

ISSN 0125-7447 VOLUME 25	รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำสัปดาห์ กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE REPORT DIVISION OF EPIDEMIOLOGY MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
NUMBER 38 SEPTEMBER 23, 1994	
สารบัญ (INDEX)	ลักษณะการแพร่กระจายของวัณโรค ในทศวรรษ 1990 537

ลักษณะการแพร่กระจายของวัณโรค ในทศวรรษ 1990

การลดบทความบทบรรณาธิการที่ตีพิมพ์เร็วๆ นี้ในวารสาร New England Journal of Medicine ซึ่งวิจารณ์ถึงการศึกษา 2 เรื่อง เกี่ยวกับลักษณะการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรค โดยวิธีการทางห้องปฏิบัติการโมเลกุลวิทยาที่เรียกว่า Restriction Fragment-Length Polymorphism (RFLP) ในเมืองซานฟรานซิสโก และนิวยอร์ก ประเทศสหรัฐอเมริกา

ผลการศึกษาช่วยให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญของลักษณะการแพร่ระบาดที่พบว่า การแพร่กระจายเชื้อโดยวิธีจากบุคคลสู่บุคคลเริ่มมีสัดส่วนที่สูงขึ้นจากเดิมมาก ปัจจัยที่สำคัญที่เอื้ออำนวยให้การแพร่กระจายดังกล่าวสูงขึ้น คือ การติดเชื้อ HIV นอกเหนือไปจากความยากจน, ความแออัดและการเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ ทางสังคม

การค้นพบดังกล่าว เป็นสัญญาณเตือนที่สำคัญที่บุคลากรทางการแพทย์จะต้องพิจารณาหาวิธีการรักษาที่ทรงประสิทธิภาพสูง และบุคลากรทางสาธารณสุขจะต้องพิจารณาถึงมาตรการทางสาธารณสุขที่ใช้ในการควบคุมวัณโรค และปรับปรุงให้ทันกับสถานการณ์ใหม่นี้ต่อไป

บทบรรณาธิการ:

ลักษณะการแพร่กระจายของวัณโรค ในทศวรรษ 1990

TUBERCULOSIS TRANSMISSION IN THE 1990s

ใน NEJM 330 (24) มีรายงานการศึกษา 2 เรื่อง^(1,2) ที่ได้นำเทคนิคใหม่ทางห้องปฏิบัติการโมเลกุลมาใช้ ทำให้เพิ่มความเข้าใจยิ่งขึ้นเกี่ยวกับการแพร่กระจายของวัณโรค ตามความรู้ดั้งเดิมพบว่า กว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่มีอาการ (active case) จะมีสาเหตุจากการลุกลามจากจุด foci ของการติดเชื้อที่มีมานานหลายปีก่อนหน้านั้นในประเทศสหรัฐอเมริกาเพียงประเทศเดียว มีการคาดประมาณการติดเชื้อวัณโรคแต่ยังไม่มีอาการ 10-15 ล้านคน⁽³⁾ คำถามคือ ผู้ติดเชื้อที่มีอาการในปัจจุบันนี้มีสาเหตุการติดเชื้อจากอะไร? รายงานในวารสารฉบับนี้ชี้แจงว่า อย่างน้อยในเมืองซานฟรานซิสโกและนิวยอร์ก 1 ใน 3 หรือมากกว่า เป็นผลมาจากการติดต่อจากบุคคลสู่บุคคลมากกว่าสาเหตุจากการลุกลามจาก foci

Small และคณะ⁽¹⁾ และ Alland และคณะ⁽²⁾ ได้ให้การตรวจวิเคราะห์โดยวิธี Restriction Fragment-Length Polymorphism (RFLP) เพื่อหาความสัมพันธ์ด้านยีนส์ของเชื้อวัณโรคที่เพาะได้จากผู้ป่วยที่มีอาการ^(4,5) การตรวจ RFLP มีประสิทธิภาพมากในการสอบสวนโรคทางระบาดวิทยาในโรงพยาบาล⁽⁶⁾ บ้านสำหรับคนจรจัด⁽⁷⁾ และในเรือนจำ⁽⁸⁾ การศึกษาทั้ง 2 ตรวจ RFLP ของเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยหลายตัวอย่างและพบความหลากหลายของยีนส์ที่ปรากฏ จากเชื้อ tuberculosis ที่แยกได้ ชี้บ่งว่า ส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยที่มีอาการส่วนใหญ่จะเป็นผลมาจากการลุกลามของจุดการติดเชื้อที่มีมาก่อนหน้านี้แล้ว อย่างไรก็ตาม การศึกษาทั้ง 2 ยังพบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีเชื้อที่มีลักษณะของ RFLP (DNA finger print) คล้ายคลึงกัน ในจำนวนพอสมควร ซึ่งชี้บ่งถึงการติดเชื้อที่เพิ่งติดมาไม่นาน

