

ความชุกของวัณโรคและวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินโดยใช้ Xpert MTB/RIF Ultra
ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565

Prevalence of Tuberculosis and Rifampicin-Resistant Tuberculosis by the
Xpert MTB/RIF Ultra in Samutprakan Hospital between 2018-2022

วัชรินทร์ รังษีภาณุรัตน์^{1*}, มานพ สุทธิประภา², กรวิภา วิภัยนภากุล¹, พัชรี กัมมารเจษฎากุล¹, อนุชิตา บุญครอง¹,
ศิริวรรณ กลิ่นพุ่มซ้อน¹, วิภารัตน์ สมบูรณ์ทรัพย์¹, สุนิชา ตาปิ่น¹, บุญญานุช เรืองฤทธิ์¹, ต่วนนุสไอณี จาปะเกีย¹

¹คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสมุทรปราการ

²กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสมุทรปราการ จังหวัดสมุทรปราการ

*Email : watcharin.rang@gmail.com

บทคัดย่อ

วัณโรคและวัณโรคดื้อยาเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของทั่วโลกรวมถึงประเทศไทย การศึกษารังนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินในผู้ป่วยสงสัยวัณโรคของโรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยใช้เครื่อง Xpert MTB/RIF Ultra ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565 โดยใช้วิเคราะห์จากข้อมูลผู้ป่วยสงสัยวัณโรคจากอาการทางคลินิกหรือผลการเอกซเรย์ปอดสอดคล้องกับวัณโรค และมีผลตรวจสิ่งส่งตรวจด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra จำนวน 5,004 ราย ผลการศึกษาพบว่า เป็นวัณโรค 1,537 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 30.7 จำแนกเป็นผู้ป่วยวัณโรคปอดร้อยละ 95.6 และวัณโรคนอกปอดร้อยละ 4.4 จำแนกความชุกรายปีร้อยละ 26.2, 31.9, 34.8, 33.0, 27.8 ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 71.0 พบมากในช่วงอายุ 40-60 ปี ร้อยละ 30.5 กลุ่มเสี่ยงประกอบด้วยผู้มีผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติ ร้อยละ 50.9 รองลงมาติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 9.2 และพบวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินร้อยละ 7.4 สรุปว่าความชุกของวัณโรคและวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินในโรงพยาบาลสมุทรปราการยังมีอัตราที่สูง ดังนั้นการตรวจด้วยวิธีที่ถูกต้องและรวดเร็วในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงจะทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระบบการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ เป็นการลดการแพร่กระจายของเชื้อได้

คำสำคัญ : ความชุก วัณโรค วัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน โรงพยาบาลสมุทรปราการ

Abstract

Tuberculosis (TB) and multi-drug resistant TB (MDR-TB) are major global health problems, especially in Thailand. This research is a retrospective study which aimed to determine the prevalence of tuberculosis and rifampicin resistant-tuberculosis in Samutprakan Hospital between 2018-2022. A total of 5,004 presumptive TB patients having clinical symptoms or chest X-ray compatible with TB were registered for TB diagnosis. Samples were analyzed by using the Xpert MTB/RIF Ultra. The result showed that 1,537 cases were tuberculosis accounting for the prevalence of 30.7%. Pulmonary (95.6%) and extrapulmonary TB cases (4.4%) were observed among cases. The annual prevalence was classified as 26.2, 31.9, 34.8, 33.0, 27.8 %, respectively. Among all TB

patients, 71.0% were male and the most prevalence age group was 40-60 years (30.5%). Moreover, the prevalence of risk groups was highest in the abnormal chest X-ray patients (50.9%), followed by the HIV co-infected patients (9.2%). From all positive samples, 114 samples were rifampicin-resistant (7.4%). In conclusion, the prevalence of tuberculosis and rifampicin-resistant tuberculosis in Samutprakan Hospital remains high. Therefore, to reduce the spread of infection, accurate and rapid examination of patients in high risk groups will allow them to enter the treatment system efficiently and promptly.

