจากที่เจาะเลือด หากช้ากว่านี้เม็ดเลือดขาวในเลือดอาจตายไปบางส่วน ทำให้ผลการทดสอบคลาดเคลื่อน

๓. เนื่องจากการตรวจใหม่ ทำให้ข้อมูลยังน้อยในกลุ่มประชากรบางกลุ่ม เช่น กลุ่มที่เพิ่งได้รับเชื้อวัณโรค

การแปลผล

Positive แสดงว่ามีการติดเชื้อวัณโรคแฝงแล้ว

Negative แสดงว่ายังไม่เคยรับเชื้อวัณโรค และยังไม่มียาภูมิคุ้มกัน

Indeterminate แสดงว่าผลตรวจไม่สามารถบอกได้ว่ามีการติดเชื้อวัณโรคหรือไม่

๒.๖ การรักษาวัณโรคและการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

๒.๖.๑ การรักษาวัณโรค

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค ก่อนเริ่มการรักษาควรปฏิบัติดังนี้

- พิจารณาตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคทุกราย

- พิจารณาเจาะเลือดตรวจการทำงานของตับในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบ ได้แก่ ผู้สูงอายุมากกว่า ๖๐ ปี, ต่อมัสสุราเป็นประจำ, เคยมีประวัติโรคตับหรือติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง, ติดเชื้อเอชไอวี, มีภาวะทุพโภชนาการ, หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์
- พิจารณาเจาะเลือดดูการทำงานของไต ในผู้ป่วยที่มีโรคไตหรือเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเฉียบพลัน เช่น nephrotic syndrome, ไตวายเรื้อรัง, โรคเบาหวานที่มีการทำหน้าที่ของไตบกพร่อง, ผู้สูงอายุ หรือ ผู้ที่ต้องใช้ยากกลุ่ม aminoglycosides
- พิจารณาตรวจสายตา ในผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ที่มีความผิดปกติของสายตาอยู่เดิม
- ผู้ป่วยที่ดื่มสุราทุกรายต้องได้รับคำแนะนำให้หยุดสุราและระมัดระวังการใช้ยาอื่นที่อาจมีผลต่อดับ (ควรได้รับยาต่างๆ ภายใต้อาณัติของแพทย์)

สูตรยารักษาวัณโรค

- แนะนำสูตรยาสำหรับผู้ป่วยใหม่ที่เชื้อไวต่อยา (new patient regimen with drug susceptible) ที่ยังไม่เคยรักษา หรือเคยรักษามาไม่เกิน ๑ เดือน ด้วยสูตรยา 2HRZE /4HR
- ผู้ป่วยบางรายที่ตอบสนองการรักษาไม่ดีได้แก่ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงขนาดใหญ่มีเสมหะ ตรวจ AFB smear และผลเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในเดือนที่ ๒ หรือ ๓ เป็นบวกและผลทดสอบ ความไวไม่พบเชื้อตัวยานี้ สามารถยืดการรักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase) จาก ๔ เดือนเป็น ๗ เดือน แต่ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาเป็นราย ๆ ไป

๒.๖.๒ การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

เมื่อได้สัมผัสโรคจากผู้ป่วยวัณโรคซึ่งมักเป็นผู้ที่อยู่รวมบ้านเดียวกัน จะมีโอกาสติดเชื้อเป็นวัณโรคระยะแฝง (latent infection) หลังสัมผัสก่อนจะเกิดเป็นวัณโรคที่มีอาการและเมื่อจะเกิดเป็นวัณโรคแบบมีอาการ มักเกิดภายใน ๑-๒ ปีหลังสัมผัสโอกาสเกิดโรคจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยที่แพร่เชื้อ (ตรวจพบเชื้อในเสมหะ) มีอาการไอ มากสัมผัส เป็นเวลานาน หรือสัมผัสในที่คับแคบหรือมีอากาศถ่ายเทไม่ดี เด็กเล็กและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจะมีความเสี่ยงสูงกว่าเด็กโต และผู้ใหญ่ โดยที่เด็กอายุน้อยกว่า ๕ ปี มีโอกาสเกิดวัณโรคหลังได้รับเชื้อ โดยเฉลี่ย ประมาณร้อยละ ๑๖ (เด็กที่อายุน้อยกว่า ๑ ปีจะเสี่ยงสูงสุด) และมีโอกาสเกิดวัณโรคแบบแพร่กระจายหรือขึ้นสมองมากที่สุด เด็กที่มีความเสี่ยงสูงเหล่านี้ควรได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงหลังการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค

สูตรยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

- 3HP : Isoniazid + Rifapentine สัปดาห์ละ ๑ ครั้ง ระยะเวลา ๓ เดือน (12 doses)
- 1HP : Isoniazid + Rifapentine วันละ ๑ ครั้ง ระยะเวลา ๑ เดือน (daily)
- 4R : Rifampicin วันละ ๑ ครั้ง ระยะเวลา ๔ เดือน
- 3HR : Isoniazid + Rifampicin วันละ ๑ ครั้ง ระยะเวลา ๓ เดือน
- 6-9H: Isoniazid วันละ ๑ ครั้ง ระยะเวลา ๖-๙ เดือน

ตารางที่ ๓ ตารางแสดงขนาดยาที่แนะนำใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

| สูตรยา | ขนาดยา | | | |
|---------------------------|--|--|--|-----------------------------------|
| 3 HP weekly (12 doses) | อายุ 2-14 ปี | | อายุ 14 ปีขึ้นไป | |
| | Isoniazid ขนาดตาม นน. 10-15 kg. = 300 mg. 16-23 kg. = 500 mg. 24-30 kg. = 600 mg. >30 kg. = 700 mg. | Rifapentine ขนาดตาม นน. 10-15 kg. = 300 mg. 16-23 kg. = 450 mg. 24-30 kg. = 600 mg. >30 kg. = 750 mg. | Isoniazid ≥30 kg. = 900 mg. | Rifapentine ≥ 30 kg. = 900 mg. |
| 1HP (daily) | อายุ ≥ 13 ปี Isoniazid 300 mg. และ Rifapentine 600 mg | | | |
| สูตรยา | ขนาดยาต่อน้ำหนักตัวต่อวัน (mg/kg/day) | | | |
| 4R | อายุ <10 ปี : Rifampicin 15 mg. (10-20 mg.) | | อายุ ≥10 ปี : Rifampicin 10 mg. | |
| 3HR | อายุ <10 ปี : Isoniazid 10 mg. (7-15 mg.) Rifampicin 15 mg. (10-20 mg.) | | อายุ ≥10 ปี : Isoniazid 5 mg. Rifampicin 10 mg. | |
| 6-9H | อายุ <10 ปี : Isoniazid 10 mg. (7-15 mg.) | | อายุ ≥10 ปี : Isoniazid 5 mg. | |

ตารางที่ ๔ ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

| อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ | ยาที่สงสัยว่าจะเป็นสาเหตุ | การดูแลรักษา |
|--|---------------------------|--|
| พิษต่อระบบประสาท (CNS toxicities) เช่น ง่วงซึม ปวดศีรษะ สับสน | H, R, RPT | หยุดใช้ยาที่สงสัย |
| พิษต่อตับ (hepatotoxicity) เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ตาเหลือง | H, R, RPT | จะเป็นสาเหตุและรีบปรึกษาแพทย์ |
| อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (flu-like syndromes) เช่น มีไข้สูง ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น | R, RPT, H | |
| อาการแพ้อย่างรุนแรง (hypersensitivity) เช่น อาการผื่นคัน บวม หายใจลำบาก เป็นต้น | R, RPT, H | |
| อาการผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร (GI-discomfort) เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เป็นต้น | H, R, RPT | |
| ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) | R, RPT | |
| ภาวะผิดปกติของเม็ดเลือด (hematologic abnormalities) | H | |
| อาการชาตามปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy) | H | ไม่ต้องหยุดยาแก้ไขโดยการให้วิตามินบี 6 ขนาด 6 ขนาด 10-100 mg. ต่อวัน |

๒.๗ การติดตามและประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

➤ ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

๑. รักษาครบ หมายถึง ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงได้รับการรักษาครบกำหนด
๒. หยุดการรักษา หมายถึง ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงออกจากการรักษา เนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ ป่วยเป็นวัณโรค แพ้ยา ขาดยา เสียชีวิต

➤ การติดตามและสนับสนุนการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

๑. ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงทุกราย ควรได้รับการอธิบายเกี่ยวกับการติดเชื้อการป่วยและการรักษา ซึ่งหากยินยอมรับการรักษาดังกล่าวต้องรับประทานยาอย่างต่อเนื่องโดยมีพี่เลี้ยง (Directly Observed Treatment : DOT) หรือเจ้าหน้าที่ดูแลการรับประทานยาของผู้ป่วยผ่านอิเล็กทรอนิกส์ เช่น VOT (video observed treatment), mobile application ซึ่งหากรักษาด้วยยาสูตร 3HP แนะนำให้มารับประทานยาที่หน่วยบริการสาธารณสุข
๒. ผู้สัมผัสควรได้รับการซักประวัติอาการที่เข้าได้กับวัณโรคและถ่ายภาพรังสีทรวงอก ติดตามอย่างต่อเนื่อง ทุก ๖ เดือน เป็นเวลาอย่างน้อย ๒ ปี ไม่ว่าจะได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงหรือไม่ก็ตาม

การประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

๑. การประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ต้องติดตามผู้ที่ได้รับการรักษาว่า สามารถทานยาได้ครบระยะเวลาการรักษาและมีผลข้างเคียงจากยาหรือไม่และรายงานผลการรักษาผ่านโปรแกรม NTIP นอกจากนี้ควรติดตามการดำเนินโรคจนป่วยเป็นวัณโรค ระหว่างการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วย
๒. ติดตามการป่วยเป็นวัณโรค หลังการรักษาครบ จนครบ ๒ ปี

๒.๘ ความเสี่ยงในโรงพยาบาลหรือสถานบริการสาธารณสุข

ปัญหาการเกิดวัณโรคในกลุ่มเสี่ยงที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขว่าบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขนั้นมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคสูงกว่าประชาชนทั่วไปถึง ๓ เท่า ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพและการปฏิบัติงานของบุคลากร ปัจจุบันพบผู้ป่วยวัณโรคมาใช้บริการที่สถานบริการเพิ่มมากขึ้น บุคลากรเหล่านี้ จึงสัมผัสโดยตรงกับผู้ป่วยที่มาใช้บริการในโรงพยาบาล การแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลอาจมีสาเหตุมาจาก การวินิจฉัยล่าช้า การรักษาล่าช้า การแยกผู้ป่วยไม่ได้มาตรฐาน และการใช้เครื่องป้องกันร่างกายส่วนบุคคล (PPE) ที่ไม่เหมาะสมในระหว่างการทำหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงต่อการสูดหายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกายนอกจากนี้บุคลากรสาธารณสุขมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค โดยปริมาณความเสี่ยงนั้นขึ้นอยู่กับมาตรการป้องกันและ ควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคของโรงพยาบาล ขนาดของโรงพยาบาล ลักษณะงานที่ให้บริการ ระยะเวลาที่ทำงาน จำนวนผู้ป่วยวัณโรคระยะแฝงเชื่อที่มาตรวจ บริเวณที่มีโอกาสเกิดการแพร่กระจายเชื้อสูงในโรงพยาบาลทั่วไปได้แก่ ห้องฉุกเฉิน (ER) ผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ห้องตรวจผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจ หรือคลินิกวัณโรค เป็นต้น

๒.๙ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข

๑. การบริหารจัดการของโรงพยาบาล หน่วยงานที่ไม่มีนโยบายที่ชัดเจนเกี่ยวกับการให้ความรู้แก่บุคลากรสาธารณสุข การดำเนินในการควบคุมการติดเชื้อวัณโรค ไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร ไม่ต่อเนื่อง และขาดการควบคุมกำกับติดตาม โอกาสการติดเชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลจึงมีมาก

๒. การสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อ ความเสี่ยงของบุคลากรสาธารณสุข นอกจากจะสัมพันธ์กับลักษณะงานที่ทำแล้ว ยังขึ้นอยู่กับจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วย

๓. ระยะเวลาในการทำงานในโรงพยาบาล การติดเชื้อวัณโรคสอดคล้องกับระยะเวลาในการทำงานมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการปฏิบัติงานยิ่งนานจะยิ่งเพิ่มโอกาสในการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคเพิ่มมากขึ้น การทำหัตถการหรือการทำกิจกรรมการพยาบาล ได้แก่ การทำกิจกรรมหรือการทำหัตถการที่ก่อให้เกิดฝอยละอองเสมหะฟุ้งกระจาย เช่น การกระตุ้นให้เกิดการไอ การส่องกล้องหลอดลม การใส่และถอดท่อหลอดลม การดูดเสมหะ และการบำบัดด้วยการพ่นฝอยละออง เป็นต้น

๔. การสัมผัสสิ่งส่งตรวจที่ปนเปื้อนของผู้ป่วยวัณโรค การเก็บเสมหะผู้ป่วยเพื่อส่งตรวจ อาจทำให้มีการฟุ้งกระจายของละอองเสมหะในขณะที่ผู้ป่วยไอหรือกระตุ้นให้เกิดอาการไอ ทำให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อ หรือสูดหายใจเอาละอองเสมหะของผู้ป่วยที่ฟุ้งกระจายอยู่สิ่งแวดล้อม

๕. การสัมผัสเชื้อวัณโรคจากผู้ร่วมงานการปฏิบัติงานร่วมกับผู้ร่วมงานที่ป่วยเป็นวัณโรคก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้บุคลากรสาธารณสุขมีการติดเชื้อและป่วยเป็นวัณโรคได้

๖. การไม่ปฏิบัติตามหลักการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อทางอากาศ (Airborne Precautions) เช่น การใช้อุปกรณ์การป้องกันร่างกายส่วนบุคคลไม่เหมาะสม การล้างมือที่ไม่ถูกต้อง

๒.๑๐ งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

๒.๑๐.๑ อัตราความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเพิ่มขึ้น (Conversion) และปัจจัยของบุคลากรทางการแพทย์ภายในประเทศไทย

การสำรวจโดยสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในโรงพยาบาล ๔ แห่ง พบอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงร้อยละ ๓๑.๔๑ โดยการตรวจด้วยวิธี Interferon-gamma release assay: IGRA เช่นเดียวกัน^{๑๐}

การศึกษาเกี่ยวกับวัณโรคระยะแฝงในประเทศไทยในปี พ.ศ. ๒๕๔๖ ณ จังหวัดเชียงราย ประเทศไทย การศึกษาแบบไปข้างหน้าในบุคลากรทางการแพทย์ โดยวิธี tuberculin skin test (TST) มีผลการศึกษา พบอัตราการป่วยเป็นวัณโรครายปี เท่ากับ ๕๓๖ ต่อ ๑๐๐,๐๐๐ ประชากร นอกจากนี้พบผล TST conversion rate คือ 9.3 (95% CI 3.3–15) per 100 person-years (py) ในปี ค.ศ. ๑๙๙๕–๑๙๙๗, แต่ลดลงเหลือ ๒.๒ (95% CI 0.0–5.1) ในปี ค.ศ. ๑๙๙๙ บุคลากรทางการแพทย์คัดกรองครั้งแรกภายใน ๑๒ เดือนหลังจากบรรจุนาน มี TST conversion rate ที่สูง (adjusted RR = 9.5, 95%CI 1.8–49.5) เมื่อเทียบกับการจ้างงานที่มากกว่า ๑๒ เดือน^{๑๑}

