



กรมควบคุมโรค

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น

เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่
ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น

Comparison of the diagnostic efficiency of tuberculosis in new pulmonary
tuberculosis patients with negative sputum smear results
with Gene Xpert MTB/RIF and tuberculosis culture
Office of Disease Control 7, Khon Kaen Province

จิรดา โสสว่าง
ปวีณา กมลรักษ์
ธีระพจน์ สิงห์โตหิน
นุชรา กลางประพันธ์
วรัญญู พอดี

กลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น

ปีงบประมาณ 2567

บทคัดย่อ

การศึกษาเรื่องเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ (AFB smear เป็น Negative) ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา มีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ โดยใช้ชุดตรวจ Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค เพื่อยืนยันแนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคตามแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2564 ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอด ที่มีผล Chest X-ray เข้าได้กับวัณโรคที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ กลุ่มประชากร คือ ตัวอย่างเสมหะจากโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 7 ระหว่างเดือนเมษายนถึงธันวาคม 2565 จำนวน 4,921 ตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่าง คือ เสมหะของผู้สงสัยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผล Chest X-ray ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคและมีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative ด้วยวิธี Direct smear คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง 2 ประเด็น ได้แก่ 1) มีผลการเพาะเชื้อวัณโรค 2) มีผลการตรวจ Xpert MTB/RIF จากแบบบันทึกผลการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ และ โปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program) ได้ 440 ตัวอย่าง เก็บรวบรวมข้อมูลด้วยแบบเก็บข้อมูลผลการเพาะเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยรายใหม่ วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ และร้อยละ

ผลการศึกษาพบว่า ในจำนวนตัวอย่าง 440 ตัวอย่าง มีการเจริญของเชื้อวัณโรคจากการเพาะเลี้ยงเชื้อ 40 ตัวอย่าง (ร้อยละ 9.09) ตรวจพบเชื้อวัณโรคด้วยชุดตรวจ Xpert MTB/RIF 33 ตัวอย่าง (ร้อยละ 7.5) จะเห็นว่าวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อให้ผลบวกสูงกว่าการตรวจด้วยชุดตรวจ Xpert MTB/RIF โดยทั้งสองวิธีมีความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกันแต่วิธี Xpert MTB/RIF มีข้อดี คือ เป็นเทคนิคที่ได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกสำหรับการตรวจวินิจฉัยในระดับอนุชีววิทยาของวัณโรคและการดื้อยาไรแฟมพิซินสามารถทราบผลตรวจในเวลาเพียง 2 ชั่วโมง ขณะที่วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อใช้เวลามากถึง 14 วัน และไม่สามารถตรวจการดื้อยาของเชื้อได้ แสดงให้เห็นว่าการตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วยชุดตรวจ Xpert MTB/RIF มีประสิทธิภาพสูงในการตรวจวินิจฉัยวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผล Chest X-ray ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคและมีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative ช่วยลดการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคได้ดีและรวดเร็ว ลดภาระงานของผู้ปฏิบัติงาน ลดต้นทุนการตรวจวินิจฉัย จึงเหมาะสมกับการตรวจวินิจฉัยวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ ตามแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2564

คำสำคัญ: วัณโรค, ผลเสมียร์เป็นลบ, การเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรค, Xpert MTB/RIF

Abstract

This study on the comparative effectiveness of tuberculosis diagnosis in new pulmonary tuberculosis patients with negative sputum smear results (AFB smear is Negative) by Gene Xpert MTB/RIF and tuberculosis culture is a descriptive study. The purpose of this study is to compare the effectiveness of tuberculosis diagnosis in new pulmonary tuberculosis patients with negative sputum smear results using the Xpert MTB/RIF test kit and tuberculosis culture to confirm the tuberculosis diagnosis guidelines according to the 2021 Thailand Tuberculosis Control Guidelines in pulmonary tuberculosis patients with chest X-ray results consistent with tuberculosis and negative sputum smear results. The population is 4,921 sputum samples from hospitals in Health Region 7 between April and December 2022. The sample group Sputum from new suspected pulmonary tuberculosis patients with abnormal chest X-ray results consistent with tuberculosis and negative AFB smear results by direct smear method. The sample group was selected from 2 issues: 1) having tuberculosis culture results 2) having Xpert MTB/RIF test results from the laboratory diagnosis record form and the NTIP (National Tuberculosis Information Program) program. A total of 440 samples were collected using the tuberculosis culture result collection form in sputum from new patients. The analysis was done using descriptive statistics, including frequency and percentage.

The results of the study found that Of the 440 samples, 40 (9.09%) showed tuberculosis growth from culture, while 33 (7.5%) were found to be positive using the Xpert MTB/RIF test kit. It can be seen that the culture method gave higher positive results than the Xpert MTB/RIF test kit. Both methods have similar sensitivity and specificity, but the Xpert MTB/RIF method has the advantage of being a WHO-approved technique for molecular diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance. The test results can be obtained in only 2 hours, while the culture method takes up to 14 days and cannot detect drug resistance of the organism. This shows that the Xpert MTB/RIF test kit is highly effective in diagnosing tuberculosis in new pulmonary tuberculosis patients with abnormal chest X-ray results consistent with tuberculosis and negative AFB smear results. It effectively and quickly reduces the spread of tuberculosis, reduces the workload of operators, and reduces the cost of diagnosis. Therefore, it is suitable for laboratory tuberculosis diagnosis. According to the 2021 Thailand Tuberculosis Control Guidelines

Keywords: Tuberculosis, Smear negative, Growth of tuberculosis, Xpert MTB/RIF

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์สมาน พุตระกูล ผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น ที่สนับสนุนให้มีการพัฒนาศักยภาพบุคลากรด้านการวิจัย

ขอบคุณ ดร.บุญทวนกร พรหมภักดี ผู้ช่วยผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่นที่ให้คำแนะนำด้านวิชาการ พร้อมทำรูปแบบการจัดทำเล่มวิจัย จนเป็นรูปเล่มสมบูรณ์

ขอบคุณ ทนพญ.กมลทิพย์ กฤษฎารักษ์ หัวหน้ากลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค ดร.สุวัฒนา อ่อนประสงค์ หัวหน้ากลุ่มงานพัฒนานวัตกรรมและวิจัย ที่ให้คำแนะนำทางวิชาการในการพัฒนาและดำเนินโครงการวิจัยครั้งนี้

ขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น ที่ให้การสนับสนุนและช่วยเหลือในการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง ทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอบคุณ บุคลากรกลุ่มพัฒนานวัตกรรมและวิจัย ที่ให้ความช่วยเหลือ ให้คำแนะนำในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้ หากผลการศึกษานี้มีข้อบกพร่องประการใด ผู้วิจัยขอน้อมรับไว้เพื่อปรับปรุงแก้ไขในการศึกษาครั้งต่อไป

จิตดา โสสว่าง และคณะ

สารบัญ	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	จ
สารบัญแผนภาพ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 คำถามการวิจัย	2
1.3 วัตถุประสงค์	2
1.4 ขอบเขตการวิจัย	2
1.5 นิยามที่ใช้ในการวิจัย	4
1.6 ประโยชน์ที่จะได้รับ	5
บทที่ 2 เอกสารแลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 ความรู้เกี่ยวกับวัณโรค	6
2.2 แนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วยยาในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ	11
2.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	13
2.4 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	20
2.5 กรอบแนวคิดงานวิจัย	22
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	23
3.1 รูปแบบงานวิจัย	23
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	23
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา	23
3.4 ขั้นตอนการศึกษา	24
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	24
บทที่ 4 ผลการวิจัย	25
4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	25
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเจริญของเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่	25
4.3 ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของผลการตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่	26
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	30
5.1 สรุปผลการวิจัย	30
5.2 อภิปรายผล	31
5.3 ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย	32

	สารบัญ (ต่อ)	หน้า
5.4 ข้อจำกัดของการวิจัย		32
บรรณานุกรม		34
ภาคผนวก		37

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยด้วยวิธีการต่างๆ	3
2.1	ชนิดยารักษาวัณโรค	8
2.2	ยาที่ใช้สำหรับรักษาวัณโรคแนวที่ 1 (First-line drugs ; FLD)	9
2.3	สูตรยาสำหรับการรักษา Mono resistant TB และ Polydrug resistant TB	10
2.4	การแบ่งกลุ่มยาสำหรับใช้ในสูตรวัณโรคดื้อยา	11
2.5	วิธีการตรวจวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ	17
4.1	จำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผล AFB smear เป็น Negative ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7	25
4.2	จำนวนและร้อยละของการเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth MTB) จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผล การย้อม AFB smear จากโรงพยาบาลในเครือข่าย เป็น Negative	26
4.3	จำนวนและร้อยละระหว่างผล AFB จากโรงพยาบาล และผล Xpert MTB/RIF ของผู้ป่วยวัณ โรคปอดรายใหม่ ที่มีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ด้านควบคุมโรค	26
4.4	จำนวนและร้อยละผลการเจริญของเชื้อวัณโรค เทียบกับผล Xpert MTB/RIF	26
4.5	ผลการตรวจ AFB จากเสมหะของผู้ป่วย ที่มีผลการย้อม AFB จากโรงพยาบาล เปรียบเทียบ กับการย้อม AFB ที่ สคร.7	27
4.6	การเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth MTB) จากเสมหะของผู้ป่วย ที่มีผลการย้อม AFB เป็น Negative จากโรงพยาบาล และทดสอบเอกลักษณ์ของเชื้อวัณโรค (Identification) ของเชื้อ วัณโรค เป็น Mycobacterium tuberculosis	27
4.7	ความสัมพันธ์ระหว่างผล AFB จากโรงพยาบาล ผล AFB สคร.7 ขอนแก่น และผล Xpert MTB/RIF	28
4.8	ความสัมพันธ์ระหว่างผล AFB จากโรงพยาบาล ผล AFB สคร.7 และผลการเพาะเชื้อวัณโรค ของตัวอย่าง	29

สารบัญแผนภาพ

แผนภาพที่		หน้า
2.1	แนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคละวัณโรคดื้อยาในระบบหลักประกันสุขภาพ แห่งชาติ	12
2.2	กรอบแนวคิดการวิจัย	22

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

วัณโรคยังเป็นโรคระบาดในหลายประเทศ และเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุข อยู่ใน 10 อันดับแรกของสาเหตุการเสียชีวิตทั่วโลก จากรายงานขององค์การอนามัยโลก(WHO)พ.ศ.2563อุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรค (รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) ของโลกสูงถึง 9.9 ล้านคน (127 ต่อแสนประชากร) มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 1.3 ล้านคนและเพิ่มขึ้นเป็น 1.5 ล้านคนต่อปี ในปี 2564 จากการทบทวนแผนงานวัณโรคแห่งชาติครั้งที่ 6 ของประเทศไทยและองค์การอนามัยโลก (WHO) องค์การอนามัยโลกประกาศให้ประเทศไทยพ้นจาก 14 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรคดื้อยาสูงของโลก แต่ยังคงเป็นหนึ่งในสามสิบประเทศที่ยังมีอัตราการป่วยเป็นวัณโรคสูงอยู่ (high burden countries)

สำหรับสถานการณ์วัณโรคประเทศไทย องค์การอนามัยโลก(WHO)ได้ประมาณการอุบัติการณ์วัณโรคในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2556 – 2564) ลดลงเฉลี่ยปีละ 2.6 ต่อปี จาก 170 ราย ในปี พ.ศ. 2556 เป็น 146 ราย/ประชากรแสนคน ในปี พ.ศ.2564 และเพิ่มขึ้นเป็น 155 ราย/ประชากรแสนคน หรือประมาณ 111,000 คนจากการรวบรวมข้อมูลของกองวัณโรค กรมควบคุมโรค(กองวัณโรค กรมควบคุมโรค,2565) พบว่าในปีพ.ศ. 2564 มีผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรค (ผู้ป่วยรายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) จำนวน 71,488 ราย คิดเป็นอัตราความครอบคลุมของการค้นหาและขึ้นทะเบียนรักษาร้อยละ 70(71,488/103,000) ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการจำนวน 844 ราย ซึ่งข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ผู้ป่วยรายใหม่และกลับเป็นซ้ำมีผลการวินิจฉัยที่รวดเร็วโดยใช้เทคโนโลยีอณูชีววิทยาเพียงร้อยละ 52

สถานการณ์วัณโรคเขตสุขภาพที่ 7 ปีงบประมาณ พ.ศ.2561-2565 พบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ (All Form) ที่ขึ้นทะเบียนรักษาจำนวน 6,686 6,672 6,852 6,670 และ 6,601 ราย ตามลำดับ คิดเป็นอัตราป่วยเท่ากับ 132, 132, 135, 131 และ 130 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ และคิดเป็นอัตราความครอบคลุมของการขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำเท่ากับร้อยละ 84.5, 82.7, 87.2, 86.6 และ 86.9 ตามลำดับ โดยผลการดำเนินงานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ยังต่ำกว่าเกณฑ์เป้าหมาย ($\geq$ ร้อยละ 88) ในการค้นหาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ (บทสรุปผู้บริหาร,เขตสุขภาพที่ 7 ,รอบที่ 2,2566)

การวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรค จะเริ่มจากขั้นตอนการตรวจคัดกรองทางคลินิกที่เหมาะสม ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรค หรือส่วนประกอบของเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจเพื่อการยืนยันทั้งนี้ขั้นตอนการตรวจทางห้องปฏิบัติการต้องผ่านระบบการควบคุมคุณภาพและการรับรองมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ เช่น ISO 15189 หรือ Laboratory Accreditation (LA) เพื่อผลการตรวจวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำ น่าเชื่อถือ ทำให้ผู้รักษาเกิดความมั่นใจในผลการตรวจการตรวจทางห้องปฏิบัติการนอกจากจะช่วยยืนยันในการตรวจวินิจฉัยแล้วยังใช้ในการติดตามการรักษา การตรวจความมีชีวิตของเชื้อ และตรวจสอบรูปแบบการดื้อยาของเชื้อวัณโรคสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่7 จังหวัดขอนแก่น (สคร.7 ขอนแก่น) ใช้แนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเป็นแนวทางหลักในการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อวัณโรค(สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค,2561)จะเห็นว่า กรณีเสมหะที่ทำการตรวจคัดกรองด้วย AFB smear วิธี Direct smear แล้ว ผล AFB smear จากโรงพยาบาล เป็น Negative นั้นเสมหะดังกล่าวจะถูกนำไปตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี FL molecular testing(Xpert MTB/RIF) หากผลตรวจเป็น MTB Detected สามารถตรวจ drug susceptible tuberculosis ได้เลยด้วยวิธีทาง molecular โดยไม่ต้องทำการเพาะเชื้อ แต่ในทางปฏิบัติ โรงพยาบาลในเขตรับผิดชอบของ สคร.7 ขอนแก่น ยังคงมีการส่งเพาะเชื้อในสิ่งส่งตรวจที่เป็นเสมหะและมีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negativeโดยในช่วงเวลาดังกล่าวตั้งแต่เดือนเมษายน ถึงเดือน

