



ปีที่ 51 ฉบับที่ 16 : 1 พฤษภาคม 2563

Volume 51 Number 16 : May 1, 2020

กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข / Division of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

การสอบสวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก กรุงเทพมหานคร เดือนกรกฎาคม 2561



(A case investigation of extensively drug-resistant tuberculosis [XDR-TB] in Bangkok, Thailand, July 2018)

✉ t.pattheenunt@gmail.com

ภัทรธินันท์ ทองโสม และคณะ

บทคัดย่อ

บทนำ : กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ได้รับแจ้งจากทีมตระหนักรู้สถานการณ์ กรมควบคุมโรค เมื่อวันที่ 27 กรกฎาคม 2561 ว่าพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (Extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB) 1 ราย อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร ทีมปฏิบัติการสอบสวนควบคุมโรค ได้สอบสวนโรคในวันที่ 27 กรกฎาคม-1 สิงหาคม 2561 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค ค้นหาสาเหตุของการเกิดโรค ค้นหาผู้ป่วยและผู้สัมผัสโรคเพิ่มเติมในชุมชน กำหนดมาตรการและแนวทางการป้องกันควบคุมโรค

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา โดยการรวบรวมและทบทวนข้อมูลผู้ป่วยจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยของสถานบริการสาธารณสุขที่รักษา สัมภาษณ์บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง ค้นหาผู้ป่วยและผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วย ได้แก่ ผู้สัมผัสร่วมบ้าน ผู้สัมผัสในชุมชน และผู้สัมผัสในโรงพยาบาล โดยการสัมภาษณ์ ถ่ายภาพรังสีทรวงอก และเก็บตัวอย่างเสมหะส่งตรวจหาเชื้อวัณโรค โดยการตรวจด้วยวิธีหาคัดกรองและอ่านผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือตรวจทางอณูชีววิทยาด้วยวิธี Xpert MTB/RIF assay

ผลการสอบสวน : ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 55 ปี มีโรคประจำตัวเป็น

โรคเบาหวาน เริ่มป่วยช่วงเดือนพฤษภาคม 2560 แต่ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติและการตรวจเสมหะ AFB stain ให้ผลลบ ต่อมาในเดือนเมษายน 2561 ผู้ป่วยมีอาการไอและผลการตรวจเสมหะ AFB stain ให้ผลบวก ผู้ป่วยจึงได้รับการรักษาวัณโรค และต่อมาพบว่าป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากในเดือนกรกฎาคม 2561 โดยผลการเพาะเชื้อและผลการตรวจสารพันธุกรรมให้รูปแบบการดื้อยาที่แตกต่างกันบ้าง ผู้ป่วยมีประวัติดูแลมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรคในปี พ.ศ. 2552 ซึ่งได้รับการรักษาครบ แต่เสียชีวิตต่อมาในปี พ.ศ. 2553 ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและผลเสมหะเป็นลบภายหลังการรักษา 6 เดือน จากการสอบสวนพบผู้สัมผัสร่วมบ้าน 4 ราย และผู้สัมผัสใกล้ชิด 62 ราย ซึ่งไม่พบเป็นผู้ป่วยเพิ่มเติม โดยผลการตรวจคัดกรองด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติทุกราย นอกจากนี้ยังมีการค้นหาการเกิดโรคในสัตว์เลี้ยงประเภทแมวที่เป็นผู้สัมผัสร่วมบ้านผู้ป่วย ด้วยการตรวจสุขภาพโดยสัตวแพทย์ ถ่ายรังสีทรวงอก และทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนังบริเวณหน้าท้อง ซึ่งไม่พบแมวป่วยเป็นวัณโรค มาตรการสำคัญเพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อและป้องกันการระบาดของโรค คือ การรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลจนผลการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นลบ การปฏิบัติตามแนวปฏิบัติควบคุมป้องกันวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก รวมถึงการติดตามอาการผู้ป่วย



◆ การสอบสวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก กรุงเทพมหานคร เดือนกรกฎาคม 2561	229
◆ สรุปการตรวจหาการระบาดของโรคในรอบสัปดาห์ที่ 16 ระหว่างวันที่ 19-25 เมษายน 2563	238
◆ ข้อมูลรายงานโรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ที่ 16 ระหว่างวันที่ 19-25 เมษายน 2563	239

และสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยทุก 6 เดือน เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี

สรุปผล : ผู้ป่วย XDR-TB รายนี้อาจจะได้รับเชื้อจากมารดา และผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยง คือ เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งทำให้ภูมิคุ้มกันร่างกายลดลง ไม่พบผู้ป่วยเพิ่มเติมในกลุ่มผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วย รวมทั้งในแมวที่สัมผัสใกล้ชิด

คำสำคัญ : วัณโรค, วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก, โรคเบาหวาน, การติดเชื้อวัณโรคในแมว, กรุงเทพมหานคร

บทนำ

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชื่อ *Mycobacterium tuberculosis* วัณโรคเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด (ร้อยละ 80) สามารถแพร่เชื้อได้ง่าย วัณโรคเป็นโรคติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (Airborne transmission) การแพร่เชื้อวัณโรคจะเกิดขึ้นถ้าผู้ป่วยที่เป็นแหล่งแพร่เชื้อ (Source case) เป็นวัณโรคปอดชนิดเสมหะบวก และการแพร่เชื้อวัณโรคจะลดลงมาก ถ้าผู้ป่วยได้รับยาต้านวัณโรคที่มีประสิทธิภาพอย่างน้อย 2 สัปดาห์⁽¹⁾

คณะที่ปรึกษา

นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน นายแพทย์ประยูร ภูนาค
นายแพทย์ดำนวน อึ้งชูศักดิ์ นายสัตวแพทย์ประวิทย์ ชุมเกษียร
องอาจ เจริญสุข

หัวหน้ากองบรรณาธิการ : แพทย์หญิงวงลัยรัตน์ ไชยฟู

บรรณาธิการวิชาการ : นายแพทย์วิทยา สวัสดิ์วุฒิมงคล

กองบรรณาธิการ

คณะทำงานด้านบรรณาธิการ กองระบาดวิทยา

ฝ่ายข้อมูล

สมาน สยมภูจินันท์ ศศิธรณ์ มาแถม
พัชร ตรีหมอก นพจักร อังตะนิ

ผู้เขียนบทความ

ภัทรธินันท์ ทองโสม¹, กันธิลา ทวีวิทย์การ¹,
รัตนพร ตั้งวังวิวัฒน์²

¹กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

²กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

Authors:

Pattheenunt Thongsom¹, Pantila Taweewigyakarn¹,
Ratanaporn Tangwangvivat²

¹Division of Epidemiology, Department of Disease Control

²Division of Communicable Diseases, Department of Disease Control

สำหรับการดื้อยาวัณโรคจำแนกได้ดังนี้ 1) Mono-resistant TB หมายถึง วัณโรคดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งเพียงขนานเดียวในกลุ่ม First line drug 2) Polydrug-resistant TB หมายถึง วัณโรคดื้อยาในกลุ่ม First line drug มากกว่าหนึ่งขนานที่ไม่ใช่ Isoniazid (H) และ Rifampicin (R) พร้อมกัน 3) Multidrug-resistant TB (MDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ดื้อยา Isoniazid (H) และ Rifampicin (R) พร้อมกันและอาจจะดื้อยาขนานอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ 4) Pre-extensively drug-resistant TB (Pre-XDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง คือ MDR-TB ที่ดื้อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม Fluoroquinolones หรือ Second-line injectable drug อย่างใดอย่างหนึ่ง 5) Extensively drug-resistant TB (XDR-TB) หรือวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก หมายถึง MDR-TB ที่ดื้อยาในกลุ่ม Fluoroquinolones และ Second-line injectable drug พร้อมกัน 6) Rifampicin-resistant TB (RR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยา Rifampicin ซึ่งตรวจพบโดยวิธี Phenotypic หรือ Genotypic และอาจดื้อยา วัณโรคอื่นร่วมด้วย ซึ่งอาจเป็น Mono-drug resistant TB, polydrug-resistant TB, MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB ก็ได้ สาเหตุที่ทำให้เกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาเกิดได้ 2 วิธี คือ 1) ติดเชื้อวัณโรคดื้อยา 2) ได้รับการรักษาวัณโรคที่ไม่สม่ำเสมอ ไม่ครบถ้วน หรือไม่ได้มาตรฐาน ทำให้เกิดการคัดเลือกสายพันธุ์เชื้อดื้อยา การพบวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน สะท้อนถึงการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในชุมชน แสดงว่าในชุมชนมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย ไม่ได้ได้รับการรักษา หรือได้รับการรักษาที่ไม่ดีพอ ส่วนการพบวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน สะท้อนถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อการดื้อยา 3 ด้าน คือ 1) ด้านผู้ป่วย โดยความไม่ยอมรับการรักษาของผู้ป่วย หรือการตอบสนองการรักษาของผู้ป่วย 2) ด้านคุณภาพของผู้ให้การรักษา หรือมาตรฐานของ ระบบบริหารจัดการยา (คุณภาพยาและระบบบริหารจัดการยาไม่ดี) 3) ด้านการรักษา วัณโรคที่ไม่เหมาะสมหรือไม่ได้มาตรฐานหลาย ๆ ครั้ง ทำให้เกิดการคัดเลือกสายพันธุ์วัณโรคดื้อยาเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ จนอาจถึงกับดื้อยาทุกขนานได้^(1,2) การรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานมีความยุ่งยากและค่าใช้จ่ายสูงกว่าการรักษาวัณโรคที่ยังไวต่อยาหลายเท่า และมีผลสำเร็จของการรักษาน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบทั้งในเรื่องของผลสำเร็จของการรักษาและค่าใช้จ่ายที่จะเกิดขึ้น⁽²⁾

สถานการณ์ MDR-TB ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561 พบ 664 ราย⁽³⁾ ซึ่งต้องการอนามัยโลกคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2561 ประเทศไทยจะมีผู้ป่วย MDR/RR-TB ประมาณ 4,000 ราย⁽⁴⁾ ซึ่งจะพบผู้ป่วย XDR-TB ประมาณ 400 ราย แต่ในปีงบประมาณ 2561

ประเทศไทยพบผู้ป่วย XDR-TB เพียง 24 ราย สะท้อนว่าประเทศไทยยังประสบปัญหาเกี่ยวกับการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคอันจะมีผลต่อการควบคุมการแพร่กระจายของโรคในชุมชนต่อไป

เมื่อวันที่ 7 กุมภาพันธ์ 2561 กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) เป็นโรคติดต่ออันตราย⁽⁵⁾ โดยพบว่าในปีงบประมาณ 2561 ประเทศไทยพบผู้ป่วย XDR-TB จำนวน 24 ราย เสียชีวิตก่อนเข้ารับรักษา 4 ราย อยู่ระหว่างการรักษา 19 ราย และติดตามผู้ป่วยไม่ได้ 1 ราย ส่วนปีงบประมาณ 2562 พบผู้ป่วย XDR-TB จำนวน 24 ราย โดยเสียชีวิตระหว่างรักษา 5 ราย และอยู่ระหว่างการรักษา 19 ราย ซึ่งผู้ป่วยหลายรายพบเป็นผู้ป่วย XDR-TB ชนิดปฐมภูมิ (Primary XDR-TB)⁽⁶⁾ ซึ่งไม่เคยป่วยเป็นวัณโรคมาก่อน ดังนั้นการสอบสวนโรคเมื่อพบผู้ป่วย XDR-TB จึงมีความสำคัญเพราะจะทำให้ทราบว่าผู้ป่วยแต่ละรายรับเชื้อมาอย่างไร และสามารถช่วยป้องกันการแพร่กระจายเชื้อโรคสู่ชุมชน

กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ได้รับแจ้งจากทีมตระหนักสถานการณ์ กรมควบคุมโรค เมื่อวันที่ 27 กรกฎาคม 2561 ว่าพบผู้ป่วย XDR-TB 1 ราย ทีมปฏิบัติการสอบสวนควบคุมโรคจากกองระบาดวิทยา กองวัณโรค สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ศูนย์บริการสาธารณสุข 2 มักกะสัน ศูนย์บริการสาธารณสุข 44 ลำผักชี และโรงพยาบาลกลาง ได้ร่วมกันสอบสวนโรคในวันที่ 27 กรกฎาคม-1 สิงหาคม 2561

วัตถุประสงค์

1. เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค
2. เพื่ออธิบายลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย
3. เพื่อค้นหาผู้ป่วยและผู้สัมผัสโรคเพิ่มเติมในชุมชน
4. เพื่อกำหนดมาตรการและแนวทางการป้องกันควบคุมโรค

วิธีการศึกษา

1. การศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

1.1 ทบทวนเวชระเบียน ได้แก่ รวบรวมประวัติของผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับรายงาน (Index case) และผู้สัมผัสร่วมบ้าน (Household contact case) ตั้งแต่เริ่มรักษาวัณโรคจนถึงวันที่สอบสวนโรค รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และภาพถ่ายรังสีทรวงอก

1.2 เก็บข้อมูลผู้ป่วยโดยใช้แบบสอบสวนโรคเฉพาะรายวัณโรคปอด ซึ่งจัดทำโดยกองระบาดวิทยา⁽⁷⁾

1.3 ค้นหาผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มเติม (Active case finding) โดยทำการสัมภาษณ์ ตรวจสอบสุขภาพบุคคลผู้สัมผัสร่วมบ้านและบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อสู่ Index case ในช่วง