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร พ.ศ. ๒๕๔๘ การศึกษาแบบไปข้างหน้า จำนวนบุคลากร ๓,๙๕๙ ราย ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๓๑–๒๕๔๕ อุบัติการณ์การป่วยเป็นวัณโรคเท่ากับ ๑๘๘ ต่อ ๑๐๐,๐๐๐ ประชากร สถานที่ทำงานที่มีความเสี่ยงสูงสุด คือ ห้องฉุกเฉิน มี rate ratios (RRs) เท่ากับ ๑๐.๔ (95%CI 3.0–

44.7) และ โดยรวม ๙.๔ (95%CI 1.5–99.1) อาชีพที่มีความเสี่ยงที่สุดคือ อาชีพพยาบาล RRs เท่ากับ ๒.๔ (95%CI 0.9–9.1)^{๑๒}

ในปี พ.ศ. ๒๕๖๔ มีศึกษาความชุกของวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี tuberculin skin test (TST) และ อุบัติการณ์ของ TST conversion ในบุคลากรทางการแพทย์ พ.ศ. ๒๕๔๘-๒๕๕๑ ในประเทศไทย พบว่า ความชุกวัณโรคระยะแฝงด้วย tuberculin skin test (TST) พบร้อยละ ๖๖ โดยปัจจัยที่มีผล คือ อายุ เพศชาย และการฉีดวัคซีน BCG อัตราของ TST conversion คือ ๔.๘ ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี และมีจำนวน ๙ คน ป่วยเป็นวัณโรค คิดเป็นร้อยละ ๐.๖ สรุปการมีระบบติดตามรายปีจะช่วยให้วินิจฉัยได้เร็วและสามารถป้องกันวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ได้^{๑๓}

การศึกษาความชุกของของวัณโรคระยะแฝงและปัจจัยเสี่ยงในบุคลากรทางการแพทย์ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ณ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประเทศไทย ระหว่าง ๑ พฤศจิกายน ๒๕๕๖ ถึง ๓๐ กันยายน ๒๕๕๘ ด้วยวิธี QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube (QFT) จำนวน ๑๑๒ ราย พบว่า จำนวน ๒๑ รายที่มีผล IGRA เป็นบวก [18.8%; 95% confidence interval (CI): 11.526.0%] ซึ่งเป็นวัณโรคระยะแฝง โดยอีก ๙๑ รายมีผล IGRA เป็นลบ ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ ๓๐ ปี (OR=18.88; 95%CI: 1.52-234.36), อาชีพพยาบาล (OR=2.78; 95%CI: 1.19-6.49) ระยะเวลาทำงานมากกว่าหรือเท่ากับ ๑๐ ปี (OR=8.78; 95%CI: 1.26-61.29) และประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค (OR=13.32; 95%CI: 1.61-110.04)^{๑๔}

การตรวจการติดเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Interferon Gamma Release Assay (IGRA) ในบุคลากรทางการแพทย์ของเขตสุขภาพที่ ๑๐ ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๖๒-๒๕๖๓ พบว่าให้ผลบวก จำนวน ๖๒ ราย ร้อยละ ๑๔.๑๒ โดยแยกเป็นกลุ่มองค์กรแพทย์ ๒๐ ราย ให้ผลบวก ๓ ราย ร้อยละ ๑๕.๐๐ กลุ่มทันตกรรม ๑๐ ราย ให้ผลบวก ๒ ราย ร้อยละ ๒๐.๐๐ กลุ่มเภสัชกรรม ๑๑ รายให้ผลบวก ๒ ราย ร้อยละ ๑๘.๑๘^{๑๕}

๒.๑๐.๑.๑ สรุปอัตราความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์

โดยสรุปจากผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาอัตราป่วยเป็นวัณโรค พบอัตราการป่วยเป็นวัณโรค รายปี เท่ากับ ๑๘๘-๕๓๖ ต่อ ๑๐๐๐๐ ประชากร ในบุคลากรทางการแพทย์^{๑๑-๑๒} สำหรับการค้นหาวัณโรคระยะแฝงซึ่งเทคโนโลยีที่ใช้ศึกษาในอดีตจะเป็นโดยวิธี tuberculin skin test (TST) พบว่ามีความชุก ร้อยละ ๖๖ ที่เป็นบวก^{๑๓} วิธี QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube (QFT) เป็นวิธีที่ใหม่และแม่นยำกว่า พบผลวัณโรคร้อยละ ๑๔.๑๒-๒๐.๐^{๑๔-๑๕}

๒.๑๐.๑.๒ สรุปปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์

ในหลายการศึกษามีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์ ได้แก่ สถานที่ทำงานที่มีความเสี่ยงสูงสุด คือ ห้องฉุกเฉิน สำหรับอาชีพ อาชีพพยาบาล แพทย์ เป็นอาชีพที่มีความเสี่ยงสูง^{๑๒,๑๔,๑๕} นอกจากนี้ยังพบว่า ปัจจัยทางด้านอายุ (มากกว่าหรือเท่ากับ ๓๐ ปี) ระยะเวลาทำงานมากกว่าหรือเท่ากับ ๑๐ ปี ระยะเวลาการทำงานมากขึ้นโอกาสที่จะสัมผัสและติดเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มที่เริ่มปฏิบัติงานและประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค^{๑๔} และเพศชาย^{๑๓} มีผลต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

๒.๑๐.๑.๓ สรุปอุบัติการณ์ของ conversion ในบุคลากรทางการแพทย์

ผลจากการศึกษาบางการศึกษาในประเทศไทย พบว่า อุบัติการณ์ของ TST conversion ในบุคลากรทางการแพทย์ ๔.๘ ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี^{๑๓} นอกจากนี้การทดสอบโดยใช้ IGRA พบว่าผลเปลี่ยนจากลบเป็นบวกร้อยละ

๑๐^{๑๖} บุคลากรทางการแพทย์ที่คัดกรองครั้งแรกภายใน ๑๒ เดือนหลังจากบรรจุงาน มี TST conversion rate ที่สูง (adjusted RR = 9.5, 95%CI 1.8–49.5) เมื่อเทียบกับการจ้างงานที่มากกว่า ๑๒ เดือน^{๑๑}

ตารางที่ ๕ ตารางแสดงการศึกษาความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในประเทศไทยในอดีต

| ประเทศไทย | วิธีการศึกษา | ผลการศึกษา |
|---|---|---|
| จังหวัดเชียงราย ประเทศไทย, ๒๕๔๖ ^{๑๑} | การศึกษาอัตราการป่วยแบบ ไปข้างหน้าในบุคลากรทาง การแพทย์ และ TST conversion rate โดยวิธี tuberculin skin test (TST) | อัตราการป่วยเป็นวัณโรครายปี เท่ากับ ๕๓๖ ต่อ ๑๐๐๐๐๐ ประชากร มี TST conversion rate (adjusted RR = 9.5, 95%CI 1.8–49.5) |
| โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์, ๒๕๔๘ ^{๑๒} | ศึกษาความชุกของ tuberculin skin test (TST) ปี พ.ศ. ๒๕๓๑-๒๕๔๕ | การป่วยเป็นวัณโรค ๑๘๘ ต่อ ๑๐๐๐๐๐ ประชากร สถานที่ทำงานที่มีความเสี่ยงสูงสุด คือ ห้องฉุกเฉิน อาชีวพยาบาล เสี่ยงที่สุด |
| โรงพยาบาล มหาวิทยาลัย ธรรมศาสตร์, ๒๕๖๓ ^{๑๖} | การศึกษาบุคลากรทาง การแพทย์ ตั้งแต่วันที่ ๒๕๕๙ ถึง ๒๕๖๐ วิธี IGRA, T-SPOT TB Test (T-SPOT) | บุคลากรทางการแพทย์จำนวน ๘๙ ราย ที่มีการทดสอบ T-SPOT ที่การตรวจวัดพื้นฐานและการติดตามผล พบว่า ๖๓ ราย (๗๑%) มีผล T-SPOT เป็นลบ, ๑๒ ราย (๑๓%) มีผล T-SPOT เป็นบวกต่อเนื่อง, ๙ ราย (๑๐%) มีการแปลงจากลบเป็นบวก T-SPOT (conversion), และ ๕ (๖%) เปลี่ยนจากบวกเป็นลบ T-SPOT (reversion) ปี พ.ศ. ๒๕๖๓ ภายใน ๑ ปี |
| ประเทศไทย, ๒๕๕๔ ^{๑๓} | ศึกษาความชุกของ tuberculin skin test (TST) g เป็นบวกและอุบัติการณ์ของ TST conversion ในบุคลากร ทางการแพทย์ พ.ศ. ๒๕๔๘- ๒๕๕๑ | ความชุกของ tuberculin skin test (TST) พบร้อยละ ๖๖ ปัจจัยที่มีผล คือ อายุ เพศชาย อัตราของ TST conversion คือ ๔.๘ ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี |
| มหาวิทยาลัย ขอนแก่น ประเทศไทย ^{๑๔} | วิธี QuantiFERON [®] -TB Gold In-Tube (QFT) | 18.8%; 95% confidence interval (CI): 11.5- 26.0% เป็นวัณโรคระยะแฝง ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ อายุ ≥ 30 ปี อาชีวพยาบาล ระยะทำงาน ≥ 10 ปี และสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค |

| ประเทศไทย | วิธีการศึกษา | ผลการศึกษา |
|--|--|--|
| การตรวจการติดเชื้อวัณโรคด้วยวิธี IGRA ในบุคลากรทางการแพทย์ ^{๑๕} | บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาล ๒๐ แห่ง ในเขตสุขภาพที่ ๑๐ ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๖๒ ถึง พ.ศ. ๒๕๖๓ | พบว่าให้ผลบวก จำนวน ๖๒ ราย ร้อยละ ๑๔.๑๒ โดยแยกเป็นกลุ่มองค์กรแพทย์ ร้อยละ ๑๕.๐๐ กลุ่มทันตกรรม ร้อยละ ๒๐.๐๐ กลุ่มเภสัชกรรม ร้อยละ ๑๘.๑๘ |

๒.๑๐.๒ อัตราความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเพิ่มขึ้น (Conversion) และปัจจัยของบุคลากรทางการแพทย์ในต่างประเทศ

๒.๑๐.๒.๑ อัตราความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในต่างประเทศ

ข้อมูลของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาเรื่องการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงของต่างประเทศนั้น จากการทบทวนอย่างเป็นระบบ (A systematic review) ใน ๑๖ ประเทศและประเทศแอฟริกาใต้ ความชุกของติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในหมู่บุคลากรทางการแพทย์ร้อยละ ๓๗-๓๘^{๑๗-๑๘} ด้วยวิธี TST สำหรับการทดสอบด้วย IGRA ความชุกของติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในหมู่บุคลากรทางการแพทย์ร้อยละ ๑๓-๒๒^{๑๗} หากจำแนกตามรายได้ของแต่ละประเทศยังมีความหลากหลายของความชุก พบว่าในประเทศที่มีรายได้ปานกลางในระดับต่ำพบร้อยละ ๖๓ และประเทศรายได้สูงพบเพียงร้อยละ ๒๔^{๑๗}

ดังนั้น การศึกษาความชุกและอุบัติการณ์การป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์มีความแตกต่างหากวิธีการทดสอบแตกต่างกัน ในการศึกษานี้จะเน้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ IGRA เนื่องจากเป็นวิธีที่ใหม่กว่าและแม่นยำมากกว่า ผลการทดสอบด้วย IGRA ความชุกของติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์พบร้อยละ ๑๓-๒๒

๒.๑๐.๒.๒ สรุปปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์ในต่างประเทศ

ผลการศึกษาในประเทศเยอรมันนี้ พบว่า บุคลากรทางการแพทย์จำนวน ๓,๘๒๓ รายที่ทดสอบด้วย QuantiFERON[®]-TB Gold In-Tube (QFT) ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์และใช้แบบสอบถามเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงพบผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงร้อยละ ๘.๓ ปัจจัยที่ผล คือ อายุมากกว่า ๕๕ ปี (OR = 6.89) ประวัติการเป็นวัณโรค (OR = 6.25) สถานที่ทำงาน เช่น หน่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล (OR = 1.76) และเวิร์ดผู้สูงอายุ (OR = 1.99)^{๑๙}

๒.๑๐.๒.๓ สรุปอุบัติการณ์ของ conversion ในบุคลากรทางการแพทย์ในต่างประเทศ

ผลการศึกษาจากประเทศแอฟริกาใต้ ได้วิจัยในเจ้าหน้าที่หน่วยงานภาครัฐในเคปทาวน์โดยการทดสอบ (๑) การทดสอบ tuberculin skin test (TST) (เส้นผ่านศูนย์กลาง > ๑๐ มม.) (๒) QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) และ (๓) TSPOT.TB หลังจาก ๑๒ เดือน พบว่า ผลลบเป็นบวก (conversion) สำหรับการทดสอบ TST พบร้อยละ ๓๘ (95% CI 24-55) และ QFT-GIT และ TSPOT.TB ทั้งคู่เท่ากัน พบร้อยละ ๒๒ (95% CI 15-30)^{๒๐} ในประเทศแคนาดา พบอัตราการแปลงของ QFT จากลบเป็นบวกร้อยละ ๕.๓

(95% CI 2.9–8.9) การใช้คำจำกัดความที่เข้มงวดมากขึ้น อัตราการแปลง QFT อยู่ในช่วงร้อยละ ๒.๐ ถึง ๕.๓^{๒๑} นอกจากนี้บางงานวิจัยยังมีผลของการเปลี่ยนผลบวกเป็นลบ (reversion) ของ TST, T-SPOT.TB และ QuantiFERON-TB Gold-In-Tube เท่ากับร้อยละ ๔, ๗ และ ๑๖ ตามลำดับ^{๑๗} ใน ๑๓ บุคลากรทางการแพทย์ ที่มี QFT เป็นบวก พบร้อยละ ๖๒ เปลี่ยนกลับลบในปีต่อมา^{๒๑} ในขณะที่ประเทศเกาหลีพบได้ร้อยละ ๑๔.๔^{๒๒}

