



บทความวิชาการ

Original Article

ความชุกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยโรคที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

ชลวัน ภิญโญโชติวงศ์ พ.บ.*

*อายุรกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

บทนำ: เนื่องจากโรคดื้อเป็นโรคติดต่อทางระบบทางเดินหายใจที่ร้ายแรงและปัญหาสำคัญที่ทั่วโลกกำลังเผชิญอยู่ในปัจจุบัน คือ โรคดื้อยา ซึ่งพบว่า มีรายงานการพบโรคดื้อยาเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งมีการรายงานถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนานในแต่ละพื้นที่แตกต่างกันไป

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาหาความชุกของเชื้อโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยโรคที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ และหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน

วิธีดำเนินการวิจัย: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบพรรณนา ศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยตรวจสอบเวชระเบียนและผลการตรวจเสมหะเพาะเชื้อโรคย้อนหลัง 7 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2551 ถึง 31 ธันวาคม 2557 ณ แผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ โดยใช้ข้อมูลพื้นฐาน ประวัติการได้รับการรักษาโรคมาก่อน โรคร่วมของผู้ป่วย มาวิเคราะห์หาความชุกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน ด้วย parametric t-test และ non parametric chi-square test หรือ fisher exact test

ผลการวิจัย: ในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยเป็นโรคทั้งสิ้น 1,173 คน เป็นชาย 802 คน และเป็นหญิง จำนวน 371 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย มีค่าเท่ากับ 42.9 ± 16.2 ปี พบว่า ความชุกของโรคดื้อยาหลายขนานแบบปฐมภูมิ เท่ากับ ร้อยละ 3.13 และความชุกของโรคดื้อยาหลายขนานแบบทุติยภูมิ เท่ากับ ร้อยละ 12.62 นอกจากนี้ ประวัติการได้รับการรักษาโรคมาก่อนนั้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน โดยมีค่า Odds ratio (OR) เท่ากับ 22.8 ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 [CI]: 4.10 - 125.80 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพศหญิงจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนานมากกว่าเพศชาย โดยมีค่า Odds ratio (OR) เท่ากับ 10 ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 [CI]: 0.01 - 0.70 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การเกิดเชื้อโรคดื้อยาเป็นปัญหาที่สำคัญในพื้นที่กรุงเทพมหานครไม่น้อยไปกว่าภาพรวมของประเทศ ประวัติการได้รับการรักษาโรคยังคงเป็นความเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน นอกจากนี้ ปัจจัยเรื่องเพศยังเป็นตัวแปรที่สำคัญอีกประการหนึ่ง การทราบถึงความเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคเพื่อนำผลการศึกษาไปใช้ในการพัฒนาการป้องกันและช่วยการวางแผนการรักษาโรคต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: ความชุก ปัจจัยเสี่ยง โรคดื้อยาหลายขนาน



บทความวิชาการ

Original Article

Prevalence and Risk Factors of Multidrug-resistant Tuberculosis Patients in Charoenkrung Pracharak Hospital

Chalaywan Pinyochotiwong M.D.*

*Internal Medicine, Charoenkrung Pracharak Hospital, Medical Service Department, Bangkok

Abstract

Introduction: Multidrug-resistant (MDR) tuberculosis has been a cause of concern for tuberculosis control in Thailand. Previous treatment has been documented as a strong risk factor for MDR tuberculosis. However, other risk factors for MDR-TB are unclear.

Objective: This study aimed to analyse prevalence of MDR tuberculosis and risk factors associated to MDR tuberculosis.

Material and Methods: This was a retrospective study. A total of 1,173 culture-confirmed, pulmonary tuberculosis patients registered from 1 January 2008 to 31 December 2014 at Charoenkrung Pracharak Hospital. The database of medical records such as baseline characteristics, comorbidities and history of previous anti-tuberculosis treatment were analysed by Parametric t-test and non parametric Chi-square test or Fisher exact test.