ธันวาคม 2565 มีจำนวนสิ่งส่งตรวจที่มีลักษณะดังกล่าว ส่งมาตรวจเป็นจำนวน 440 ตัวอย่าง เฉลี่ยเดือนละ 55 ตัวอย่าง หรือประมาณ 660 ตัวอย่าง ต่อปี ซึ่งต้องใช้วัสดุ อุปกรณ์ สารเคมี ที่จำเป็นในการเพาะเลี้ยงเชื้อ รวมทั้งค่าน้ำ ไฟ ในระหว่างเพาะเลี้ยงเชื้อ จนครบ 8 สัปดาห์ คิดเป็นงบประมาณ 200 บาท ต่อตัวอย่าง หรือประมาณ 132,000 บาท ต่อปี(<https://www.uckkpho.com/wp-content/uploads/2023/06/33.pdf> [Internet])ทำให้เกิดการใช้ทรัพยากรในการตรวจวินิจฉัยมากเกินไปจนเกิดความจำเป็น ก่อให้เกิดความสิ้นเปลืองในด้านต้นทุนการตรวจวินิจฉัย อีกทั้งยังเพิ่มภาระงานให้ผู้ปฏิบัติงาน ส่งผลให้งานตรวจวิเคราะห์อื่นๆล่าช้าไป ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาอัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผล AFB smear เป็น Negative และอัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคด้วยชุดตรวจ Xpert MTB/RIF ที่ส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น เพื่อนำข้อมูลผลการศึกษาไปวางแผนพัฒนาแนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น ให้มีความถูกต้องรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพ สอดคล้องตามมาตรฐานแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย ต่อไป

1.2 คำถามการวิจัย

1. ประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ (AFB smear เป็น Negative) ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค เป็นอย่างไร
2. อัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ที่ตรวจวินิจฉัยที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ สคร.7 มีผลการตรวจพบเชื้อเป็นอย่างไร
3. อัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) ที่ตรวจวินิจฉัยที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ มีผลการตรวจเป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค
2. เพื่อศึกษาอัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ที่ตรวจวินิจฉัยที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ สคร.7
3. เพื่อศึกษาอัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) ที่ตรวจวินิจฉัยที่ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ สคร.7

1.4 ขอบเขตการวิจัย

1.4.1 ขอบเขตด้านเนื้อหา

การวิจัยครั้งนี้ มีขอบเขตการศึกษาถึงการตรวจหาเชื้อวัณโรค จากเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผล ChestX-ray ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคและมีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative ด้วยวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค (Culture) และชุดตรวจ Xpert MTB/RIF ด้วยเครื่อง Gene Xpert

1.4.2 ขอบเขตสถานที่และเวลา

การวิจัยครั้งนี้ ใช้ข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อวัณโรค ที่ดำเนินการในห้องปฏิบัติการวัณโรคของกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น ในช่วงเดือนเมษายน ถึงเดือนธันวาคม 2565

1.4.3 ขอบเขตด้านประชากร

การวิจัยในครั้งนี้ ข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์หาวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจที่เป็นเสมหะ จากโรงพยาบาลในเขตพื้นที่รับผิดชอบของสคร.7 ขอนแก่น ตั้งแต่เดือนเมษายนถึงเดือนธันวาคม 2565 จำนวน 440 ตัวอย่าง

1.4.4 ขอบเขตด้านตัวแปร

1.4.4.1 ตัวแปรต้น คือ วิธีการที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อวัณโรคจากเสมหะที่มีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative คือ การเพาะเชื้อ (TB culture) และ การตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Gene Xpert โดยใช้ชุดตรวจ Xpert MTB/RIF

1.4.4.2 ตัวแปรตาม คือ ผลการเพาะเชื้อวัณโรค และ ผลการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อวัณโรคด้วยเครื่อง Gene Xpert โดยใช้ชุดตรวจ Xpert MTB/RIF

ข้อเด่นของวิธีการตรวจทั้ง 2 วิธี

1) การเพาะเชื้อสามารถบอกได้ว่าในเสมหะที่ส่งมาตรวจนั้น มีเชื้อวัณโรคอยู่หรือไม่ โดยวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (Gold Standard) ในการตรวจยืนยันการพบเชื้อวัณโรคที่ยังมีชีวิตอยู่ สามารถตรวจพบเชื้อได้ ในตัวอย่างที่มีจำนวนเชื้อมากกว่า 10 เซลล์ในตัวอย่างเสมหะที่ส่งนั้น การเพาะเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจมีความไวและความจำเพาะค่อนข้างสูง (80-93% และ 98% ตามลำดับ ใช้ระยะเวลารอผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ นานกว่า (4-8 สัปดาห์)

2) วิธี Gene Xpert ซึ่งปัจจุบันเป็น Xpert MTB/RIF (ultra) assay สามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้อเพียง 16 CFU/ml จากการศึกษาถึงความไวและความจำเพาะในแง่ของการตรวจหาเชื้อวัณโรคพบว่า การทดสอบนี้มีความไวมากถึง 98.2% ในรายที่ตรวจเสมหะแล้วพบเชื้อ (AFB smear positive) และยังมีค่าความไว 72.5% ในรายที่ตรวจเสมหะแล้วไม่พบเชื้อ (AFB smear negative) ใช้เวลาในการตรวจ เพียง 85 นาที รวมทุกขั้นตอน จนจบกระบวนการรายงานผล ใช้เวลาเพียง 2-3 วันเท่านั้น

ตารางที่ 1 ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยด้วยวิธีการต่างๆ

Diagnostic test	Pool sensitivity	Pool specificity
Liquid culture (Gold Standard)	100	100
Conventional sputum smear microscopy	61 (31-89)	98 (93-100)
Xpert MTB/RIF assay	92 (10-100)	99 (91-100)
Clinical diagnosis	24 (10-51)	94(79-97)

ที่มา ;World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. Geneva,Switzerland: WHO, 2015

1.5 นิยามที่ใช้ในการวิจัย

1.5.1. ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อนและผู้ป่วยที่รักษา วัณโรคน้อยกว่า 1 เดือน และไม่เคยขึ้นทะเบียนในแผนงานวัณโรคแห่งชาติโดยแบ่ง เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1.5.1.1 ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะพบเชื้อ (New M+) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะ ด้วยวิธี Smear เป็นพบเชื้ออย่างน้อย 1 ครั้ง

1.5.1.2 ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะไม่พบเชื้อ (New M-) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะด้วยวิธี smear เป็นไม่พบเชื้ออย่างน้อย 2 ครั้ง แต่ภาพรังสีทรวงอกพบแผลพยาธิสภาพในเนื้อปอด หรือ ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะด้วยวิธี smear เป็นไม่พบเชื้ออย่างน้อย 2 ครั้ง แต่ผล Culture พบเชื้อวัณโรค หรือวิธีอื่นๆ ที่สามารถระบุเชื้อ M. tuberculosis ได้

1.5.1.3 ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ไม่มีผลเสมหะ/ ไม่ได้ตรวจ (New Smear not done) หมายถึง ผู้ป่วยผู้ใหญ่บางรายที่มี อาการหนักและไม่สามารถเก็บเสมหะตรวจได้หรือไม่มีการตรวจเสมหะ หรือในผู้ป่วยเด็กเล็ก ที่หากเสมหะส่งตรวจไม่ได้

1.5.2 การตรวจ AFB smearหมายถึงการตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic examination) เป็นการตรวจหาเชื้อติดสีทึบกรด หรือ acid fast bacilli (AFB) จากสิ่งส่งตรวจต่างๆ โดยการย้อมสีทึบกรดแล้วนำไปตรวจหาเชื้อ AFB ผ่านกล้องจุลทรรศน์

1.5.3 เสมหะลบ หรือลบ หมายถึง ผลจากการตรวจเสมหะด้วยวิธี Smear microscopy หรือ Culture หรือวิธี Molecular หรือวิธีการอื่นๆ ที่องค์การอนามัยโลกรับรอง

1.5.4 การตรวจทางโมเลกุลหรืออณูชีววิทยา (Molecular biology) หมายถึง TB PCR – วัณโรค เป็นการตรวจหาเชื้อกลุ่ม Mycobacteria tuberculosis (MTB complex) ที่เป็นสาเหตุของวัณโดยอาศัยเทคนิค real time PCR การตรวจด้วยวิธีนี้เป็นวิธีการวินิจฉัยวัณโรคได้เร็วกว่าการเพาะเชื้อที่ใช้เวลาหลายเดือน จึงช่วยให้การวิเคราะห์โรคเป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลต่อการรักษาได้อย่างทันท่วงที ปัจจุบันห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น เปิดให้บริการทั้งหมด 3 รายการ ดังนี้

1.5.4.1 Xpert MTB/RIF (ultra) assay เป็นวิธีการตรวจหายีนกลายพันธุ์ของวัณโรคและ *rpoB* gene ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา Rifampicin ช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยา Rifampicin ทำให้ใช้ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 85 นาที และสามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้อวัณโรคเพียง 16 CFU/ml

1.5.4.2 Xpert MTB/XDR assay เป็นวิธีการสำหรับตรวจการดื้อยาของเชื้อวัณโรค ได้แก่ การดื้อยา Isoniazid การดื้อยา ethionamide (ETH) การดื้อยา fluoroquinolone (FLQ) การดื้อยาในกลุ่มยาฉีด second line injectable drug (SLID)

1.5.4.3 เทคนิค Amplification and Reverse hybridization Line probe assay (LPA)อาศัยหลักการ polymerase chain reaction/reverse hybridization เพื่อตรวจจับชิ้นส่วนของเชื้อวัณโรคในสิ่งส่งตรวจและตรวจจับส่วนของ nucleotide ใน gene ที่สัมพันธ์กับการดื้อยา (single nucleotide polymorphisms; SNPs) โดยต้องมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 160 เซลล์ต่อมิลลิลิตร

1.5.5 ผู้ที่น่าจะเป็นวัณโรค (presumptive TB) หมายถึง ผู้ที่มีอาการหรืออาการแสดงเข้าได้กับวัณโรค เช่น ไอทุกวันเกิน 2 สัปดาห์ ไอเป็นเลือด น้ำหนักลดผิดปกติ มีไข้ เหงื่อออกมากผิดปกติตอนกลางคืน เป็นต้น (เดิมเรียกว่า TB suspect)

1.6 ประโยชน์ที่จะได้รับ

1.6.1 ได้ผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค

1.6.2 ได้ข้อมูลผลการเจริญของเชื้อวัณโรคจากเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative และ ได้ข้อมูลอัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ด้วยวิธีทางอนุชีววิทยา (Gene Xpert MTB/RIF)

1.6.3 ได้ข้อมูลการสำหรับการปรับปรุงแนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น ให้เป็นไปตามแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2564 (NTP 2021) ให้ได้ผลถูกต้อง รวดเร็ว และลดต้นทุนค่าตรวจวินิจฉัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลสเมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น ผู้วิจัยได้ทำการทบทวน เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

- 2.1 ความรู้เกี่ยวกับวัณโรค
- 2.2 แนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
- 2.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- 2.4 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
- 2.5 กรอบแนวคิดการวิจัย

โดยมีรายละเอียด ดังนี้

2.1 ความรู้เกี่ยวกับวัณโรค

2.1.1 สาเหตุของวัณโรค อาการ และการแพร่เชื้อ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อ ที่เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ซึ่งอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) เป็นเชื้อที่ไม่สามารถเคลื่อนที่เองได้ ทนต่อสภาพความเป็นกรดได้ดี การติดต่อระหว่างคนสู่คนเกิดขึ้น เมื่อผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อ ไอ หรือ จาม โดย ไม่ปิดปาก และจาม ทำให้ละอองเสมหะขนาดเล็ก (Droplet nuclei) ฟุ้งกระจายในอากาศ ซึ่งเชื้อนี้ สามารถลอยอยู่ในอากาศได้นาน ถึง 30 นาที เมื่อผู้อื่นสูดหายใจเอา ละอองเสมหะที่มีเชื้อวัณโรคเข้าไป ทำให้เชื้อวัณโรคสามารถเข้าถึงถุงลมในปอดได้ หรือ กรณีที่เป็นบุคคลที่ต้องอยู่ใกล้ผู้ป่วยนานๆ ก็สามารถที่จะติดเชื้อชนิดนี้ได้ ผู้ติดเชื้อวัณโรคส่วนหนึ่งจะป่วย เป็นวัณโรค ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ได้รับการรักษา หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแต่ไม่หาย และไม่เสียชีวิตสามารถแพร่เชื้อต่อ ให้ผู้อื่นไปได้เรื่อยๆวัณโรคปอด มีอยู่ 2 ประเภท คือ วัณโรคแฝง และ วัณโรคระยะแสดงอาการหรือระยะกำเริบ คนที่มีวัณโรคแฝงจะไม่แสดงอาการและวัณโรคชนิดนี้จะไม่แพร่กระจายไปยังบุคคลอื่น อย่างไรก็ตามวัณโรคแฝงอาจ กลายมาเป็นวัณโรคระยะแสดงอาการหรือระยะกำเริบได้ และจำเป็นต้องได้รับการรักษาเช่นเดียวกัน ในขณะที่วัณโรค ระยะแสดงอาการหรือระยะกำเริบนั้นทำให้ผู้ป่วยมีอาการของวัณโรค และสามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้ อาการที่พบ บ่อย ได้แก่ ไอเรื้อรังนานกว่า 2 สัปดาห์ ไอมีเสมหะ ไอแห้ง หรือไอเป็นเลือด มีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด มีไข้ นาน กว่า 2 สัปดาห์ เหงื่อออกมากตอนกลางคืนในจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดของประเทศไทย ประมาณร้อยละ 10 เป็น วัณโรคที่เกิดขึ้นในอวัยวะอื่นๆ นอกปอด ได้แก่ ต่อมทอนซิล กระดูก เยื่อหุ้มปอด เป็นต้น ซึ่งผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด จะให้การวินิจฉัยยากกว่า แต่ไม่ถือเป็นปัญหาสำคัญเมื่อเทียบกับวัณโรคปอด เนื่องจากเกิดการติดต่อไปสู่คนรอบข้าง ได้น้อยกว่ามาก(สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค,2559)

1.เชื้อวัณโรค

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis*ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex*(MTBC) มีลักษณะทรงแท่งหนาประมาณ 0.3 ไมโครเมตร ยาวประมาณ 2-5 ไมโครเมตร เชื้อวัณโรคไม่มีแคปซูล ไม่สร้างสปอร์ ไม่สามารถเคลื่อนที่เองได้ เป็นเชื้อที่ทนต่อสภาพกรดได้ดีจึงมีชื่อเรียกอีกอย่างว่า เชื้อแบคทีเรียทนกรด (acid fast

bacilli) การย้อมสีแบคทีเรียทึบกรดเมื่อย้อมด้วยวิธี Ziehl-Neelsen เชื้อจะติดสีแดงโดยพื้นหลังติดสีน้ำเงิน เชื้ออาศัยออกซิเจนในการเจริญเติบโต