ตารางที่ ๖ ตารางแสดงการศึกษาความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในต่างประเทศ

| ประเทศ | วิธีการศึกษา | ผลการศึกษา |
|--|---|---|
| ประเทศแคนาดา (Canada) ๒๕๕๐ ^{๑๓} | ทบทวนวรรณกรรม ที่เกี่ยวข้องกับ ความชุกและอุบัติการณ์การป่วย เป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์จำแนกตามรายได้ของแต่ละประเทศ | ค่ามัธยฐานความชุกของการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (LTBI) คือ ๖๓% (ช่วง ๓๓–๗๙%) ใน ประเทศที่มีรายได้ปานกลางในระดับต่ำ และ ๒๔% ใน ประเทศรายได้สูง (๔–๔๖%) |
| แอฟริกา, ๒๕๖๐ ^{๑๗} | บุคลากรทางการแพทย์จาก แอฟริกาใต้ได้รับการคัดเลือกที่ การตรวจพื้นฐาน และหลังจาก ๑๒ เดือนด้วยแบบสอบถาม การทดสอบผิวหนัง (TST) และการตรวจ T-cell สองครั้ง (T-SPOT.TB และ QuantiFERON-TB Gold In Tube) | การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยการทดสอบ ผิวหนัง (TST) เท่ากับ 38%; QuantiFERON-TB Gold-In-Tube เท่ากับ 13–22% และ T-SPOT.TB เท่ากับ 18–22% ผลบวกเป็นลบ (reversion) เท่ากับ ๔, ๗ และ ๑๖% ตามลำดับ |
| แอฟริกาใต้, ๒๐๑๓ ^{๒๐} | เจ้าหน้าที่หน่วยงานภาครัฐในเคป ทาวน์กรอกแบบสอบถามและ ได้รับการทดสอบ ๓ ครั้งสำหรับ LTBI: (๑) การทดสอบ tuberculin skin (TST) (เส้นผ่าน ศูนย์กลาง > ๑๐ มม.) (๒) QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) และ (๓) TSPOT.TB | เจ้าหน้าที่หน่วยงานภาครัฐ ๕๐๕ คน เข้าร่วมจาก ๗ หน่วยงาน เข้าร่วมการศึกษาความชุกของ LTBI: TST เท่ากับ ๘๔%; QFT-GIT เท่ากับ ๖๕%; และ TSPOT.TB เท่ากับ ๖๐% ผลลบเป็นบวก (conversion) คือ: TST 38% (95% CI 24–55) และ QFT-GIT และ TSPOT.TB ทั้งคู่เท่ากับ ๒๒% (95% CI 15–30) |
| ประเทศอังกฤษ, ๒๐๑๗ ^{๑๘} | ทบทวนอย่างเป็นระบบ (A systematic review) | การศึกษา ๒๑ เรื่องที่เป็นไปตามเกณฑ์การ คัดเลือก โดยให้ข้อมูลเกี่ยวกับ บุคลากรทาง การแพทย์ จำนวน ๓๐๙๖๑ แห่ง ใน ๑๖ ประเทศ ความชุกของ LTBI ในหมู่บุคลากรทางการแพทย์ คือ ๓๗% |

| ประเทศ | วิธีการศึกษา | ผลการศึกษา |
|--|--|---|
| ประเทศแคนาดา (Canada) ^{๒๑} | กลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ของประเทศแคนาดา การศึกษาวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี TST และ QFT ได้ดำเนินการศึกษา (TST1 และ QFT1) และ ๑ ปีต่อมา (TST2 และ QFT2) | - ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์จำนวน ๒๕๘ ราย พบค่ามัธยฐานอายุ คือ ๓๖.๘ ปี เป็นเพศหญิง ๑๘๘ (๗๓%) และ เป็นชาวแคนาดา ๑๘๓ (๗๑%) - ใน ๒๔๕ รายที่มี QFT1 เป็นลบ พบอัตราการแปลงของ QFT จากลบเป็นบวกที่ ๕.๓% (13/245, 95% CI 2.9–8.9%) การใช้คำจำกัดความที่เข้มงวดมากขึ้น อัตราการแปลง QFT อยู่ในช่วง ๒.๐ ถึง ๕.๓% ไม่พบการแปลง TST ใน ๒๔๑ ราย ที่มี TST1 มีผลเป็นลบกับการแปลง QFT และใน ๑๓ บุคลากรทางการแพทย์ ที่มี QFT1 เป็นบวก ๖๒% เปลี่ยนกลับลบในปีต่อมา |
| ประเทศเยอรมันนี, ๒๕๕๘ ^{๑๙} | ทดสอบด้วย Quantiferon Gold in Tube (QFT) ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์และใช้แบบสอบถามเพื่อหาปัจจัยเสี่ยง | บุคลากรทางการแพทย์จำนวน ๓,๘๒๓ ราย พบผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงร้อยละ ๘.๓ ปัจจัยที่ผลคือ อายุมากกว่า ๕๕ ปี (OR = 6.89) ประวัติการเป็นวัณโรค (OR = 6.25) สถานที่ทำงาน เช่น หน่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล (OR = 1.76) วอร์ดผู้สูงอายุ (OR = 1.99) เมื่อทำการทดสอบซ้ำพบว่าร้อยละ ๒.๘ พบ ๒๑ รายใน ๗๔๒ ราย มีผลจากลบเป็นบวก (conversion) |
| ประเทศเกาหลีใต้, ๒๕๕๒ ^{๒๒} | การศึกษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงที่ในกลุ่มพยาบาลที่ได้รับการจ้างงานใหม่ได้รับการทดสอบด้วยการทดสอบ TST และ QFT-G ที่การตรวจวัดพื้นฐาน หลังจาก ๑ ปี การทดสอบ TST และ QFT-G | ผู้เข้าร่วมทั้งหมด (n = 196) หลังจาก ๑ ปี TST ให้ผลลัพธ์ที่เป็นบวกสำหรับพยาบาล ๑๖ คน (๒๑.๓%) จาก ๗๕ คนที่มีผลการตรวจวัดพื้นฐานเป็นลบ และการทดสอบ QFT-G ให้ผลลัพธ์ที่เป็นบวกสำหรับผู้ป่วย ๒๑ คน (๑๔.๔%) จาก ๑๔๖ คนที่มีผลเป็นลบ |

๒.๑๐.๓ การรักษาวินโรคระยะแฝงและอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาวินโรคระยะแฝง

งานวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๖๐ ได้ศึกษาเกี่ยวกับอัตราการติดเชื้อวินโรคระยะแฝงและอัตราการยินยอมกินยารักษาวินโรคระยะแฝงในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ โดยศึกษาแบบย้อนหลัง โดยผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวินโรคระยะแฝงจะได้รับการรักษาด้วยสูตรยา ๓ สูตร ดังนี้ isoniazid 9 เดือน หรือ rifampicin 4 เดือน หรือ isoniazid-rifapentin 3 เดือน (๑๒ ครั้ง) ตามความสมัครใจ และนอกจากนี้ยังศึกษาอัตราการกินยาสำเร็จและอาการไม่พึงประสงค์จากยา ผลการศึกษาเป็นดังนี้ อัตราการยินยอมรักษาคิดเป็นร้อยละ ๓๙ อัตราการกินยาสำเร็จของสูตร isoniazid 9 เดือน, rifampicin 4 เดือน และ isoniazid-rifapentin 3 เดือน (๑๒ ครั้ง) คิดเป็นร้อยละ ๕๘, ๘๐ และ ๘๗ ตามลำดับ โดยสูตร rifampicin 4 เดือน และ isoniazid-rifapentin 3 เดือน มีอัตราการกินยาสำเร็จแตกต่างจากสูตร isoniazid 9 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) นอกจากนี้ยังพบว่าการยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูตร isoniazid 9 เดือน, rifampicin 4 เดือน และ isoniazid-rifapentin 3 เดือน คิดเป็นร้อยละ ๓๕, ๒๑ และ ๑๐ ตามลำดับ และอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูตร isoniazid-rifapentin 3 เดือน พบได้น้อยกว่าสูตร isoniazid 9 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0042$) อาการไม่พึงประสงค์หลักที่ทำให้หยุดยาคือ ภาวะตับอักเสบ เอนไซม์ตับขึ้นพบได้กลุ่มที่รับยา isoniazid 9 เดือนมากกว่าสูตรที่มี isoniazid-rifapentin 3 เดือน และภาวะ hypersensitivity ในสูตรยา isoniazid-rifapentin 3 เดือน มากกว่าสูตร isoniazid 9 เดือน (2.9% vs 0.4%; $p < 0.001$)^{๒๓}

การศึกษาแบบ systematic review วิเคราะห์รวม ๑๕ การศึกษาที่ไม่ซ้ำกัน isoniazid และ rifapentine สามเดือน พบว่า ประสิทธิภาพเท่ากับสูตรการติดเชื้อวินโรคแฝงอื่นๆ (OR 0.89, 95%CI = 0.46-1.70) และอัตราการรักษาที่สูง (87.5%, 95%CI = 83.2-91.3%) เปรียบเทียบกับสูตรการติดเชื้อวินโรคแฝงอื่นๆ (65.9%, 95% CI= 53.5%-77.3%) isoniazid และ rifapentine สามเดือน มีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่คล้ายคลึงกันกับสูตรการติดเชื้อวินโรคแฝงอื่นๆ สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (RR = 0.59, 95%CI = 0.23-1.52) หยุดการรักษาเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (RR=0.48, 95%CI=0.17-1.34); และการเสียชีวิต (RR=0.79, 95% CI=0.56-1.11)^{๒๔}

จากการศึกษา ๑๓ ฉบับ พบว่า สัดส่วนของผู้รักษาด้วย isoniazid และ rifapentine สามเดือน คือ ๘๗.๕% (95%CI = 83.2-91.3%) โดยมีเจตการศึกษาที่รายงานสัดส่วนของผู้เข้าร่วมที่เสร็จสิ้นการรักษาสำหรับสูตร LTBI อื่นๆ คิดเป็น ๖๕.๙% (95%CI=53.5-77.3%) วิเคราะห์กลุ่มย่อย พบว่า ๘๒.๒% (95 % CI=78.0%, 87.0%) ของคนที่มีอายุ ≥ 12 ปี รักษาครบด้วยสูตร 3HP และ ๙๓.๐% สำหรับผู้ป่วยที่มีโรค HIV ร่วมด้วย การวิเคราะห์เรื่อง DOT คือ ๘๖.๖% (95% CI=81.3%, 91.1%) ที่สำเร็จการรักษา สำหรับ SAT (การกำกับการกินยาด้วยตนเอง) คือ ๘๑.๙% (95% CI=73.8%, 88.9%) ที่สำเร็จการรักษา ร้อยละของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา หยุดการรักษา และเสียชีวิตในขณะที่ใช้ 3HP เท่ากับร้อยละ ๘, ๔ และ ๐.๗ ตามลำดับ^{๒๕}

๒.๑๐.๔ การติดตามการเป็นวัณโรค (active TB) หลังจากเป็นวัณโรคระยะแฝง

ในประเทศเอธิโอเปีย การออกแบบการศึกษาแบบภาคตัดขวาง ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับการสุ่มเลือกทั้งหมด ๕๘๐ คน ในภูมิภาคอัมฮารา เก็บข้อมูลในช่วง ๔ เดือน ในโรงพยาบาลและศูนย์สุขภาพที่กำหนด อายุเฉลี่ยคือ ๓๑.๓ (± ๗.๘ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมาตรฐาน) ปี โดยประมาณสองในสาม (๖๕.๓%) อายุระหว่าง ๑๘-๒๔ ปี ตรวจพบเคส MTB ทั้งหมด ๙ คน (ร้อยละ ๑.๖), บุคลากรทางการแพทย์จำนวน ๔ คน (ร้อยละ ๑.๔) และจำนวน ๕ คน (ร้อยละ ๑.๗) เป็นเจ้าหน้าที่สนับสนุน ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.50$)^{๒๕}

ในประเทศสวิสเซอร์แลนด์ ปี พ.ศ. ๒๕๖๑ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เพื่อประเมินประสิทธิผลของ 3HP เทียบกับการรักษาด้วยยา INH 6 หรือ 9 เดือนทุกวัน ในการรักษาวัณโรคระยะแฝง ความเสี่ยงของการเป็นวัณโรคไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 3HP และ INH 6 หรือ 9 เดือนทุกวัน (risk ratio [RR] 0.73, 95%CI 0.23–2.29 ในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ HIV; RR 0.44, 95%CI 0.18–1.07, ในผู้ใหญ่ที่ไม่ติดเชื้อ HIV; RR 0.13, 95%CI 0.01–2.54 ในเด็กและวัยรุ่น) ในการศึกษาหนึ่ง พบว่า อัตราการเป็นวัณโรคหลังกินยา TPT พบว่า กลุ่มที่รักษาด้วย 3HP เท่ากับ ๒ คน ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี และ INH 6 เดือนทุกวัน เท่ากับ ๑.๙ ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม 3HP และกลุ่ม 6H²⁶

บทที่ ๓ วิธีดำเนินการวิจัย

๓.๑ รูปแบบการศึกษา

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (Cross Sectional study) ดำเนินการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป ทั้งหมด ๒๐ แห่ง ทั่วประเทศไทย ระยะเวลาดำเนินการในเดือนตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๑ ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๓ โดยมีรายละเอียด แบบแผนการวิจัย ดังนี้

๓.๒ ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

๓.๒.๑ เกณฑ์การคัดเลือกโรงพยาบาลและประชากรตัวอย่าง

๑. การคัดเลือกโรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลทั่วไปทั้งหมด ๒๐ แห่ง คัดเลือกด้วยวิธีเฉพาะเจาะจง โดยพิจารณาตามความพร้อมและศักยภาพของโรงพยาบาลนั้น ๆ บุคลากรทางการแพทย์ที่เข้าร่วมโครงการ ต้องยินยอมในการคัดกรองวัณโรคและซึบประวัติ เก็บข้อมูล โดยใช้แบบสอบถาม โดยไม่มีการระบุตัวตนในแบบสอบถาม และเอกซเรย์ทรวงอกก่อนที่จะตรวจเลือด กรณีเอกซเรย์ทรวงอกปกติ ให้ตรวจ IGRA เมื่อผลบวกนิยามเป็นวัณโรคระยะแฝง กรณีเอกซเรย์ทรวงอกแล้วผิดปกติ จะอยู่ในเกณฑ์ที่ถูกคัดออก ต้องส่งเสมหะเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคต่อไป และไม่ส่งตรวจ IGRA ต่อ

๒. การเจาะเลือดเพื่อวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝง ด้วยวิธีตรวจหาระดับสาร Interferon-gamma (Interferon-gamma release assay: IGRA) ส่งมาวิเคราะห์ที่ ห้องปฏิบัติการฯ กองวัณโรค กรุงเทพฯ ด้วยเครื่อง QuantiFERON-TB Gold Plus การแปลผล ตัวอย่างที่แสดงถึงการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเป็นบวกหมายถึง ตัวอย่างที่มีสาร TB antigens/negative control ≥ 0.35 IU/ml.