Results: Among 1,173 patients, 802 patients (68.37%) were male and 371 patients (31.62%) were female. The average age was 42.9 ± 16.2 years. Prevalence of primary and secondary MDR tuberculosis is 3.13% and 12.62%, respectively. Patients with previous anti-tuberculosis treatment had a strong risk of MDR tuberculosis (odds ratio [OR] 22.8; 95% confidence interval [CI] 4.10 - 125.80; $p < 0.001$) when compared with those previously not having been treated. And female patients was independent risk factor for the patient with MDR tuberculosis (odds ratio [OR] 10; 95% confidence interval [CI] 0.01 - 0.70; $p < 0.05$) compared with male patients.

Conclusion: The high prevalence of MDR tuberculosis has been a major health problem in Thailand and Bangkok city. Patients with previous anti-tuberculosis treatment and female patients were independent risk factors of MDR tuberculosis. The results of this analysis of drug resistance of tuberculosis can develop and implement to direct infection control measures and to optimize treatment.

Keywords: prevalence, risk factors, multidrug-resistant tuberculosis

บทนำ

วัณโรคถือเป็นโรคติดต่อทางระบบทางเดินหายใจที่ร้ายแรง องค์การอนามัยโลกรายงานว่าพบผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลก ประมาณ 8.6 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2555¹ ซึ่งประเทศไทยถือเป็น 1 ใน 22 ประเทศที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรครวมกันมากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยทั่วโลก (high-burden countries) โดยในประเทศไทยเองนั้น พบว่า มีผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 110,000 ราย ในจำนวนดังกล่าวมีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตประมาณ 9,200 ราย แม้ว่าอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตของวัณโรคในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาจะลดลง¹ แต่ปัญหาสำคัญที่ทั่วโลกกำลังเผชิญอยู่ในปัจจุบัน คือ วัณโรคดื้อยา ซึ่งพบว่า มีรายงานการพบวัณโรคดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ในปี 2555 พบว่ามีอัตราของวัณโรคดื้อยาแบบปฐมภูมิ (primary drug resistance) ร้อยละ 3.6 และอัตราของวัณโรคดื้อยาแบบทุติยภูมิ (secondary drug resistance) ถึงร้อยละ 20¹ ส่วนในประเทศไทย อัตราการดื้อยาแบบปฐมภูมิเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1 ในปี 2545 เป็นร้อยละ 1.7 ในปี 2549 ส่วนอัตราการดื้อยาแบบทุติยภูมิ พบว่าเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 20 ในปี 2545 เป็นร้อยละ 34.5 ในปี 2549²

นอกจากจะมีการรายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคที่พบว่าสูงขึ้นกว่าในอดีตแล้วนั้น ยังมีการรายงานถึงความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่มากขึ้นเช่นกัน ยกตัวอย่างเช่น ประวัติเคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน^{3,4} ประวัติเคยต้องโทษกักขังในเรือนจำ⁵ การป่วยเป็นโรคเอดส์⁴ การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นไปที่การหาความชุกของเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยวัณโรคที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ และหาความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานเพื่อนำผลการศึกษาไปใช้ในการพัฒนาการป้องกันและช่วยการวางแผนการรักษาโรคต่อไปในอนาคต

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบพรรณนาศึกษาย้อนหลัง (descriptive retrospective study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและผลการตรวจเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคย้อนหลังเป็นระยะเวลา 7 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2551 ถึง 31 ธันวาคม 2557 จากแผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ หลังจากนั้นทำการบันทึกข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ ผลการเพาะเชื้อวัณโรคจากเสมหะ และสิ่งส่งตรวจอื่น ๆ เช่น ต่อม้าน้ำเหลือง ผลเลือดรวมทั้งผลการตรวจหาความไวของเชื้อต่อยาประวัติเคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน ประวัติโรคเบาหวาน และประวัติการติดเชื้อเอช ไอ วี