ถึงแม้วิธีการตรวจจะมีความแตกต่าง แต่ก็ให้ผลการศึกษาที่คล้ายคลึงกัน ในการศึกษาทั้ง 2 ผู้ป่วยที่อายุมากหรือเป็นชาวต่างชาติ มีจำนวนของเชื้อที่คล้ายกันเป็นกลุ่มก้อน (cluster) ไม่มากนัก บ่งชี้ว่า ในผู้ป่วยเหล่านี้การติดเชื้อน่าจะเป็นผลมาจากการลุกลามจากจุดติดเชื้อในร่างกายตัวเองมากกว่าการติดเชื้อครั้งใหม่ แต่ในอีกแง่หนึ่ง กลุ่มคนต่างชาติที่มีภูมิลำเนาในประเทศอื่น ก็อาจติดเชื้อมาจากบุคคลอื่น แต่ก็พิสูจน์ไม่ได้ เนื่องจากไม่มีการแยกเชื้อเพื่อวิเคราะห์ทาง DNA การศึกษาทั้ง 2 พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติการเดินทาง พบเชื้อที่แยกได้ว่า มีความคล้ายคลึงกันและมีลักษณะของการพบเป็นกลุ่มแยกตามเชื้อชาติและสัญชาติ ชี้บ่งว่า การแพร่กระจายน่าจะมีความสัมพันธ์กับปัจจัยทางสังคมและเศรษฐกิจ Alland และพวกพบว่า ลักษณะการเกาะกลุ่มของเชื้อพบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยที่แยกได้เชื้อที่มีการดื้อยา แต่ก็อาจเป็นไปได้ว่า ผู้ป่วยดังกล่าวมีระยะของการแพร่เชื่อนานกว่า

สิ่งที่ค่อนข้างชัดเจนมากในการศึกษาทั้ง 2 คือ ประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย จะพบการเกาะกลุ่มของสายพันธุ์ MTB จึงเป็นไปได้ว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ในชุมชนเมืองทั้ง 2 นี้ มีการแพร่กระจายวัณโรคเมื่อไม่นานมานี้ มากกว่าการลุกลามจากเชื้อที่มีอยู่ในร่างกายก่อนหน้านี้ สัดส่วนนี้มีความใกล้เคียงกัน ในการศึกษาทั้ง 2 แม้ว่า วิธีการคำนวณจะมีการแตกต่างอยู่บ้างกล่าวคือ Small และคณะไม่ได้รวมผู้ป่วยรายแรก (index case) ในการวิเคราะห์ ในขณะที่ Alland และคณะไม่ได้พิจารณาสายพันธุ์ที่มีความเหมือนของ RFLP เพียง 2 band ว่า เป็นการยืนยันถึงการติดเชื้อในระยะไม่นาน (จำนวน band ยิ่งมากยิ่งบอกถึงความเหมือนของสายพันธุ์) หลังจากการปรับเรื่องความแตกต่างนี้แล้ว การศึกษาทั้ง 2 พบว่า มีผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 4 ถึง 1 ใน 3 ที่แสดงลักษณะของโมเดลที่ชี้บ่งถึงการติดเชื้อที่เพิ่งผ่านมาไม่นาน

เป็นที่น่าสนใจว่าผู้วิจัยพบอัตราส่วนของกลุ่มต่อจำนวนผู้ป่วย (clusters to cases ratio) ใกล้เคียงกัน (1:9 และ 1:11) บ่งชี้ว่า ผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 1 ใน 10 ราย อาจจะมีระดับของการแพร่เชื้อที่สูงมากและเป็นตัวแพร่กระจายที่สำคัญ ในซานฟรานซิสโก พบผู้ป่วย 1 ราย ที่มีความสามารถในการแพร่เชื้อเป็นระยะเวลานาน พบว่า แพร่กระจายเชื้อไปในวงกว้างและเป็นสาเหตุของจำนวนผู้ป่วยถึงร้อยละ 6 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

ลักษณะการแพร่กระจายของวัณโรค (ต่อจากหน้า 538)