๓. ถ้าผลตรวจ IGRA เป็นลบในครั้งแรก ในปีถัดไปแนะนำให้คัดกรองเพื่อค้นหาการป่วยเป็นวัณโรคด้วยการเอกซเรย์ทรวงอก กรณีผลเอกซเรย์ปกติ ไม่พบว่าป่วยเป็นวัณโรคให้ตรวจ IGRA ซ้ำ

๔. ในกรณีบุคลากรมีผลการตรวจ IGRA เป็นบวกแสดงว่าติดเชื้อวัณโรคแนะนำให้กักกันป้องกันการป่วยเป็นวัณโรค ตามความสมัครใจ สำหรับนิยามผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP หมายถึง การกินยาครบ อย่างน้อยร้อยละ ๙๐ ของจำนวนมื้อที่ต้องกินทั้งหมดหรือกินยาสูตร 3HP จำนวน ๑๑ สัปดาห์ จากทั้งหมด ๑๒ สัปดาห์

หมายเหตุ: การติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค (TB infection and TB disease) เมื่อสุดท้ายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าไปถึงถุงลมในปอด macrophage ในถุงลมปอดเป็นระบบภูมิคุ้มกันแรกที่สามารถกำจัดเชื้อได้ ทำให้ไม่เกิดการติดเชื้อวัณโรค ถ้าภูมิคุ้มกันด่านแรกไม่สามารถกำจัดเชื้อออกไปหมดได้ เชื้อวัณโรคมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้น และสามารถผ่านผนังถุงลม (ซึ่งเชื้ออาจจะเข้าไปโดยตรง หรือโดย macrophages ที่มีเชื้อวัณโรค) เข้าไปยังเนื้อเยื่อของปอด ในขณะที่เดียวกัน dendritic cells และ monocytes จะนำเชื้อวัณโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองในปอด เพื่อสร้าง T cell เกิดกระบวนการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ทั้ง T cells และ B cells มารวมตัวที่เนื้อเยื่อปอดและ

ล้อมรอบกลุ่ม macrophages และ cells เม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ จะฆ่าทำลายหรือห่อหุ้มเชื้อวัณโรคไว้ แล้วก่อตัวเป็น granuloma ยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ *M. tuberculosis* ไม่ให้แบ่งตัวหรือลูกหลานได้ ซึ่งเรียกว่าเป็นกระบวนการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงมากถึง ๑ ใน ๔ ของประชากรทั่วโลก^{๓๗}

ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อโรควัณโรคได้ ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงนี้จะไม่มีอาการแสดงที่ผิดปกติใดๆ และไม่สามารถแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นได้

๓.๓ การคำนวณขนาดตัวอย่าง

รูปแบบการศึกษาเป็นแบบเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (A cross sectional study) ดำเนินการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป ทั้งหมด ๒๐ แห่ง ทั่วประเทศไทย ระยะเวลาดำเนินการในเดือน ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๑ ถึงเดือน มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๓

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ใช้สูตรคำนวณ

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 P(1 - P)}{d^2}$$

n = ขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้

z = 1.96 ที่ระดับความเชื่อมั่น (α) 95%

P = สัดส่วนของบุคลากรทางการแพทย์ที่ติดเชื้อเพิ่มขึ้นในปีที่ ๒ คิดเป็น ๐.๐๕๓^{๒๑}

d = 0.05

$$n = \frac{1.96^2_{1-\frac{0.05}{2}} * 0.053(1 - 0.053)}{0.05^2}$$

ดังนั้นขนาดตัวอย่าง เท่ากับ ๗๘ ราย เนื่องจากการปฏิบัติงานจริงและความพร้อมของงบประมาณ กลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่ตรวจด้วย IGRA ยินยอมตรวจหาวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ จำนวน ๕๓๖ คน

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า:

๑.บุคลากรทางการแพทย์ที่ปฏิบัติงานในสถานพยาบาล

เกณฑ์การคัดเลือกออก:

๑.บุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัสผู้ป่วยโดยตรงและปฏิบัติงานในสถานพยาบาลเกิน ๒ ปี

๒. มีประวัติเคยป่วยเป็นวัณโรคมาก่อน

๓. มีผลการตรวจ เอกซเรย์ทรวงอกผิดปกติ

๓.๔ เครื่องมือและวิธีการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษาวิจัยอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงและการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ในครั้งนี้ด้วยวิธี ตรวจหาระดับสาร Interferon-gamma (Interferon-gamma release assay: IGR) QuantiFERON-TB Gold Plus ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับที่มีความจำเพาะและแม่นยำกว่า (Specific, Accuracy) ไม่มีปัญหาผลบวกปลอม (False positive)ให้นำมาใช้แทน Tuberculin skin test และสร้างแบบฟอร์มใช้สำรวจและบันทึกการส่งตรวจ ในการเก็บข้อมูลส่งห้องปฏิบัติการพร้อมสิ่งส่งตรวจ

การเก็บข้อมูล ใช้การสอบถามที่ผู้วิจัยกำหนดขึ้น โดยสอบถามจากบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขโดยตรงตามคุณลักษณะประชากรและตัวแปรที่กำหนด ข้อมูลประชากรและข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ ตำแหน่งงาน ระยะเวลาและสถานที่ในการปฏิบัติงาน

๓.๕ วิธีการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

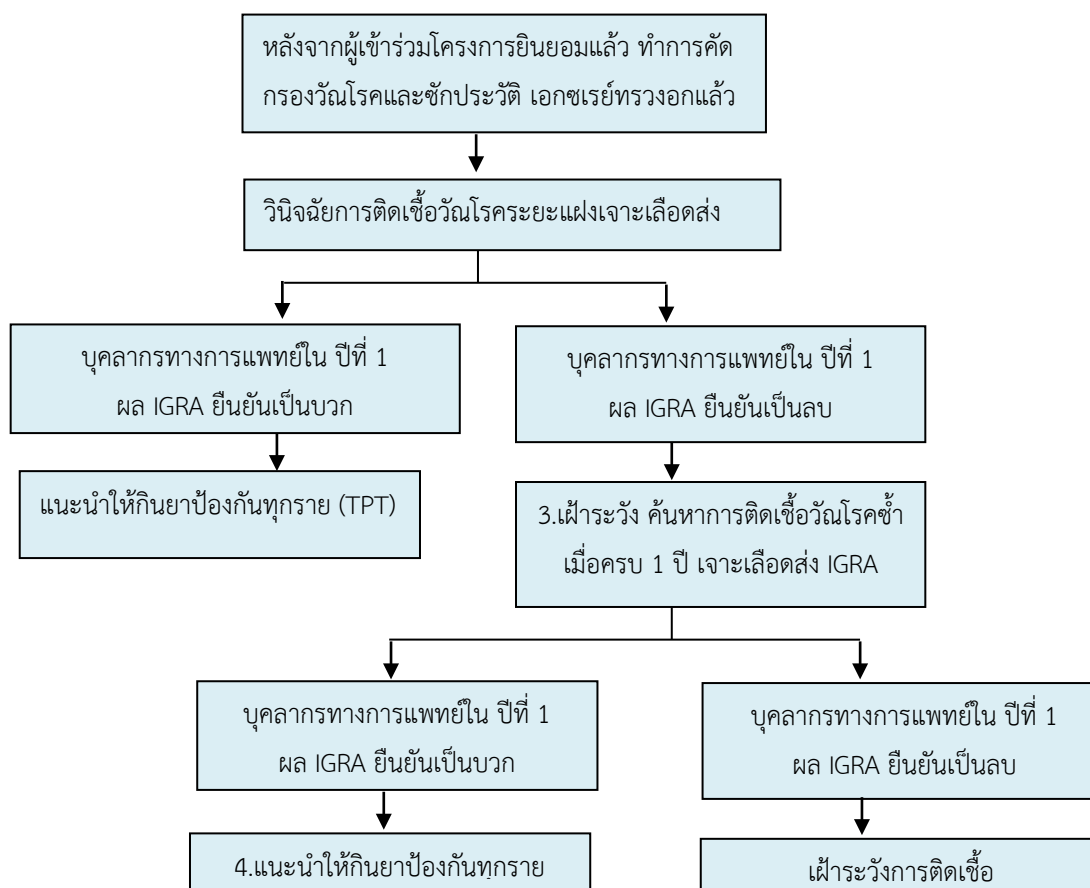
การดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงและการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่นี้ เป็นการศึกษาต่อเนื่อง ๒ ปี โดยปีที่ ๑ จะเริ่มตรวจในเดือนตุลาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๑ โดยผู้ที่ผล IGRA เป็นลบในปีที่ ๑ จะตรวจซ้ำอีกครั้งในปีที่ ๒ จะเริ่มเจาะเลือดตรวจในเดือนตุลาคม ถึงเดือน ธันวาคม พ.ศ.๒๕๖๒ โดยมีขั้นตอนการดำเนินงาน ดังนี้

๑. การคัดเลือกโรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลทั่วไปทั้งหมด ๒๐ แห่ง คัดเลือกด้วยวิธีเฉพาะเจาะจง โดยพิจารณาตามความพร้อมและศักยภาพของโรงพยาบาลนั้น ๆ บุคลากรทางการแพทย์ที่เข้าร่วมโครงการ ต้องยินยอมในการคัดกรองวัณโรคและซักประวัติ เก็บข้อมูล โดยใช้แบบสอบถาม โดยไม่มีการระบุตัวตนในแบบสอบถาม และเอกซเรย์ทรวงอกก่อนที่จะตรวจเลือด กรณีเอกซเรย์ทรวงอกปกติให้ตรวจ IGRa เมื่อผลบวก นิยามเป็นวัณโรคระยะแฝง กรณีเอกซเรย์ทรวงอกแล้วผิดปกติ จะอยู่ในเกณฑ์ที่ถูกคัดออก ต้องส่งเสมหะเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคต่อไป และไม่ส่งตรวจ IGRa ต่อ
๒. การเจาะเลือดเพื่อวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝง ด้วยวิธีตรวจหาระดับสาร Interferon-gamma (Interferon-gamma release assay: IGRa) ส่งมาวิเคราะห์ที่ ห้องปฏิบัติการฯ กองวัณโรค กรุงเทพฯ ด้วยเครื่อง (QuantiFERON-TB Gold Plus) การแปลผล ตัวอย่างที่แสดงถึงการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเป็นบวกหมายถึง ตัวอย่างที่มีสาร TB antigens/negative control ≥ 0.35 IU/ml.
๓. ถ้าผลตรวจ IGRa เป็นลบในครั้งแรก ในปีถัดไปแนะนำให้คัดกรองเพื่อค้นหาการป่วยเป็นวัณโรคด้วยการเอกซเรย์ทรวงอก กรณีผลเอกซเรย์ปกติ ไม่พบว่าป่วยเป็นวัณโรคให้ตรวจ IGRa ซ้ำ
๔. ในกรณีบุคลากรมีผลการตรวจ IGRa เป็นบวกแสดงว่าติดเชื้อวัณโรคแนะนำให้กินยาป้องกันการป่วยเป็นวัณโรค ตามความสมัครใจ สำหรับนิยามผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP หมายถึง การกินยาครบ อย่างน้อยร้อยละ ๙๐ ของจำนวนมื้อที่ต้องกินทั้งหมดหรือกินยาสูตร 3HP จำนวน ๑๑ สัปดาห์ จากทั้งหมด ๑๒ สัปดาห์

หมายเหตุ: ปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างผลของ IGRa (เปลี่ยนจากบวกเป็นลบหรือจากลบเป็นบวก) กับการได้กินยา ในงานวิจัยแบบ systematic review ของ Clifford V. และคณะ จาก ๓๐

การศึกษา พบว่า เมื่อติดตามผล IGRA ทั้งในผู้ป่วย active และ latent TB พบว่า ยังไม่มีรูปแบบของการเปลี่ยนแปลงของผล IGRA ที่ชัดเจน ถึงแม้ระดับของ Interferon gamma ลดลงหลังจากกินยาในบางการศึกษาก็ตาม และการใช้ IGRA ในการติดตามเชื้อวัณโรคยังไม่มีประโยชน์ ดังนั้นไม่ไม่สามารถตอบได้ว่า การที่ผล IGRA เป็นบวกจะให้ผลบวกนานเท่าใด

๓.๖ แนวทางการดำเนินงาน คัดกรอง วินิจฉัยและการรักษาวัณโรคระยะแฝง



รูปที่ ๑ แนวทางการดำเนินงาน คัดกรอง วินิจฉัยและการรักษาวัณโรคระยะแฝง

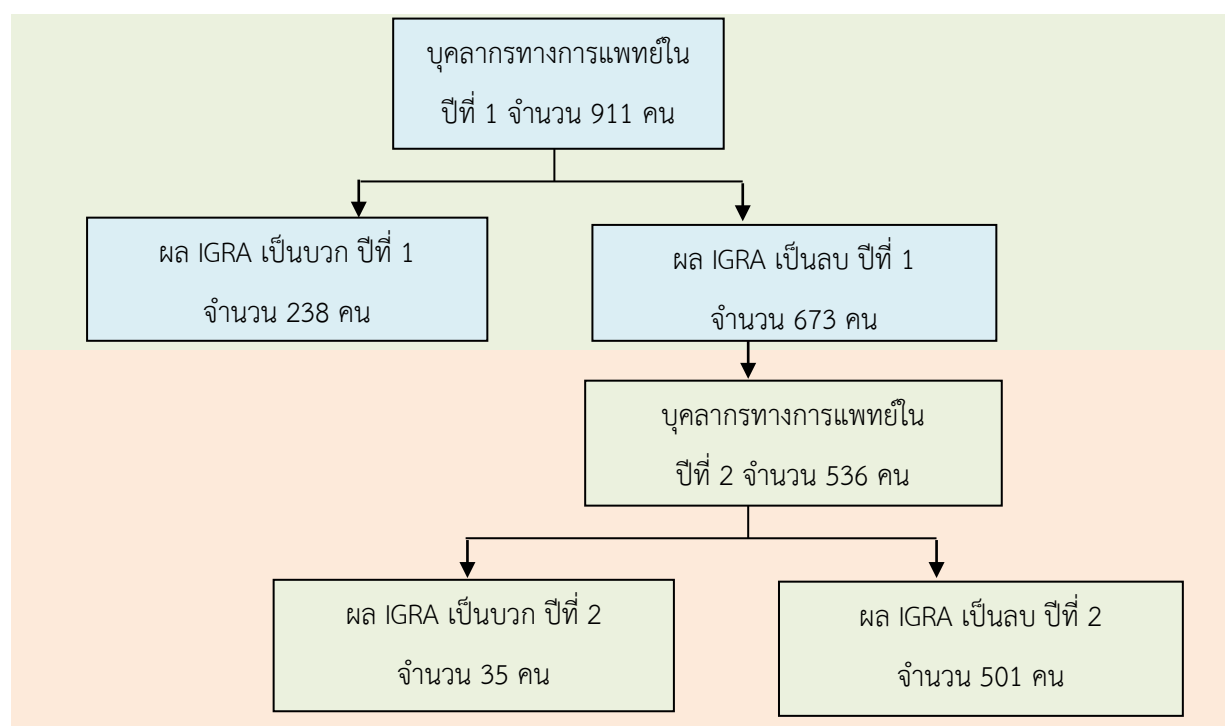
๓.๗ การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรค ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) หาจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยใช้สถิติ chi-square, Fisher's exact test ตามความเหมาะสมของการกระจายตัวของข้อมูล กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ ๐.๐๕ ($P < 0.05$)

บทที่ ๔ ผลการศึกษา

จากแผนภูมิแสดงจำนวนคนจากการคัดกรองและการรักษาวัณโรคระยะแฝง (รูปที่ ๒) หลังจากที่เอกซเรย์ทรวงอกแล้วปกติ พบว่าผลการเจาะเลือดเพื่อวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝง ด้วยวิธีตรวจหาระดับสาร Interferon-gamma (Interferon-gamma release assay: IGRA) จำนวนบุคลากรทางการแพทย์ทั้งหมดที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาในปีที่ ๑ จำนวน ๙๑๑ คน ให้ผล IGRA เป็นบวก จำนวน ๒๓๘ ราย คิดเป็นร้อยละ ๒๖.๒ และผล IGRA เป็นลบ จำนวน ๖๗๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๗๓.๘ และในจำนวน ๖๗๓ ราย ที่มีผล IGRA เป็นลบในปีที่ ๑ ได้ยินยอมเข้าร่วมเจาะเลือดเพื่อวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝงต่อในปีที่ ๒ ทั้งหมด ๕๓๖ ราย มีผล IGRA เป็นบวก จำนวน ๓๕ ราย คิดเป็นร้อยละ ๖.๕ และผล IGRA เป็นลบ จำนวน ๕๐๑ ราย คิดเป็นร้อยละ ๙๓.๕

ดังนั้น อัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในผู้ที่มีผล IGRA เป็นลบจากปีที่ ๑ พบร้อยละ ๖.๕ ในการเจาะเลือดเพื่อหาวัณโรคระยะแฝงในปี ๒ (ดังแสดงในตารางที่ ๕)