โดยผู้ป่วยที่นำเข้ามาในการศึกษาทั้งหมดมีอายุมากกว่า 15 ปี และจะต้องได้รับการยืนยันว่าเป็นวัณโรคจากผลเพาะเชื้อ รวมทั้งได้รับการตรวจผลการตอบสนองของต่อยา isoniazid, rifampicin, ethambutal และ streptomycin แล้ว หลังจากทราบผลการตอบสนองของต่อยาต้านวัณโรค จะแบ่งผู้ป่วยตามผลการตรวจว่าเป็นวัณโรคดื้อยาขนานเดียว คือ มีเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 (first line drug) ตัวใดตัวหนึ่ง หรือเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistance) คือ เชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา isoniazid และ rifampicin⁶ นอกจากนี้ ผู้ป่วยวัณโรคที่มีเชื้อดื้อยาและไม่เคยมีประวัติได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อนนั้นถือว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาแบบปฐมภูมิ (patient with primary drug resistant tuberculosis หรือ new case)¹ และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาแบบทุติยภูมิ (patient with secondary drug resistant tuberculosis หรือ previously treated case) คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อนเข้าการศึกษา¹

วิธีการเพาะเชื้อวัณโรคในการศึกษานี้ใช้วิธีเพาะเชื้อในอาหารเลี้ยงที่มาจากไข่ (lowenstein-jensen medium) เมื่อพบว่าผลเพาะเชื้อเป็น mycobacterium tuberculosis แล้วจะนำเชืวดังกล่าวไปทำการทดสอบ

ความไวของเชื้อโดยวิธี proportional ต่อไป เพื่อทดสอบการตอบสนองต่อยา isoniazid, rifampicin, ethambutal และ streptomycin

จากการรวบรวมข้อมูลที่มีในเวชระเบียนผู้ป่วยย้อนหลัง ผู้ป่วยบางส่วนจะได้รับการตรวจเลือดเพื่อวินิจฉัยโรคเบาหวานโดยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับพลาสมากลูโคสตอนเช้าหลังอดอาหารข้ามคืนมากกว่า 8 ชั่วโมง มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร⁷ และ/หรือกำลังรักษาโรคเบาหวานอยู่ ให้จัดอยู่ในกลุ่มว่าเป็นโรคเบาหวาน ส่วนการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคติดเชื้อ เอช ไอ วี นั้น ได้จากการตรวจเลือดและพบว่า ผล anti-HIV เป็นบวก

การวิเคราะห์ข้อมูล

วัตถุประสงค์หลักของการศึกษา คือ เพื่อหาความชุกของการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยวัณโรคที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ ส่วนวัตถุประสงค์รองของการศึกษานั้นเพื่อหาความชุกของการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานแบบปฐมภูมิในผู้ป่วยวัณโรคที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ และหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยวัณโรคที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มประชากรและปัจจัยที่ศึกษา

		จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี) (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		42.9 (16.2)	
เพศ	หญิง	371	31.63
	ชาย	802	68.37
ประวัติสูบบุหรี่	ไม่สูบบุหรี่หรือเลิกแล้ว	353	65.13
	สูบบุหรี่อยู่	189	34.87
	ไม่ทราบ	631	
โรคเบาหวาน	ไม่เป็น	587	73.47
	เป็น	212	26.53
	ไม่มีข้อมูล	374	
ติดเชื้อเอช ไอ วี	ไม่เป็น	729	75.78
	เป็น	233	24.22
	ไม่มีข้อมูล	211	
ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน	ไม่เคย	545	84.10
	เคย	103	15.90
	ไม่มีข้อมูล	525	
ประวัติเคยต้องโทษกักขังมาก่อน	ไม่เคย	2	13.33
	เคย	13	86.67
	ไม่ทราบ	1,158	

ข้อมูลที่ได้จากการตรวจสอบเวชระเบียนย้อนหลังจะถูกลงบันทึกและจัดแบ่งเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ รายงานเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอช ไอ วี และผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนาน รายงานเป็นจำนวนและร้อยละ ข้อมูลที่ได้มาจะนำไปหาความชุกของการเกิดวัณโรคคือยาหลายขนาน ส่วนการศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคคือยาหลายขนานแบบพหุติยภูมินั้นจะศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยต่าง ๆ ระหว่างผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่คือยาและผู้ป่วยวัณโรค