Keywords : Prevalence, Tuberculosis, Rifampicin-Resistant Tuberculosis, Samutprakan Hospital

บทนำ

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขทั่วโลก เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* ซึ่งเป็นสาเหตุของการป่วยและการตายในหลายประเทศทั่วโลก จากรายงานองค์การอนามัยโลก (WHO, Global Tuberculosis Report 2023) คาดประมาณ ปี พ.ศ. 2565 ทั่วโลกมีอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรคถึง 10.6 ล้านราย หรือคิดเป็น 133 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 1.3 ล้านคน และประชากรทั่วโลก 1 ใน 4 ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (กองวัณโรค, 2567)

ปี พ.ศ. 2558 องค์การอนามัยโลกได้จัดกลุ่มประเทศที่มีภาระปัญหาวัณโรคสูงของโลก (High Burden Country Lists of HBCs) สำหรับปี พ.ศ. 2559 - 2563 เป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ประเทศ ได้แก่ 1) กลุ่มประเทศที่มีจำนวนและอัตราป่วยวัณโรคสูง 2) กลุ่มประเทศที่มีจำนวนและอัตราวัณโรคที่สัมพันธ์กับเอชไอวีสูง และ 3) กลุ่มประเทศที่มีจำนวนและอัตราป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูง โดยประเทศไทยถูกจัดให้เป็น 1 ใน 14 ประเทศที่มีภาระปัญหาวัณโรคสูงทั้ง 3 ด้าน แต่ในปี พ.ศ. 2564 องค์การอนามัยโลกได้จัดอันดับกลุ่มประเทศที่มีภาระปัญหาวัณโรคสูงของโลกขึ้นมาอีกครั้ง สำหรับ ปี พ.ศ. 2564 - 2568 โดยประเทศไทยไม่อยู่ในกลุ่ม 30 ประเทศที่มีจำนวนและอัตราป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูง แต่ยังคงอยู่ในกลุ่มของประเทศที่มีภาระปัญหาวัณโรคสูงและวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี (กองวัณโรค, 2564) จากรายงานวัณโรคระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO, Global Tuberculosis Report 2023) คาดการณ์ว่าใน ปี พ.ศ. 2565 ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรค 111,000 ราย หรือคิดเป็นอุบัติการณ์ 155 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิต 14,000 ราย ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีรวมด้วย 9,200 ราย หรือคิดเป็น 12 ต่อประชากรแสนคน และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา 2,700 ราย แต่ผลการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทยปี พ.ศ. 2566 พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำขึ้นทะเบียนรักษาเพียง 78,955 ราย ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีรวมด้วย 5,467 ราย ส่วนอัตราผลสำเร็จของการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ขึ้นทะเบียนรักษา พ.ศ. 2565 พบว่ามีอัตราการความสำเร็จในการรักษา ร้อยละ 79.8 ในส่วนของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา พ.ศ. 2566 มีการขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR/RR-TB) 886 ราย วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ชนิดรุนแรง (Pre XDR-TB) 56 ราย และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) 6 ราย (กองวัณโรค, 2567) บ่งบอกว่ายังมีผู้ป่วยวัณโรคที่ค้นไม่พบและไม่ได้รับการรักษาอีกจำนวนมากรวมถึงปัญหาเชื้อดื้อยา เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว องค์การอนามัยโลกจึงได้มีการแนะนำให้ประเทศที่มีภาระปัญหาวัณโรคสูง (High burden country) ใช้เครื่อง Xpert MIB/RIF ซึ่งเป็นเครื่องอัตโนมัติที่ใช้หลักการทางอณูชีววิทยาเพื่อตรวจหาเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* และ

การดื้อยาไรแฟมพิซิน (Rifampicin) ที่รวดเร็ว มีงานวิจัยรองรับว่าเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูงมาทดแทนการตรวจด้วยวิธีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาทั่วไป (Conventional method) ได้แก่ การย้อมสีทึบกรด (Acid fast staining) และตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งเป็นการตรวจที่รวดเร็วและประหยัด แต่มีข้อจำกัดของความไวในการตรวจวิเคราะห์ และผลบวกไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* complex หรือ Non-tuberculous mycobacteria (NTM) และการเพาะเลี้ยงเชื้อ (Culture) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานที่มีความไว ความจำเพาะสูง แต่ใช้เวลาในการอ่านผลนานประมาณ 2-8 สัปดาห์ (กองวัณโรค, 2562) ซึ่งประเทศไทยได้เริ่มนำมาเครื่องนี้มาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 และพัฒนาจนครอบคลุมทุกจังหวัดในปัจจุบัน