เวลา 2 ปีก่อนผู้ป่วยมีอาการ ในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อสู่ Index case⁽¹⁾ ร่วมกับการถ่ายภาพรังสีทรวงอกและเก็บเสมหะตรวจหาเชื้อ การตรวจทางอณูชีววิทยาด้วยวิธี PCR โดย Xpert MTB/RIF assay เพื่อตรวจหาการติดเชื้อวัณโรค

1.4 ยืนยันการวินิจฉัยโดยใช้อาการทางคลินิก ร่วมกับการถ่ายภาพรังสีทรวงอก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะ

โดยกำหนดนิยามผู้ป่วยดังนี้

ผู้มีอาการสงสัยเป็นวัณโรคปอด (Presumptive TB case)

หมายถึง ผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยรายนี้ ที่มีอาการไอเรื้อรังติดต่อกันมากกว่า 2 สัปดาห์ หรือมีไอเลือดปนร่วมกับ มีไข้ต่ำ ๆ น้ำหนักลดลง เบื่ออาหาร เหนื่อย อ่อนเพลีย โดยไม่ทราบสาเหตุ

ผู้ป่วยเข้าข่ายวัณโรค (Probable TB case)

หมายถึง ผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยรายนี้ ที่แพทย์วินิจฉัยและรักษาแบบวัณโรค โดยไม่มีผลการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยยืนยันวัณโรค (Confirmed TB case)

หมายถึง ผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยรายนี้ ที่แพทย์วินิจฉัยและให้การรักษาแบบวัณโรค ร่วมกับมีผลทางห้องปฏิบัติการด้านแบคทีเรียเป็นบวก ได้แก่ การตรวจย้อมด้วยสีทึบกรด (AFB stain) พบผลบวก หรือการเพาะเลี้ยงเชื้อพบเชื้อวัณโรค หรือการตรวจทางอณูชีววิทยาพบเชื้อวัณโรค

กำหนดนิยามผู้สัมผัสดังนี้

ผู้สัมผัสร่วมบ้าน (Household contact case)

หมายถึง ผู้ที่อาศัยอยู่บ้านเดียวกับผู้ป่วยเป็นเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน หรือ 120 ชั่วโมงต่อเดือน ในช่วง 3 เดือนก่อนการวินิจฉัย

ผู้สัมผัสใกล้ชิด (Closed contact case)

หมายถึง ผู้ที่มีประวัติการใช้ห้องหรืออยู่ร่วมกันกับผู้ป่วยเป็นเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน หรือ 120 ชั่วโมงต่อเดือน ในช่วง 3 เดือนก่อนการวินิจฉัย

ผู้สัมผัสในชุมชน

หมายถึง ผู้ที่อาศัยอยู่ในชุมชนหรือหมู่บ้านเดียวกันกับผู้ป่วยเป็นเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน หรือ 120 ชั่วโมงต่อเดือน ในช่วง 3 เดือนก่อนแพทย์วินิจฉัย

ผู้สัมผัสในโรงพยาบาล

หมายถึง บุคลากรหรือเจ้าหน้าที่ที่มีประวัติสัมผัสหรือให้การคัดกรองกับผู้ป่วยหรือผู้ที่มาเยี่ยมไข้ผู้ป่วย และอยู่ร่วมกันกับผู้ป่วย ในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนถึงปัจจุบัน

2. การศึกษาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เก็บตัวอย่างเสมหะส่งตรวจเพื่อค้นหาผู้ป่วยรายใหม่ในผู้สัมผัสร่วมบ้าน ผู้สัมผัสในชุมชน และผู้สัมผัสในโรงพยาบาลที่มีอาการหรือมีผลถ่ายภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ ซึ่งเข้าได้กับวัณโรค ดังนี้ เก็บเสมหะตรวจหา AFB stain โดยวิธี Direct smear หรือตรวจทางอณูชีววิทยาด้วยวิธี PCR โดย Xpert MTB/RIF assay ที่โรงพยาบาล

3. การศึกษาสิ่งแวดล้อม

เดินสำรวจ สังเกตลักษณะสภาพแวดล้อมบริเวณภายในบ้านพัก และห้องนอนของผู้ป่วย เพื่อนำข้อมูลมาประเมินความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายโรค

ผลการสอบสวนโรค

1. ข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 55 ปี อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประกอบอาชีพนวดแผนไทยที่บ้านตนเอง ไม่ดื่มเหล้า และไม่สูบบุหรี่ ไม่เคยได้รับวินิจฉัยวัณโรคปอดมาก่อน โรคประจำตัวตรวจพบโรคเบาหวานตั้งแต่เดือนมีนาคม 2560 รับประทานโรคเบาหวานที่ศูนย์บริการสาธารณสุข ไม่มีประวัติติดเชื้อเอชไอวี วันที่ 3 พฤษภาคม 2560 เริ่มป่วยด้วยอาการไอเป็นเลือด เจ็บได้ร้าวมน เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง เก็บเสมหะตรวจ AFB เป็นเวลา 3 วันติดต่อกัน ผล AFB ให้ผลลบ วันที่ 18 ตุลาคม 2560 ผู้ป่วยไอเป็นเลือดอีกครั้ง ผลถ่ายภาพรังสีทรวงอกปกติ เก็บเสมหะตรวจ AFB เป็นเวลา 3 วันติดต่อกัน ผล AFB ให้ผลลบ ต่อมากลางเดือนมกราคม 2561 เริ่มมีอาการไข้ต่ำ ๆ และไอมากขึ้น วันที่ 10 เมษายน 2561 มาพบแพทย์ด้วยเรื่องไอมากขึ้น เหนื่อย น้ำหนักลดลง 20 กิโลกรัมภายใน 3 เดือน ตรวจเสมหะด้วยวิธีย้อมสี AFB พบผล AFB 2+ ร่วมกับผลถ่ายภาพรังสีทรวงอกพบฝ้าบริเวณปอดด้านซ้ายเข้าได้กับวัณโรค ส่งเสมหะตรวจเพาะเชื้อและตรวจหาความไวต่อยาวัณโรคด้วยวิธี Line probe assay (LPA) ที่สำนักชันสูตร กรุงเทพมหานคร และวิธี PCR ด้วย Xpert MTB/RIF assay ที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง โดยผู้ป่วยเริ่มรักษาด้วยยาสูตร 1 (Isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol) ในวันที่ 17 เมษายน 2561