คือยาหลายขนาน และวิเคราะห์ด้วย parametric t-test และ non parametric chi-square test หรือ fisher exact test การวิเคราะห์นี้ถือเอาค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนกรุงเทพมหานครเรียบร้อยแล้ว

ผลการศึกษา

ในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยเป็นวัณโรคทั้งสิ้น จำนวน 1,173 คน เป็นชาย จำนวน 802 คน และเป็นหญิง จำนวน 371 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยมีค่าเท่ากับ 42.9 ± 16.2 ปี ดังข้อมูลในตารางที่ 1

ตารางที่ 2 การดื้อต่อยา isoniazid, rifampicin, ethambutal และ streptomycin ของเชื้อวัณโรค

จำนวนทั้งหมด 1,173 คน	จำนวน	ร้อยละ
isoniazid	170	14.49
rifampicin	63	5.37
isoniazid และ rifampicin (MDR)	48	4.09
ethambutal	20	1.70
streptomycin	128	10.91

จากการศึกษา (ตารางที่ 2) พบว่า มีผู้ป่วยคือยาวัณโรคหลายขนานหรือ multidrug resistance ทั้งสิ้น 48 คน โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน จำนวน 17 คน และอีก 13 คนเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อนหน้านี้แล้ว ส่วนที่เหลืออีก 18 คนนั้นไม่สามารถหาประวัติได้ ความชุกของวัณโรคคือยาหลายขนานแบบพหุติยภูมิ คิดเป็นร้อยละ 3.13 และความชุกของ

วัณโรคคือยาหลายขนานแบบพหุติยภูมิ คิดเป็นร้อยละ 12.62 นอกจากนี้ พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่พบว่าเกิดเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา isoniazid จำนวน 170 คน คิดเป็นร้อยละ 14.49 เชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา rifampicin จำนวน 63 คน คิดเป็นร้อยละ 5.37 เชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา ethambutal จำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 1.70 และมีเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา streptomycin จำนวน 128 คน คิดเป็นร้อยละ 10.91

หลังจากนำข้อมูลที่ได้มาทำการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน ได้แก่ กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 45 ปี ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการรักษาโรคมาก่อนหน้านี้ โดยพบว่า กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 45 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 45 ปี เท่ากับ 2.8 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอช ไอ วี มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน

มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอช ไอ วี เท่ากับ 3.1 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) และผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาโรคมาก่อนจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน ถึง 4.5 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ส่วนปัจจัยเรื่องของเพศชายหรือหญิง ประวัติการเป็นโรคเบาหวาน ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติเคยต้องโทษกักขัง มาก่อนนั้น ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนานเลย ($p > 0.05$)

ตารางที่ 3 ลักษณะการตอบสนองต่อยาและการดื้อยาของเชื้อวัณโรค

	total	new case (I)	previous treatment (II)	not known I or II
total tested	1173	543	103	527
fully sensitive	930 (79.28%)	445 (81.95%)	73 (70.87%)	412 (78.18%)
I and R resistance	48 (4.09%)	17 (3.13%)	13 (12.62%)	18 (3.41%)
any I-resistance	170 (14.49%)	64 (11.78%)	23 (22.33%)	83 (15.75%)
any R-resistance	63 (5.37%)	22 (4.05%)	16 (15.53%)	25 (4.74%)
mono I-resistance	78 (6.65%)	33 (6.07%)	5 (4.85%)	40 (7.59%)
mono R-resistance	14 (1.19%)	6 (1.10%)	3 (2.91%)	5 (0.95%)

ตารางที่ 4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่ศึกษาและความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคดื้อยาหลายขนาน