เนื่องจากโรงพยาบาลสมุทรปราการมีการใช้เครื่อง Xpert MTB/RIF Ultra ในการวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินจากสิ่งส่งตรวจตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 จนถึงปัจจุบัน แต่ยังไม่ได้มีการรายงานข้อมูลความชุกของเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาหาความชุกของเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน ด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra เพื่อเป็นข้อมูลให้แก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้องนำไปใช้ในการป้องกันหรือยุติการแพร่ระบาดของวัณโรคและวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยสงสัยวัณโรค โรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยใช้เครื่อง Xpert MTB/RIF Ultra ในช่วงปี พ.ศ. 2561-2565

ทบทวนวรรณกรรม

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* จัดอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) เกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด (ร้อยละ 80) ซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ง่าย และนอกจากนี้อาจพบได้ในอวัยวะอื่น ๆ ได้แก่ ต่อม้ำเหลือง ระบบประสาท เป็นต้น ตัวเชื้อมีลักษณะทรงแท่ง กว้างประมาณ 0.3 ไมโครเมตร ยาวประมาณ 2-5 ไมโครเมตร ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ เป็นเชื้อที่ทนต่อสภาพกรดได้ดีและติดสีทึบกรดจึงมีชื่อเรียกอีกอย่างว่า แบคทีเรียทึบกรด (Acid fast bacilli) เมื่อผู้ป่วยวัณโรคปอดไอหรือจามออกมา เชื้อสามารถออกมากับละอองฝอยของเสมหะและลอยอยู่ในอากาศได้นานถึง 30 นาที จึงสามารถแพร่เชื้อโดยจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (Airborne transmission) ได้ อาการของวัณโรคแบ่งเป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะแฝง (Latent TB) เป็นระยะที่ผู้ป่วยได้รับเชื้อแล้วยังไม่แสดงอาการใดๆ โดยเชื้อจะซ่อนอยู่ในร่างกาย จนกว่าร่างกายจะอ่อนแอ จะก่อให้เกิดอาการที่ชัดเจน ระยะแฝงจะสังเกตได้ยากเพราะอาการจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ อาจต้องใช้เวลาเป็นสัปดาห์ ไปจนถึงเป็นปีกกว่าจะแสดงอาการให้เห็น และระยะแสดงอาการ (Active TB) เป็นระยะที่เชื้อได้รับการกระตุ้นจนทำให้แสดงอาการต่างๆ ได้ชัดเจน เช่น ไอเรื้อรัง ไอเป็นเลือด เจ็บหน้าอก อ่อนเพลีย มีไข้ หนาวสั่น มีอาการเหงื่อออกในเวลากลางคืน น้ำหนักลด หรือเบื่ออาหาร เป็นต้น การรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ไม่เคยรักษาหรือรักษาไม่เกิน 1 เดือน แพทย์จะให้สูตรยามาตรฐานระยะสั้น 4 ชนิด คือ 2HRZE/4HR คือ Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide และ Ethambutol 2 เดือน และต้องให้การรักษาต่อด้วย Isoniazid, Rifampicin อีก 4 เดือน (กองวัณโรค, 2564) แต่ถ้าผู้ป่วยตอบสนองไม่ดี จะต้องทำการ

สืบสวนต่อว่าเกิดจากผู้ป่วยทานยาไม่สม่ำเสมอ หรืออาจเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug resistant *M. tuberculosis*) ซึ่งหมายถึงเชื้อดื้อยา Isoniazid และ Rifampicin ทำให้ต้องเปลี่ยนสูตรยาในการรักษา