Mycobacterium แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ

(1) *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) เป็นสาเหตุของวัณโรคในคนและสัตว์มีจำนวน 8 สายพันธุ์ ที่พบบ่อยที่สุดคือ *Mycobacterium tuberculosis* สายพันธุ์อื่นที่พบบ่อยในกลุ่มนี้ เช่น *Mycobacterium africanum* พบได้ในแถบแอฟริกา *Mycobacterium bovis* มักก่อให้เกิดโรคในสัตว์ ซึ่งอาจติดต่อมาถึงคนได้โดยการบริโภคนมที่ไม่ได้ผ่านการฆ่าเชื้อ และเป็นสายพันธุ์ที่นำมาผลิตเป็นวัคซีนบีซีจี

(2) Nontuberculous mycobacteria (NTM) มีจำนวนมากกว่า 140 สายพันธุ์ เช่น *Mycobacterium avium* complex (MAC) พบในสิ่งแวดล้อม ดิน น้ำ หรือพบในสัตว์ เช่น นก ส่วนใหญ่ไม่ก่อโรคในคน ยกเว้นในผู้ที่ระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอ

(3) *Mycobacterium leprae* เป็นสาเหตุของโรคเรื้อน

2.1.2 การติดต่อรับเชื้อวัณโรค

เมื่อผู้ป่วยไอหรือจามออกมา เชื้อสามารถออกมาพร้อมกับละอองฝอยของเสมหะและลอยอยู่ในอากาศได้นานถึง 30 นาที สิ่งที่สามารถทำลายเชื้อวัณโรคได้แก่สารเคมี ความร้อน แสงแดด และแสงอัลตราไวโอเล็ต โดยแสงแดดสามารถทำลายเชื้อวัณโรคในเสมหะได้ภายใน 20 – 30 ชั่วโมง เชื้อวัณโรคในเสมหะแห้งที่ไม่ถูกแสงแดดอาจมีชีวิตอยู่ได้นานถึง 6 เดือน ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส สามารถทำลายเชื้อวัณโรคได้ภายในเวลา 20 นาที (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค, 2559)

วัณโรคสามารถติดต่อโดยผ่านทางอากาศ (Airborne- transmission) จากการไอ จาม หรือการอยู่ร่วมกับผู้ป่วยวัณโรคติดต่อกันเป็นเวลานานซึ่งเมื่อสูดดมหายใจเอาละอองฝอยที่มีเชื้อวัณโรคเข้าไปสู่ถุงลมในปอดจะก่อให้เกิดโรค

2.1.3 อาการของผู้ติดเชื้อวัณโรค

วัณโรคเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกายโดยส่วนใหญ่เกิดที่ปอด (ร้อยละ 80) วัณโรคนอกปอดอาจพบได้ในอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อม้ำเหลือง กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาท เป็นต้น ผู้ป่วยวัณโรค (Tuberculosis disease) คือผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคและภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่สามารถจัดการทำลายเชื้อได้ หรือเป็นผลหลังจากการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงมาแล้วหลายปี ผู้ป่วยวัณโรคจะมีอาการและอาการแสดงของวัณโรคเช่น ไอเรื้อรังนานกว่า 2 สัปดาห์ เจ็บหน้าอก ไอมีเลือดหรือเสมหะปน น้ำหนักลด เป็นไข้หรือออกผดผื่นตอนกลางคืนอ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย เบื่ออาหาร เป็นต้น

2.1.4 ประเภทของผู้ป่วยวัณโรค

2.1.4.1 New Case (N) ผู้ป่วยใหม่ หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือรักษาน้อยกว่า 1 เดือน ทั้งผู้ป่วยวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด ทั้งเสมหะบวกและเสมหะลบ

2.1.4.2 ผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อนหรือผู้ป่วยที่รักษาวัณโรคน้อยกว่า 1 เดือน และไม่เคยขึ้นทะเบียนในแผนงานวัณโรคแห่งชาติ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

1) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจยืนยันพบเชื้อวัณโรค (Bacteriologically confirmed: B+) หมายถึง ผู้ป่วย วัณโรคที่มีผลตรวจเสมหะเป็นบวก อาจจะเป็นการตรวจด้วยวิธี Smear microscopy หรือ Culture หรือวิธี Molecular หรือวิธีการอื่นๆ ที่องค์การอนามัยโลกรับรอง

2) ผู้ป่วยที่วินิจฉัยด้วยลักษณะทางคลินิก (Clinically diagnosed: B-) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลตรวจเสมหะเป็นลบ หรือไม่มีผลตรวจ แต่ผลการวินิจฉัยด้วยการเอกซเรย์ทรวงอก หรือผลการตรวจชิ้นเนื้อผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค ร่วมกับมีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับวัณโรค และแพทย์ตัดสินใจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค

2.1.4.3 เสมหะลบ หรือบวกลบ หมายถึง การตรวจเสมหะด้วยวิธี Smear microscopy หรือ Culture หรือวิธี Molecular หรือวิธีการอื่นๆ ที่องค์การอนามัยโลกรับรอง

2.1.4.4 Relapse (R) ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษา และได้รับการประเมินว่ารักษาหายหรือรักษาครบ และกลับมาป่วยเป็นวัณโรคซ้ำทั้งผู้ป่วยวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด ทั้งเสมหะบวกลบและเสมหะลบ

2.1.4.5 Treatment After Failure (TAF) รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติรักษาวัณโรค และมีผลการรักษาครั้งล่าสุดว่าล้มเหลวจากการรักษา

2.1.4.6 Multidrug Resistance (MDR) คือยาหลายขนาน หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ DST คือยา Isoniazid (H) และ Rifampicin (R) พร้อมกันและอาจมียาขนานอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

2.1.4.7 Rifampicin Resistance (RR) หมายถึง ตื้อต่อยา Rifampicin

2.1.4.8 Pre-Extensive Drug resistance (Pre-XDR) คือยาหลายขนานชนิดรุนแรง หมายถึง MDR ที่ตื้อยารักษาวัณโรค ในกลุ่ม Fluoroquinolones หรือ second-line injectable (Km, Am, Cm) อย่างใดอย่างหนึ่ง (ไม่รวม streptomycin: S เพราะเป็น First-line Drug)

2.1.4.9 Extensive Drug resistance (XDR) คือยาหลายขนานชนิดรุนแรง หมายถึง MDR ที่ตื้อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม Fluoroquinolones และ second-line injectable พร้อมกัน

2.1.4.10 RR/MDR-TB/(Pre)XDR-TB NEW หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือรักษาน้อยกว่า 1 เดือน โดยผลตรวจ Drug Susceptibility Testing (DST) ก่อนเริ่มรักษาเป็น RR/MDR-TB/(Pre)XDR-TB

2.1.5 ยา และสูตรยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรค

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค (2564) ได้ให้แนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรค โดยการใช้ยาหลายขนาน ปัจจุบันชนิดของยาที่ใช้ในประเทศไทย รายละเอียดดังตารางที่ 2.1 ดังนี้

ตารางที่ 2.1 ชนิดยารักษาวัณโรค

ชื่อยา	ชื่อย่อ
Isoniazid	H
Rifampicin	R
Pyrazinamide	Z
Ethambutol	E

ตารางที่ 2.1 ชนิดยารักษาวัณโรค(ต่อ)

ชื่อยา	ชื่อย่อ
Levofloxacin <u>OR</u>	Lfx
Moxifloxacin	Mfx
Bedaquiline	Bdq
Linezolid	Lzd
Clofazimine	Cfz
Cycloserine <u>OR</u>	Cs
Terizidone	Trd
Ethambutol	E
Delamanid	Dlm
Pyrazinamide	Z
Imipenem-cilastatin <u>OR</u>	Ipm-Clm
Meropenem	Mpm
Amikacin	Am
(<u>OR</u> Streptomycin)	(S)
Ethionamide <u>OR</u> Prothionamide	Eto
	Pto
p-aminosalicylic acid	PAS

ซึ่งในการรักษาวัณโรคจะไม่ใช้ยารักษาเดียว แต่จะใช้ยาหลายขนานร่วมกันเป็นสูตรที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละประเภท ได้แก่

2.1.5.1 ยาที่ใช้สำหรับรักษาวัณโรคแนวที่ 1 (First-line drugs; FLD) ใช้สำหรับผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือได้รับการรักษาไม่เกิน 1 เดือนและไม่พบผลเชื้อวัณโรคติดต่อยา (new patient regimen with drug susceptible) รายละเอียดดังตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 ยาที่ใช้สำหรับรักษาวัณโรคแนวที่ 1** (First-line drugs; FLD)

กลุ่มยา	ชื่อยา	ชื่อย่อ
First-line drugs	Isoniazid	H
	Rifampicin	R
	Pyrazinamide	Z
	Ethambutol	E
สูตรแนะนำ	2HRZE / 4HR	
หมายเหตุ ; ** กินยา HRZE เป็นเวลา 2 เดือน แล้วต่อด้วยยา HR อีก 4 เดือน		

2.1.5.2 สูตรยาสำหรับการรักษา mono resistant TB และ polydrug resistant TB

รายละเอียดดังตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 สูตรยาสำหรับการรักษา mono resistant TB และ polydrug resistant TB

การดื้อยา	สูตรยา*	ระยะเวลาการรักษา	หมายเหตุ
H	6RZEFQs**	6 เดือน	พิจารณาใช้สูตรยานี้กรณีไม่ดื้อ FQs
	6RZE	6 เดือน	พิจารณาใช้สูตรนี้เมื่อมีผลดื้อ หรือไม่แน่ใจว่าดื้อ FQs
Z	2HRE/7HR	9 เดือน	
E	2HRZ/4HR	6 เดือน	
H และ Z	9-12 REFQs	9-12 เดือน	
H และ E	6-9 RZFQs	6 - 9 เดือน	
H และ E และ Z	2-3AG***RFQsEto/10RFQsEto	12 เดือน	
R (mono)	สูตรยา MDR-Shorter all oral Bdq regimen 9-11 เดือน	Individualized longer regimen อย่างน้อย 18 เดือน	พิจารณาใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานระยะสั้นก่อนเป็นลำดับแรกถ้าไม่มีข้อห้าม

หมายเหตุ ; * เป็นแนวทางของสูตรยา สามารถให้ยาในกลุ่มเดียวกันและเชื่อไวต่อยาได้

**FQs ได้แก่ Lfx และ Mfx

***AG (Aminoglycoside) ได้แก่ S, Am, Km

2.1.5.3 สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา Rifampicin(MDR/RR-TB) ด้วยสูตรยา ระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all-oral bedaquiline - containing regimen)

4-6 Bdq_(6เดือน)-Lfx(Mfx)-Pto(Eto)-Cfz-Z-E-H_{high-dose}/ 5 Lfx(Mfx)-Cfz-Z-E

ระยะเข้มข้น ประกอบด้วยยา 7 ขนาน ได้แก่ Bdq, Lfx(Mfx), Pto(Eto), Cfz, E, Z, H (high dose) โดยจะใช้ Bdq 6 เดือนเสมอ ร่วมกับ Lfx(Mfx), Pto(Eto), Cfz, E, Z, H(high dose) 4-6 เดือน โดยจะประเมินผล sputum smear conversion เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 ในกรณีที่ยังไม่มี sputum smear conversion สามารถขยายระยะเข้มข้นได้แต่ไม่เกิน 6 เดือนระยะต่อเนื่อง ประกอบด้วยยา 4 ขนาน ได้แก่ Lfx(Mfx), Cfz, E, Z นาน 5 เดือนซึ่งรายละเอียดกลุ่มยาและชื่อยา รายละเอียดดังตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 การแบ่งกลุ่มยาสำหรับใช้ในสูตรวินโรคดื้อยา

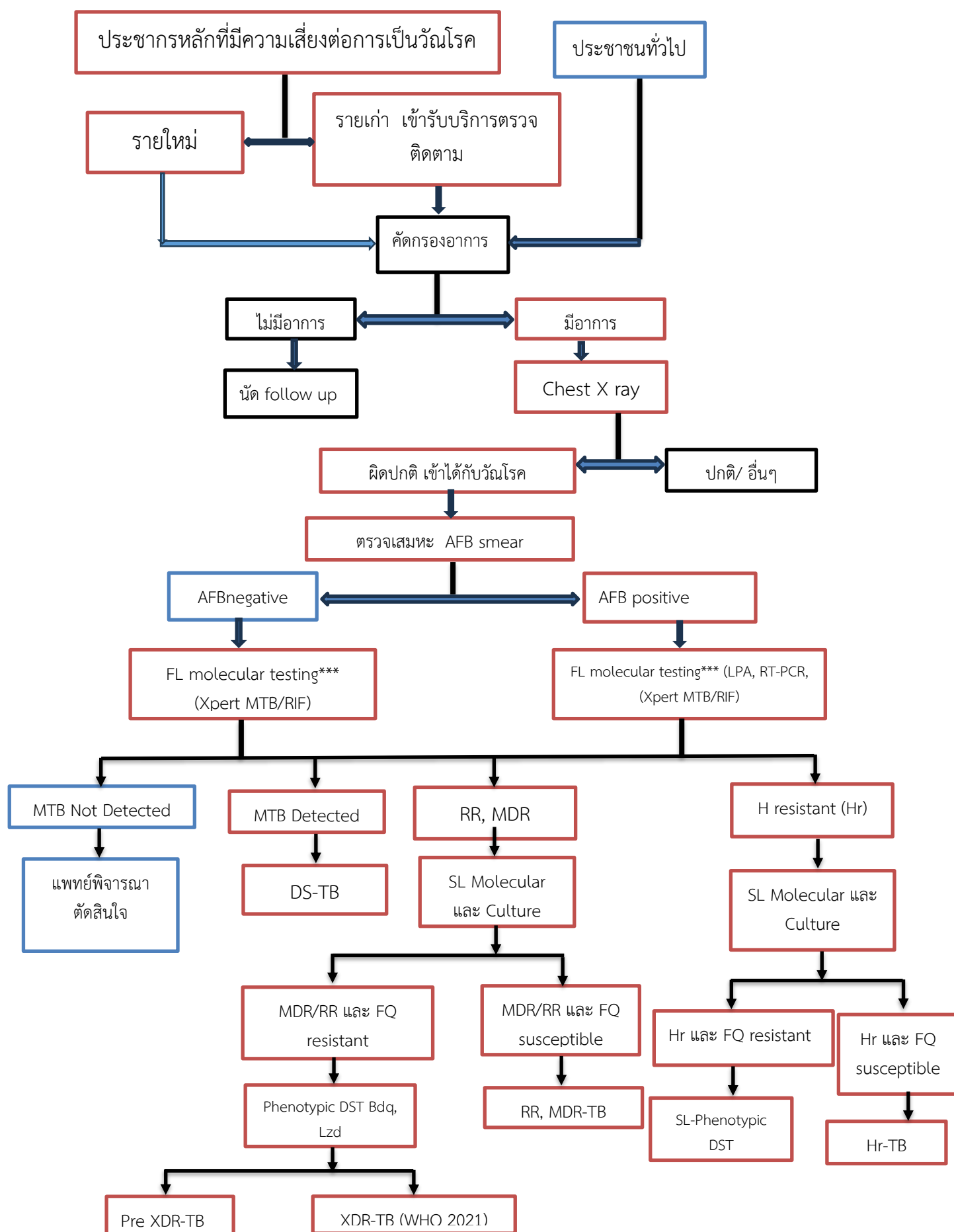
กลุ่มยา	ชื่อยา	ชื่อย่อ
กลุ่ม A	Levofloxacin <u>QR</u>	Lfx
	Moxifloxacin	Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
กลุ่ม B	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine <u>QR</u>	Cs
	Terizidone	Trd
กลุ่ม C	Ethambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pyrazinamide	Z
	Imipenem-cilastatin <u>QR</u>	lpm-Clm
	Meropenem	Mpm
	Amikacin	Am
	(<u>QR</u> Streptomycin)	(S)
	Ethionamide <u>QR</u>	Eto
	Prothionamide	Pto
	p-aminosalicylic acid	PAS