ตัวแปร		วัณโรคดื้อยาหลายขนาน		univariate		multivariate***	
		ใช่	ไม่ใช่	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
- อายุ	≤ 45 ปี	39	684*	0.35 (0.20-0.80)	0.004****	-	-
	> 45 ปี	9	441				
- เพศ	หญิง	14	357*	0.90 (0.50-1.70)	0.708	0.10 (0.01-0.70)	0.017****
	ชาย	34	768				
- ประวัติสูบบุหรี่	ไม่สูบบุหรี่/เลิกแล้ว	9	344*	1.70 (0.60-4.50)	0.284	2.20 (0.30-13.50)	0.412
	สูบบุหรี่	8	181				

ตารางที่ 4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่ศึกษาและความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคติดต่อหายาก (ต่อ)

ตัวแปร		โรคติดต่อหายาก		univariate		multivariate***	
		ใช่	ไม่ใช่	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
- โรคเบาหวาน	ไม่เป็น	28	559*	0.40 (0.10-1.10)	0.066	0.40 (0.40-4.30)	0.45
	เป็น	4	208				
- ติดเชื้อเอช ไอ วี	ไม่เป็น	19	710*	3.10 (1.60-6.10)	<0.001****	0.70 (0.10-3.20)	0.613
	เป็น	18	215				
- เคยได้รับการรักษา	ไม่เป็น	17	528**	4.50 (2.10-9.60)	<0.001****	22.80 (4.10-125.80)	<0.001****
โรคมาก่อน	เป็น	13	90				
- เคยต้องโทษกักขัง	ไม่เคย	1	1**	0.30 (0.01-6.40)	0.476	-	-
มาก่อน	เคย	3	10				

*chi-square test

**fisher's exact test

***logistic regression

****แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกหลายตัวแปร (multivariate logistic regression) ยังพบว่า ประวัติการได้รับการรักษาโรคมาก่อนนั้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดต่อหายากถึง 22.8 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาโรคมาก่อน ส่วนตัวแปรที่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงอีกตัวหนึ่งคือ เพศชายจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดต่อหายากน้อยกว่าเพศหญิง 10 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยมีค่า Cox & Snell R square เท่ากับ 0.078 หมายถึง ตัวแปรอิสระของสมการได้แก่ เพศและประวัติการได้รับการรักษาโรคมาก่อน สามารถอธิบายสมการของการเกิดโรคติดต่อหายากได้ร้อยละ 7.8

ปัจจัยที่ไม่มีผลต่อการเกิดโรคติดต่อหายากในทางสถิติ คือ โรคเบาหวาน โรคติดเชื้อเอช ไอ วี และประวัติการสูบบุหรี่ ($p > 0.05$)

ส่วนตัวแปรเรื่องอายุ และประวัติเคยต้องโทษกักขังมาก่อนไม่สามารถเข้าสมการ multiple

logistic regression ได้เพราะมี colinearity กับตัวแปรในสมการทั้งหมด จึงถือว่าไม่มีค่า (none) ดังนั้น จึงต้องใช้การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว

การอภิปราย

ประเทศไทยนับเป็นหนึ่งในประเทศที่ประสบปัญหาเกี่ยวกับการแพร่กระจายของโรค และโรคติดต่อก็ถือเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การควบคุมโรคทำได้ยากลำบากขึ้น จากการศึกษา พบว่าผู้ป่วยโรคที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ จำนวนทั้งสิ้น 1,173 ราย พบว่ามีเชื้อโรคติดต่อหายากจำนวน 48 ราย โดยแบ่งเป็นการติดเชื้อแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิเท่ากับ คิดเป็นร้อยละ 3.12 และ 12.62 ตามลำดับ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้นี้มีความใกล้เคียงกับข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ที่ทำการสำรวจผลการตอบสนองต่อยาของเชื้อโรค ในปี พ.ศ.2555⁸ แสดงให้เห็นว่า การเกิดเชื้อโรคติดต่อเป็นปัญหาที่สำคัญในพื้นที่กรุงเทพมหานครไม่น้อย

ไปกว่าภาพรวมของประเทศ และพบว่า มีค่าความชุกใกล้เคียงกับหลาย ๆ ประเทศในกลุ่มประเทศที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรครวมกันมากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยทั่วโลก เช่น บังกลาเทศ จีน เวียดนาม ซิมบับเว อินโดนีเซีย¹