รูปที่ ๒ แผนภูมิแสดงจำนวนคนจากการคัดกรองและการรักษาวัณโรคระยะแฝง

ตารางที่ ๗ แสดงอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงปีที่ ๑ และปีที่ ๒ ด้วยการตรวจ IGRA

| อัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | ปีที่ ๑ | | ปีที่ ๒ | |
|-------------------------------|---------|--------|---------|--------|
| | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ |
| ผล IGRA | | | | |
| ผลบวก (Positive) | ๒๓๘ | ๒๔.๗ | ๓๕ | ๖.๕ |
| ผลลบ (Negative) | ๖๗๓ | ๗๕.๓ | ๕๐๑ | ๙๓.๕ |
| รวม | ๙๑๑ | ๑๐๐ | ๕๓๖ | ๑๐๐ |

ผลการศึกษาปัจจัยของกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการทดสอบด้วย IGRA ปีที่ ๒ ในตารางที่ ๖ พบว่า กลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่ยินยอมตรวจหาวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ จำนวนทั้งสิ้น ๕๓๖ ราย ซึ่งมีผลเป็นลบในปีแรก จำแนกเป็นเพศหญิงและเพศชาย จำนวน ๔๗๗ และ ๕๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘๙.๐ และ ๑๑.๐ ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติในการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผลลบ และผลบวก ในการตรวจด้วย IGRA QuantiFERON-TB Gold Plus (QF-Plus) ปีที่ ๒ พบว่า ปัจจัยด้านเพศไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ($P>0.05$)

ปัจจัยด้านอายุ พบว่าช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ ช่วงอายุ ๑๙-๒๔ ปี มีจำนวน ๓๙๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๗๔.๔ รองลงมาเป็นช่วงอายุช่วงอายุ ๒๕-๓๔ ปี มีจำนวน ๑๑๐ ราย ร้อยละ ๒๐.๕ อันดับที่ ๓ เป็นช่วงอายุช่วงอายุ ๓๕-๔๔ ปี มีจำนวน ๑๙ ราย ร้อยละ ๓.๕ และสุดท้ายเป็นช่วงอายุ ๔๕-๕๔ ปี จำนวน ๘ ราย ร้อยละ ๑.๕ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุจากทั้งหมด ๔ ช่วงอายุ พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) ค่ามัธยฐานของอายุ (Median: IQR) มีค่าเท่ากับ ๒๓ (๒๒, ๒๕) ปี ค่ามัธยฐานของอายุในบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผล IGRA เป็นลบ และผล IGRA เป็นบวก เท่ากับ ๒๓ (๒๓, ๒๕) และ ๒๓ (๒๒, ๒๕) ปี ตามลำดับ และค่ามัธยฐานของอายุ พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ($P>0.05$)

แผนกงานในการศึกษาครั้งนี้ สามารถแบ่งเป็น ๘ แผนก โดยแผนกผู้ป่วยใน (IPD) เป็นแผนกที่ทดสอบด้วย IGRA มากที่สุด รองลงมาคือ แผนกผู้ป่วยนอก (OPD) และแผนกฉุกเฉิน จำนวน ๓๑๑, ๑๑๙ และ ๗๕ ราย คิดเป็นร้อยละ ๕๘.๐, ๒๒.๒ และ ๘.๒ ตามลำดับ เรียงจากมากไปน้อยสามอันดับแรก นอกจากนี้ หากพิจารณาในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการทดสอบด้วย IGRA ปีที่ ๒ แล้วผล เป็นบวก จากทั้งหมด ๓๕ ราย แผนกผู้ป่วยใน (IPD) เป็นบวกมากที่สุด จำนวน ๒๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๖๕.๗ รองลงมาเป็นแผนกฉุกเฉิน จำนวน ๕ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๔.๓ อันดับที่สาม คือ แผนกผู้ป่วยนอก (OPD) จำนวน ๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘.๖ ด้านงานบริหารและงานเภสัชกรรม พบจำนวน ๑ ราย เท่ากัน คิดเป็นร้อยละ ๒.๙

นอกจากนี้ พบว่า ขนาดเตียงของโรงพยาบาลที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เตียง มีจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการทดสอบด้วย IGRA จำนวน ๒๗๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๕๐.๙ และขนาดเตียงของโรงพยาบาลที่มากกว่า ๕๐๐ เตียงขึ้นไป จำนวน ๒๖๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๔๙.๑ และจากจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ที่ผล IGRA เป็นบวกทั้งหมด ๓๕ ราย พบว่าโรงพยาบาลที่มีขนาดเตียงน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เตียง มีจำนวนผล IGRA เป็นบวก ๒๔ ราย คิดเป็นร้อยละ ๖๘.๖ สำหรับโรงพยาบาลที่มีขนาดเตียงมากกว่า ๕๐๐ เตียงขึ้นไป เพียง

มีจำนวนผล IGRA เป็นบวก ๑๑ ราย คิดเป็นร้อยละ ๓๑.๔ เมื่อทดสอบทางสถิติ พบว่า ขนาดเตียงของโรงพยาบาลมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ($p=0.047$)

ตารางที่ ๘ การเปรียบเทียบปัจจัยที่เกี่ยวข้องของกลุ่มที่ได้รับการทดสอบด้วย IGRA ปีที่ ๒ ระหว่างกลุ่มผลลบและผลบวก

| ตัวแปร | ผลการทดสอบด้วย IGRA | | | Test | P-value |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|------------------|----------------------------|---------|
| | ผลลบ จำนวน = ๕๐๑ | ผลบวก จำนวน = ๓๕ | รวม จำนวน=๕๓๖ | | |
| เพศ (ราย, %) | | | | Fisher's exact test | ๑ |
| - หญิง | ๔๔๖ (๘๙.๐%) | ๓๑ (๘๘.๖%) | ๔๗๗ (๘๙.๐%) | | |
| - ชาย | ๕๕ (๑๑.๐%) | ๔ (๑๑.๔%) | ๕๙ (๑๑.๐%) | | |
| กลุ่มอายุ (ราย, %) | | | | Fisher's exact test | ๐.๔๑๗ |
| - ช่วงอายุ ๑๙-๒๔ ปี | ๓๗๔ (๗๔.๔%) | ๒๕ (๗๑.๔%) | ๓๙๙ (๗๔.๔%) | | |
| - ช่วงอายุ ๒๕-๓๔ ปี | ๑๐๑ (๒๐.๒%) | ๙ (๒๕.๗%) | ๑๑๐ (๒๐.๕%) | | |
| - ช่วงอายุ ๓๕-๔๔ ปี | ๑๙ (๓.๘%) | ๐ (๐%) | ๑๙ (๓.๕%) | | |
| - ช่วงอายุ ๔๕-๕๔ ปี | ๗ (๑.๔%) | ๑ (๒.๙%) | ๘ (๑.๕%) | | |
| อายุ-ปี (ค่ามัธยฐาน:IQR) | ๒๓ (๒๓,๒๕) | ๒๓ (๒๒,๒๕) | ๒๓ (๒๒,๒๕) | Ranksum test | ๐.๖๖๔ |
| แผนกงาน | | | | Fisher's exact test | ๐.๐๙๔ |
| - แผนกผู้ป่วยใน (IPD) | ๒๘๘ (๕๗.๕%) | ๒๓ (๖๕.๗%) | ๓๑๑ (๕๘.๐%) | | |
| - แผนกผู้ป่วยนอก (OPD) | ๑๑๖ (๒๓.๒%) | ๓ (๘.๖%) | ๑๑๙ (๒๒.๒%) | | |
| - อุกเขิน | ๓๕ (๗.๐%) | ๕ (๑๔.๓%) | ๓๕ (๘.๒%) | | |
| - งานบริหาร | ๒๐ (๔.๐%) | ๑ (๒.๙%) | ๒๑ (๓.๙%) | | |
| - ห้องผ่าตัด | ๒๑ (๔.๒%) | ๐ (๐%) | ๒๑ (๓.๙%) | | |
| - ทันตกรรม | ๕ (๑%) | ๐ (๐%) | ๕ (๐.๙%) | | |
| - เภสัชกรรม | ๕ (๑%) | ๑ (๒.๙%) | ๖ (๑.๑%) | | |
| ขนาดเตียง | | | | Chisq. (1 df) = ๓.๙๔ | ๐.๐๔๗ |
| - น้อยกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เตียง | ๒๔๙ (๔๙.๗%) | ๒๔ (๖๘.๖%) | ๒๗๓ (๕๐.๙%) | | |
| - มากกว่า ๕๐๐ เตียงขึ้นไป | ๒๕๒ (๕๐.๓%) | ๑๑ (๓๑.๔%) | ๒๖๓ (๔๙.๑%) | | |

จากตารางที่ ๘ จำนวนบุคลากรทางการแพทย์ทั้งหมด ๕๓๖ คน จากทั้ง ๑๑ เขตสุขภาพ ยกเว้นเขตสุขภาพที่ ๒ และ ๘ ที่ไม่เข้าร่วมวิจัย เนื่องจากยังขาดความพร้อมในการดำเนินงานวิจัยในปีที่ ๒ พบว่าเขตสุขภาพที่มีเข้ารับการตรวจหาวัณโรคระยะแฝง สามอันดับแรก ได้แก่เขตสุขภาพที่ ๔, ๖ และ ๑ จำนวน ๙๔, ๘๒ และ ๖๒ ราย ตามลำดับ โดยคิดเป็นร้อยละ ๑๗.๕, ๑๕.๓ และ ๑๑.๖ ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

พบว่า เขตสุขภาพที่ ๓ จาก ๔๗ ราย พบบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผล IGRA เป็นบวก จำนวน ๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๒๕.๗ รองลงมา เขตสุขภาพที่ ๖ จาก ๖๒ ราย พบบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผล IGRA เป็นบวก จำนวน ๘ ราย คิดเป็นร้อยละ ๒๒.๙ อันดับสามคือ เขตสุขภาพที่ ๑ จากบุคลากรทางการแพทย์จำนวน ๖๒ ราย พบผล IGRA เป็นบวก จำนวน ๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘.๖ ระดับเขตสุขภาพมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ตารางที่ ๙ เปรียบเทียบความแตกต่างของแต่ละเขตสุขภาพระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผล IGRA เป็นลบและบวก

| เขตสุขภาพ | ผล IGRA ลบ จำนวน = ๕๐๑ | ผล IGRA บวก จำนวน = ๓๕ | รวม จำนวน = ๕๓๖ | Test | p-value |
|-----------------|---------------------------|---------------------------|--------------------|------------------------|---------|
| เขตสุขภาพที่ ๑ | ๕๙ (๑๑.๘%) | ๓ (๘.๖%) | ๖๒ (๑๑.๖%) | Fisher's exact test | ๐.๐๒๔ |
| เขตสุขภาพที่ ๓ | ๓๘ (๗.๖%) | ๙ (๒๕.๗%) | ๔๗ (๘.๘%) | | |
| เขตสุขภาพที่ ๔ | ๘๗ (๑๗.๔%) | ๗ (๒๐%) | ๙๔ (๑๗.๕%) | | |
| เขตสุขภาพที่ ๕ | ๕๒ (๑๐.๔%) | ๑ (๒.๙%) | ๕๓ (๙.๙%) | | |
| เขตสุขภาพที่ ๖ | ๗๔ (๑๔.๘%) | ๘ (๒๒.๙%) | ๘๒ (๑๕.๓%) | | |
| เขตสุขภาพที่ ๗ | ๓๐ (๖%) | ๐ (๐) | ๓๐ (๕.๖%) | | |
| เขตสุขภาพที่ ๙ | ๒๔ (๔.๘%) | ๓ (๘.๖%) | ๒๗ (๕%) | | |
| เขตสุขภาพที่ ๑๐ | ๓๑ (๖.๒%) | ๑ (๒.๙%) | ๓๒ (๖%) | | |
| เขตสุขภาพที่ ๑๑ | ๒๗ (๕.๔%) | ๐ (๐) | ๒๗ (๕%) | | |
| เขตสุขภาพที่ ๑๒ | ๒๓ (๔.๖%) | ๐ (๐) | ๒๓ (๔.๓%) | | |
| สปกม. | ๕๖ (๑๑.๒%) | ๓ (๘.๖%) | ๕๙ (๑๑%) | | |

อัตราการกินยารักษาวัณโรคระยะแฝงของบุคลากรทางการแพทย์ในปีที่ ๒ จำนวน ๕๓๖ ราย ผล IGRA บวก จำนวนทั้งหมด ๓๕ ราย ในจำนวนนี้ มีบุคลากรทางการแพทย์ที่ยินยอมการรักษาวัณโรคระยะแฝง จำนวน ๒๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘๒.๙ และอีก ๖ ราย ไม่ประสงค์ที่จะกินยารักษาวัณโรคระยะแฝง คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๑ ตามลำดับ ดังตารางที่ ๑๐

ตารางที่ ๑๐ แสดงอัตราการกินยารักษาวัณโรคระยะแฝง

| ตัวแปร | | ผลการทดสอบด้วย IGRA | | |
|--------------------------------|----------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| | | ผล IGRA ลบ จำนวน (ร้อยละ) | ผล IGRA บวก จำนวน (ร้อยละ) | รวม จำนวน (ร้อยละ) |
| การกินยารักษา วัณโรคระยะแฝง | รักษา | ๐ (๐%) | ๒๙ (๘๒.๙%) | ๒๙ (๕.๔%) |
| | ไม่รักษา | ๕๐๑ (๑๐๐%) | ๖ (๑๗.๑%) | ๕๐๗ (๙๔.๖%) |
| | รวม | ๕๐๑ (๑๐๐%) | ๓๕ (๑๐๐%) | ๕๓๖ (๑๐๐%) |

จากตารางที่ ๑๑ การป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ในปีที่ ๒ พบทั้งหมด ๔ ราย คิดเป็นร้อยละ ๐.๗ โดย ๓ ราย มีผลการทดสอบด้วย IGRA QuantiFERON-TB Gold Plus (QF-Plus) ปีที่ ๒ เป็นบวก (Positive) และอีก ๑ ราย ป่วยเป็นวัณโรค (active TB) โดยมีผลการทดสอบด้วย IGRA QuantiFERON-TB Gold Plus (QF-Plus) ปีที่ ๒ เป็นลบ (Negative) และผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ กับผลการทดสอบด้วย IGRA ในปีที่ ๒ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ตารางที่ ๑๑ อัตราการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์

| ตัวแปร | | ผลการทดสอบด้วย IGRA | | | การทดสอบทางสถิติ |
|-----------------------|---------------|---------------------------|---------------------------|--------------------|--|
| | | ผล IGRA ลบ จำนวน = ๕๐๑ | ผล IGRA บวก จำนวน = ๓๕ | รวม จำนวน = ๕๓๖ | |
| การป่วยเป็น วัณโรค | เป็นวัณโรค | ๑ (๐.๒%) | ๓ (๘.๖%) | ๔ (๐.๗%) | Fisher's exact test P-value < ๐.๐๐๑ |
| | ไม่เป็นวัณโรค | ๕๐๐ (๙๙.๘%) | ๓๒ (๙๑.๔%) | ๕๓๒ (๙๙.๓%) | |

สำหรับความสำเร็จในการกินยาสูตร 3HP ที่ยินยอมและได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝง ซึ่งเป็นรับประทานยาเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง ด้วยยา isoniazid และ rifampicin สัปดาห์ละครั้ง เป็นระยะเวลา ๓ เดือน (3HP) นั้น พบว่า บุคลากรทางการแพทย์ จำนวน ๒๙ ราย มีจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ที่กินยาครบ ๒๔ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘๒.๘ และหยุดยาจำนวน ๕ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๒ ดังตารางที่ ๑๐