** ที่มา: แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564

2.2 แนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ประเทศไทยได้กำหนดแนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรค เพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติของสถานพยาบาลทุกแห่งในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยวัณโรค โดยวิธีการปฏิบัติสำหรับกลุ่มเป้าหมาย แยกเป็น 2 กลุ่ม(กองวัณโรค กรมควบคุมโรค,2565)ได้แก่

- 1) กลุ่มบุคคลทั่วไป
- 2) กลุ่มเสี่ยง 7 กลุ่ม (ประชาชนไทยทุกสิทธิ์) ที่มีผล CXR ผิดปกติ เข้าได้กับวัณโรค ดังนี้
 - 2.1) ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคปอด ได้แก่ ผู้สัมผัสร่วมบ้าน และผู้สัมผัสใกล้ชิด
 - 2.2) ผู้ต้องขัง ผู้อาศัยในสถานคุ้มครองและพัฒนาคนพิการ/สถานคุ้มครองคนไร้ที่พึ่ง
 - 2.3) ผู้ติดเชื้อมีเอชไอวี
 - 2.4) ผู้ป่วยโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ (HbA1C > 7mg%) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
 - 2.5) ผู้สูงอายุที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีที่สูบบุหรี่หรือมีโรคร่วมปอดอุดกั้นเรื้อรัง COPD หรือ มีโรคร่วมเบาหวาน
 - 2.6) ผู้ติดสารเสพติด ติดสุราเรื้อรัง
 - 2.7) บุคลากรสาธารณสุข

และได้กำหนดผังขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับการคัดกรองและการตรวจวินิจฉัย รายละเอียดดังแผนภาพที่ 2.1



แผนภาพที่ 2.1 แนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

2.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค,(2564)ได้ให้แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบ่งออกเป็น 6 วิธี ดังนี้

2.3.1 การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic examination)

เป็นการตรวจหาเชื้อติดสีทนกรด หรือ acid fast bacilli (AFB) จากสิ่งส่งตรวจต่างๆ โดยการย้อมสีทนกรดแล้วนำไปตรวจหาเชื้อ AFB ผ่านกล้องจุลทรรศน์ ข้อจำกัดของการตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์คือ ไม่สามารถแยกเชื้อ AFB ที่พบระหว่าง *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) และ Non-Tuberculous *Mycobacteria* (NTM) ไม่สามารถแยกชนิดการดื้อยาของเชื้อ และไม่สามารถแยกระหว่างเชื้อที่มีชีวิตหรือเชื้อที่ตายแล้วได้ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่นิยมใช้ มี 2 วิธี คือ

2.3.1.1 การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope)

เสมหะหรือสิ่งส่งตรวจที่จะนำมาดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ light microscope ต้องทำ smear และนำมาย้อมสีKinyounหรือ Ziehl-Neelsen(Zn) ซึ่งเป็นการตรวจวินิจฉัยวัณโรคที่ใช้กันอย่างแพร่หลายตั้งแต่ปี พ.ศ. 2425 จนถึงปัจจุบัน เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย ได้ผลภายใน 1-2 ชั่วโมง เชื้อ AFB ที่พบมีลักษณะเป็นรูปแท่งติดสีแดงและพื้นหลังติดสีน้ำเงิน เนื่องจากในส่วนของผนังเซลล์ของเชื้อมี mycolic acid เมื่อถูกย้อมด้วยสี carbol fuchsin ที่เป็นสีแดงแล้วจะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสีที่ผนังเซลล์ของตัวเชื้อ ทำให้เชื้อที่ย้อมติดสีแล้วไม่สามารถล้างออกด้วยแอลกอฮอล์ที่มีฤทธิ์เป็นกรด (acid alcohol) จึงเรียกว่าเชื้อติดสีทนกรด หรือ AFB ส่วนพื้นหลังและเซลล์อื่นๆ จะติดสีน้ำเงินของ methylene blue การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นวิธีที่มีความไวต่ำ ต้องมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 5,000 - 10,000 เซลล์ต่อเสมหะ 1 มิลลิลิตร จึงจะสามารถพบเชื้อได้

2.3.1.2 การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบเรืองแสง (fluorescence microscope)

หลักการของการติดสีเช่นเดียวกับวิธีการย้อมด้วยZN แต่ใช้สารที่สามารถเรืองแสงได้ (ใช้สาร Auramine-O ในการย้อม) จากนั้นจึงนำมาตรวจด้วยกล้องที่สามารถตรวจจับสารเรืองแสงได้ เชื้อที่ตรวจพบมีลักษณะเป็นรูปแท่งเรืองแสงสีเหลืองบนพื้นดำ

2.3.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อวัณโรค

การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อวัณโรค (Mycobacterial Culture and Identification) คือ การเพาะเลี้ยงเชื้อจากสิ่งส่งตรวจมีความไวและความจำเพาะสูง การเพาะเลี้ยงเชื้อสำหรับตัวอย่างที่ไม่ใช่ sterile site หรือตัวอย่างที่มีการปนเปื้อนของเชื้ออื่นๆ ตัวอย่างนั้นจำเป็นต้องผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนก่อนนำไปเพาะเลี้ยงหาเชื้อวัณโรค เมื่อตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนแล้วยังพบว่ามีเชื้อที่มีชีวิตอยู่เพียง 10 - 100 เซลล์ก็สามารถเพาะเชื้อขึ้น นอกจากนี้วิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อยังถือว่าเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) โดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคสามารถทำได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อทั้งอาหารชนิดแข็ง (solid media) และอาหารชนิดเหลว (liquid media) ระยะเวลาการเจริญของเชื้อวัณโรคบนอาหารชนิดแข็งที่มีส่วนผสมของไข่อยู่ที่ 2 - 8 สัปดาห์ ส่วนระยะเวลาการเจริญของเชื้อวัณโรคในอาหารชนิดเหลวอยู่ที่ 1 - 6 สัปดาห์ เชื้อ AFB ที่เพาะเลี้ยงขึ้นจำเป็นต้องพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ การเพาะเลี้ยงเชื้อนอกจากจะเป็นการทดสอบการมีชีวิตของเชื้อแล้ว เชื้อที่เพาะเลี้ยงขึ้นสามารถใช้ทดสอบการดื้อยาและสายพันธุ์ของเชื้อต่อไปได้

2.3.3 การทดสอบความไวต่อยา (Drug susceptibility testing; DST)

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคเป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการว่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบนั้นมีความไวต่อยาที่ใช้ทดสอบหรือไม่ การทดสอบการดื้อยาของเชื้อวัณโรคในห้องปฏิบัติการใช้การเจริญของเชื้อในอาหารที่ไม่มียาเทียบกับอาหารที่มีส่วนผสมของยา เรียกว่าวิธีนี้ว่า

phenotypic DST การทดสอบโดยวิธีนี้ทำได้ทั้งในอาหารชนิดแข็งและอาหารชนิดเหลว การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแต่ละชนิดและแต่ละวิธีที่มีใช้ในประเทศ มีดังนี้

2.3.3.1 การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแข็ง ได้แก่ อาหารที่เตรียมจากไข่ เช่น Löwenstein-Jensen (LJ) และ Ogawa medium สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และ SL-DST ใช้เวลาในการอ่านผล 4-6 สัปดาห์หรืออาหารที่เตรียมจาก agar เช่น Middlebrook 7H10 (M7H10) และ M7H11 สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และ SL-DST ใช้เวลาในการอ่านผล 4 สัปดาห์ FL-DST สามารถทดสอบความไวต่อยา Sm, INH, RIF และ EMB (การทดสอบยา INH และ RIF มีความน่าเชื่อถือมากกว่าร้อยละ 90) ส่วน SL-DST สามารถทดสอบความไวต่อยา Km, Am, Cm, Ofx, Lfx, Mfx, Eto, Pto, Cs, PAS, Cfz และ Lzd (การทดสอบยา Ofx และ Lfx มีความน่าเชื่อถือมากกว่าร้อยละ 90)

2.3.3.2 การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารเหลว ที่นิยมใช้คือ เครื่อง BACTEC 960 system ซึ่งใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ MGIT (Mycobacterial Growth Indicator Tube) สามารถทดสอบความไวต่อยา FLD (H R Z E) และ SLD สามารถทดสอบความไวต่อยา Sm, Km, Am, Cm, Lfx, Mfx, Eto, Pto, Cfz, Lzd และ Bdq โดยใช้เวลา 1-2 สัปดาห์

2.3.4 การตรวจทางโมเลกุลหรือชีววิทยา (Molecular biology)

การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์สามารถทดสอบได้รวดเร็ว แต่ความไวต่ำและไม่สามารถจำแนกได้ว่าเชื้อที่พบเป็นเชื้อ MTBC หรือ NTM ส่วนการตรวจโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคมีความไวและความจำเพาะสูง แต่ใช้ระยะเวลานานในการเพาะเลี้ยงและรายงานผล จึงได้มีการคิดค้นการตรวจด้วยวิธี nucleic acid amplification (NAA) assays โดยนำส่วนประกอบของ nucleic acid (DNA) ของเชื้อ *M. tuberculosis* มาทำการเพิ่มขยายจำนวน DNA ของเชื้อกลุ่มเป้าหมายเพื่อให้ตรวจพบได้เร็วและเพิ่มความจำเพาะแต่ข้อจำกัดคือไม่สามารถแยกได้ว่า DNA ที่ตรวจพบเป็น DNA ของเชื้อที่มีชีวิตหรือไม่ ปัจจุบันประเทศไทยมีการตรวจทางอณูชีววิทยาดังนี้

2.3.4.1 Real time polymerase chain reaction (Real time - PCR)

(1) Xpert MTB/RIF assay เป็นชุดทดสอบชนิด cartridge-based ที่ภายในตลับจะมีการเพิ่มจำนวน DNA จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค (MTBC) และยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา คือ *rpoB* gene ใช้หลักการ molecular beacon คือใช้ probe (DNA) จำนวน 6 probes ที่มีลำดับเบสคู่สม (base pair) กับ gene มีการติดฉลากที่ probes ด้วยสารฟลูออเรสเซนต์ และสารบดบังสัญญาณฟลูออเรสเซนต์อย่างละด้านของ probe ที่ให้สัญญาณสีแตกต่างกัน โดย probe มีความจำเพาะกับตำแหน่งต่างๆ ครอบคลุม 81 bp บนชิ้นส่วน *rpoB* gene เชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา Rifampicin ถึงร้อยละ 95 และจับได้เฉพาะบนตำแหน่ง *rpoB* gene ที่ไม่กลายพันธุ์เท่านั้น ชุดทดสอบ Xpert MTB/RIF สามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 131 CFU/ml จึงสามารถตรวจวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อต่อยา Rifampicin ของเชื้อวัณโรคได้พร้อมกัน

(2) Xpert MTB/RIF (ultra) assay เป็นชุดทดสอบชนิด cartridge-based มีวิธีการตรวจและหลักการเช่นเดียวกับ Xpert MTB/RIF ส่วนที่เพิ่มขึ้นคือได้มีการใช้ primer ขยายส่วนของ *rpoB* gene บนพื้นที่ 81 bp และบางส่วนของ *IS1081* และ *IS6110* insertion โดยใช้ probe (DNA) *rpoB* จำนวน 4 probes สามารถแยกความแตกต่างระหว่างยีน wild type และ mutant ได้ การตรวจหายีนกลายพันธุ์ของวัณโรคและ *rpoB* gene ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา Rifampicin ช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยา Rifampicin ทำให้ใช้ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 85 นาที และสามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้อเพียง 16 CFU/ml

(3) Xpert MTB/XDR assay ใช้สำหรับตรวจการดื้อยา Isoniazid ที่เกี่ยวข้องกับการยีน *katG* และ *fabG1* บนตำแหน่ง *oxyR-ahpC* intergenic และ *inhA* promoter การดื้อต่อยา ethionamide (ETH) ที่เกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ในตำแหน่ง *inhA* promoter การดื้อต่อยา fluoroquinolone (FLQ) ที่

เกี่ยวข้องกับยีน *gyrA* และ *gyrB* บนตำแหน่ง quinolone resistance determining regions (QRDR) การดื้อต่อยาในกลุ่มยาฉีด second line injectable drug (SLID) เกี่ยวข้องกับยีน *rrs* gene บนตำแหน่ง eis promoter

2.3.4.2 Realtime PCR ชนิดตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบกึ่งอัตโนมัติ

ที่ใช้เครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติตามหลักการ magnetic bead-based extraction ก่อนนำสารพันธุกรรมที่สกัดได้มาตรวจวิเคราะห์ตามหลักการ real time polymerase chain reaction ด้วยน้ำยา Anyplex™ plus MTB/NTM detection และ Anyplex™ plus MDR-TB หรือ Allplex™ plus MTB/MDR-TB/XDR-TB โดยใช้เทคโนโลยี Dual Priming Oligonucleotide (DPO) ชุดน้ำยาสามารถตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอของเชื้อในสิ่งส่งตรวจได้แบบ Multiplex Real time PCR assay ที่มีการเพิ่มจำนวนของดีเอ็นเอเป้าหมายได้หลากหลายชนิดพร้อมกัน

2.3.4.3 เทคนิค Amplification and Reverse hybridization Line probe assay (LPA)

อาศัยหลักการ polymerase chain reaction/reverse hybridization เพื่อตรวจจับชิ้นส่วนของเชื้อวัณโรคในสิ่งส่งตรวจและตรวจจับส่วนของ nucleotide ใน gene ที่สัมพันธ์กับการดื้อยา (single nucleotide polymorphisms; SNPs) โดยต้องมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 160 เซลล์ต่อมิลลิลิตร วิธีนี้จำเป็นต้องมีห้องปฏิบัติการและอุปกรณ์ที่มีศักยภาพสำหรับงาน molecular และบุคลากรต้องมีความชำนาญ ปัจจุบันมีการใช้ LPA ในการทดสอบการดื้อยาในกลุ่ม FLD (Rifampicin และ Isoniazid) เพื่อตรวจหา MDR-TB แต่มีข้อจำกัด คือ สามารถใช้ได้ดีในรายที่มีผล AFB smear บวก หรือใช้กับเชื้อที่เพาะขึ้นแล้ว (culture isolate) การทดสอบการดื้อยาในกลุ่ม SLD (FQs, SLIDs) ซึ่งสามารถตรวจได้ทั้งใน AFB smear ลบ หรือบวก หรือ culture isolate ในกลุ่มที่ตรวจพบ MDR/RR-TB อย่างไรก็ตามไม่สามารถใช้การตรวจหา SLD ตัวอื่นแทน phenotypic เช่น Cs, Lzd, Bdq เป็นต้น การตรวจโดยวิธีอณูชีววิทยาที่สามารถทดสอบความไวต่อยา ไม่ว่าจะเป็นวิธีใดรวมเรียกว่า genotypic DST