จากข้อมูลในตารางที่ 2 พบว่า เชื้อวัณโรคมีการดื้อยา isoniazid และ streptomycin มากที่สุดตามลำดับ ซึ่งผลการตรวจสอบการดื้อยานี้มีความใกล้เคียงกับข้อมูลการรายงานระดับประเทศ ซึ่งจัดทำโดยกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย⁸ และอยู่ในระดับที่สูง ดังนั้น ก่อนการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยามาตรฐาน 6 เดือน ควรเก็บเสมหะหรือสิ่งส่งตรวจต่าง ๆ ไปเพาะเชื้อและตรวจผลการตอบสนองต่อยาต้านวัณโรคเพื่อค้นหาวัณโรคดื้อยาก่อนให้การรักษา เนื่องจากการให้ยาสูตรมาตรฐานในผู้ป่วยที่มีเชื้อวัณโรคดื้อต่อยาแม่เพียง isoniazid แม้เพียงชนิดเดียว ท้ายที่สุดจะมีโอกาสเกิดการรักษาล้มเหลวได้สูง รวมทั้งเชื้อวัณโรคสามารถพัฒนาไปเป็นเชื้อดื้อยาหลายขนานต่อไปได้อีกด้วย⁹ อีกทั้งอาจจะต้องหลีกเลี่ยงการใช้ยา streptomycin เป็นยาตัวแรกในสูตรยารักษาที่จำเป็นต้องมียาฉีดกลุ่ม aminoglycoside เนื่องจากพบว่า มีโอกาสเกิดการดื้อยาได้มากขึ้น

จากตารางที่ 4 แม้ว่าจากทำการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวพบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน คือ กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 45 ปี ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอช ไอ วี และผู้ป่วยที่มีประวัติรับการรักษาวัณโรคมาก่อนหน้านี้ แต่เมื่อทำการวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกหลายตัวแปร พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน คือ ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อนและเพศหญิง

ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน ยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ก่อให้เกิดวัณโรคดื้อยา

การศึกษาของ Workicho A และคณะ¹⁰ เกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาในประเทศเอธิโอเปีย ในปี 2544 พบว่า ประวัติการได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาถึง 20 เท่า ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ นอกจากนั้นยังมีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าประวัติการได้รับการรักษามาก่อนนั้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มประเทศที่มีความชุกของโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องสูง^{11,12} ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการได้รับยารักษาที่ไม่เพียงพอหรือไม่สามารถรับยาตามสูตรมาตรฐานทั้ง 4 ชนิดมาก่อนหน้านี้หรือมีปัญหาเรื่องการขาดความร่วมมือในการรับประทานยาให้ครบ ทำให้เชื้อวัณโรคสามารถปรับตัวและก่อให้เกิดการดื้อยาตามมา นอกจากนี้ การศึกษาของ Aguiar F และคณะ¹² ที่บราซิลยังแสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดทุติยภูมิที่สูงมากขึ้นถ้าผู้ป่วยเพิ่งหยุดการรับยามาก่อนหน้านี้ไม่เกิน 2 ปี

นอกจากนี้ยังพบว่า เพศชายมีความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานน้อยกว่ากลุ่มคนไข้เพศหญิง ซึ่งตรงกันข้ามกับผลการศึกษาของ Yang Y และคณะ¹³ ในขณะเดียวกัน การศึกษาอื่น ๆ^{14,15} กลับพบว่า ความแตกต่างของเพศไม่ได้ทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานมีมากขึ้น ส่วนกลุ่มอายุของผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานนั้น ไม่สามารถบอกได้อย่างแน่ชัด เนื่องจากแต่ละการศึกษาใช้กลุ่มอายุไม่เหมือนกันในการศึกษานี้พบว่า กลุ่มอายุที่น้อยกว่า 45 ปี พบได้ว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานได้เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Günther G และคณะ¹⁵ ซึ่งทั้งสองปัจจัยนี้อาจเป็นผลมาจากพฤติกรรมหรือสภาพสังคมของในแต่ละกลุ่มประชากรที่เข้าไปทำการศึกษา ยกตัวอย่างเช่น กลุ่มประชากรอายุน้อย