ตารางที่ ๑๒ แสดงร้อยละของความสำเร็จในการกินยาสูตร 3HP

| ผลการรักษา | จำนวน (ราย) | ร้อยละ |
|------------|-------------|--------|
| กินยาครบ | ๒๔ | ๘๒.๘ |
| หยุดยา | ๕ | ๑๗.๒ |
| รวม | ๒๙ | ๑๐๐.๐ |

จากตารางที่ ๑๑ ในระยะเวลา ๑๒ สัปดาห์ ที่ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงได้รับการรักษาสูตร 3HP นั้น เจ้าหน้าที่ที่กำกับการกินยา สอบถามอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นทุกสัปดาห์ โดยผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงทั้งหมดจาก ๒๙ ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๓๑ ร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์จากยาเรียงจากมากไปน้อย ดังนี้ ผื่นผิวหนัง อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดเมื่อยตามตัว ปวดศีรษะและเป็นไข้ จำนวน ๔, ๒, ๒ และ ๑ ราย โดยคิดเป็นร้อยละ ๑๓.๘, ๖.๙, ๖.๙ และ ๓.๔ ตามลำดับ

ระยะเวลาในการแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูตร ๓HP พบว่า อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ มักเกิดในช่วง ๑ สัปดาห์แรกหลังการรักษา และเป็นสาเหตุให้หยุดยา จากอาการอาการคลื่นไส้ อาเจียน จำนวน ๑ รายและจากอาการปวดศีรษะ เป็นไข้ จำนวน ๑ ราย ส่วนอาการผื่นผิวหนัง และอาการปวดเมื่อยตามตัว พบในช่วงสัปดาห์ที่ ๓ ของการรักษาและผื่นผิวหนังเป็นสาเหตุให้หยุดยามากที่สุด จำนวน ๓ ราย รวมทั้งสิ้นจากการศึกษานี้มีการหยุดยาจาก สูตร 3HP จำนวน ๕ ราย

ตารางที่ ๑๓ แสดงร้อยละอาการไม่พึงประสงค์จากยา isoniazid และ rifapentine ในสูตร 3HP

| อาการไม่พึงประสงค์จากยา | จำนวน (คน) | ร้อยละ | จำนวน (คน) หยุดการรักษา | ระยะเวลาในการเกิดเฉลี่ย |
|-------------------------|------------|--------|-------------------------|-------------------------|
| คลื่นไส้ อาเจียน | ๒ | ๖.๙ | ๑ | สัปดาห์ที่ ๑ |
| ปวดศีรษะ เป็นไข้ | ๑ | ๓.๔ | ๑ | สัปดาห์ที่ ๑ |
| ผื่นผิวหนัง | ๔ | ๑๓.๘ | ๓ | สัปดาห์ที่ ๓ |
| ปวดเมื่อยตามตัว | ๒ | ๖.๙ | ๐ | สัปดาห์ที่ ๓ |

บทที่ ๕

บทสรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ

๕.๑ สรุปผลการศึกษา

วัณโรคเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทย บุคลากรทางการแพทย์ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงและพัฒนาเป็นวัณโรค อัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์ที่ทดสอบด้วย IGRA QuantiFERON-TB Gold Plus (QF-Plus) ปีที่ ๒ พบร้อยละ ๖.๕ ซึ่งอยู่ในระดับปานกลาง สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในการศึกษานี้ ได้แก่ ขนาดเตียงของสถานพยาบาล และเขตสุขภาพ การรักษาวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP ในบุคลากรทางการแพทย์พบว่าอัตราความสำเร็จของการกินยาก่อนข้างสูง แต่ยังพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ทำให้ต้องหยุดยา ดังนั้นการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้องติดตามอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะสูตร 3HP เนื่องจากเป็นยารักษาวัณโรคระยะแฝงระยะยาวและมียาต้านการรักษาครบที่สูง สำหรับการป่วยเป็นวัณโรคของกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์คิดเป็นร้อยละ ๐.๗ นั่นถือว่าต่ำ การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*) โดยการหายใจเอาเชื้อเข้าไป และเชื้อจะแฝงตัวและซ่อนตัวอย่างเงียบๆ ในร่างกาย โดยภูมิคุ้มกันของร่างกายอย่างแมคโครเฟจ (macrophage) และเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ จะฆ่าทำลายหรือห่อหุ้มเชื้อไว้แล้วก่อตัวเป็นแกรนูลมาย์บ์ยังการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคไม่ให้แบ่งตัวหรือลุกลามได้ ซึ่งผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคนี้จะไม่มีอาการแสดงที่ผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น และไม่สามารถแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ โดยปัจจุบันพบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงมากถึง ๑ ใน ๔ ของประชากรทั่วโลก^{๓๗} ดังนั้นการให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง และการติดตามเพื่อประเมินทุกๆ ปีจะช่วยลดอุบัติการณ์การป่วยเป็นวัณโรคได้ในอนาคต

๕.๒ อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (A cross sectional study) โดยดำเนินการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป ทั้งหมด ๒๐ แห่งในประเทศไทย เพื่อประเมินความชุกของการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์ที่ผล IGRA เป็นลบในปีที่ ๑ ในบริบทโรงพยาบาลขนาดใหญ่และอัตราการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ และเพื่อศึกษาอัตราสำเร็จในการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP

การวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธีตรวจหาระดับสาร Interferon-gamma ด้วยเครื่อง IGRA QuantiFERON-TB Gold Plus (QF-Plus) เป็นวิธีการตรวจสอบที่ใช้วัดปริมาณ Interferon-gamma (IFN- γ) เมื่อมีการติดเชื้อวัณโรคขึ้นในร่างกาย ความไวและความจำเพาะดีกว่าการทดสอบทูเบอร์คูลิน จะช่วยลดผลการทดสอบที่เป็น ผลบวกหลงจากการทำทูเบอร์คูลิน ข้อดีของการตรวจ IGRA คือ สะดวก ประหยัดเวลา เพราะบุคลากรจะต้องมาทำการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียว

กลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่เข้าร่วมโครงการ จากโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปขนาดใหญ่ในประเทศไทย พบอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงพบร้อยละ ๖.๖ ในปีแรก ซึ่งได้อธิบายไว้ในงานวิจัยก่อนหน้านี้^๖ องค์การอนามัยโลกได้ให้นิยามสำหรับผู้ที่มีผลตรวจเป็นลบในครั้งแรกและในระยะเวลา ๑ ปีกลับมีผลตรวจเป็นบวก เรียกว่า Converter ซึ่งมีความสำคัญในเฝ้าระวังและติดตามการเป็นวัณโรคระยะแฝงที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปี ผล

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาอัตราป่วยเป็นวัณโรค พบอัตราการป่วยเป็นวัณโรครายปี เท่ากับ ๑๘๘-๕๓๖ ต่อ ๑๐๐๐๐ ประชากร ในบุคลากรทางการแพทย์^{๑๑-๑๒} สำหรับการค้นหาวัณโรคระยะแฝงซึ่งเทคโนโลยีที่ใช้ศึกษาในอดีตจะเป็นโดยวิธี tuberculin skin test (TST) พบว่ามีความชุก ร้อยละ ๖๖ ที่ TST เป็นบวก^{๑๓} วิธี QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT) เป็นวิธีที่ใหม่และแม่นยำกว่าพบผลวัณโรคร้อยละ ๑๔.๑๒-๒๐.๐^{๑๔-๑๕} ข้อมูลของงานวิจัยต่างประเทศนั้นจากการทบทวนอย่างเป็นระบบ (A systematic review) ใน ๑๖ ประเทศและการศึกษาในประเทศแอฟริกาใต้ ความชุกของติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในหมู่บุคลากรทางการแพทย์ร้อยละ ๓๗-๓๘^{๑๗-๑๘} ด้วยวิธี TST สำหรับการทดสอบด้วย IGRA ร้อยละ ๑๓-๒๒^{๑๙} การศึกษาความชุกและอุบัติการณ์การป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์มีความแตกต่างหากวิธีการทดสอบแตกต่างกัน

การศึกษานี้เพื่อศึกษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ โดยบุคลากรทางการแพทย์ที่ยินยอมให้ตรวจในกลุ่มเดิมที่มีผลการตรวจหาเชื้อวัณโรคระยะแฝงเป็นลบในปีแรก ผลจากการศึกษานี้พบว่า จำนวน ๖๗๓ ราย ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาในปีที่ ๒ ทั้งหมด ๕๓๖ ราย และมีผล IGRA เป็นบวก จำนวน ๓๕ ราย คิดเป็นร้อยละ ๖.๕ ในขณะที่มีผล IGRA เป็นลบ ปีที่ ๒ จำนวน ๕๐๑ ราย คิดเป็นร้อยละ ๙๓.๕ เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลที่เกี่ยวข้องในประเทศไทย ปี พ.ศ. ๒๕๖๓ พบว่าผลตรวจวัณโรคระยะแฝง โดยผลจากลบเป็นบวกภายใน ๑ ปี หรือ Convertor คิดเป็นร้อยละ ๑๐^{๒๐} ในปี พ.ศ. ๒๕๖๔ มีศึกษาความชุกของวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี tuberculin skin test (TST) และอุบัติการณ์ของ TST conversion ในบุคลากรทางการแพทย์ พ.ศ. ๒๕๔๘-๒๕๕๑ ในประเทศไทย พบว่า ความชุกวัณโรคระยะแฝงด้วย tuberculin skin test (TST) พบร้อยละ ๖๖ อัตราของ TST conversion คือ ๔.๘ ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี สรุปรการมีระบบติดตามรายปีจะช่วยให้วินิจฉัยได้เร็วและสามารถป้องกันวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์ได้^{๒๑} นอกจากนี้การทดสอบโดยใช้ IGRA พบว่าผลเปลี่ยนจากลบเป็นบวกร้อยละ ๑๐^{๒๒} ในปี พ.ศ. ๒๕๔๖ ณ จังหวัดเชียงใหม่ พบผล TST conversion rate คือ ๙.๓ (95%CI 3.3-15) ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี และบุคลากรทางการแพทย์คัดกรองครั้งแรกภายใน ๑๒ เดือนหลังจากบรรจุนาน มี TST conversion rate ที่สูง (adjusted RR = 9.5, 95%CI 1.8-49.5) เมื่อเทียบกับการจ้างงานที่มากกว่า ๑๒ เดือน^{๒๓}

ผลการศึกษาจากประเทศแอฟริกาใต้ ได้วิจัยในเจ้าหน้าที่หน่วยงานภาครัฐในเคปทาวน์โดยการทดสอบวิธีที่ ๑ การทดสอบ tuberculin skin test (TST) (เส้นผ่านศูนย์กลาง > ๑๐ มม.) วิธีที่ ๒ QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) และวิธีที่ ๓ TSPOT.TB หลังจาก ๑๒ เดือน พบว่า ผลลบเป็นบวก (conversion) สำหรับการทดสอบ TST พบร้อยละ ๓๘ (95% CI 24-55) และ QFT-GIT และ TSPOT.TB ทั้งคู่เท่ากัน พบร้อยละ ๒๒ (95% CI 15-30)^{๒๔}

ในขณะที่การศึกษาในประเทศโมร็อกโค ประเทศแคนาดา และประเทศเกาหลีใต้ ได้ทำการวิจัยเกี่ยวกับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์ ด้วยวิธี QuantiFERON-TB Gold พบผลจากลบเป็นบวกภายใน ๑ ปี คิดเป็นร้อยละ ๒.๘, ๕.๓, ๑๔.๔ ตามลำดับ^{๑๙,๒๑,๒๒} จะเห็นได้ว่าอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ ของการศึกษานี้อยู่ในระดับปานกลางถ้าเทียบกับผลการศึกษาจากที่อื่นๆ

สรุป ผู้ที่มีผลตรวจเป็นลบในครั้งแรกและในระยะเวลา ๑ ปีกลับมีผลตรวจเป็นบวก หรือ conversion ใน การศึกษานี้คิดเป็นร้อยละ ๖.๕ โดยใช้ IGRA เปรียบกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้าอยู่ระหว่างร้อยละ ๔.๘-๑๐ และการศึกษาในต่างประเทศร้อยละ ๒.๘-๑๔.๔ ดังนั้น การเฝ้าระวังและติดตามการเป็นวัณโรคระยะแฝงที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปีมีความสำคัญมากในการรักษาวัณโรค

การศึกษาด้านปัจจัยที่เกี่ยวข้องที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง จากผลการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าเพศชายและเพศหญิงมีอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) คล้ายกับการศึกษาความชุกของวัณโรคระยะแฝงและปัจจัยเสี่ยงในบุคลากรทางการแพทย์ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระยะเวลาในการศึกษาระหว่าง วันที่ ๑ พฤศจิกายน ๒๕๕๖ ถึง ๓๐ กันยายน ๒๕๕๘ ด้วยวิธี QuantiFERON[®]-TB ผลพบว่าเพศชายไม่มีผลต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง^{๑๔} แต่ในทางกลับกันในการศึกษาความชุกของการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วย tuberculin skin test (TST) และอุบัติการณ์ของ TST conversion ในบุคลากรทางการแพทย์ พ.ศ. ๒๕๔๘-๒๕๕๑ ในประเทศไทย พบว่าเพศชาย เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง^{๑๓} การศึกษาในประเทศเยอรมันปี พ.ศ. ๒๕๕๘ พบว่า บุคลากรทางการแพทย์ที่ทดสอบด้วย QuantiFERON Gold in Tube (QFT) และใช้แบบสอบถามเพื่อหาปัจจัยเสี่ยง พบปัจจัยทางเพศไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{๑๔}

ด้านอายุ ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ค่ามัธยฐานของอายุในบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผล IGRA เป็นลบและบวก เท่ากับ ๒๓ (๒๓,๒๕) และ ๒๓ (๒๒,๒๕) ปี ตามลำดับ จากการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าค่ามัธยฐานของอายุ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ($p = 0.664$) นอกจากนี้หากเปรียบเทียบช่วงอายุต่างๆ พบว่า ในช่วงอายุ ๑๙-๒๔ ปี เป็นช่วงอายุที่มีผล IGRA เป็นบวกมากที่สุดถึงร้อยละ ๗๑.๔ และช่วงอายุเดียวกันนี้ มีผล IGRA เป็นลบมากที่สุดร้อยละ ๗๔.๔ จากการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ช่วงอายุ ไม่มีความแตกต่างต่อการเป็นติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ($p = 0.417$) การศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือก่อนหน้านี้ พบว่า บุคลากรทางการแพทย์ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ ๓๐ ปี มีโอกาสเป็นวัณโรคระยะแฝงมากกว่า^{๑๔} คล้ายกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในประเทศเกาหลีใต้เกี่ยวกับสถานการณ์และปัจจัยที่ก่อให้เกิดวัณโรคระยะแฝง พบว่า อายุที่มากกว่า มีผลต่อการเป็นวัณโรคระยะแฝง^{๒๗} เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศจีน พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับผล IGRA เป็นบวก ได้แก่ อายุมากกว่า ๒๐ ปีมีโอกาสที่จะเป็นวัณโรคระยะแฝง เท่ากับ ๓.๔๑ เท่า (95% CI: 1.28; 9.11)^{๒๘} นอกจากนี้การศึกษาในประเทศเยอรมันปี ในปี พ.ศ. ๒๕๕๘ ของบุคลากรทางการแพทย์ พบว่า อายุมากกว่า ๕๕ ปี มีผลต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง^{๑๔} ในทางกลับกันการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ ในประเทศแอฟริกาใต้ พบว่า ปัจจัยทางด้านอายุไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง^{๑๗} ดังนั้นอายุในช่วง ๒๐-๓๐ ปี มีแนวโน้มที่จะเป็นวัณโรคระยะแฝง ถึงแม้ว่าผลการศึกษาในครั้งนี้ทั้งค่ามัธยฐานและช่วงอายุไม่ได้เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาด้วย