การศึกษาช่วยให้เกิดคำถามตามมาอีกได้แก่

- ถ้ามีการติดเชื้อ HIV ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MTB เพิ่มขึ้นหรือไม่ ? ในขณะเดียวกันทำให้เกิดอาการวัณโรคเร็วขึ้นหรือไม่ ?
- ถ้า CD 4 ในผู้ป่วย HIV ที่มีวัณโรคที่เกิดจากการลุกลามของ MTB สูงกว่าในกลุ่มที่เกิดจากการติดเชื้อจากบุคคลสู่บุคคลหรือไม่?
- ทำไมสัดส่วนของการติดเชื้อที่เกิดขึ้นมานานมาในการศึกษา ใน 2 เมืองจึงคล้ายกัน ทั้งที่ในช่วงของการศึกษาอัตราของผู้ป่วยที่รับยาครบในซานฟรานซิสโกสูงถึงร้อยละ 95 ในขณะที่เมืองนิวยอร์กมีเพียงร้อยละ 40 (ข้อมูลยังไม่ได้ตีพิมพ์) ?
- การเริ่มต้นรักษาวัณโรคมักจะเริ่มช้าจริงหรือไม่ ? และถ้าเป็นจริงแม้ว่าการรักษาจะครบร้อยละ 100 แต่การแพร่กระจายน่าจะเป็นไปมากแล้ว
- ทำไมผู้ป่วยบางรายถึงมีความสามารถในการแพร่กระจายโรคได้สูง ?

การวิจัยดังกล่าวถือว่ามีความสำคัญมากในโครงการควบคุมวัณโรค กล่าวคือ เมื่อพบผู้ป่วย 1 ราย อาจกล่าวได้ว่า จะมีผู้ป่วยที่มีอาการประมาณ 12 ราย และผู้ติดเชื้ออีกหลายร้อยรายรวมกับการเพิ่มขึ้นของการติดเชื้อ⁽⁹⁾และการที่ผู้ให้บริการทางการแพทย์ไม่สามารถทำนายถึงการได้รับยาครบของผู้ป่วย⁽¹⁰⁾แล้ว ทำให้ยังเห็นถึงความสำคัญของการพิจารณานำวิธีการรับยาต่อหน้า (directly observed therapy) การศึกษาเมื่อเร็ว ๆ นี้^(11,12)แสดงให้เห็นว่า การใช้วิธีการรับยาต่อหน้าช่วยลดอัตราการติดเชื้อของเชื้อวัณโรค ถ้าหากสัดส่วนของผู้ติดเชื้อรายใหม่เกิดจากการแพร่จากบุคคลสู่บุคคล ทางสาธารณสุขก็จะต้องมีการปรับปรุงวิธีการค้นหาผู้สัมผัส และวิธีการติดตามด้วยเช่นกัน เพื่อหวังที่จะลดจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการอย่างรวดเร็ว สถานการณ์เช่นนี้เห็นได้ชัดในเมืองนิวยอร์กที่มีการเพิ่มจำนวนของผู้ป่วยที่รับยาต่อหน้า จากต่ำกว่า 100 ราย ในพ.ศ. 2534 เป็นมากกว่า 1200 ราย ในพ.ศ. 2536 และสัดส่วนของผู้ที่รับยาครบก็เพิ่มสูงขึ้นมากจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ลดลงประมาณร้อยละ 15 ในพ.ศ. 2536 แต่การลดลงนี้ไม่ได้เกิดขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุและคนต่างชาติ (ข้อมูลไม่ได้ตีพิมพ์) ซึ่งการเกิดครั้งใหม่ส่วนใหญ่เกิดจากการลุกลามของการติดเชื้อที่มีอยู่เดิมบ่งชี้ว่า การลดลงนี้เกิดจากการที่เข้าไปขัดขวางวงจรของการแพร่โรคเนื่องจากการปรับปรุงวิธีการรักษานั้นเอง

การศึกษาดังกล่าวยังมีข้อชี้แนะต่อแพทย์ผู้รักษาดังนี้

- (1) แพทย์ควรนึกถึงวัณโรคเมื่อพบผู้ป่วยที่มีอาการไอและไข้เรื้อรัง โดยไม่ต้องคำนึงถึงผลการตรวจผิวหนังของ tuberculin test โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย
- (2) แพทย์ต้องตื่นตัวและคิดถึงทางเลือกของการให้ยา โดยการให้ต่อหน้าในการรักษาวัณโรค
- (3) แพทย์แจ้งแก่หน่วยงานสาธารณสุขเพื่อดำเนินการติดตามผู้สัมผัส โดยจะต้องมีความเข้าใจถึงสภาพสังคมที่มีการเปลี่ยนแปลง

(4) แพทย์ควรให้ความสนใจต่อวิธีการควบคุมโรคในสถานที่แออัด โดยเฉพาะในโรงพยาบาล, เรือนจำ, และสถานที่พักของคนจรจัด