มีวิธีการดำรงชีวิตอยู่ในแหล่งชุมชนมากกว่าผู้สูงอายุ ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการรับเชื้อโรคมากกว่า อย่างไรก็ตาม การทราบถึงความเสี่ยงในการเกิดโรคในแต่ละกลุ่มประชากรนั้น อาจสามารถนำมาใช้ประกอบแผนในการค้นหาผู้ป่วยรายใหม่ได้ในอนาคต

ผู้ป่วยโรคเบาหวานเป็นอีกกลุ่มหนึ่งที่มีหลายการศึกษาพบว่า เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อ เนื่องจากในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลสูงเป็นระยะเวลานานจะส่งผลเสียต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ต่อสู้กับเชื้อโรคอีกทั้งระดับน้ำตาลที่สูงนั้นอาจมีผลต่อระดับยาในเลือดของผู้ป่วยเอง ทำให้เกิดการรักษาล้มเหลว และนำไปสู่การเกิดโรคติดเชื้อได้ในเวลาต่อมา¹⁶ แต่การศึกษานี้ไม่พบว่า การป่วยเป็นโรคเบาหวานนั้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อหลายขนาน อาจเนื่องมาจากการที่ไม่ได้ศึกษาการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่มีผลต่อการเกิดเชื้อโรคติดเชื้อ ซึ่งในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีอาจมีผลเสียตามที่กล่าวมา

จากตารางที่ 4 การติดเชื้อเอช ไอ วี ในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษานี้ ยังไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อ ซึ่งคล้ายกับการศึกษาในประเทศบราซิล¹² และฮ่องกง¹⁷ ในขณะที่การศึกษาจากทวีปยุโรปนั้นกลับให้ผลตรงกันข้าม¹⁸ อาจเป็นจากความชุกของผู้ป่วยติดเชื้อเอช ไอ วี ในแต่ละการศึกษานั้นไม่เท่ากัน รวมทั้งแต่ละการศึกษาไม่ได้แจกแจงรายละเอียดเกี่ยวกับระดับ CD4 และการได้รับยาต้านไวรัส ซึ่งมีใช้ในปัจจุบันมากขึ้นและ มีการปรับแนวทางการเริ่มยาต้านไวรัสที่ไม่เหมือนในอดีต จึงทำให้เกิดความแตกต่างในแต่ละการศึกษา

ส่วนประวัติการต้องโทษกักขังยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอีกประการหนึ่งที่เกิดทั้งการแพร่กระจายเชื้อโรคและโรคติดเชื้อ แม้ว่าข้อมูลทางระบาดวิทยาและรายละเอียดในแต่ละ

การศึกษาจะแตกต่างกันไป รวมทั้งยังมีข้อมูลที่ไม่ได้รับการเผยแพร่ แต่การศึกษาล้วนใหญ่ยังให้ความเห็นไปในทางเดียวกัน ดังเช่นการศึกษาของ Biadglegne F และคณะ¹⁹ พบว่า เรือนจำในประเทศทางยุโรปยังประสบปัญหาการแพร่กระจายของโรคติดเชื้อหลายขนานอยู่ เนื่องจากปัจจัยเกี่ยวกับระบบการระบายอากาศที่ยังไม่ดี มีนักโทษอยู่กันหนาแน่นในเรือนจำ และนักโทษส่วนใหญ่มีภาวะทุพโภชนาการ จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อมากขึ้น แม้การศึกษานี้จะแสดงให้เห็นว่า การต้องโทษกักขังนั้นไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อหลายขนาน แต่เนื่องจากข้อมูลที่เก็บมานั้นเป็นข้อมูลย้อนหลังและจำนวนผู้ที่ต้องโทษกักขังมีจำนวนน้อยมาก อาจทำให้ได้ผลที่คลาดเคลื่อนไป