แผนงานในการศึกษาครั้งนี้ หากพิจารณาในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ได้รับการทดสอบด้วย IGRA ปีที่ ๒ แล้วผลเป็นบวกจากทั้งหมด ๓๕ ราย พบว่า ในแผนกผู้ป่วยใน (IPD) เป็นบวกมากที่สุด จำนวน ๒๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๖๕.๗ ถือว่าเป็นแผนกที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสูงสุด รองลงมาเป็นแผนกฉุกเฉิน จำนวน ๕ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๔.๓ อันดับที่สาม คือ แผนกผู้ป่วยนอก (OPD) จำนวน ๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘.๖ ด้านงานบริหารและงานเภสัชกรรม พบจำนวน ๑ ราย เท่ากัน คิดเป็นร้อยละ ๒.๘ ในการศึกษาครั้งนี้ได้วิเคราะห์เปรียบเทียบ

ระหว่างแผนกงานในโรงพยาบาล พบว่า แผนกงานไม่มีคความแตกต่างกันต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ($p>0.05$)

อย่างไรก็ตาม การศึกษาก่อนหน้านี้ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร พ.ศ. ๒๕๔๘ พบว่า ห้องฉุกฉินเป็น สถานที่ทำงานที่มีความเสี่ยงสูงสุด^{๑๒} นอกจากนี้ การตรวจหาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี Interferon Gamma Release Assay (IGRA) ในบุคลากรทางการแพทย์ของเขตสุขภาพที่ ๑๐ ระหว่างปีพ.ศ. ๒๕๖๒-๒๕๖๓ พบว่า อาชีพแพทย์ ให้ผล IGRA บวกมากที่สุด รองลงมาเป็น กลุ่มทันตกรรมและกลุ่มเภสัชกรรม^{๑๔} การศึกษาในประเทศเยอรมันปี พ.ศ. ๒๕๕๘ พบว่า ปัจจัยที่ผลต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงคือ สถานที่ทำงาน ได้แก่ หน่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล วอร์ดผู้สูงอายุ (IPD)^{๑๔}

ขนาดเตียงของโรงพยาบาลที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เตียง มีจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการทดสอบด้วย IGRA จำนวน ๒๗๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๕๐.๙ และขนาดเตียงของโรงพยาบาลที่มากกว่า ๕๐๐ เตียง ขึ้นไป จำนวน ๒๖๓ ราย คิดเป็นร้อยละ ๔๙.๑ และจากจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ที่ผล IGRA เป็นบวกทั้งหมด ๓๕ ราย พบว่าโรงพยาบาลที่มีขนาดเตียงน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เตียง มีจำนวนผล IGRA เป็นบวก ๒๔ ราย คิดเป็นร้อยละ ๖๘.๖ สำหรับโรงพยาบาลที่มีขนาดเตียงมากกว่า ๕๐๐ เตียงขึ้นไป เตียง มีจำนวนผล IGRA เป็นบวก ๑๑ ราย คิดเป็นร้อยละ ๓๑.๔ เมื่อทดสอบทางสถิติ พบว่า ขนาดเตียงของโรงพยาบาลมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ($p=0.047$)

ในการศึกษาครั้งนี้ ได้แบ่งขนาดโรงพยาบาลเป็นโรงพยาบาลที่มีขนาดเตียงน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เตียง และจำนวนเตียงมากกว่า ๕๐๐ เตียงขึ้นไป จากจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ที่ผล IGRA เป็นบวกทั้งหมด ๓๕ ราย มีจำนวน ๒๔ ราย คิดเป็นร้อยละ ๖๘.๖ มีผล IGRA เป็นบวกในกลุ่มโรงพยาบาลที่มีขนาดเตียงน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๕๐๐ เตียง และจำนวน ๑๑ ราย คิดเป็นร้อยละ ๓๑.๔ ที่มีจำนวนผล IGRA เป็นบวก เป็นประเภทโรงพยาบาลที่มีขนาดเตียงมากกว่า ๕๐๐ เตียงขึ้นไป เมื่อทดสอบทางสถิติแล้ว พบว่า ขนาดเตียงของโรงพยาบาลมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ($p<0.05$) ซึ่งขนาดเตียงหรือจำนวนเตียงหมายถึง ศักยภาพในการรองรับผู้ป่วยที่เข้ามารักษาในแผนกผู้ป่วยใน รวมไปถึงจำนวนและระดับของความเชี่ยวชาญของแพทย์ ความพร้อมทางอุปกรณ์และเครื่องมือต่างๆเพื่อรักษาผู้ป่วย อาจจะเป็นไปได้ว่า กลุ่มโรงพยาบาลที่มีเตียงจำนวนน้อยกว่า ความพร้อมในการดูแลผู้ป่วยน้อยกว่าในขณะที่ภาระงานมีจำนวนมากต่อวัน จึงมีโอกาสเสี่ยงกับการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคหรือมีโอกาสการติดเชื้อระยะแฝงได้มากกว่า

อัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ จากทั้ง ๑๑ เขตสุขภาพ ยกเว้นเขตสุขภาพที่ ๒ และ ๘ ที่ไม่เข้าร่วมวิจัย เนื่องจากยังขาดความพร้อมในการดำเนินงานวิจัยในปีที่ ๒ พบว่า เขตสุขภาพที่มีจำนวนผู้ที่เข้ารับการตรวจหาวัณโรคระยะแฝง สามอันดับแรก ได้แก่ เขตสุขภาพที่ ๔, ๖ และ ๑ คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๕, ๑๕.๓ และ ๑๑.๖ ตามลำดับ ผลจากการศึกษานี้ พบว่า เขตสุขภาพที่มีอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ สูงสุด ได้แก่ เขตสุขภาพที่ ๓ พบบุคลากรทางการแพทย์ที่มีผล IGRA เป็นบวก ร้อยละ ๒๕.๗ รองลงมา เขตสุขภาพที่ ๖ และ ๑ นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบเขตสุขภาพต่างๆ พบว่า เขตสุขภาพมีความสัมพันธ์กับอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) การศึกษาก่อนหน้านี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจภาคตัดขวางโดยการตรวจหาการติดเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Interferon Gamma Release Assay (IGRA) ในบุคลากรทางการแพทย์ของเขตสุขภาพที่ ๑๐ พบว่าให้ผลบวก ร้อยละ ๑๔.๑๒^{๑๔} ดังนั้นควรให้ความสำคัญและมีการกำหนดนโยบายในระดับเขต

เพื่อที่จะเร่งรัดการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคระยะแฝงโดยเฉพาะบุคลากรทางการแพทย์และอาจจะรวมไปถึงกลุ่มเสี่ยงอื่นๆที่สำคัญ เพื่อจะยุติปัญหาวัณโรคได้ต่อไป

การรักษาวัณโรคระยะแฝงด้วยสูตรยา 3HP ซึ่งเป็นการทานยา rifapentine (ขนาดยาตามน้ำหนักตัว) ร่วมกับ isoniazid ร่วมกัน เพียงสัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกันนาน ๓ เดือน (๑๒ สัปดาห์) ซึ่งเป็นสูตรการรักษาที่ได้รับการรับรองแล้วโดยองค์การอนามัยโลก และองค์การควบคุมการติดเชื้อ (Centers of Disease Control and Prevention: CDC) ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเพื่อป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ ๒ ปีขึ้นไป

หากพิจารณาเรื่องอัตราการรักษากรอบของสูตรยา 3HP ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ พบว่าผลจากการศึกษาครั้งนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ ในบุคลากรทางการแพทย์ จำนวนทั้งหมด ๓๕ ราย มีบุคลากรทางการแพทย์ที่ยินยอมการรักษาวัณโรคระยะแฝงจำนวน ๒๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘๒.๙ และอีก ๖ ราย ไม่ประสงค์ที่จะกินยารักษาวัณโรคระยะแฝง คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๑ ตามลำดับ ผลวิจัยในครั้งนี้พบว่า บุคลากรทางการแพทย์ จำนวน ๒๙ ราย มีจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ที่กินยาครบ ๒๔ ราย คิดเป็นร้อยละ ๘๒.๘ และหยุดยาจำนวน ๕ ราย คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๒ คล้ายคลึงกับการงานวิจัยในสหรัฐอเมริกาที่ได้ศึกษาเกี่ยวกับอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงและอัตราการยินยอมกินยารักษาวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ ผลการศึกษา อัตราการกินยาสำเร็จของสูตร isoniazid 9 เดือน, rifampicin 4 เดือน และ isoniazid-rifapentin 3 เดือน 12 ครั้ง (สูตร 3HP) คิดเป็นร้อยละ ๕๘, ๘๐ และ ๘๗ ตามลำดับ โดยสูตร rifampicin 4 เดือน และ สูตร 3HP มีอัตราการกินยาสำเร็จแตกต่างจากสูตร isoniazid 9 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$)^{๒๓}

นอกจากนี้ การศึกษาแบบ systematic review พบว่า อัตราการรักษาครบที่สูง (87.5%, 95%CI = 83.2-91.3%) ของสูตร 3HP สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การหยุดการรักษาเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (RR=0.48, 95%CI=0.17-1.34); และการเสียชีวิต (RR=0.79, 95% CI=0.56-1.11) การกำกับการกินยาอย่างใกล้ชิด พบอัตราการรักษากรอบร้อยละ 86.6 (95%CI=81.3-91.1%) สำหรับการกำกับการกินยาด้วยตนเอง พบร้อยละ 81.9 (95%CI=73.8-88.9%)^{๒๔}

การหยุดการรักษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูตร 3HP คิดเป็นร้อยละ ๑๗.๒ ซึ่งมากกว่าการศึกษาในหลายที่ได้แก่ การศึกษาของประเทศใต้หวันคิดเป็นร้อยละ ๙.๑^{๒๕} นอกจากนี้ยังพบว่าการยุติการรักษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูตร 3HP คิดเป็นร้อยละ ๑๐ นอกจากนี้ การศึกษาแบบ systematic review พบว่า ร้อยละของการหยุดการรักษาในขณะที่ใช้สูตร 3HP เท่ากับร้อยละ ๔^{๒๔} แต่ในขณะที่อีกการศึกษาแบบ systematic review ในปี ๒๐๑๘ พบว่าหยุดการรักษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา คิดเป็นร้อยละ ๑.๗ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาแบบ systematic review ดังกล่าว ยังมีข้อจำกัดเรื่องงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ เช่น non-RCT และความไม่สม่ำเสมอของข้อมูล (high heterogeneity)^{๒๖}

อาการไม่พึงประสงค์จากยาสูตร ๓HP ในการศึกษาครั้งนี้ พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาเรียงจากมากไปน้อย ดังนี้ ผื่นผิวหนัง อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดเมื่อยตามตัว ปวดศีรษะและเป็นไข้ คิดเป็นร้อยละ ๑๓.๘, ๖.๙, ๖.๙ และ ๓.๔ ตามลำดับ โดยไม่มีภาวะตับอักเสบเกิดขึ้นเลย ในขณะที่การศึกษาแบบ systematic review พบว่า

อาการไม่พึงประสงค์จากยาสูตร 3HP ได้น้อยกว่าสูตร isoniazid 9 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.0042$) อาการไม่พึงประสงค์หลักที่ทำให้หยุดยาคือ ภาวะตับอักเสบ เอนไซม์ตับขึ้นพบได้กลุ่มที่รับยา isoniazid 9 เดือน มากกว่าสูตร 3HP และภาวะ hypersensitivity ในสูตร 3HP มากกว่าสูตร isoniazid 9 เดือน (2.9% vs 0.4%; $p < 0.001$)^{๒๓}

จากการศึกษาพบว่า การป่วยเป็นวัณโรค (active TB) ในบุคลากรทางการแพทย์ พบทั้งหมด ๔ ราย จากทั้งหมด ๕๓๖ ราย คิดเป็นร้อยละ ๐.๗ ซึ่งเป็นการติดตามวัณโรคระยะแฝงในปีที่ ๒ ในการศึกษาที่ประเทศ เอธิโอเปีย รูปแบบการศึกษาเป็นแบบเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (A cross sectional study) พบมากกว่า โดยพบ ร้อยละ ๑.๔ และ ๒.๒^{๒๔} ในประเทศสวีเดนแลนด์ ปี พ.ศ. ๒๕๖๑ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เพื่อ ประเมินประสิทธิผลของ 3HP เทียบกับการรักษาด้วยยา INH 6 หรือ 9 เดือนทุกวัน ในการรักษาวัณโรคระยะแฝง พบว่า อัตราการเป็นวัณโรคหลังกินยา TPT พบว่า กลุ่มที่รักษาด้วย 3HP เท่ากับ ๒ คน ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี และ INH 6 เดือนทุกวัน เท่ากับ ๑.๙ ต่อ ๑๐๐ คนต่อปี และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม 3HP และ กลุ่ม 6H^{๒๕}

๕.๓ ข้อเสนอแนะ

๑. ในทุกๆ โรงพยาบาลต้องมีการกำหนดแนวทางหรือมาตรการในการดำเนินงานป้องกันการ แพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยไปสู่บุคลากรฯ หรือบุคลากรสู บุคลากรเอง โดยเฉพาะโรงพยาบาลที่มีผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษาจำนวนมาก มีการจัดสถานที่เพื่อลดความ แออัด ปรับปรุงระบบถ่ายเทอากาศ ส่วนโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่มีการคาดการณ์จำนวนว่ามีจำนวนผู้ป่วยสูง และเป็นปัญหาวัณโรคในพื้นที่สูง แต่มีจำนวนการขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรคต่ำ ควรจะต้องเร่งรัดการค้นหา ผู้ป่วยวัณโรคและนำเข้าสู่การรักษา เพื่อตัดวงจรการแพร่กระจายเชื้อไปสู่บุคคลอื่น พร้อมทั้งพัฒนาปรับปรุงการ ขึ้นทะเบียนและคุณภาพการรักษาให้ได้มาตรฐาน ตามแผนงานวัณโรคแห่งชาติ

๒. ทุกๆ โรงพยาบาลควรจัดให้มีการตรวจสุขภาพแก่บุคลากรฯ โดยการคัดกรองอาการของวัณโรค และ เอกซเรย์ปอดให้กับบุคลากรทางการแพทย์ตั้งแต่เริ่มปฏิบัติงานในวันแรกๆ และติดตามเป็นประจำทุก ๑ ปี เพื่อ เป็นการเฝ้าระวังและติดตามการป่วยเป็นวัณโรค และเฝ้าระวังการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงรายใหม่ (Converter) ในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขอย่างใกล้ชิด เนื่องจากการศึกษาพบว่า บุคลากรฯ มีการติดเชื้อวัณโรค ระยะแฝงจำนวนมาก และมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรฯ ในปีที่ ๑ ซึ่งบุคลากรที่ติด เชื้อวัณโรคระยะแฝงสามารถป่วยเป็นวัณโรคได้ในอนาคต และวิเคราะห์หาอัตราการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงใน บุคลากรฯ ในแผนกต่างๆ เพื่อพัฒนาปรับปรุงมาตรการการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลให้มีประสิทธิภาพมาก ยิ่งขึ้น อย่างต่อเนื่อง โดยในการศึกษานี้พบว่า แผนกที่มีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากร สูง ได้แก่ แผนกผู้ป่วยใน (IPD), แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน, แผนกผู้ป่วยนอก (OPD) จึงควรให้ความสำคัญกับการ ป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลในแผนกเหล่านี้