การวินิจฉัยวัณโรคประกอบด้วยการซักประวัติร่วมกับการตรวจร่างกายเบื้องต้น และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยโรค ได้แก่ (1) การตรวจดูรอยโรคทางรังสีวิทยาโดยการเอกซเรย์ทรวงอก (2) การตรวจทางจุลชีววิทยา โดยการย้อมสีทึบกรด (acid-fast staining) และตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ การเพาะเชื้อ และการทดสอบความไวต่อยาต้านวัณโรค (3) การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา โดยตรวจหาแอนติเจนของเชื้อวัณโรค และการตรวจการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อวัณโรคโดยวิธี Interferon gamma releasing assay (IGRAs) และ Tuberculin skin test (4) การตรวจทางอณูชีววิทยา (Molecular technique) เพื่อหาชิ้นส่วนดีเอ็นเอที่จำเพาะโดยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) และการหาลำดับดีเอ็นเอ (กองวัณโรค, 2564)

Xpert MTB/RIF assay เป็นการตรวจหา *M. tuberculosis* complex และการดื้อยาไรแฟมพิซินจากสิ่งส่งตรวจโดยตรงทางอณูชีววิทยาแบบอัตโนมัติ โดยใช้หลักการ nested real time PCR ที่เป็น cartridge-based ในการตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอในยีน *rpoB* ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาไรแฟมพิซิน ประกอบด้วยขั้นตอนการเตรียมสิ่งส่งตรวจ การสกัดสารพันธุกรรม การเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม และการตรวจหาสารพันธุกรรมด้วย probe ที่ติดฉลากด้วยสารเรืองแสงฟลูออโรโครม (Fluorochrome) ทำให้ตรวจหาสารพันธุกรรมที่เพิ่มขึ้นตามเวลาได้ทันทีโดยวัดการเรืองแสง และทราบผลภายในเวลา 2 ชั่วโมง ตามภาพที่ 1 (Lawn & Nicol, 2011) มีงานวิจัยรองรับว่าเป็นวิธีที่มีความไวสูงร้อยละ 88 (84-92%) และความจำเพาะสูงร้อยละ 99 (98-99%) ในขณะที่การย้อมสีทึบกรดมีความไวเพียงร้อยละ 61 (31-89%) และความจำเพาะร้อยละ 98 (93-100%) (กองวัณโรค, 2564) ส่วน 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 ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาไรแฟมพิซิน ช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยาไรแฟมพิซินลง ทำให้ใช้ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 85 นาที และสามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 16 CFU/ml (Soumitesh, et al., 2017)



ภาพที่ 1 หลักการและวิธีทำ Xpert MTB/RIF Assay

ที่มา : Lawn, S. D., & Nicol, M. P. (2011). Xpert MTB/RIF Assay: Development, evaluation, and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future Microbiology*, 6 (9), 1071.

วิธีการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยสงสัยวัณโรคจากอาการทางคลินิกหรือผลเอกซเรย์ปอด และส่งสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ เสมหะหรือสิ่งส่งตรวจอื่น ๆ มาตรวจหาเชื้อวัณโรค ที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยใช้เครื่อง Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid, Sunnyvale, USA) ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565 จากโปรแกรม National Tuberculosis Information Program (NTIP) และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปของค่าร้อยละ

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัย มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ เลขที่รับรอง HCU- EC 1367/2566

เกณฑ์คัดเข้า

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคจากอาการหรือผลเอกซเรย์ปอด
- มีผลการตรวจสิ่งส่งตรวจด้วย Xpert MTB/RIF Ultra ที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ ระหว่างปี พ.ศ. 2561-2565