ต่อมาในเดือนพฤษภาคม 2561 ผลการตรวจหาความไวต่อยาวัณโรคด้วยวิธี LPA พบเชื้อดื้อยา Rifampicin ในขณะที่ไวต่อยา Isoniazid, fluoroquinolones, aminoglycosides และ capreomycin แพทย์จึงได้เปลี่ยนสูตรยาเป็น Isoniazid, fluoroquinolones, ethambutol และ streptomycin พร้อมกันนั้นโรงพยาบาลได้ส่งตัวอย่างเพาะเชื้อก่อนเริ่มยาไปตรวจยืนยันผลเชื้อดื้อยาที่กองวัณโรค ซึ่งต่อมารายงานผลว่าเชื้อดื้อยา Rifampicin ในขณะที่ไวต่อยา Isoniazid, fluoroquinolones, aminoglycosides และ capreomycin จากวิธี LPA ตรงกันกับผล LPA และ Xpert MTB/RIF Assay ครั้งก่อนหน้า ผู้ป่วยยังคงได้รับการรักษาด้วยสูตรยาดังกล่าวจนเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 และ 3 ผู้ป่วยยังมีผลเสมหะเป็นบวกแพทย์จึงเปลี่ยนยาเป็น Isoniazid, ethambutol, pyrazinamide และ ofloxacin ในเดือนกรกฎาคม 2561 ต่อมาวันที่ 26 กรกฎาคม 2561 ผลการ

ตรวจความไวต่อยาด้วยวิธี Solid conventional test กองวัณโรค จากตัวอย่างเพาะเชื้อ พบเชื้อดื้อยา Isoniazid, rifampicin, streptomycin, ofloxacin, levofloxacin, kana-mycin, PAS และ capreomycin ได้รับการวินิจฉัย XDR-TB ผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในห้องแยก ที่โรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 27 กรกฎาคม-22 กันยายน 2561 แพทย์สั่งเก็บตัวอย่างเสมหะส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบเรืองแสง ในสัปดาห์ที่ 7, 8 และ 10 หลังเริ่มการรักษาพบผลเสมหะเป็นลบ ทั้ง 3 ครั้ง หลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลผู้ป่วยรับยาที่ศูนย์บริการสาธารณสุข ผลตรวจเสมหะด้วยวิธีการ LPA ซ้ำ จากกองวัณโรครายงานว่าพบสารพันธุกรรมที่ทำให้เชื้อดื้อยา Rifampicin แต่ไม่พบสารพันธุกรรมที่ทำให้เชื้อดื้อยา Isoniazid, fluoroquinolones, aminoglycoside และ capreomycin ซึ่งผลตรวจครั้งนี้ให้ผลเหมือนกับการตรวจในครั้งแรก

ผลการติดตามผู้ป่วยหลังรักษาครบ 6 เดือน

ผู้ป่วยอาการทั่วไปดีขึ้น ผลตรวจ AFB ให้ผลลบ ผลเพาะเชื้อให้ผลลบ ผลถ่ายภาพรังสีทรวงอกพบฝ้ายังคงมีรอยโรคอยู่ และยังคงดำเนินการตามมาตรการ คือ ควบคุมกำกับการกินยาโดยการสังเกตโดยตรง (Directly observed treatment; DOT) ในผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง โดยผู้ป่วยรับยาที่ศูนย์บริการสาธารณสุข และมีเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเป็นผู้ควบคุมการรับประทานยาของผู้ป่วย (DOT watcher)

2. ผลการค้นหาผู้สัมผัส

พบมีประวัติสัมผัสวัณโรคเมื่อปี พ.ศ. 2552 โดยผู้ป่วยมีประวัติดูแลมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรค โดยมารดาได้รับการรักษาด้วยยา Isoniazid, rifampicin และ ethambutol รักษานาน 9 เดือน ครบ ก่อนเสียชีวิตในปี พ.ศ. 2553 โดยไม่พบหลักฐานของเชื้อดื้อยาระหว่างการรักษา

จากการค้นหาสัมผัสผู้ป่วยพบทั้งหมด 66 ราย เป็นผู้สัมผัสร่วมบ้าน (Household contact) 4 ราย อายุมัธยฐานเท่ากับ 35 ปี (พิสัยของอายุเท่ากับ 20-65 ปี) (ตารางที่ 1) ผู้สัมผัสในชุมชน (ผู้ที่อยู่ในชุมชนเดียวกันกับผู้ป่วย) 49 ราย ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 47 ปี (พิสัยของอายุเท่ากับ 20-73 ปี) และผู้สัมผัสในโรงพยาบาล 13 ราย ค่าอายุมัธยฐานเท่ากับ 38 ปี (พิสัยของอายุเท่ากับ 29-72 ปี) ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอกทุกราย พบผลผิดปกติแต่ไม่เข้ากับโรควัณโรค 1 ราย (ตารางที่ 2, 3)

จากการติดตามคัดกรองผู้สัมผัสใกล้ชิด 6 เดือนต่อมา สามีของผู้ป่วยเข้ารับการตรวจสุขภาพเบื้องต้นและถ่ายภาพรังสีทรวงอกเมื่อวันที่ 14 เมษายน 2562 (ครั้งที่ 1) และ 19 พฤศจิกายน 2562 (ครั้งที่ 2) พบว่าสุขภาพร่างกายแข็งแรงดี ไม่มีอาการเข้าได้กับวัณโรคและผลถ่ายภาพรังสีทรวงอกพบฝ้าปกติ ส่วนหลานสาวเข้า

รับการตรวจสุขภาพเบื้องต้นและถ่ายภาพรังสีทรวงอก เมื่อวันที่ 7 กันยายน 2562 (ครั้งที่ 1) พบว่าสุขภาพร่างกายแข็งแรงดี ไม่มีอาการเข้าได้กับวัณโรคและผลถ่ายภาพรังสีทรวงอกพบว่าปกติ ทั้งนี้ทางทีมสอบสวนโรคจะยังคงติดตามอาการผู้ป่วยและสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยทุกราย ทุก ๆ 6 เดือน เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี

การสอบสวนโรคในครั้งนี้เนื่องจากบ้านผู้ป่วยเลี้ยงแมวในบ้านทั้งหมด 13 ตัว มีแมว 1 ตัว ที่เลี้ยงแบบใกล้ชิดกับผู้ป่วย แมว

ที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยเป็นแมวเพศผู้ สีดำ อายุ 1 ปี ได้รับการตรวจร่างกายโดยสัตวแพทย์ พบว่าร่างกายสมบูรณ์ ไม่พอมผิดปกติ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ไม่พบความผิดปกติ ทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนังด้วย PPD ในแมวเมื่อวันที่ 23 สิงหาคม 2561 ครั้งที่ 1 ขนาด 0.1 มิลลิกรัม และวันที่ 12 ธันวาคม 2563 ครั้งที่ 2 ขนาด 0.2 มิลลิกรัม (รูปที่ 1) ผลการทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนังด้วย PPD ให้ผลลบทุกตัว

ตารางที่ 1 จำนวนผู้สัมผัสในบ้านผู้ป่วยแยกตามการนอนร่วมห้อง (N=4)