2.3.4.4 เทคนิค Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ DNA (16S rRNA gene) อ่านผลด้วยตาเปล่าผ่านหลอด ultraviolet light ใช้เสมอในการตรวจ 60 ไมโครลิตร รายงานผลประมาณ 3 ชั่วโมง อุปกรณ์และวัสดุที่ใช้สามารถเก็บที่อุณหภูมิห้องได้ มีความไวในการตรวจสูงเพื่อใช้ตรวจวินิจฉัยวัณโรคแต่ไม่สามารถใช้ตรวจการดื้อยาได้จึงไม่ควรใช้ในพื้นที่ที่มีความชุกของ MDR-TB หรือพื้นที่ที่มีการใช้ Xpert MTB/RIF ได้ดีอยู่แล้ว

2.3.4.5 เทคนิคการตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ (DNA sequencing)

เป็นเทคนิคที่ใช้ตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ในบริเวณที่สนใจศึกษา หรือต้องการทราบรายละเอียดของลำดับนิวคลีโอไทด์ของผลผลิต PCR ว่าถูกต้องหรือไม่ การตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์นี้อาจใช้เพื่อตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์เบสเดี่ยว (Single Nucleotide Polymorphisms; SNPs), point mutation ทั้งแบบที่เป็น silent, missense และ nonsense mutation ลำดับนิวคลีโอไทด์เพิ่มขึ้นขนาดเล็ก (small insertion) และ ลำดับนิวคลีโอไทด์ขาดหายไปขนาดเล็ก (small deletion) การเพิ่มขึ้นหรือการขาดหายไปของนิวคลีโอไทด์ขนาดเล็กนี้เรียกว่า indel นอกจากนี้เทคนิค DNA sequencing ถือเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) ของการวิเคราะห์สายพันธุ์และการดื้อยาของสายพันธุ์นั้นๆ มักใช้เป็นเทคนิคสุดท้ายในการตรวจกรอง mutation

2.3.5 การทดสอบแอนติเจนของเชื้อวัณโรค (TB antigen testing)

2.3.5.1 TB LAM Ag test เป็นการทดสอบทาง immunochromatography

สำหรับการตรวจหาแอนติเจน lipoarabinomannan (LAM) ของเชื้อ Mycobacteria ในปัสสาวะของมนุษย์ หลักการคือใช้แอนติบอดีบริสุทธิ์สูงที่จำเพาะต่อแอนติเจนที่สำคัญของ polysaccharide antigen ที่ผนังเซลล์ของเชื้อ genus Mycobacterium โดยแอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold จะถูกดูดซับลงบนแผ่นไนโตรเซลลูโลสของแถบทดสอบ หลังจากเติมตัวอย่างปัสสาวะลงในแผ่นตัวอย่างแล้ว

แอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold จะเกาะติดกับแอนติเจน LAM ที่อยู่ในปัสสาวะเคลื่อนที่ (Lateral flow) ผ่านแอนติบอดีต่อ LAM ที่ถูกตรึงบนแผ่นไนโตรเซลลูโลส แอนติบอดีต่อ LAM ที่ถูกตรึงไว้จะจับกับส่วนแอนติเจนของ LAM ที่จับกับส่วนแอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold อยู่แล้ว ทำให้มองเห็นผลบวกเป็นเส้นสีม่วง (test line) แสดงให้เห็นว่ามี LAM แอนติเจนของ Mycobacteria อยู่ในตัวอย่าง ส่วนแถบควบคุมขั้นตอน (control line) จะถูกตรึงด้วย anti-antibody ต่อแอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold ทำให้มองเห็นผลบวกเป็นเส้นสีม่วง การแปลผลบวกหรือลบได้จะต้องขึ้นแถบของ control line เสมอและอ่านผลภายใน 20 นาที

2.3.5.2 การตรวจหาแอนติเจนชนิด MPT64 หรือ MPB64

ซึ่งเป็นโปรตีนขนาด 24 กิโลดาลตันจำเพาะต่อเชื้อกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) สามารถตรวจพบได้โดยใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปที่ใช้หลักการ immunochromatography ที่มีแอนติบอดีที่จำเพาะติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold ที่ถูกดูดซับลงบนแผ่นไนโตรเซลลูโลสของแถบทดสอบเพื่อใช้ในการตรวจแอนติเจนที่ถูกหลั่งออกมาจากเชื้อที่เพาะขึ้น การตรวจพบแอนติเจนดังกล่าวสามารถแยกเชื้อ MTBC ออกจาก เชื้อ NTM ได้

2.3.6 การทดสอบการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อวัณโรค (immune reactivity testing)

2.3.6.1 การทดสอบทางผิวหนัง (tuberculin skin test หรือ TST) อาศัยหลักการภาวะภูมิไวเกินแบบช้า (delayed type hypersensitivity)

2.3.6.2 การตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma (IFN- γ) เป็นการตรวจคัดกรองการติดเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจคือเลือด โดยอาศัยการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของ IFN- γ ที่เกิดจากการทำปฏิกิริยาระหว่างเม็ดเลือดขาวในกลุ่ม mononuclear cells ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ โดยการใส่แอนติเจนที่จำเพาะกับเชื้อวัณโรค เพื่อกระตุ้นให้กลุ่ม mononuclear cells โดยเฉพาะลิมโฟไซต์ชนิดทีเซลล์ (CD4+T cell) ที่เคยรู้จักหรือสัมผัสกับเชื้อวัณโรคมาก่อน (sensitized) สามารถสร้างและปล่อยสาร IFN- γ เพิ่มขึ้นในเลือดเมื่อได้รับการกระตุ้นครั้งที่ 2 รายละเอียดตามตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 วิธีการตรวจวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ

วิธีการตรวจ		Turnaround time (TAT)	ข้อสังเกต
การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic examination)	*Conventional light microscopy with Ziehl-Neelsen Staining	2-24 ชม.	ความไวต่ำกว่า Fluorescence microscopy
	*LED Fluorescence microscopy	2-24 ชม.	มีความไวเพิ่มขึ้นร้อยละ 10
			ใช้เวลาในการส่องกล้องตรวจ น้อยกว่าวิธีดั้งเดิม ไม่ต้องใช้ห้องมืด กรณีที่พบเชื้อน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1+ ควรย้อมทับด้วยวิธี Ziehl-Neelsen
การเพาะเลี้ยงเชื้อ (culture)	Solid media (อาหารแข็ง) Lowenstein-Jensen	2-8 สัปดาห์	contamination rate ร้อยละ 3-5 สามารถจำแนกการปนเปื้อนของเชื้อได้โดยดูจากเชื้อที่ขึ้นบนอาหารเลี้ยงเชื้อ
	Liquid media (อาหารเหลว)	1-6 สัปดาห์	contamination rate ร้อยละ 8-10 เชื้อวัณโรคบางสายพันธุ์ เจริญไม่ดี ในอาหารเหลว อาจเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารแข็งที่มีส่วนผสมของไข่รวมด้วย

ตารางที่ 2.5 วิธีการตรวจวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

วิธีการตรวจ		Turnaround time (TAT)	ข้อสังเกต
การทดสอบความไวต่อยา first line (FL phenotypic DST)	using solid media (LJ หรือ Middle brook 7H10 หรือ 7H11)	4-6 สัปดาห์	สามารถจำแนกการปนเปื้อนของเชื้อได้ โดยดูจากเชื้อที่ขึ้นบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ ใช้ pure culture ของ <i>M.tuberculosis</i> ในการทดสอบ
		หรือ 4 สัปดาห์	
		2 สัปดาห์	
using liquid media -FL-DST (commercial and non-commercial test system)			
การทดสอบความไวต่อยา second line (SL phenotypic DST)	using solid media (LJ หรือ Middle brook 7H10 หรือ 7H11)	4-6 สัปดาห์	สามารถจำแนกการปนเปื้อนของเชื้อได้ โดยดูจากเชื้อที่ขึ้นบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ ใช้ pure culture ของ <i>M.tuberculosis</i> ในการทดสอบ
		หรือ 4 สัปดาห์	
		2 สัปดาห์	
using liquid media -SL-DST (commercial and non-commercial test system)			

ตารางที่ 2.5 วิธีการตรวจวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

วิธีการตรวจ	Turnaround time (TAT)	ข้อสังเกต
การตรวจโดยวิธีทางอณูชีววิทยา (Molecular testing)	Xpert MTB/RIF 2-24 ชม.	สามารถวินิจฉัยวัณโรค และทดสอบการดื้อยา R ได้ ตรวจได้ทั้งเสมหะที่มีผล AFB smear บวกหรือ ลบ
	line probe assay (LPA) for FLDs 5-7 วัน (FL-LPA)	positive ของการดื้อยาต่อ R จึงแนะนำให้ตรวจซ้ำ ไม่สามารถใช้ติดตามการรักษาได้
	line probe assay (LPA) for SLDs 5-7 วัน (SL-LPA)	แนะนำให้ตรวจกับเสมหะที่มีผล AFB smear บวก หรือจากเชื้อที่เพาะขึ้น (Culture Isolates) ไม่สามารถใช้ติดตามการรักษาได้ ตรวจได้ทั้งเสมหะที่มีผล AFB smear บวกหรือ ลบ
	TB-LAM 2-24 ชม.	วินิจฉัยวัณโรคได้ แต่ไม่สามารถทดสอบการดื้อยา

2.4 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

วราภรณ์ชัยโชติ(2566)ศึกษาอัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคปอดโดยวิธีตรวจทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) จากตัวอย่าง AFB smear ที่ย้อมสีทึบกรดเป็น Negative ในผู้ป่วยคลินิกทางเดินหายใจ โรงพยาบาลจุฬารัตนพิกุล โดยศึกษาจากทะเบียนประวัติผู้ป่วยจากโปรแกรมของโรงพยาบาล และจากโปรแกรมเว็บ TBCM ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2562-2564 รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ผลกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเป็นตัวอย่างสมมติของประชากรกลุ่มเสี่ยงที่ AFB smear เป็น Negative ต่อการย้อมสีทึบกรด นำมาตรวจด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) โดยนำส่งตรวจที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จำนวน 349 ราย ผลการวิจัยพบว่าจากตัวอย่างทั้งหมดให้ผลบวก (Detected) จำนวน 58 ราย (16.6%) และให้ผลลบจำนวน 291 ราย (83.4%) เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) กลุ่มอายุที่พบมากที่สุดคืออายุมากกว่า 60 ปี ส่วนความชุกของผู้ป่วยที่ให้ผลบวกต่อการตรวจ Xpert MTB/RIF พบมากที่สุดที่ตำบลหัวช้างและตำบลน้ำใส พบจำนวน 10 รายเท่ากัน รองลงมาคือตำบลดงแดง พบจำนวน 7 ราย ตามลำดับความชุกของกลุ่มเสี่ยงต่างๆ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยทั่วไปผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคแต่ผล AFB smear เป็นลบ (96.6%) ผลการวิจัยครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าการนำเทคนิคทางอณูชีววิทยา realtime PCR โดยตรวจสอบสารพันธุกรรมด้วย Xpert MTB/RIF สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจพบเชื้อวัณโรคได้

Chandri Lama และคณะ (2565)ศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจหาเชื้อ *MDR Tuberculosis* ในตัวอย่างเสมหะที่มีผล AFB smear เป็นลบด้วยวิธี GeneXpert® MTB/RIF assay วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและวิธี Line Probe Assay โดยใช้ตัวอย่างเสมหะที่มีผล AFB smear เป็นลบ จำนวน 222 ตัวอย่าง พบว่าวิธี GeneXpert® MTB/RIF assay ให้ผล MTB positive จำนวน 48 ตัวอย่าง (ร้อยละ 21.6) ในขณะที่วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคบนอาหารแข็ง Lowenstein-Jensen (LJ) ให้ผล MTB positive จำนวน 47 ตัวอย่าง (ร้อยละ 21.2) ความไวและความจำเพาะของวิธีการทดสอบค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ของวิธี GeneXpert® MTB/RIF assay อยู่ที่ 73% (57-84), 92% (87-96), 71% (59-81) และ 93% (89-95) ความไวของวิธี GeneXpert® MTB/RIF assay และวิธี Line Probe Assay ในการตรวจหาการดื้อต่อยา Rifampicin เท่ากับ 75% (42-94, 95%CI) และ 91.67% (62-99, 95%CI) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าวิธี GeneXpert® MTB/RIF assay และวิธี Line Probe Assay มีความเหมาะสมในการค้นหาผู้ป่วยวัณโรค (early detection) และผู้ป่วยที่ดื้อต่อยา Rifampicin เพียงชนิดเดียว (RIF mono-resistant)

นิสาร์ตน์ พูลอนันต์ (2563)ศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคด้วยวิธีการย้อมเสมหะด้วยสีทึบกรด วิธีการตรวจเสมหะทางอณูชีววิทยา เปรียบเทียบกับการเพาะเชื้อวัณโรคจากเสมหะของผู้มารับบริการตรวจวัณโรคในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา คือ ผู้มารับบริการตรวจวัณโรค ที่ส่งตรวจเสมหะที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จ.นครสวรรค์ ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม 2561 จำนวนทั้งสิ้น 397 ราย ผลการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา พบว่าวิธีการย้อมเสมหะด้วยสีทึบกรด มีค่าความไวร้อยละ 94.3 ความจำเพาะร้อยละ 94.2 การทำนายผลบวกร้อยละ 92.7 และการทำนายผลลบร้อยละ 95.5 วิธีการตรวจเสมหะทางอณูชีววิทยามีค่าความไวร้อยละ 100.0 ความจำเพาะร้อยละ 93.7 การทำนายผลบวกร้อยละ 92.6 และการทำนายผลลบร้อยละ 100.0 สรุปได้ว่าการตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคโดยวิธีการย้อมเสมหะด้วยสีทึบกรดและวิธีการตรวจเสมหะทางอณูชีววิทยา เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูง สามารถช่วยค้นหาผู้ป่วยรายใหม่ได้รวดเร็ว ลดการแพร่กระจายเชื้อ สามารถให้การรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมและหายจากวัณโรคได้

Elisabeth Hodilleและคณะ (2562) ศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจหาเชื้อวัณโรคปอดในตัวอย่างเสมหะที่มีผล AFB smear เป็นลบด้วยวิธี GeneXpert® MTB/RIF assay ในประเทศฝรั่งเศส โดยใช้ตัวอย่างเสมหะที่มีผล AFB smear เป็นลบ และเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค โดยทดสอบในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย Lyon ประเทศฝรั่งเศส ตัวอย่างถูกเก็บรักษาที่ - 20 °C ก่อนการทดสอบด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 46 ตัวอย่าง เป็นเสมหะจำนวน 29 ตัวอย่าง น้ำเจาะปอดจำนวน 8 ตัวอย่าง น้ำล้างปอดจำนวน 6 ตัวอย่าง และน้ำในกระเพาะอาหารจำนวน 3 ตัวอย่าง ตัวอย่างถูกเก็บก่อนการรักษาจำนวน 33 ตัวอย่าง ความไวของการทดสอบเท่ากับ 81.8% (95% CI [64.5; 93.0]) พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างการวัดค่า Ct ของวิธี Xpert MTB/RIF Ultra assay และระยะเวลาการเจริญเติบโตของการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ส่วนตัวอย่างที่เก็บหลังการรักษาครั้งแรกไปแล้วจำนวน 12 ตัวอย่าง มีความไว 100% ดังนั้นการตรวจด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra สามารถใช้วินิจฉัยวัณโรคปอดได้และสามารถใช้ในการทำนายการเจริญของเชื้อวัณโรคได้อีกด้วย