(5) แพทย์ควรมุ่งการให้ยาป้องกันแก่กลุ่มเสี่ยงสูง ได้แก่ผู้สัมผัสใกล้ชิดของผู้ป่วยที่มีอาการผู้ติดเชื้อ HIV และชาวต่างชาติที่มาจากประเทศที่มีอัตราความชุกของวัณโรคสูง เพื่อหยุดการติดเชื้อไปสู่ระยะมีอาการที่สามารถแพร่เชื้อได้

นอกจากนี้ การศึกษายังมีความสำคัญต่อการดำเนินการในชุมชน การหยุดการแพร่กระจายจากบุคคลสู่บุคคลอาจทำได้ง่ายกว่าการลุกลามของการติดเชื้อที่มีอยู่เดิมในร่างกาย หากการสาธารณสุขไม่สามารถที่จะหามาตรการที่ได้ผลในการหยุดการแพร่กระจายจากบุคคลสู่บุคคลแล้ว สถานการณ์การแพร่ระบาดก็จะกลับสูงขึ้น เกิดปรากฏการณ์ของ "U-curve"⁽¹³⁾ ขึ้นได้ ก่อนที่จะมีการตีพิมพ์บทความของการศึกษาทั้ง 2 ในวารสารฉบับนี้เรายังมีความเชื่อเดิมอยู่ว่า ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่มีอาการจะเป็นผลมาจากการติดเชื้อที่มีอยู่เดิมหลายปีมาแล้ว ดังนั้น เราจะต้องเริ่มระวังได้แล้วว่า ปัจจุบันนี้การแพร่ระบาดของวัณโรค อาจเป็นผลมาจากการรักษาที่ไม่ได้ผล และความล้มเหลวของวิธีการควบคุมโรคได้ เราจะต้องเริ่มให้ความสนใจมากขึ้นต่อผู้ป่วยและต่อชุมชน เราทราบว่า ความยากจน, ความแออัดและการติดเชื้อ HIV จะเร่งอัตราการระบาดของโรคให้เร็วขึ้น จึงถือเป็นความรับผิดชอบของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่จะต้องให้ความสำคัญกับการรักษาที่เหมาะสมและใส่ใจในการปรับปรุงสภาพสังคมที่จะเอื้ออำนวยต่อการแพร่กระจายของวัณโรค

เอกสารอ้างอิง

- 1.Small PM, Hopewell PC, Singh SP, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco—a population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* 1994;330:1703-9.
- 2.Alland D, Kalkut GE, Moss AR, et al. Transmission of tuberculosis in New York City—an analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiologic methods. *N Engl J Med* 1994;330:1710-6.
- 3.The use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990; 39 (RR-8):9-12.
- 4.Hermans PW, van Soolingen D, Dale JW, et al. Insertion element IS986 from *Mycobacterium tuberculosis*: a useful tool for diagnosis and epidemiology of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1990;28: 2051-8.
- 5.Cave MD, Eisenach KD, Mc Dermott PF, Bates JH, Crawford JT. IS6110: conservation of sequence in the *Mycobacterium tuberculosis* complex and its utilization in DNA fingerprinting. *Mol Cell Probes* 1991;5:73-80.
- 6.Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV-infected persons—Florida and New York, 1988-1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991;40:585-91.

7.Dwyer B, Jackson K, Raios K, Sievers A, Wilshire E, Ross B. DNA restriction fragment analysis to define an extended cluster of tuberculosis in homeless men and their associates. *J Infect Dis* 1993;167: 490-4.

8.Transmission of multidrug-resistant tuberculosis among immunocompromised persons in a correctional system—New York, 1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992;41:507-9.

9.Frieden TR, Sterling T, Pablos-Mendez A, Kibum JO, Cauthen GM, Dooley SW. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1993;328:521-6.

10.Sbarbaro JA. Public health aspects of tuberculosis: supervision of therapy. *Clin Chest Med* 1980;1:253-63.

11.Weis SE, Slocum PC, Blais FX, et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. *N Engl J Med* 1994;330:1179-84.

12.Kim SJ, Hong YP. Drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in Korea. *Tuber Lung Dis* 1992;73:219-24.

13.Reichman LB. The U-shaped curve of concern. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:741-2.

ถอดความโดย:

นายแพทย์ครชิตลิมปกาญจนารัตน์ ศูนย์ความร่วมมือการวิจัยโรคเอดส์

จาก Hamburg MA, Frieden TR, Editorials: Tuberculosis Transmission in the 1990s. *N Engl J Med* 1994;330(24):1750-1.