ประเภทผู้สัมผัส	ผู้สัมผัสร่วมบ้าน	
	นอนร่วมห้อง (Household intimate)	นอนแยกห้อง (Household regular)
จำนวนผู้สัมผัส	2	2
เพศชาย	1	1
เพศหญิง	1	1
อายุ (ปี)	(20-65 ปี)	(33-37 ปี)
โรคประจำตัว	ไม่มีโรคประจำตัว	ไม่มีโรคประจำตัว
ลักษณะการสัมผัสผู้ป่วย	ห้องนอนเดียวกันภายในมีเครื่องปรับอากาศ	มาเยี่ยมและพักค้างกับผู้ป่วยเดือนละ 1-2 ครั้ง

ตารางที่ 2 จำนวนผู้สัมผัสผู้ป่วยในสถานพยาบาลและชุมชน (N=62)

ประเภทผู้สัมผัส	สถานพยาบาล	ชุมชน
จำนวนผู้สัมผัส (ราย)	13	49
เพศชาย	3	23
เพศหญิง	10	26
ค่าอายุมัธยฐาน (ปี)	38 ปี (29-72 ปี)	47 ปี (20-73 ปี)
โรคประจำตัว	โรคหัวใจร้อยละ 7.69 โรคธาลัสซีเมียร้อยละ 7.69 โรคภูมิแพ้ร้อยละ 15.38	โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 18.4 มีภาวะเสี่ยงโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 20.4 มีภาวะเสี่ยงโรคอ้วน ร้อยละ 38.8
ลักษณะการสัมผัสผู้ป่วย	ดูแลผู้ป่วยขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษ	- อาศัยอยู่ในหมู่บ้านจัดสรรเดียวกันกับผู้ป่วย - อาจจะมีประวัตินัดแผนไทยกับผู้ป่วย

ตารางที่ 3 ผลการตรวจคัดกรองผู้สัมผัสร่วมบ้านและผู้สัมผัสใกล้ชิด (N=66)

ประเภทผู้สัมผัส	ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอก	ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกผิดปกติ	อาการเข้าได้กับวัณโรค	ได้รับการตรวจเสมหะด้วยวิธี PCR โดย Xpert MTB/RIF assay	ผลตรวจเสมหะพบ MTB
1. ผู้สัมผัสร่วมบ้าน (Household contact)					
นอนร่วมห้อง (Household intimate)	2	ผิดปกติแต่ไม่เข้ากับโรควัณโรค 1 ราย	0	2	0
นอนแยกห้อง (Household regular)	2	0	0	2	0
2. ผู้สัมผัสใกล้ชิด (Close contact)					
สถานพยาบาล	13	0	0	ไม่ได้ตรวจเนื่องจากผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติ	-
ชุมชน	49	0	0	ไม่ได้ตรวจเนื่องจากผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติ	-

3. ผลการศึกษาสิ่งแวดล้อม

จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย พบว่าพักอาศัยอยู่ที่อยู่ปัจจุบันประมาณ 4 ปี ลักษณะเป็นหมู่บ้านจัดสรร บ้านเป็นบ้านเดี่ยว 2 ชั้น ประมาณ 70 ตารางเมตร กำแพงสูงทั้ง 2 ข้าง ด้านหลังเป็นคลองห้องนอนมีเครื่องปรับอากาศ ไม่มีพัดลมดูดอากาศ บริเวณชั้นล่างของตัวบ้านเป็นห้องพัสดุ มีประตูด้านหน้าและหลัง มีหน้าต่างรอบตัวบ้าน แสงแดดส่องถึง ใช้สถานที่บริเวณชั้นล่างของตัวบ้านในการนวดแผนไทย มีจำนวนผู้มารับบริการสะสมโดยประมาณ 50 คน ส่วนใหญ่เป็นคนในชุมชน แต่ละรายนวดครั้งละ 2 ชั่วโมง มาใช้บริการทุก 1-2 เดือน ผู้ป่วยไม่ได้สังเกตว่ามีผู้มารับบริการมีอาการป่วย ไอ หรือผอมผิวดำ

ประวัติการเดินทาง

ผู้ป่วยไม่มีประวัติเดินทางออกต่างจังหวัดหรือต่างประเทศที่ต้องเดินทางนานกว่า 8 ชั่วโมง ในระยะเวลา 2 ปีที่ผ่านมา แต่มีการเดินทางระยะใกล้ภายในกรุงเทพมหานคร ได้แก่ การไปพบแพทย์ที่ศูนย์บริการสาธารณสุขทุก 2 เดือนเพื่อรับยารักษาโรคเบาหวาน โดยสารโดยรถตู้สาธารณะใช้เวลา 2 ชั่วโมง ขณะรอตรวจและรับยาใช้เวลาครั้งละ 4 ชั่วโมง และไปซื้ออาหารจากตลาดใกล้บ้านนาน ๆ ครั้ง ผู้ป่วยไม่มีกลุ่มเพื่อนสนิท และไม่ได้ไปพักผ่อนร่วมกับผู้อื่นอีก

มาตรการควบคุมและป้องกันโรค

1. สื่อสารความเสี่ยงและให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรค XDR-TB ให้แก่ผู้ป่วยและญาติ
2. แยกผู้ป่วย XDR-TB รายนี้ เพื่อเข้ารับการรักษาในห้องความดันลบ (Negative pressure) ที่โรงพยาบาลกลาง ตั้งแต่วันที่ 27 กรกฎาคม-22 กันยายน 2561
3. วางแผนดำเนินการจัดการผู้ป่วยตามแนวทางการดูแลผู้ป่วย XDR-TB โดยกำหนดโรงพยาบาลที่จะเป็นผู้ให้การรักษาดูแลแนวทางการดูแลผู้ป่วย XDR-TB
4. แนะนำให้สุขศึกษาในเรื่องวัณโรค วิธีการปฏิบัติตัวป้องกันการแพร่กระจายเชื้อแก่ผู้สัมผัสใกล้ชิดในครอบครัว เช่น ใส่หน้ากากอนามัยเพื่อป้องกันการแพร่กระจายโรค เพื่อให้เข้าใจเกี่ยวกับโรค การแพร่กระจายโรคและการเฝ้าระวังป้องกันโรค
5. แนะนำการจัดสิ่งแวดล้อมในบ้าน โดยเปิดประตูหน้าต่างเพื่อให้อากาศถ่ายเทได้สะดวก รวมทั้งการทำความสะอาดเครื่องปรับอากาศ และพัดลม โดยต้องทำเป็นประจำเพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่กระจายของโรค
6. การสอบสวนโรคเหตุการณ์นี้มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษาผู้ป่วยโรควัณโรคคือยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากเป็นที่ปรึกษาให้แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยสามารถปรึกษาได้ตลอดเวลา