เกณฑ์คัดออก

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคอื่น

ผลการวิจัย

ผลการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยสงสัยวัณโรคที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ ในปี พ.ศ. 2561-2565 มีผู้ป่วยเข้ารับการตรวจทั้งหมด 5,004 ราย เป็นเพศชาย 3,189 ราย เพศหญิง 1,799 ราย และไม่ระบุเพศ 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.7, 36.0 และ 0.3 ตามลำดับ โดยมีช่วงอายุต่ำกว่า 18 ปี 26 ราย อายุระหว่าง 18-40 ปี 956 ราย ระหว่าง 41-60 ปี 1,160 ราย มากกว่า 60 ปี 627 ราย และไม่มีข้อมูล 2,235 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.5, 19.1, 23.2, 12.5 และ 44.7 ตามลำดับ มีสัญชาติไทย 4,036 ราย ประชากรข้ามชาติ (Migrants) 244 ราย และไม่มีข้อมูล 724 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.7 4.9 และ 14.5 ตามลำดับ และผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงการเป็นวัณโรค ประกอบด้วย มีผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติ 2,926 ราย ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค 119 ราย ผู้ต้องขัง 18 ราย ผู้ติดเชื้อเอชไอวี 701 ราย ผู้ป่วยเบาหวาน 155 ราย ประชากรข้ามชาติ 41 ราย และผู้ป่วยโรคอื่นๆ (Chronic kidney disease (CKD), Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกัน) 298 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.5, 2.4, 0.4, 14.0, 3.1, 0.8 และ 5.9 ตามลำดับ ผู้ป่วยสงสัยวัณโรคนอกปอด 164 ราย ผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการรักษา 354 ราย และไม่มีข้อมูล 228 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.3, 7.1 และ 4.5 ตามลำดับ

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra จำนวน 1,537 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 30.7 จำแนกเป็นเพศชาย 1,092 ราย เพศหญิง 442 ราย และไม่ระบุเพศ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 71.0, 28.8 และ 0.2 ตามลำดับ โดยมีช่วงอายุต่ำกว่า 18 ปี 12 ราย ระหว่าง 18-40 ปี 394 ราย ระหว่าง 41-60 ปี 469 ราย มากกว่า 60 ปี 203 ราย และไม่มีข้อมูล 459 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.8, 25.6, 30.5, 13.2 และ 29.9 ตามลำดับ มีสัญชาติไทย 1,363 ราย ประชากรข้ามชาติ 78 ราย และไม่มีข้อมูล 96 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.7, 5.1 และ 6.2 ตามลำดับ ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงการเป็นวัณโรค ประกอบด้วย ผู้มีผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติ 783 ราย ผู้สัมผัสผู้ป่วย

วัณโรค 31 ราย ผู้ต้องขัง 9 ราย ผู้ติดเชื้อเอชไอวี 141 ราย ผู้ป่วยเบาหวาน 84 ราย ประชากรข้ามชาติ 7 ราย และผู้ป่วยโรคอื่นๆ (CKD, COPD, ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกัน) 83 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.9, 2.0, 0.6, 9.2, 5.5, 0.5 และ 5.4 ตามลำดับ ผู้ป่วยสงสัยวัณโรคนอกปอด 59 ราย ผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการรักษา 238 ราย และไม่มีข้อมูล 102 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.8, 15.5 และ 6.6 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยสงสัยวัณโรค จำแนกตามสิ่งส่งตรวจ พบว่ามีสิ่งส่งตรวจทั้งหมด 5,004 ตัวอย่าง เป็นสิ่งส่งตรวจในปอด ได้แก่ เสมหะ 4,632 ตัวอย่าง และจากนอกปอด ได้แก่ น้ำไขสันหลัง หนอง และของเหลวจากส่วนต่างๆในร่างกาย 372 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 92.6 และ 7.4 ตามลำดับ ตรวจพบเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra 1,537 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 30.7 จำแนกเป็นสิ่งส่งตรวจในปอด 1,470 ตัวอย่างจาก 4,632 ตัวอย่าง และนอกปอด 67 ตัวอย่างจาก 372 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 31.7 และ 18.0 ตามลำดับ ส่วนวิธีย้อมสีทึนกรด ส่งตัวอย่าง 1,086 ตัวอย่าง ตรวจพบเชื้อวัณโรค 192 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 17.7 จำแนกเป็นพบในสิ่งส่งตรวจในปอด 190 ตัวอย่างจาก 1,076 ตัวอย่าง และนอกปอด 2 ตัวอย่างจาก 10 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 17.7 และ 20.0 ตามลำดับ