Ghulam Rasoolและคณะ (2562) ศึกษาการตรวจหาเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ในตัวอย่างเสมหะที่มีผล AFB smear เป็นลบด้วยวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและวิธี GeneXpert® MTB/RIF assay เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการทดสอบ GeneXpert® MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลเสมหะเป็นลบหรือผู้ต้องสงสัยวัณโรคดื้อยา (DR-TB) ผู้สงสัยว่าเป็นวัณโรคมีผลเสมหะเป็นลบจำนวน 168 คน ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัย เป็นเพศชายร้อยละ 52.98 เพศหญิงร้อยละ 47.02 อายุเฉลี่ย 42 ± 17.6 ปี ตัวอย่างเสมหะทั้งหมดที่รวบรวมจากประชากรที่ทำการศึกษา ได้แก่ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์สเมียร์ Ziehl – Neelsen (ZN) การทดสอบ GeneXpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ผลการศึกษาพบว่า ผลเสมหะเป็นลบด้วยวิธี AFB/ZN smear จำนวน 168 ตัวอย่าง การทดสอบ GeneXpert MTB/RIF ผลเป็น MTB จำนวน 48 ตัวอย่าง (28.57%) และเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคผลเป็น MTB จำนวน 58 ตัวอย่าง (34.52%) ในขณะที่การทดสอบ GeneXpert MTB/RIF ผลเป็นลบจำนวน 120 ตัวอย่าง (71.43%) และเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ผล No growth จำนวน 110 ตัวอย่าง การศึกษาสรุปว่าการทดสอบ GeneXpert เป็นเครื่องมือที่รวดเร็วและแม่นยำสำหรับการตรวจวินิจฉัย MTB ที่มีผล AFB smear เป็น Negative การตรวจด้วยวิธี GeneXpert มีข้อได้เปรียบกว่ากล้องจุลทรรศน์ ZN smear และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคเนื่องจากตรวจพบ MTB และการดื้อยา rifampicin พร้อมกันภายใน 2 ชั่วโมง

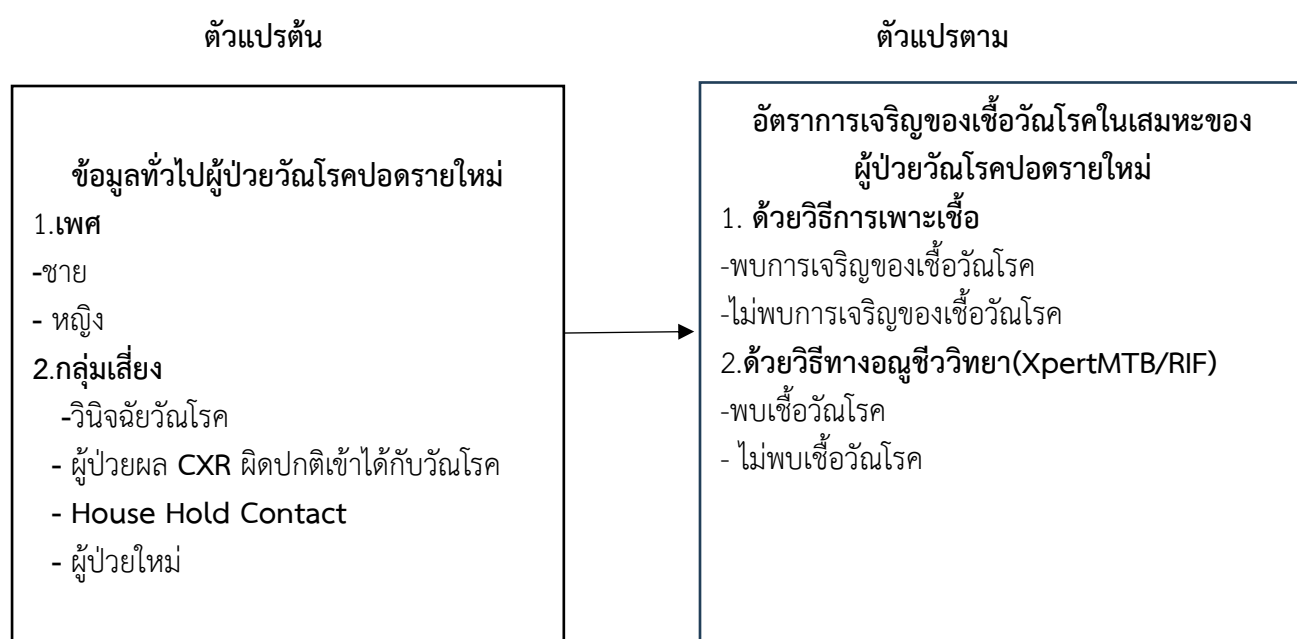
วิวัฒน์ กล้ายูทรและคณะ (2561) ศึกษาการใช้งานวิธี Xpert MTB/RIF ในการตรวจหาเชื้อวัณโรคและการดื้อยา Rifampicin เปรียบเทียบกับการเพาะเชื้อ และการทดสอบความไวต่อยา ตัวอย่างทดสอบเป็นเสมหะส่วนที่เหลือจากการปนเปื้อนของเชื้ออื่น ซึ่งเตรียมสำหรับการเพาะเชื้อและการทดสอบความไวต่อยาในงานประจำ จำนวน 140 ตัวอย่าง โดยส่วนที่เหลือจากการเพาะเชื้อ จะนำมาทดสอบด้วยวิธี Xpert MTB/ RIF ผลการศึกษา เมื่อเปรียบเทียบกับ วิธีเพาะเชื้อ วิธี Xpert MTB/ RIF ให้ค่าความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 88.6 (116/31) และ 100 (9/9) ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน 87.5 (7/8) และ 97.2 (69/71)

Z.X. Zhangและคณะ (2560) ศึกษาความล่าช้าในการวินิจฉัยและการรักษาวัณโรคปอดในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็นลบ ผลการศึกษาพบว่า จากผู้ป่วย 70 รายที่มีผลการเพาะเชื้อเป็น *Mycobacterium tuberculosis* Complex (MTC) มีผู้ป่วย 27 รายจาก 70 ราย ที่ผล AFB smear เป็นลบ (38.5%) มีผู้ป่วย 18 รายจาก 27 ราย (66.7%) ไม่ได้แยกตัวขณะอยู่ในโรงพยาบาล และผู้ป่วย 17 รายจาก 27 ราย (63%) ไม่ได้รับการวินิจฉัยหรือรักษาวัณโรคในขณะที่ผู้ป่วยที่มีผล AFB smear เป็นบวก 43 ราย มีจำนวน 41 ราย (95.3%) เข้ารับการรักษาโดยตรงหรือย้ายไปยังห้องแยกอย่างรวดเร็ว และเริ่มรักษาด้วยยาต้านวัณโรค ($P < 0.001$) ตัวอย่างจากผู้ป่วยที่มี AFB smear เป็นลบ ต้องใช้เวลานานกว่าในการเจริญเติบโต

ของ MTC ในการเพาะเลี้ยงมากกว่าผู้ป่วยที่มี AFB smear เป็นบวก (23 วันเทียบกับ 14 วัน $P < 0.001$) ดังนั้น ผล AFB smear เป็นลบ ทำให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัยและการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยที่อยู่ในแผนกทั่วไปสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคซึ่งไม่ได้รับการวินิจฉัยตามเวลา

2.5 กรอบแนวคิดการวิจัย

จากการทบทวนเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ผู้วิจัยกำหนดเป็นกรอบแนวคิดการวิจัย ดังแผนภาพที่ 2.2



แผนภาพที่ 2.2 กรอบแนวคิดการวิจัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยเรื่อง เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น มีวัตถุประสงค์เพื่อ เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วยเครื่อง Gene Xpert โดยใช้ชุดตรวจ Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค โดยการศึกษาอัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative และศึกษาอัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) โดยมีวิธีการดำเนินงานวิจัย ดังนี้

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (Descriptive study)

3.2 ประชากรศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากรศึกษา สิ่งส่งตรวจที่เป็นเสมหะของผู้สงสัยวัณโรคปอดของโรงพยาบาลในเขตพื้นที่รับผิดชอบของ สคร.7 ขอนแก่น ตั้งแต่เดือนเมษายน - ธันวาคม 2565 จำนวน 4,921 ตัวอย่าง

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง เสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ที่มีผลการเพาะเชื้อวัณโรค และผลการตรวจทางอณูชีววิทยา ด้วยเครื่อง Gene Xpert จำนวน 440 ตัวอย่าง โดยมีแนวทางการคัดเลือก (Inclusion criteria) ดังนี้

1) ต้องเป็นตัวอย่างที่มีการบันทึกข้อมูลการส่งตรวจผ่านทางโปรแกรม NTIP

(National Tuberculosis Information Program)

2) สิ่งส่งตรวจมีผล AFB smear จากโรงพยาบาลเป็น Negative

3) ส่งตรวจ 1 ครั้ง/คน/ปีงบประมาณ

4) เป็นผู้ป่วยรายใหม่ (New case)

และเกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ดังนี้

1) ไม่มีผลเพาะเชื้อวัณโรค

2) ไม่มีผลการตรวจวิธีทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF)

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1.แบบบันทึกผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค DST และการทดสอบทางอณูชีววิทยา ห้องปฏิบัติการวัณโรค กลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น (F-DPC7-TB-004)(ภาคผนวก)

2.แบบเก็บข้อมูลผลการเพาะเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยรายใหม่ ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative(ภาคผนวก)

3. โปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program) (ภาคผนวก)

3.4 ขั้นตอนการศึกษา

- 1) จัดทำบัญชีรายชื่อผู้ป่วยที่ตรวจเสมหะที่ห้องปฏิบัติการวัณโรค สคร.7 ขอนแก่น
- 2) รวบรวมข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อวัณโรค ของผู้ป่วยตามบัญชีรายชื่อในข้อที่ 1 จากฐานข้อมูลการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการวัณโรค
- 3) เปรียบเทียบข้อมูลผู้ป่วยให้ตรงกันทั้ง 2 ฐานข้อมูล (โปรแกรม NTIP) กับข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อวัณโรคที่บันทึกในบัญชีรายชื่อผู้ป่วยในข้อที่1
- 4) บันทึกข้อมูลผลการตรวจในรูปแบบฟอร์มเครื่องมือ

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ ทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ และร้อยละ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค โดยศึกษาอัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative และศึกษาอัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) โดยมีผลการวิจัย ดังนี้

4.1 ข้อมูลทั่วไป

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผล AFB smear เป็น Negative ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่นจำนวน 440 ตัวอย่าง พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 266 คน (ร้อยละ 60.45) เพศหญิง 174 คน (ร้อยละ 39.55) เป็นผู้ป่วย 7 กลุ่มเสี่ยงจำนวน 48 คน (ร้อยละ 10.91) วินิจฉัยวัณโรคจำนวน 216 คน (ร้อยละ 49.09) ผู้ป่วยผล CXR ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคจำนวน 161 คน (ร้อยละ 36.59) House Hold Contact จำนวน 13 คน (ร้อยละ 2.95) และผู้ป่วยใหม่จำนวน 2 คน (ร้อยละ 0.45) รายละเอียดดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผล AFB smear เป็น Negative ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน(n= 440คน)	ร้อยละ
1.เพศ		
ชาย	266 คน	60.45%
หญิง	174 คน	39.55 %
2.กลุ่มเสี่ยง	48	10.91
วินิจฉัยวัณโรค	216	49.09
ผู้ป่วยผล CXR ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค	161	36.59
House Hold Contact	13	2.95
ผู้ป่วยใหม่	2	0.45

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเจริญของเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่

4.2.1 อัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่

ผลการวิเคราะห์การเจริญของเชื้อวัณโรค (No Growth) ไม่มีการเจริญของเชื้อวัณโรค/Growth,มีการเจริญของเชื้อวัณโรค) จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB smear ด้วยวิธี Direct smear จากโรงพยาบาลเป็น Negative จำนวน 440 คนพบผล Growth และทดสอบเอกลักษณ์ของเชื้อวัณโรค (Identification) ของเชื้อวัณโรคเป็น *Mycobacterium tuberculosis* 40 อย่าง (ร้อยละ 9.09) รายละเอียดดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 จำนวนและร้อยละของการเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth MTB)จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB smear จากโรงพยาบาลในเครือข่าย เป็น Negative

การเจริญของเชื้อวัณโรค	จำนวน (n=440)	ร้อยละ
Growth (มีการเจริญของเชื้อวัณโรค)	40	9.09
No Growth (ไม่มีการเจริญของเชื้อวัณโรค)	400	90.91

4.2.2 อัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ด้วยวิธีXpert MTB/RIF

ผลการวิเคราะห์เสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB smear ด้วยวิธี Direct smear จากโรงพยาบาลเป็น Negative จำนวน 440 คนพบผล Xpert MTB/RIF เป็น MTB detected 33 ตัวอย่าง (ร้อยละ 7.5) MTB not detected 407 ตัวอย่าง (ร้อยละ 92.5) ตามลำดับรายละเอียดดังตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 จำนวนและร้อยละระหว่างผล AFB จากโรงพยาบาล และผล Xpert MTB/RIF ของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผล AFB smear เป็น Negative ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์
ด้านควบคุมโรค สคร.7

AFB โรงพยาบาล	ผลXpert MTB/RIF	จำนวน(n=440) (ร้อยละ)
Negative (ไม่พบ AFB ใน 100 oil fields)	MTB detected(ตรวจพบ <i>M.tuberculosis</i>)	33 7.5
Negative	MTB not detected(ตรวจ ไม่พบ <i>M.tuberculosis</i>)	407 92.5

4.3 ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของผลการพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่

4.3.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเจริญของเชื้อวัณโรค (No Growth/Growth) เทียบกับผล Xpert MTB/RIF

ผลการเจริญของเชื้อวัณโรค (No Growth/Growth) เทียบกับผล Xpert MTB/RIF จำนวน 440 คน พบผลเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค No Growth และผล Xpert MTB/RIF ให้ผล MTB Not Detected พบมากที่สุดจำนวน 392 ตัวอย่าง (ร้อยละ 89.09) รองลงมาคือ ผลเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค Growth และทดสอบเอกลักษณ์ของเชื้อวัณโรค (Identification) ของเชื้อวัณโรคเป็น *Mycobacterium tuberculosis* และผล Xpert MTB/RIF ให้ผล MTB Detected จำนวน 25 ตัวอย่าง (ร้อยละ 5.68) รายละเอียดดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 จำนวนและร้อยละของผลการเจริญของเชื้อวัณโรคเทียบกับผล Xpert MTB/RIF

เพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค	XPERT MTB/RIF	จำนวน(n= 440คน)	ร้อยละ
Growth MTB	MTB Detected	25	5.68
	MTB Not Detected	15	3.41
No Growth	MTB Detected	8	1.82
	MTB Not Detected	392	89.09

4.3.2 ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของผลการตรวจ AFB จากเสมหะของผู้ป่วย ของโรงพยาบาลและห้องปฏิบัติการ สคร.7 ขอนแก่น

ผลการย้อม AFB จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB smear จากโรงพยาบาลเป็น Negative และมีผลการเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth) และทดสอบเอกลักษณ์ของเชื้อวัณโรค (Identification) ของเชื้อวัณโรคเป็น *Mycobacterium Tuberculosis* จำนวน 40 ตัวอย่าง พบผลการย้อม AFB smear จากโรงพยาบาลเป็น Negative แต่ผลการย้อม AFB smear ที่สคร.7 ขอนแก่น เป็น Scanty พบมากที่สุดจำนวน 19 ตัวอย่าง (ร้อยละ 47.50) รายละเอียดดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 ผลการตรวจ AFB จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB จากโรงพยาบาลเปรียบเทียบกับผลการย้อม AFB ที่สคร.7 ขอนแก่น (n = 40)

AFB โรงพยาบาล	AFB สคร.7 ขอนแก่น	จำนวน (n = 40คน)	ร้อยละ
Negative	Negative	5	12.50
Negative	Scanty	19	47.50
Negative	1+	5	12.50
Negative	2+	2	5.00
Negative	3+	3	7.50
Negative	หลุด	6	15.00

4.3.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth) จากเสมหะของผู้ป่วยจำแนกตามประเภทผู้ป่วย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth) จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative จำนวน 40 คน และทดสอบเอกลักษณ์ของเชื้อวัณโรค (Identification) ของเชื้อวัณโรคเป็น *Mycobacterium tuberculosis* พบผู้ป่วยกลุ่มวินิจฉัยวัณโรคมากที่สุดจำนวน 20 คน (ร้อยละ 50.00) รองลงมาได้แก่ ผู้ป่วยผล CXR ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคจำนวน 16 คน (ร้อยละ 40.00) รายละเอียดดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 การเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth MTB) จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB

เป็น Negative จากโรงพยาบาล และทดสอบเอกลักษณ์ของเชื้อวัณโรค (Identification) ของเชื้อวัณโรคเป็น *Mycobacterium tuberculosis*

ประเภทผู้ป่วย	จำนวนคน (n = 40)	ร้อยละ
ผู้ป่วย 7 กลุ่มเสี่ยง	3	7.5
วินิจฉัยวัณโรค	20	50
ผู้ป่วยผล CXR ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค	16	40
House Hold contact	0	0.00
ผู้ป่วยใหม่	1	2.50

4.3.4 ผลการวิเคราะห์การเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth) จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB จากโรงพยาบาลเป็น Negative

ผลการวิเคราะห์การเจริญของเชื้อวัณโรค (Growth) จากเสมหะของผู้ป่วยที่มีผลการย้อม AFB จากโรงพยาบาลเป็น Negative จำนวน 40 คน และทดสอบเอกลักษณ์ของเชื้อวัณโรค (Identification) เป็น *Mycobacterium tuberculosis* จำแนกตามผลการย้อม AFB smear ของ สคร.7 และ ผล Xpert MTB/RIF พบผล AFB smear ของ สคร.7 เป็น scanty ผล Xpert MTB/RIF เป็น MTB detected มากสุด 13 ตัวอย่าง (32.5%) รายละเอียดดังตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างผล AFB จากโรงพยาบาล ผล AFB สคร.7 ขอนแก่นและผล Xpert MTB/RIF ของตัวอย่าง (n=40)

AFB โรงพยาบาล	AFB สคร.7 ขอนแก่น	ผล Xpert MTB/RIF	จำนวน (ร้อยละ)
Negative	Negative	MTB detected	1 (2.5)
Negative	Negative	MTB not detected	4 (10)
Negative	Scanty	MTB detected	13 (32.5)
Negative	Scanty	MTB not detected	6 (15)
Negative	1+	MTB detected	4 (10)
Negative	1+	MTB not detected	1(2.5)
Negative	2+	MTB detected	2 (5.0)
Negative	3+	MTB detected	1(2.5)
Negative	3+	MTB not detected	2(5.0)
Negative	หลุด	MTB detected	4(10)
Negative	หลุด	MTB not detected	2 (5.0)

4.3.5 เปรียบเทียบผลการย้อม AFB smear จากโรงพยาบาลเครือข่ายที่มีผลเป็น Negative

เมื่อเปรียบเทียบผลการย้อม AFB smear จากโรงพยาบาลเครือข่ายที่มีผลเป็น Negative 440 ตัวอย่าง กับ AFB smear ของกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่นพบว่า มีผลเป็น Positive 29 ตัวอย่าง มีความแตกต่างกัน ร้อยละ 6.59 เนื่องจากใช้วิธีการเตรียมเสมหะเพื่อย้อมที่ต่างกัน โรงพยาบาลเครือข่าย ใช้วิธีย้อมแบบ Direct smear ส่วนกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น ใช้วิธี Concentration smear ซึ่งทั้งสองวิธี มี Sensitivity ต่างกันมาก เมื่อเปรียบเทียบผลการย้อม AFB smear จากทั้งสองแห่ง โดยใช้ผลการเพาะเชื้อเป็น Gold Standard จะพบว่า ผลเพาะเชื้อวัณโรคสอดคล้องกับผลการย้อม AFB smear ของกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น ที่มีผลเป็น Positive 29 ตัวอย่าง ผลเพาะเชื้อเป็น Growth MTB ทั้ง 29 ตัวอย่างรายละเอียด ดังตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 ความสัมพันธ์ระหว่างผล AFB จากโรงพยาบาล ผล AFB สคร.7 ขอนแก่น และผล
เพาะเชื้อวัณโรค ของตัวอย่าง

AFB โรงพยาบาล	AFB สคร.7 ขอนแก่น	ผลเพาะเชื้อวัณโรค	จำนวน(n= 440คน)	ร้อยละ
Negative	Negative	Growth MTB	5	12.50
Negative	Scanty	Growth MTB	19	47.50
Negative	1+	Growth MTB	5	12.50
Negative	2+	Growth MTB	2	5.00
Negative	3+	Growth MTB	3	7.50
Negative	Smear หลุด	Growth MTB	6	15.00

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และ ข้อเสนอแนะ

จากผลของการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค โดยศึกษาอัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative และศึกษาอัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative ด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) โดยสามารถสรุปผลการวิจัย ดังนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยเรื่องนี้ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive study) มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค จากเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลย้อม AFB smear เสมหะ จากโรงพยาบาล เป็น Negative ในช่วงเดือนเมษายนถึงเดือนธันวาคม 2565 จำนวน 440 ตัวอย่าง ผลพบว่า

1) จากจำนวนตัวอย่าง จำนวน 440 ตัวอย่าง มีอัตราการเจริญของเชื้อวัณโรคจากการเพาะเลี้ยงเชื้อ 40 ตัวอย่าง ในจำนวนนี้ พบการตรวจหาเชื้อด้วยชุดตรวจ Xpert MTB/RIF ให้ผล MTB Detected จำนวน 25 ตัวอย่าง (5.68%) พบการตรวจหาเชื้อด้วยชุดตรวจ Xpert MTB/RIF ให้ผล MTB not Detected 15 ตัวอย่าง (3.41%) ส่วน 400 ตัวอย่าง ไม่พบการเจริญของเชื้อวัณโรค ในจำนวนนี้พบการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วย ชุดตรวจ Xpert MTB/RIF ให้ผล MTB Detected จำนวน 8 ตัวอย่าง (1.82%) พบการตรวจหาเชื้อด้วยชุดตรวจ Xpert MTB/RIF ให้ผล MTB not Detected 392 ตัวอย่าง (89.09%)

2) จากจำนวนตัวอย่าง จำนวน 440 ตัวอย่างพบผลการเจริญของเชื้อวัณโรค และทดสอบเอกลักษณ์ของเชื้อวัณโรค (Identification) เป็น *Mycobacterium tuberculosis* 40 ตัวอย่าง (ร้อยละ 9.09)

3) จากจำนวนตัวอย่าง จำนวน 440 ตัวอย่าง พบผลการตรวจเครื่อง Gene Xpert โดยใช้ชุดตรวจ MTB/RIF เป็น MTB detected จำนวน 33 ตัวอย่าง (ร้อยละ 7.5)

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผล Chest X-ray ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคและมีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative เมื่อตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อให้ผลบวกสูงกว่าการตรวจวินิจฉัยด้วย Gene Xpert MTB/RIF แต่ชุดตรวจ Xpert MTB/RIF มีข้อดีคือทราบผลตรวจในเวลาเพียง 2 ชั่วโมง และทราบผลเชื้อดื้อต่อยาไรแฟมพิซินด้วย ขณะที่วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อใช้เวลาถึง 14 วันและไม่สามารถตรวจการดื้อยาของเชื้อได้ ดังนั้นจึงควรตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วย Gene Xpert MTB/RIF ในเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีผล Chest X-ray ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคและมีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างถูกต้องรวดเร็วและลดการแพร่กระจายเชื้อซึ่งเป็นการควบคุมโรคที่ดีที่สุดตามแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564

5.2 อภิปรายผล

จากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผลเสมียร์เสมหะเป็นลบ ด้วย Gene Xpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น ในช่วงเดือนเมษายน ถึงเดือนธันวาคม 2565 พบว่าจากจำนวนตัวอย่างจำนวน 440 ตัวอย่าง มีอัตราการเจริญของเชื้อวัณโรค 40 ตัวอย่าง (ร้อยละ 9.09) อีก 400 ตัวอย่าง (ร้อยละ 90.91) ไม่พบการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรค ในจำนวนนี้ มีผลการตรวจ Xpert MTB/RIF เป็น MTB detected 33 ตัวอย่าง (ร้อยละ 7.5) ซึ่งผลสอดคล้องกับการศึกษาของ วิวัฒน์ กล้ายุทธ. และคณะ (2561) ที่ศึกษาเรื่องการตรวจหาเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยา Rifampicin จากตัวอย่างที่เก็บไว้ หลังจากการเพาะเชื้อแล้วด้วย Automated Nucleic Acid Amplification test จากตัวอย่าง 140 ตัวอย่าง ที่มีผล AFB smear เป็นลบ 41 ตัวอย่าง ผลเพาะเชื้อวัณโรค เป็น Growth MTB 32 ตัวอย่าง (78.05%) เป็น No growth 9 ตัวอย่าง (21.95%) มีตัวอย่างที่ให้ผล MTB detected ด้วยวิธี Xpert MTB/RIF วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ Growth MTB 17 ตัวอย่าง (41.46%) และ MTB not detected ด้วยวิธี Xpert MTB/RIF วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ Growth MTB 15 ตัวอย่าง (36.59%) MTB not detected ด้วยวิธี Xpert MTB/RIF วิธีเพาะเลี้ยงเชื้อ No Growth 9 ตัวอย่าง (21.95%) สอดคล้องกับ Azura Mohd Nooret al. (2024) ที่ศึกษาประสิทธิภาพการวินิจฉัยของ Xpert MTB/RIF ultra ในการตรวจจับ Mycobacterium tuberculosis และการดื้อยา Rifampicin ใน ตัวอย่างจากผู้ป่วยวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด ที่มีผลการย้อม AFB smear เป็นลบ ในประเทศมาเลเซีย จากตัวอย่างเสมหะของผู้ที่สงสัยวัณโรคปอด 1,960 ราย โดยใช้การเพาะเชื้อเป็นวิธีมาตรฐานอ้างอิงในการเปรียบเทียบพบผลจากการตรวจด้วย Xpert MTB/RIF Ultra เป็น MTB detected ผลการเพาะเชื้อเป็น Growth MTB 190 ตัวอย่าง (9.69%) ผลจากการตรวจด้วย Xpert MTB/RIF Ultra เป็น MTB not detected ผลการเพาะเชื้อเป็น Growth MTB 24 ตัวอย่าง (1.22%) Xpert MTB/RIF Ultra มีความไวในการตรวจวินิจฉัยวัณโรค จากตัวอย่างที่เป็นเสมหะมากที่สุด (93.0 %) สอดคล้องกับ นริศรา มังกรแก้ว และคณะ (2017) ที่ทำการศึกษาประสิทธิภาพการตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคด้วยเทคนิค real-time PCR เปรียบเทียบกับวิธีย้อมด้วยสีทึบกรด โดยใช้การเพาะเชื้อเป็นมาตรฐานวัด จากสิ่งส่งตรวจในระบบทางเดินหายใจส่วนล่างของผู้ป่วย ที่สงสัยว่าเป็นวัณโรค 108 ตัวอย่าง ผลจากการย้อม AFB smear เป็นลบ Real-time PCR ผลเป็น MTB ผลเพาะเชื้อเป็น Growth MTB 5 ตัวอย่าง ผลจากการย้อม AFB smear เป็นลบ Real-time PCR ผลเป็น MTB ผลเพาะเชื้อเป็น No Growth MTB 3 ตัวอย่าง ผลจากการย้อม AFB smear เป็นลบ 89 ตัวอย่าง วิธี Real-Time PCR ให้ผล MTB ทั้งหมด 18 ราย เพาะเชื้อผลเป็น Growth MTB 12 ราย แสดงให้เห็นว่าการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยวิธี real time PCR ให้ผลรวดเร็วกว่าวิธีย้อมด้วยสีทึบกรด และบางครั้ง ผู้ป่วยได้รับการรักษามาก่อน อาจทำให้เพาะเชื้อไม่ขึ้น และสอดคล้องกับงานวิจัยของ Upadhyaya และคณะ (พ.ศ. 2556) ได้ศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยวัณโรค ด้วยวิธี Multiplex PCR ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคปอด ที่มีผลการย้อม AFB smear เป็นลบ 112 ตัวอย่าง พบว่า Multiplex PCR ผลเป็น MTB ผลเพาะเชื้อเป็น Growth MTB 12 ตัวอย่าง (10.13%) Multiplex PCR ผลเป็น MTB ผลเพาะเชื้อเป็น No Growth MTB 1 ตัวอย่าง (0.88%) Multiplex PCR ผลเป็น MTB not detected ผลเพาะเชื้อเป็น Growth MTB 3 ตัวอย่าง (2.63%) Multiplex PCR ผลเป็น MTB not detected ผลเพาะเชื้อเป็น No Growth MTB 64 ตัวอย่าง (56.14%)

5.3 ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย

5.3.1 จากผลการศึกษา สะท้อนได้ว่า กรณีที่ผู้ป่วยหรือผู้ที่สงสัยติดเชื้อวัณโรค ที่มีผล CXR ผิดปกติ และมีผลย้อม AFB smear จากโรงพยาบาล เป็น Negative นั้น ควรนำมาตรวจวิเคราะห์หาเชื้อวัณโรค ด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF) ตามแนวทางการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเพื่อให้ได้ผลการตรวจที่รวดเร็ว สามารถลดต้นทุนในการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีเพาะเชื้อเลี้ยงได้ และยังสามารถลดภาระงานของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการได้อีกด้วย