7. ศูนย์บริการสาธารณสุขในพื้นที่รับผิดชอบได้ดำเนินการจัดทำกรณมาให้เพียงพอกับแนวทั้ง 13 ตัว เพื่อควบคุมแนวเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี

8. วางแผนหากผู้ป่วยได้รับการอนุญาตออกจากโรงพยาบาลยังคงมีการจ่ายยาและติดตามผู้ป่วยและผู้สัมผัสผู้ป่วยเพื่อตรวจคัดกรองสุขภาพและถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุก 6 เดือนเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี

9. วางแผนติดตามผู้ป่วย ผู้สัมผัสใกล้ชิดและสัตว์เลี้ยง เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี หากไม่ได้รับความร่วมมืออาจจะต้องพิจารณาใช้กฎหมายตาม พ.ร.บ. โรคติดต่อ พ.ศ. 2558

วิจารณ์ผลการศึกษา

การสอบสวนผู้ป่วย XDR-TB ในครั้งนี้ พบผู้ป่วยมีโรคประจำตัว คือ โรคเบาหวาน ซึ่งเป็นปัญหาในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเนื่องจากโรคเบาหวานเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับระดับฮอร์โมนและความบกพร่องของภูมิคุ้มกันโรคหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรค⁽¹⁾ ผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าผู้ที่ไม่ป่วยเป็นเบาหวาน 3 เท่า เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานมีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยเบาหวานอยู่ในสถานที่ที่มีการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคสูง หรือได้รับเชื้อวัณโรคปริมาณมาก รวมทั้งผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคแฝง จึงมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคได้มากกว่าผู้ที่ไม่ป่วยเป็นเบาหวาน นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีเบาหวาน เสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรคค่อนข้างมาก และมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูงมาก (Relapse) สอดคล้องกับงานวิจัยของภานุวัฒน์ บุญญ และพรนภา ศุภเวทย์ศิริ ที่พบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคเพิ่มขึ้น เนื่องจากความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือดสูง ภูมิคุ้มกันลดลง ร่างกายติดเชื้อได้ง่าย ดังนั้นเชื้อวัณโรคที่แฝงอยู่ในร่างกายจึงเพิ่มจำนวนและทำให้ป่วยเป็นวัณโรคได้ง่ายขึ้น⁽⁸⁾

ผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็นผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากแบบปฐมภูมิ เนื่องจากผู้ป่วยไม่เคยป่วยด้วยวัณโรคมาก่อน ซึ่งการพบเชื้อคือยาแบบปฐมภูมิสะท้อนถึงการแพร่กระจายของเชื้อคือยาในชุมชน⁽²⁾ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีประวัติดูแลมารดาซึ่งป่วยเป็นวัณโรคตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 โดยมารดาไม่มีประวัติคือยาขณะเข้ารับการรักษาเป็นเวลา 9 เดือนก่อนเสียชีวิต ซึ่งถึงแม้ว่าไม่สามารถยืนยันแหล่งรับเชื้อผู้ป่วยได้ แต่มีความเป็นไปได้ที่แม่อาจจะแหล่งแพร่โรค (Possible source case)

ผู้ป่วยรายนี้มีผลการตรวจหาเชื้อโดยวิธีตรวจทางโมเลกุลพบว่าเชื้อวัณโรคมีการดื้อยา Rifampicin เท่านั้น โดยไม่ดื้อยา Isoniazid แม้ว่าจะตรวจซ้ำถึง 2 ครั้ง ในขณะที่การทดสอบความไว

ต่ออายุด้วยการทดสอบด้วยยาแต่ละตัวโดยตรง (Phenotypic test) ให้ผลว่าเป็นเชื้อดื้อยาชนิดรุนแรงมาก อาจเป็นเพราะยีนที่ทำให้เกิดการดื้อยาในผู้ป่วยรายนี้อาจไม่ได้เป็นยีนที่ใช้ตรวจหาการดื้อยาโดยทั่วไป เนื่องจากการศึกษาการดื้อยาในปัจจุบันมีการศึกษาเพียงบางยีนเท่านั้น ในยีนที่ไม่มีการศึกษาอาจจะทำให้ไม่สามารถตรวจจับการดื้อยาได้⁽⁹⁾ โดยปัจจุบันยังถือว่าการทดสอบความไวต่อยาแบบ Phenotypic ยังเป็นวิธีมาตรฐาน ดังนั้นหากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องตรวจหาการดื้อยาของเชื้อวัณโรคด้วยวิธีทางโมเลกุลแล้ว ควรมีการทดสอบแบบ Phenotypic ยืนยันอีกทางหนึ่งด้วยเสมอ

ตามแนวทางค้นหาผู้สัมผัสโรควัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก ได้แนะนำให้ตรวจคัดกรองในกลุ่มผู้สัมผัสร่วมบ้านและผู้สัมผัสใกล้ชิด อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยให้บริการนวดแผนไทยโดยส่วนใหญ่ที่มารับบริการเป็นคนในชุมชน ซึ่งการนวดแผนไทยเป็นกิจกรรมที่มีการสัมผัสใกล้ชิดระหว่างผู้ป่วยและผู้สัมผัส ในการสอบสวนโรคครั้งนี้ จึงดำเนินการคัดกรองผู้สัมผัสทั้งชุมชนเป็นวงกว้าง เนื่องจากไม่สามารถระบุชื่อผู้มาใช้บริการนวดแผนไทยกับผู้ป่วยได้ เพราะการติดตามทางสังคมเป็นประเด็นสำคัญสำหรับผู้ป่วยในการใช้ชีวิตประจำวันต่อไป ผู้ป่วยและญาติอาจจะไม่ให้ความร่วมมือในการสอบสวนโรคซึ่งเป็นประเด็นสำคัญ ทีมสอบสวนโรคจึงได้ใช้รถเอกซเรย์ปอดเคลื่อนที่ ของทีมสำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร เพื่อตรวจคัดกรองประชาชนในชุมชนทุกรายเพื่อลดการระบุตัวบุคคลในการสอบสวนโรคในครั้งนี้ เนื่องจากโรค XDR-TB เป็นโรคที่มีผลกระทบสูง