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า ความชุกของเชื้อโรคติดเชื้อของผู้ป่วยที่มาับการรักษาที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์อยู่ในระดับใกล้เคียงกับรายงานของกรมอนามัย ซึ่งถือว่าเป็นปัญหาที่สำคัญในสังคมเมือง และพบปัจจัยที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อหลายขนานได้แก่ประวัติการได้รับการรักษาโรคมาก่อนและประชากรเพศหญิง ซึ่งผลการศึกษาอาจนำไปใช้ในการป้องกันและช่วยการวางแผนการรักษาโรคต่อไปในอนาคต

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลสถิติแบบศึกษาย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางอย่างไม่สมบูรณ์ ยกตัวอย่างเช่น ข้อมูลเกี่ยวกับการประวัติเคยต้องโทษกักขังมาก่อนและประวัติการสูบบุหรี่ นอกจากนี้ ผลการศึกษาที่ได้บอกถึงปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นกับประชากรกลุ่มที่นำมาศึกษาซึ่งการนำไปเปรียบเทียบใช้ผลการศึกษานี้กับประชากรกลุ่มอื่น ๆ อาจจะได้ผลไม่เหมือนกัน เนื่องจากมีความแตกต่างกันในเรื่องของพฤติกรรมหรือสภาพสังคมของแต่ละกลุ่มประชากร

เอกสารอ้างอิง

1. Global tuberculosis report 2012. Geneva: World Health Organization. Available at: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/, Retrieved June 1, 2016.
2. Jittimanee S, Vorasingha J, Mad-asin W, et al. Tuberculosis in Thailand: epidemiology and program performance, 2001-2005. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 436-42.
3. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* 2006; 61(2): 158-63.
4. Suárez-García I, Rodríguez-Blanco A, Vidal-Pérez JL, et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in a tuberculosis unit in Madrid, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28(4): 325-30.
5. Biadglegne F, Rodloff AC, Sack U. Review of the prevalence and drug resistance of tuberculosis in prisons: a hidden epidemic. *Epidemiol Infect* 2015; 143(5): 887-900.
6. สำนักวิจัยโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกิจการโรงพยาบาล องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์; 2556.
7. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38 (Suppl. 1): S8-S16.
8. Ministry of Health Thailand. Fourth tuberculosis prevalence survey in Thailand, 2012.
9. Menzies D, Benedetti A, Paydar A, Martin I, Royce S, Pai M, Vernon A, Lienhardt C, Burman W. Effect of duration and intermittency of rifampin on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2009; 6(9): e1000146.
10. Workicho A, Kassahun W, Alemseged F, et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients: a case-control study. *Infect Drug Resist* 2017; 10: 91-6.
11. Ricks PM, Mavhunga F, Modi S, et al. Characteristics of multidrug-resistant tuberculosis in Namibia. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 385-92.
12. Aguiar F, Vieira MA, Staviack A, et al. Prevalence of anti-tuberculosis drug resistance in an HIV/AIDS reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(1): 54-61.
13. Yang Y, Zhou C, Shi L, et al. Prevalence and characterization of drug-resistant tuberculosis in a local hospital of Northeast China. *Int J Infect Dis* 2014; 22: 83-6.
14. Daniel O, Osman E. Prevalence and risk factors associated with drug resistant TB in South West, Nigeria. *Asian Pac J Trop Med*. 2011; 4(2): 148-51.
15. Günther G, van Leth F, Alexandru S, et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Europe, 2010-2011. *Emerg Infect Dis* 2015; 21(3): 409-16.
16. Restrepo BI, Schlesinger LS. Impact of diabetes on the natural history of tuberculosis. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 106(2): 191-9.
17. Law WS1, Yew WW, Chiu Leung C, et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(9): 1065-70.
18. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* 2006; 61(2): 158-63.
19. Biadglegne F, Rodloff AC, Sack U. Review of the prevalence and drug resistance of tuberculosis in prisons: a hidden epidemic. *Epidemiol Infect* 2015; 143(5): 887-900.