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่ตรวจพบวัณโรคจำนวน 1,537 รายจากผู้เข้ารับการตรวจหาวัณโรค 5,004 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.7 จำแนกตามรายปี พบว่า ในปี พ.ศ. 2561 จำนวน 141 รายจากผู้เข้ารับการตรวจหาวัณโรค 538 ราย ปี พ.ศ. 2562 จำนวน 463 รายจากผู้เข้ารับการตรวจหาวัณโรค 1,453 ราย ปี พ.ศ. 2563 จำนวน 207 รายจากผู้เข้ารับการตรวจหาวัณโรค 594 ราย ปี พ.ศ. 2564 จำนวน 346 รายจากผู้เข้ารับการตรวจหาวัณโรค 1,050 ราย และปี พ.ศ. 2565 จำนวน 380 รายจากผู้เข้ารับการตรวจหาวัณโรค 1,369 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 26.2, 31.9, 34.9, 33.0 และ 27.8 ตามลำดับ

ผลการศึกษาวัณโรคดื้อยาพบวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินทั้งหมด 114 ราย จากจำนวน 1,537 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.4 โดยจำแนกตามปีดังนี้ ปี พ.ศ. 2561 ผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 141 ราย พบวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน จำนวน 17 ราย ปี พ.ศ. 2562 ผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 463 ราย พบวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน จำนวน 35 ราย ปี พ.ศ. 2563 ผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 207 ราย พบวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน จำนวน 19 ราย ปี พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 346 ราย พบวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน จำนวน 23 ราย และปี พ.ศ. 2565 ผู้ป่วยวัณโรคจำนวน 380 ราย พบวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน จำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.1, 7.5, 9.2, 6.7, 5.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ผลการศึกษาการตรวจสิ่งส่งตรวจด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra และการย้อมสีทึนกรด พบว่ามีสิ่งส่งตรวจที่ตรวจครบทั้ง 2 วิธี จำนวน 1,086 ตัวอย่าง วิธี Xpert MTB/RIF Ultra ให้ผลบวกกับสิ่งส่งตรวจ 493 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 45.4 ส่วนการย้อมสีทึนกรดให้ผลบวก 192 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 17.7 เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจพบว่าทั้ง 2 วิธีให้ผลบวกตรงกัน 180 ตัวอย่าง ให้ผลลบตรงกัน 581 ตัวอย่าง วิธี Xpert MTB/RIF Ultra ให้ผลบวกแต่การย้อมสีทึนกรดให้ผลลบ 313 ตัวอย่าง และวิธี Xpert MTB/RIF Ultra ให้ผลลบแต่การย้อมสีทึนกรดให้ผลบวก 12 ตัวอย่าง เมื่อใช้วิธี Xpert MTB/RIF Ultra เป็นวิธีมาตรฐาน พบว่าวิธีย้อมสีทึนกรดมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 36.5 และ 98.0 PPV และ NPV ร้อยละ 93.8 และ 65.0 ตามลำดับ(ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรผู้เข้ารับการตรวจวินิจฉัยโรคที่โรงพยาบาลสมุทรปราการและผลการตรวจวินิจฉัย
ปี พ.ศ. 2561-2565 ด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra

ลักษณะของประชากร	ผลการตรวจวินิจฉัย ปี พ.ศ. 2561-2565	
	พบเชื้อวัณโรค (ราย)	ร้อยละ
เพศ(รวม)	1,537	
ชาย	1,092	71.0
หญิง	442	28.8
ไม่ระบุเพศ	3	0.2
อายุ		
<18 ปี	12	0.8
18-40 ปี	394	25.6
41-60 ปี	469	30.5
>60 ปี	203	13.2
ไม่มีข้อมูล/ไม่ระบุอายุ	459	29.9
สัญชาติ		
ไทย	1,363	88.7
ประชากรข้ามชาติ	78	5.1
ไม่มีข้อมูล/ไม่ระบุสัญชาติ	96	6.2
ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงเป็นวัณโรค		
ผลเอกซเรย์ผิดปกติ	783	50.9
ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค	31	2.0
ผู้ต้องขัง	9	0.6
ผู้ติดเชื้อไอวี	141	9.2
ผู้ป่วยเบาหวาน	84	5.5
ประชากรข้ามชาติ	7	0.5
ผู้ป่วยอื่นๆ (CKD, COPD, ได้รับยากดภูมิ)	83	5.4
ผู้ป่วยสงสัยวัณโรคนอกปอด	59	3.8
ผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการรักษา	238	15.5
ไม่มีข้อมูล	102	6.6