การค้นหาผู้สัมผัสควรทำได้อย่างครอบคลุม แต่ประเด็นเรื่องการติดตามก็ยังเป็นอุปสรรคสำคัญในการค้นหาผู้สัมผัส หากไม่ได้รับความร่วมมืออาจมีความจำเป็นที่จะต้องใช้กฎหมายตาม พ.ร.บ. โรคติดต่อ พ.ศ. 2558⁽⁵⁾ เพราะโรควัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากเป็นโรคติดต่ออันตราย หากผู้ป่วยหรือผู้สัมผัสใกล้ชิดปฏิเสธการรักษาเหมือนเช่นเหตุการณ์นี้ คือ ผู้สัมผัสใกล้ชิดไม่ให้ความร่วมมือในการเข้ารับการตรวจสุขภาพและถ่ายภาพรังสีทรวงอกตามกำหนดการติดตามผู้สัมผัสทุก ๆ 6 เดือนเป็นเวลา 2 ปี จึงได้แจ้งไปยังเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในพื้นที่ที่รับผิดชอบเพื่อสื่อสารกับผู้สัมผัสใกล้ชิดว่า หากไม่เข้ารับการตรวจสุขภาพดังกล่าวจำเป็นต้องดำเนินการตามกฎหมาย ทำให้ผู้สัมผัสยอมเข้ารับการบริการดังกล่าวในเดือนกันยายน 2562 ซึ่งล่าช้ากว่ากำหนดเดิมของการตรวจคัดกรองครั้งที่ 2 เพราะฉะนั้นหากไม่ต้องการให้เกิดเหตุการณ์ดังกล่าวต้องทำการพูดคุยกับผู้ป่วยและผู้สัมผัสใกล้ชิดทุกรายให้เข้าใจ เพื่อป้องกันการปฏิเสธการตรวจคัดกรองและรักษาจากผู้ป่วยและผู้สัมผัสใกล้ชิดอีกช่องทางหนึ่ง

เนื่องจากการสอบสวนโรควัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก ต้องมีการติดตามผู้สัมผัสโรคเพื่อตรวจคัดกรองสุขภาพและถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุก ๆ 6 เดือน เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี หมายความว่าต้องตรวจคัดกรองสุขภาพและถ่ายภาพรังสีทรวงอก ปีละ 2 ครั้ง แต่ทางสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติสนับสนุนการตรวจคัดกรองสุขภาพเพียงปีละ 1 ครั้งเท่านั้น ซึ่งทางทีมสอบสวนโรคได้ดำเนินการขอความอนุเคราะห์ทางโรงพยาบาลตามสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าของผู้สัมผัสโรค เพื่อตรวจคัดกรองสุขภาพและถ่ายภาพรังสีทรวงอกผู้สัมผัสโรคเป็นปีละ 2 ครั้งและได้รับความอนุเคราะห์เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตามปัญหานี้ควรมีการแก้ไขในระดับนโยบายต่อไป

เหตุการณ์นี้ผู้ป่วยมีสัต์วี่เสี่ยง คือ แมวที่นอนคลุกคลีกับผู้ป่วยในห้องนอนเดียวกัน ทีมสอบสวนโรคจึงค้นหาการเกิดโรคในแมวร่วมด้วย เพื่อยืนยันว่าไม่มีการแพร่โรคระหว่างสัตว์และคน เคยมีรายงานแมวสามารถติด *Mycobacterium tuberculosis* ได้ อย่างไรก็ตามเคยมีการศึกษาในสหราชอาณาจักร พบว่าในแมว 339 ตัว ให้ผลบวกต่อ *Mycobacterial disease* ในรูปแบบผิวหนังหรือเนื้อเยื่อ เมื่อแยกสายพันธุ์พบว่าชนิด *M. microti* ร้อยละ 19 รองลงมา คือ *M. avium* ร้อยละ 7 มัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรค ร้อยละ 6 และไม่มีการเจริญเติบโตของเชื้อในตัวอย่าง ร้อยละ 53⁽¹⁰⁾ และยังพบการรายงานแมวสามารถแพร่เชื้อ *M. bovis* สู่มนุษย์⁽¹¹⁾ ส่วนการแพร่เชื้อในสุนัขพบว่ามีรายงานการแพร่เชื้อวัณโรค *M. tuberculosis* จากคนสู่สุนัขได้⁽¹²⁾ เช่นเดียวกัน หากมีเหตุการณ์การระบาดเกิดขึ้นในลักษณะนี้ควรค้นหาการเกิดโรคด้วยทุกครั้ง

ถึงแม้การสอบสวนโรคในครั้งนี้ไม่พบแมวที่ติดเชื้อ *M. tuberculosis* อาจสนับสนุนว่าแมวค่อนข้างมีความต้านทานต่อเชื้อ *M. tuberculosis*⁽¹³⁾ อย่างไรก็ตามเนื่องจากวัณโรคมีระยะฟักตัวค่อนข้างนาน จึงควรมีการติดตามต่อเนื่องเป็นระยะ ๆ เป็นเวลานานอย่างน้อย 2 ปี เนื่องจากวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรงมากเป็นโรคติดต่ออันตรายและมีภาวะโรคสูง

ข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยรายนี้มีผลการตรวจเชื้อดื้อยาด้วยวิธีทางโมเลกุลและทางกายภาพไม่สอดคล้องกัน การศึกษาเฝ้าระวังของเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก อาจทำให้เข้าใจกลไกการดื้อยาของเชื้อวัณโรคเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยชนิดปฐมภูมิและไม่สามารถหาแหล่งที่มาของโรคได้แน่ชัดการศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากในผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีประโยชน์ต่อการศึกษาทางระบาดวิทยาต่อไป

กองวัณโรคและหน่วยงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ควรมีการจัดทำแนวทางการควบคุมโรควัณโรคด้วยหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ในกรณีผู้ป่วยมีสัตว์เลี้ยงหรือมีผู้สัมผัสโรคเป็นสัตว์ให้ชัดเจนเพื่อการสอบสวนและควบคุมป้องกันโรค

ปัญหาและข้อจำกัดในการสอบสวน

การคัดกรองผู้สัมผัสในชุมชนไม่สามารถคัดกรองเฉพาะคนที่เป็ผู้มารับบริการนวดของผู้ป่วยได้ เนื่องจากผู้ป่วยกังวลเรื่องการถูกเพื่อนบ้านรังเกียจและโดนสังคมตีตรา ทีมสอบสวนโรคจึงดำเนินการคัดกรองในภาพรวมทั้งชุมชน ซึ่งอาจจะไม่ใช่ผู้สัมผัสจริงทั้งหมด

รายงานนี้ได้เขียนเมื่อติดตามผู้สัมผัสได้เป็นระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งน้อยกว่าระยะเวลาติดตามตามแนวทางสอบสวนโรค ดังนั้นจึงยังไม่สามารถระบุได้ว่ามีผู้สัมผัสที่ป่วยหรือไม่