๓. ทุกโรงพยาบาลควรนำเทคโนโลยี ด้านการตรวจวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝง ด้วยการทดสอบ Interferon-gamma release assays (IGRAs) มาใช้ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรค IGRAs เพราะ

สะดวก ประหยัดเวลา เพราะบุคลากรจะต้องมาทำการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียว ต่างกับการทำ TST ที่ต้องมาพบแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ ๒-๓ ครั้งเพื่อทำการอ่านผล และเป็นการตรวจที่มีความจำเพาะและความไวมากกว่าการตรวจ TST เช่น ประวัติการฉีดวัคซีน BCG ไม่ทำให้เกิดผลบวกปลอม

๔. ควรมีการให้คำปรึกษาในการรักษาวัณโรคระยะแฝง โดยเฉพาะบุคลากรทางการแพทย์ที่ทดสอบด้วย IGRA มีผลเป็นบวกในปีที่ ๒ และติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด รวมถึงใช้กลยุทธ์ การกินยาแบบมีพี่เลี้ยง (Directly observe treatment) ทุกรายซึ่งจะทำให้อัตราความสำเร็จของการกินยาสูงขึ้น จากผลการศึกษาผลสำเร็จของการกินยารักษาครบ (Tuberculosis Preventive Treatment : TPT) เท่ากับร้อยละ ๘๒.๘ และมีการหยุดยาร้อยละ ๑๗.๒ หากกินยาครบทุกราย จะสามารถช่วยป้องกันการเป็นวัณโรคในอนาคตได้

๕. สำหรับการป่วยเป็นวัณโรคยังคงต้องติดตามทุกปี ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์นี้ เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเป็นวัณโรคของกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ทั้งหมดทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษานี้ในอนาคต ทั้งที่มีผล IGRA มีผลเป็นบวกร้อยละ ๖.๕ และเป็นลบร้อยละ ๙๓.๕ ทั้งได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง (TPT) ร้อยละ ๘๒.๙ และไม่ได้รับการรักษาร้อยละ ๑๗.๑ ตลอดจนการผลักดันนโยบายในระดับประเทศและระดับเขตให้เกิดขึ้นอย่างเป็นรูปธรรม ซึ่งจะเป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้การดำเนินงานการเฝ้าระวังวัณโรคระยะแฝงประสบความสำเร็จได้

๕.๔ ข้อจำกัดของการศึกษา

๑. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (A cross sectional study) ดังนั้นข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องอาจจะไม่ครอบคลุม อาจเพิ่ม ข้อมูลการควบคุมป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Infection Control) ลักษณะงานที่ต้องสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ระยะเวลาในการสัมผัส สภาพแวดล้อม การถ่ายเทอากาศ เป็นต้น ในการศึกษาครั้งต่อไป

๒. เกณฑ์การคัดเลือกบุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัสผู้ป่วยโดยตรงและปฏิบัติงานในสถานพยาบาลเกิน ๒ ปี นั้น อาจยังคลุมเครือเนื่องจาก บุคคลนั้นอาจจะทำงานที่อื่นมาก่อน ดังนั้นอาจจะต้องเพิ่มตัวแปรของประวัติการทำงานที่ผ่านมาด้วย ในการศึกษาครั้งต่อไป

บรรณานุกรม

๑. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment [Internet]. [cited 2022 May 16]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240001503>
๒. กองวัณโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๖๔. พิมพ์ครั้งที่ ๑. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิก แอนด์ดีไซน์; ๒๕๖๔.
๓. Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2007 Jun;11(6):593–605.
๔. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: WHO; 2018: 16-18.
5. Nonghanphithak D, Reechaipichitkul W, Chaiyasung T, Faksri K. RISK FACTORS FOR LATENT TUBERCULOSIS INFECTION AMONG HEALTH-CARE WORKERS IN NORTHEASTERN THAILAND. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2016 Nov;47(6):1198–208.
๖. บุญเชิด กลัดพ่วง, ชำนาญ ยุงไธสง, ผลิน กมลวิฑน์. อัตราความชุกการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ จากการตรวจด้วยวิธี Interferon-Gamma Release Assay (IGRA). *วารสารโรคเอดส์*. ๒๐๒๑;๓๓(๑):๒๑–๓๕.
๗. Arguello Perez E, Seo SK, Schneider WJ, Eisenstein C, Brown AE. Management of Latent Tuberculosis Infection Among Healthcare Workers: 10-Year Experience at a Single Center. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2017 Nov 29;65(12):2105–11.
8. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. [cited 2022 Feb 24]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021>
๙. จาก MDGs สู่ SDGs เป้าหมายการพัฒนาที่เปลี่ยนไปเพื่อความยั่งยืน [Internet]. *SDG Move*. 2017 [cited 2022 Jun 28]. Available from: <https://www.sdgmove.com/2017/08/13/mdgstosdgs/>

๑๐. เผยผลสำรวจพบบุคลากรสาธารณสุขติดเชื้อวัณโรคแฝง 31.41% | Hfocus.org เจาะลึกระบบสุขภาพ [Internet]. Hfocus.org. [cited 2022 Jul 9]. Available from: <http://www.hfocus.org/content/2018/11/16525>
๑๑. Yanai H, Limpakarnjanarat K, Uthaiworavit W, Mastro T. D, Mori T, Tappero J. W. Risk of Mycobacterium tuberculosis infection and disease among health care workers, Chiang Rai, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis.* ๒๐๐๓ Jan ๑;๗(๑):๓๖-๔๕.
๑๒. Jiamjarasrangsi W, Hirunsuthikul N, Kamolratanakul P. Tuberculosis among health care workers at King Chulalongkorn Memorial Hospital, 1988–2002. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 Nov 1;9(11):1253–8.
๑๓. Kiertiburanakul S, Suebsing S, Kehachindawat P, Apivanich S, Somsakul S, Sathapatayavongs B, et al. Five-year prospective study of tuberculin skin testing among new healthcare personnel at a university hospital in Thailand. *J Hosp Infect.* 2012 Feb 1;80(2):173–5.
๑๔. Nonghanphithak D, Reechaipichitkul W, Chaiyasung T, Faksri K. RISK FACTORS FOR LATENT TUBERCULOSIS INFECTION AMONG HEALTH-CARE WORKERS IN NORTHEASTERN THAILAND. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2016 Nov;47(6):1198–208.
๑๕. จันทร์ฉาย คำแสน, จณิศรา ฤดีอเนกสิน, โสภา ศรีสังข์งาม, เบญจวรรณ เพชรสุขศิริ, วิวัฒน์ กล้ายุทธ์, สุปราณี บุญชู. การตรวจการติดเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Interferon Gamma Release Assay (IGRA) ในบุคลากรทางการแพทย์ของเขตสุขภาพที่ ๑๐ ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๖๒-๒๕๖๓. *Journal of Health Science.* 31(1):164–71.
๑๖. Khawcharoenporn T, Aksornchindarat W, Yodpinij N, Srisungngam S, Rudeeaneksin J, Bunchoo S, et al. T-SPOT®.TB Test for Latent Tuberculosis Infection Diagnosis and Treatment Guidance in Thai Health-Care Professionals. *Indian J Occup Environ Med.* 2020;24(1):47–9.
๑๗. Adams S, Ehrlich R, Baatjies R, van Zyl-Smit RN, Said-Hartley Q, Dawson R, et al. Incidence of occupational latent tuberculosis infection in South African healthcare workers. *Eur Respir J.* 2015 May;45(5):1364–73.

- ፩. Uden L, Barber E, Ford N, Cooke GS. Risk of tuberculosis infection and disease for health care workers: an updated meta-analysis. In: *Open forum infectious diseases*. Oxford University Press US; 2017. p. ofx137.
- ፪. Schablon A, Nienhaus A, Ringshausen FC, Preisser AM, Peters C. Occupational Screening for Tuberculosis and the Use of a Borderline Zone for Interpretation of the IGRA in German Healthcare Workers. Diel R, editor. *PLoS ONE*. 2014 Dec 26;9(12):e115322.
- ፫. Ehrlich RI, Adams, Zyl SV, Said-Hartley, Dawson, Dheda. Occupational factors associated with latent tuberculosis infection and conversion in health care workers in a high tuberculosis/HIV prevalence setting. *Occup Environ Med*. 2013 Sep 1;70(Suppl 1):A57–A57.
- ፬. Zwerling A, Benedetti A, Cojocariu M, McIntosh F, Pietrangelo F, Behr MA, et al. Repeat IGRA Testing in Canadian Health Workers: Conversions or Unexplained Variability? Goletti D, editor. *PLoS ONE*. 2013 Jan 31;8(1):e54748.
- ፭. Lee K, Han MK, Choi HR, Choi CM, Oh YM, Lee SD, et al. Annual Incidence of Latent Tuberculosis Infection among Newly Employed Nurses at a Tertiary Care University Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 Dec;30(12):1218–22.
- ፮. Arguello Perez E, Seo SK, Schneider WJ, Eisenstein C, Brown AE. Management of Latent Tuberculosis Infection Among Healthcare Workers: 10-Year Experience at a Single Center. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2017 Nov 29;65(12):2105–11.
- ፯. Njie GJ, Morris SB, Woodruff RY, Moro RN, Vernon AA, Borisov AS. Isoniazid-Rifapentine for Latent Tuberculosis Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Prev Med*. 2018 Aug;55(2):244–52.
- ፰. Shiferaw MB, Sinishaw MA, Amare D, Alem G, Asefa D, Klinkenberg E. Prevalence of active tuberculosis disease among healthcare workers and support staff in healthcare settings of the Amhara region, Ethiopia. *PLOS ONE*. 2021;16(6):e0253177.

- ፳፭. Hamada Y, Ford N, Schenkel K, Getahun H. Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018 Dec 1;22(12):1422–8.
- ፳፮. Lee S, Lee W, Kang SK. Tuberculosis infection status and risk factors among health workers: an updated systematic review. *Ann Occup Environ Med*. 2021 May 28;33:e17.
- ፳፯. Zhang X, Jia H, Liu F, Pan L, Xing A, Gu S, et al. Prevalence and Risk Factors for Latent Tuberculosis Infection among Health Care Workers in China: A Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2013;8(6):e66412.
- ፳፰. Sun HY, Huang YW, Huang WC, Chang LY, Chan PC, Chuang YC, et al. Twelve-dose weekly rifapentine plus isoniazid for latent tuberculosis infection: A multicentre randomised controlled trial in Taiwan. *Tuberc Edinb Scotl*. 2018 Jul;111:121–6.
- ፳፱. Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Barbeau P, et al. A systematic review of adverse events of rifapentine and isoniazid compared to other treatments for latent tuberculosis infection. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018;
- ፳፲. Shiferaw MB, Sinishaw MA, Amare D, Alem G, Asefa D, Klinkenberg E. Prevalence of active tuberculosis disease among healthcare workers and support staff in healthcare settings of the Amhara region, Ethiopia. *PLOS ONE*. 2021;16(6):e0253177.
- ፳፳. Kehinde AO, Baba A, Bakare RA, Ige OM, Gbadeyanka CF, Adebisi OE. Pulmonary tuberculosis among health care workers at two designated DOTS Centers in urban city of Ibadan, Nigeria. *Indian J Med Res*. 2011 Jun 1;133:613–7.
- ፳፳፫. Adam Cohen, Victor Dahl Mathiasen, Thomas Schön, Christian Wejse. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis, *European Respiratory Journal* 2019 54: 1900655; DOI: 10.1183/13993003.00655-2019

ภาคผนวก

แบบฟอร์มบันทึกการกินยาและสังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูตร 3HP

Latent TB-02

หน้าที 1

แบบฟอร์มบันทึกการกินยาและสังเกตอาการผิดปกติทางการแพทย์ 3 HP เพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง

ของ.....(ผู้กินยา) แทนก.....โรงพยาบาล.....จังหวัด.....

***โปรดส่งแบบฟอร์มนี้มาที่ ภญ. อุษณีย์ อึ้งเจริญ งานเภสัชกรรมฯ กองวัณโรค e-mail: usanee.ung@gmail.com โทรหรือไลน์เบอร์ 0855662199

| ตารางกำกับการใช้ยา 3 HP (Rifampicine + Isoniazid 12 ครั้ง ระยะเวลา 3 เดือน) | | อันดับที่ 1 | อันดับที่ 2 | อันดับที่ 3 | อันดับที่ 4 | อันดับที่ 5 | อันดับที่ 6 |
|---|---------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| น้ำหนัก.....กิโลกรัม | ระยะเวลาในการทำงาน.....ปี | วคป..... | วคป..... | วคป..... | วคป..... | วคป..... | วคป..... |
| Isoniazid (100 mg)เม็ด | รับประทาน 1 ครั้ง และ | งเรื่องผู้กำกับ | งเรื่องผู้กำกับ | งเรื่องผู้กำกับ | งเรื่องผู้กำกับ | งเรื่องผู้กำกับ | งเรื่องผู้กำกับ |
| Rifampicine (150 mg)เม็ด | รับประทาน 1 ครั้ง | | | | | | |
| ยาอื่นๆที่ทานใช้ชื่อ..... | | | | | | | |
| อาการไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยาตามชุดครั้งที่.....ผู้ป่วย | | | | | | | |
| มีไข้ (fever) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| อ่อนเพลีย อ่อนเพลีย (fatigue) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ปวดศีรษะ ปวดศีรษะ (headache) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ปวดตามร่างกาย ปวดตามร่างกาย (muscle pain) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| คลื่นไส้ อาเจียน คลื่นไส้ อาเจียน (nausea and vomiting) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ปลายประสาทอักเสบ ปลายประสาทอักเสบ (neuropathy) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ท้องเสีย (diarrhea) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ผื่นคัน (rash) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ตับอักเสบ (hepatotoxicity) | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| อาการอื่นๆ (other)..... | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ยาที่กินควบคู่กัน | | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| การจัดการอาการไม่พึงประสงค์ในครั้ง (ADR management) | | <input type="checkbox"/> หยุดยา..... | <input type="checkbox"/> กินยาต่อ | <input type="checkbox"/> หยุดยา..... | <input type="checkbox"/> กินยาต่อ | <input type="checkbox"/> หยุดยา..... | <input type="checkbox"/> กินยาต่อ |
| รักษาอาการไม่พึงประสงค์ในครั้ง (ADR management) | | <input type="checkbox"/> หยุดยา..... | <input type="checkbox"/> กินยาต่อ | <input type="checkbox"/> หยุดยา..... | <input type="checkbox"/> กินยาต่อ | <input type="checkbox"/> หยุดยา..... | <input type="checkbox"/> กินยาต่อ |

หมายเหตุ แจ้งเบาะแสการทุจริต แจ้งที่ เพนกลางการมีผลการศึกษาการไม่พึงประสงค์จากยา