5.3.2 แม้ว่ากรณีที่ผลการเพาะเชื้อวัณโรค เป็น Growth MTB และผลการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา หรือ Molecular เป็น MTB not detected นั้น จะสามารถเกิดขึ้นได้ แต่ การเพาะเชื้อเลี้ยงเชื้อ ต้องรอผลอย่างน้อย 14 วัน ซึ่งนานกว่าการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา หรือ Molecular ซึ่งใช้เวลาเพียง 2 ชั่วโมง หรือไม่เกิน 3 วัน ในการที่จะทราบผล ว่า ในตัวอย่างเสมหะของผู้ที่สงสัยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยานั้น มีเชื้อวัณโรคอยู่หรือไม่ นอกจากนี้ ยังสามารถบอกได้ด้วยว่า เชื้อวัณโรคที่ตรวจพบนั้น เป็นเชื้อดื้อยาไรแฟมพิซินหรือไม่ อีกด้วย

5.3.3 ผู้ป่วยสงสัยวัณโรค และวัณโรคดื้อยาที่มีผลการถ่ายภาพรังสีทรวงอก (Chest X-ray) เข้าได้กับวัณโรคแต่มีผลการย้อม AFB smear เป็นลบนั้น แพทย์จะเริ่มรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง (กองวัณโรคกรมควบคุมโรค, 2562) แบบเชื้อไวต่อยา (2HRZE/4HR) ก่อน แล้วจึงติดตามผลการรักษาด้วยการเพาะเชื้อเลี้ยงเชื้อ เมื่อผู้ป่วยรับการรักษารอบ 2 เดือน และ 5 เดือน ตามลำดับ จึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเพาะเชื้อวัณโรค เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรค ในเสมหะของผู้ป่วยสงสัยวัณโรคดังกล่าว

5.3.4 ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1) ตัวอย่างเสมหะของผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรค หรือวัณโรคดื้อยา ที่มีผลการถ่ายภาพรังสีทรวงอก (Chest X-ray) เข้าได้กับวัณโรค แต่มีผลการย้อม AFB smear ด้วยวิธี Concentrate smear เป็น Negative มีผลตรวจ Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra เป็น MTB Not detected ควรนำตัวอย่างเสมหะเดียวกันนี้มาทำการเพาะเชื้อเลี้ยงวัณโรค เพื่อเก็บเป็นข้อมูลว่า ในตัวอย่างเสมหะดังกล่าว นั้น มีผลการเพาะเชื้อเลี้ยงเชื้อเป็น Growth MTB ร้อยละเท่าไร

2) ศึกษาประเมินคุณภาพการตรวจด้วยวิธีการย้อม AFB smear ด้วยวิธีการ Direct smear ระหว่างโรงพยาบาลในเครือข่าย เพื่อพัฒนาศักยภาพการตรวจวัณโรคของเครือข่าย

3) ศึกษาศึกษาเปรียบเทียบต้นทุนของวิธีการตรวจวินิจฉัยวัณโรคในผู้สงสัยวัณโรคปอดรายใหม่ ที่มีผล Chest X-ray ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคและมีผลการย้อม AFB smear เป็น Negative โดยใช้หลักการทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข เพื่อให้ได้วิธีการตรวจ วินิจฉัยที่คุ้มค่า และเหมาะสม

ข้อจำกัดของการวิจัย

ข้อจำกัดของการวิจัยในครั้งนี้ คือ เนื่องจากการเตรียมตัวอย่างเสมหะ ในการย้อม AFB smear ของโรงพยาบาลในเครือข่าย กับ ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น ใช้การเตรียมคนละวิธี ทำให้ได้ผลการตรวจ และความแม่นยำที่แตกต่างกัน คือ เมื่อเปรียบเทียบผลการย้อม AFB smear จากโรงพยาบาลเครือข่าย ซึ่งให้วิธี Direct smear พบผล เป็น Negative 440 ตัวอย่าง ในจำนวนดังกล่าว ผล AFB smear ของกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น ซึ่งใช้วิธี Concentration smear พบผล เป็น Positive กับ 29 ตัวอย่าง ซึ่งสอดคล้องกับผล Xpert MTB/RIF เป็น MTB detected และผลเพาะเชื้อ เป็น Growth MTB มีความแตกต่างกันถึง ร้อยละ 6.59 หากสามารถปรับเปลี่ยนการเตรียมเสมหะ หรือ สามารถแก้ไข ปรับปรุง พัฒนาขั้นตอนการเก็บและเลือก

เสมอ จากผู้ป่วย ของโรงพยาบาลในเครือข่าย ให้มีคุณภาพมากขึ้น อาจจะได้ผลการยอมรับ AFB ที่มีความ
ถูกต้อง แม่นยำ ใกล้เคียงกันมากขึ้น

บรรณานุกรม

- กองวันโรค กรมควบคุมโรค. (2562). *แนวทางการบริหารจัดการและการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการด้านวันโรค 2562* (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.
- กองวันโรค กรมควบคุมโรค. (2564). *แนวทางการควบคุมวันโรคประเทศไทย 2564* (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.
- กองวันโรค กรมควบคุมโรค. (2564). *คู่มือรายการยาและการสนับสนุนยารักษาวันโรค วันโรคดื้อยาและวันโรคระยะแฝง* (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.
- กรมควบคุมโรค. (2560). *Eclaim_v393_2560.pdf* [อินเทอร์เน็ต]. สืบค้นเมื่อ 25 สิงหาคม 2024, จาก http://wyh.moph.go.th/wp-content/uploads/2019/02/Eclaim_v393_2560.pdf
- จิรวัดน์ วรสิงห์, ปรมิตี ศักดิ์แสน, & พลิน กมลวัฒน์. (2565). *รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยวันโรคในเรือนจำ*. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์.
- นิสาร์ตน์ พูลอนันต์. (2563). การศึกษาประสิทธิภาพของวิธีการย้อมสีทึบกรดและวิธีการตรวจทางอณูชีววิทยา โดยเปรียบเทียบกับวิธีการเพาะเชื้อจากเสมหะของผู้ป่วยวันโรคปอด ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. *Rajabhat Journal of Science, Humanities & Social Sciences*, 21, 120–127.
- นริศรา มังกรแก้ว, อนันตพร ฉันทผ่อง, กนกพร ทองภูเบศร์, ธนา ขอเจริญพร, ณรงค์กร ช้ายโพธิ์กลาง, ณัฐมน นิยมเดชา, สมศักดิ์ เจริญทอง, วรดา สโมสรสุข. (2560). การศึกษาประสิทธิภาพและต้นทุนประสิทธิผลของการตรวจวินิจฉัยเชื้อวันโรคด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction เปรียบเทียบกับวิธีการย้อมสีทึบกรดในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ. *วารสารเทคนิคการแพทย์*, 45(3), 6170–6179.
- วรารณ ชัยโชติ. (2566). *ตราการตรวจพบเชื้อวันโรคปอดโดยวิธีตรวจทางอณูชีววิทยา (Gene Xpert) จากตัวอย่างเสมหะที่ย้อมสีทึบกรดให้ผลลบในผู้ป่วยคลินิกทางเดินหายใจ โรงพยาบาลจตุรพักตรพิมาน*. *วารสารวิจัยและพัฒนานวัตกรรมทางสุขภาพ*, 4(2), 41–49.

วิวัฒน์ กล้ายุธ, และคณะ. (2561). การตรวจเชื้อวัณโรคและการดื้อยา Rifampicin ด้วย Automated Nucleic Acid Amplification Test. *วารสารวิชาการสาธารณสุข*, 27(1), 96–103.

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. (2566). ประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง การจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข กรณีบริการเฉพาะโรคที่ต้องบริหารแบบเฉพาะโรค พ.ศ. ๒๕๖๖. <https://www.uckkpho.com/wp-content/uploads/2023/06/33.pdf>

สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค, สถาบันบำราศนราดูร. (2559). *แนวทางการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค* (พิมพ์ครั้งที่ 1). สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์.

Hodille, E., Maisson, A., Charlet, L., Bauduin, C., Genestet, C., Fredenucci, I., et al. (2019). Evaluation of Xpert MTB/RIF Ultra performance for pulmonary tuberculosis diagnosis on smear-negative respiratory samples in a French centre. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 38(3), 601–605.

Lama, C., Adhikari, S., Sapkota, S., Regmi, R. S., Ghimire, G. R., Banjara, M. R., et al. (2022). Evaluation of Xpert MTB/RIF assay, MTB culture, and line probe assay for the detection of MDR tuberculosis in AFB smear-negative specimens. *Diseases*, 10(4), 82.

Lodha, L., Mudliar, S. R., Singh, J., Maurya, A., Khurana, A. K., Khadanga, S., et al. (2022). Diagnostic performance of multiplex PCR for detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in presumptive pulmonary tuberculosis patients and its utility in smear negative specimens. *Journal of Laboratory Physicians*, 14(4), 403–411.

Noor, A. M., Ghazali, S. M., Bakar, Z. A., & Ruzan, I. N. (2024). Diagnostic performance of Xpert MTB/RIF ultra in detecting *Mycobacterium tuberculosis* and rifampicin resistance in AFB smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis samples in Malaysia. *Diagnostic Microbiology & Infectious Disease*, 2.

- Rasool, G., Khan, A. M., Mohy-Ud-Din, R., & Riaz, M. (2019). Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in AFB smear-negative sputum specimens through MTB culture and GeneXpert® MTB/RIF assay. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 33, 2058738419827174.
- Upadhyaya, S. K., et al. (2013). Assessment of detection efficacy of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum samples by real-time PCR based method. *Kathmandu University Journal of Science, Engineering and Technology*, 9(1), 181–188.

ภาคผนวก

1.แบบเก็บข้อมูลผลการเพาะเชื้อวัณโรค และ Xpert MTB/RIF ในเสมหะของผู้ป่วยรายใหม่ ที่มีผลการตรวจ AFB smear เป็น Negative

	วันที่ รับตัวอย่าง	No	C.No	Sample	AFB		รายการส่งตรวจ/ผล	
					จาก รพ	สคร 7	Culture	Xpert
1	4/4/2565	7096	65-07096	Sputum	N		/	/XP
2	4/5/2565	7106	65-07106	Sputum	N		1 tb	/
3	4/5/2565	7167	65-07167	Sputum	N		/	/XP
4	4/5/2565	7170	65-07170	Sputum	N		/	/XP
5	4/11/2565	7282	65-07282	Sputum	N	scanty	tb	/
6	4/12/2565	7283	65-07283	Sputum	N		/	/
7	4/12/2565	7303	65-07303	Sputum	N		/	/
8	4/12/2565	7325	65-07325	Sputum	N		/	/
9	4/12/2565	7326	65-07326	Sputum	N		/	/
10	4/12/2565	7327	65-07327	Sputum	N		/	/
11	4/12/2565	7329	65-07329	Sputum	N		/	/
12	4/18/2565	7368	65-07368	Sputum	N		/	/
13	4/22/2565	7466	65-07466	Sputum	N		/	/

2.แบบบันทึกผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค DST และการทดสอบทางอนุชีววิทยา ห้องปฏิบัติการวัณโรค กลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น

แบบบันทึกผลการเพาะเชื้อวัณโรค DST และการทดสอบทางอนุชีววิทยา ห้องปฏิบัติการวัณโรค กลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สคร.7 ขอนแก่น																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
Date	No. Cal.	State / ID number (if signed)	Age	Height	AFB		MGIT 960		Conventional method										ICAJ Date	Culture report	Susceptibility testing results												Report system	Microscopist or accept Date	Date	Signature																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
					Sex	Spec	Result / BA	Sub Cal. Date	From	Reading week								Result Date			Minimum Date	C	PN B	R	I	I2	E	E2	S	S2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
										1	2	3	4	5	6	7	8																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			

3.โปรแกรม NTIP THAILAND <https://ntip-ddc.moph.go.th/uiform/Login.aspx>

NTIP Thailand

เข้าสู่ระบบ NTIP

User Name : 34405-226298

Password :

เข้าสู่ระบบ

ขอปลดล็อก
สิทธิ์การใช้งาน NTIP

ขั้นตอนการขอ
USERNAME/PASSWORD

เชิญตอบแบบสอบถาม NTIP V2.

4.การรายงานผล AFB smear (Grading)

ตารางการรายงานผล AFB (Grading)

จำนวนเชื้อที่พบ	ผลการตรวจ	Grading	จำนวนวงกล้องที่ตรวจ (อย่างน้อย)
0 AFB/ 100 วงกล้อง	Not seen	-	200
< 10 cells/ slide	Positive	รายงานจำนวน	100
1-9 AFB/ 100 วงกล้อง	Positive	นับจำนวนที่พบ	100
10-99 AFB/ 100 วงกล้อง	Positive	1+	100
1-10 AFB/ วงกล้อง	Positive	2+	50
>10 AFB/ วงกล้อง	Positive	3+	20

เอกสารอ้างอิง

The Public Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network. IUATLD 1998. ISBN 2-9504238-7-6

เอกสารอ้างอิง :

The Public Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network. IUATLD 1998. ISBN 2-9504238-7-6

5.การรายงานและการแปลผล Xpert MTB/RIF

MTB NOT detected	=	ตรวจไม่พบ M.tuberculosis
MTB detected	=	ตรวจพบ M.tuberculosis
Rif resistance DETECTED	=	เชื้อดื้อยา Rifampicin
Rif resistance NOT DETECTED	=	เชื้อไวต่อยา Rifampicin
Rif resistance INDETERMINATE,Invalid/Error	=	แปลผลไม่ได้

6.ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา สำหรับการตรวจวิเคราะห์เกี่ยวกับเชื้อวัณโรค

11.2 MYCOBACTERIA					
11.2.1	35001	AFB stain (Acid-Fast Bacilli stain)	Test	60	
11.2.2	35250	IFN- γ release assay for TB (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> stimulated gamma interferon panel)	Test	2,300	ข้อบ่งชี้ "ใช้ในกรณีสงสัยว่าเป็นวัณโรค แต่การ ตรวจสิ่งส่งตรวจไม่พบเชื้อ เพื่อยืนยันว่าไม่ได้ ติดเชื้อวัณโรคในกรณีที่การทดสอบนี้ได้ผลลบ"
11.2.3	35005	Modified acid-fast stain	Test	70	
11.2.4	35113	Mycobacteria: antimicrobial susceptibility test for NTM	Test	800	
11.2.5	36036	Mycobacteria: antimicrobial susceptibility test for 1st line anti-TB ชื่อยา INH, RIF, EMB, PZN, SM	Test	250	
11.2.6	36037	Mycobacteria: antimicrobial susceptibility test for 2nd line anti-TB ชื่อยา Kanamycin, Levofloxacin	Test	350	
11.2.7	35103	Mycobacterium culture	Test	200	
11.2.8	36018	Mycobacteria: direct PCR	Test	880	

ที่มา : จาก http://wyh.moph.go.th/wp-content/uploads/2019/02/Eclaim_v393_2560.pdf

,หน้า 19