สรุปผลการศึกษา

จากการสอบสวนโรคครั้งนี้พบผู้ป่วยวัณโรคด้วยหลายขนานชนิดรุนแรงมาก 1 ราย ผู้ป่วยรายนี้อาจจะได้รับเชื้อจากมารดาเนื่องจากมีประวัติแลมารดาซึ่งป่วยเป็นวัณโรค และผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานซึ่งทำให้ภูมิคุ้มกันร่างกายลดลง พบผู้สัมผัสทั้งหมด 66 ราย อายุระหว่าง 20-73 ปี ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอกทุกราย ไม่พบผู้ป่วยเพิ่ม มาตรการที่สำคัญ คือ ให้การรักษาในโรงพยาบาลจนผลการย้อมเสมหะและตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นลบ และปฏิบัติตามแนวปฏิบัติควบคุมป้องกันวัณโรคด้วยหลายขนานชนิดรุนแรงมาก ภายใต้ พ.ร.บ. โรคติดต่อ พ.ศ. 2558 โดยเน้นการควบคุมกำกับการกินยาในผู้ป่วยอย่างเข้มขันและต่อเนื่อง รวมถึงการติดตามอาการผู้ป่วยและผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยและสัตว์เลี้ยงทุก ๆ 6 เดือน เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.ภาสกร อัครเสวี พญ.เพชรวรรณ พึ่งรัศมี สำนักโรคติดต่อทั่วไป คณะสัตวแพทย์ มหาวิทยาลัยมหานคร ทีมโรงพยาบาลกลาง ทีมศูนย์บริการสาธารณสุข 44 ลำผักชี ทีมกองวัณโรค สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ทีมสถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง ทีมสำนักงานปศุสัตว์จังหวัด กรุงเทพมหานคร กองวัณโรค ศูนย์บริการสาธารณสุข 2 มักกะสัน และสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 ชลบุรี ที่ช่วยเหลือในการสอบสวนโรค และขอขอบคุณ นพ.วิทยา สวัสดิ์วุฒิพงศ์ ที่ช่วยเหลือในการเขียนรายงานการสอบสวนโรคครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการสอบสวนและควบคุมวัณโรค. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนดี้ไซน์; 2561.

2. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางปฏิบัติป้องกันควบคุมวัณโรคหลายขนานชนิดรุนแรงมาก ภายใต้พระราชบัญญัติโรคติดต่ออันตราย พ.ศ. 2558. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนดี้ไซน์; 2562.
3. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. โปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program) [ออนไลน์]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 18 ธันวาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <https://tbcmtailand.ddc.moph.go.th/ui/form/login.aspx>
4. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
5. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชื่อและอาการสำคัญของโรคติดต่ออันตราย (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2561. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 135, ตอนพิเศษ 29 ง. หน้า 13. (ลงวันที่ 7 กุมภาพันธ์ 2561).
6. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการประเมินความเสี่ยงสถานการณ์โรค/ภัยสุขภาพโรค วัณโรคด้วยหลายขนานชนิดรุนแรงมาก. กรุงเทพฯ: กองวัณโรค; 2562.
7. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แบบสอบสวนวัณโรคปอดเฉพาะราย [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 12 ธันวาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก: <https://apps.boe.moph.go.th/boe/software/downloadtab.php>
8. ภาณุวัฒน์ บุญโญ, พรนภา ศุภเวทย์ศิริ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวาน จังหวัดยโสธร. วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 2558; 8(3): 45-53.
9. Schön T, Miotto P, Köser CU, Viveiros M, Böttger E, Cambau E. *Mycobacterium tuberculosis* drug-resistance testing: challenges, recent developments and perspectives. Clin Microbiol Infect 2017; 23(3): 154-60.
10. Gunn-Moore DA, McFarland SE, Brewer JI, Crawshaw TR, Clifton-Hadley RS, Kovalik M, et al. Mycobacterial disease in cats in Great Britain: I. Culture results, geographical distribution and clinical presentation of 339 cases. J Feline Med Surg 2011; 13 (12): 934-44.
11. O'Connor CM, Abid M, Walsh AL, Behbod B, Roberts T, Booth LV, et al. Cat- to- human transmission of *Mycobacterium bovis*, United Kingdom. Emerg Infect Dis 2019; 25 (12): 2284-6.
12. Parsons SD, Warren RM, Ottenhoff TH, Gey van Pittius NC, van Helden PD. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in dogs in a high-risk setting. Res Vet Sci 2012; 92 (3): 414-9.
13. International Cat Care. Mycobacterial diseases in cats-tuberculosis [Internet]. 2018 [cited 2019 December 10]. Available from: <https://icatcare.org/advice/cat-health/mycobacterial-diseases-cats-tuberculosis>

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

ภัทรธินันท์ ทองโสม, ภัณฑิลา ทวีวิทยการ, รัตนพร ตั้งวงวิวัฒน์.
การสอบสวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก
กรุงเทพมหานคร เดือนกรกฎาคม 2561. รายงานการเฝ้าระวัง
ทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์. 2563; 51: 229–37.

Suggested Citation for this Article

Thongsom P, Taweewiyakarn P, Tangwangvivat R. A
case investigation of extensively drug-resistant
tuberculosis (XDR-TB) In Bangkok, Thailand, July 2018.
Weekly Epidemiological Surveillance Report. 2020; 51 :
229–37.

A case investigation of extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) in Bangkok, Thailand, July 2018

Authors: Pattheenunt Thongsom¹, Pantila Taweewiyakarn¹, Ratanaporn Tangwangvivat²

¹*Division of Epidemiology, Department of Disease Control*

²*Division of Communicable Diseases, Department of Disease Control*

Abstract

Background: On 27 July 2018, the Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control was notified of a case of extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) in Bangkok from the Situation Awareness Team of the department. The investigation was conducted during 27 July to 1 August 2018 to confirm diagnosis, identify source of the disease, active case finding among the contact persons, and recommend preventive and control measures.

Methods: A descriptive study was conducted by reviewing medical records of the patient and interview health personnel taking care of the patient. Active case finding was performed among the household contact and close contact persons in the community and the hospital by interviewing, chest X-ray, and sputum examination for TB using AFB stain or Xpert MTB/RIF assay.

Results: The XDR-TB case was a 55-year-old Thai female with diabetes. In May 2017, she had respiratory symptoms but showed normal chest X-ray and smear-negative for TB by AFB stain. In April 2018, she had symptoms, abnormal chest X-ray and smear-positive for TB and then she received anti-TB drug treatment. The organisms were found to be XDR-TB in July 2018. However, TB culture and genetic typing showed different drug resistance. The patient had history of taking care of her mother who had pulmonary TB in 2008 and received complete treatment but died in 2009. This XDR-TB patient recovered and showed smear-negative sputum examination after treatment of 6 months. No TB cases were found among the 4 household and 62 close contact persons. Close contact cats in the house were also examined for TB by chest X-ray and tuberculin testing and all were negative for TB. Preventive and control measures included treatment of the patient in the hospital until negative sputum examination, management according to the national guideline for XDR-TB, and follow-up the patient and contact persons for at least 2 years.

Conclusions: This XDR-TB case with diabetes as the risk factor might contract the disease from her mother. No TB cases were found among the household and close contact persons and also in close contact cats

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB), diabetes, TB infection in cat, Bangkok