ตารางที่ 2 ความชุกของวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซินในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ปี พ.ศ. 2561-2565

ปี พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค /ผู้เข้ารับการรักษา ทั้งหมด	ความชุกของ วัณโรค (ร้อยละ)	จำนวนวัณโรคดื้อยา ไรแฟมพิซิน	ความชุกของ วัณโรคดื้อยา ไรแฟมพิซิน (ร้อยละ)
2561	141/538	26.2	17	12.1
2562	463/1453	31.9	35	7.5
2563	207/594	34.9	19	9.2
2564	346/1,050	33.0	23	6.7
2565	380/1,369	27.8	20	5.3
รวม	1,537/5,004	30.7	114	7.4

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบผลการตรวจความชุกของวัณโรคระหว่างวิธีการย้อมสีทึบกรดและ Xpert MTB/RIF Ultra

การย้อมสี ทึบ	Xpert MTB/RIF Ultra			Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
	MTB detected	MTB not detected	รวม				
ผลบวก	180	12	192				
ผลลบ	313	581	894	36.5	98.0	93.8	65.0
รวม	493	593	1,086				

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาความชุกของวัณโรคในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ในปี พ.ศ. 2561-2565 โดยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra มีความชุกของวัณโรคร้อยละ 26.2, 31.9, 34.9, 33.0 และ 27.8 ตามลำดับ โดยความชุกมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น ในช่วงปี พ.ศ. 2561-2563 และลดลงในช่วงปี พ.ศ. 2564-2565 ซึ่งอาจเกิดจากประชาชนใส่หน้ากากอนามัยกันมากขึ้น คิดเป็นความชุกของวัณโรครวม 5 ปีร้อยละ 30.7 ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี (นัยนา วัฒนกุล, 2561) ที่รายงานความชุกของวัณโรคร้อยละ 34.1

การศึกษาลักษณะข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคพบมากในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง 2-3 เท่า พบมากที่สุดในช่วงอายุ 41-60 ปี รองลงมาเป็นช่วงอายุ 18-40 ปี ช่วงอายุมากกว่า 60 ปี และพบน้อยที่สุดในช่วงอายุน้อยกว่า 18 ปี ส่วนใหญ่เป็นสัญชาติไทย สอดคล้องกับผลการวิจัยของวรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์ (2564) รายงานพบว่าผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 2.4-10.2 พบมากในเพศชายมากกว่าเพศหญิง พบมากในช่วงอายุเฉลี่ย 45.5 ปี และส่วนใหญ่เป็นสัญชาติไทย รายงานของธานี วงษ์ชัย (2564) ที่รายงานวัณโรคจากโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ในปี พ.ศ. 2560-2561 พบมากในผู้ป่วยเพศชาย ร้อยละ 65.2 และเพศหญิง ร้อยละ 30.8 พบมากในช่วงอายุ 15-60 ปี ร้อยละ 62.9 แต่พบมากในประชากรข้ามชาติ ร้อยละ 57.0 อาจเกิดจากโรงพยาบาลแม่สอดติดกับเขตชายแดนประเทศเมียนมาทำให้มีผู้ป่วยประชากรข้ามชาติเดินทางเข้ามาเข้ารับการรักษาจำนวนมาก

การศึกษাপัจจัยเสี่ยง พบผู้ป่วยวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเบาหวาน โรคอื่นๆ (CKD, COPD, ได้รับความยากดภูมิคุ้มกัน) ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ผู้ต้องขัง และประชากรข้ามชาติ ร้อยละ 50.9, 9.2,

5.5, 5.4, 2.0, 0.6 และ 0.5 ตามลำดับ แตกต่างกับผลการศึกษาของวัลยา สิทธิ (2565) พบมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ ในผู้ต้องขัง ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้สูงอายุ ประชากรข้ามชาติ และผู้ติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากการเก็บข้อมูลกลุ่มประชากรจากทั่วประเทศ ทำให้มีข้อมูลครอบคลุมมากกว่าที่โรงพยาบาลสมุทรปราการเพียงแห่งเดียว

เมื่อนำวิธีย้อมสีทึบมาเปรียบเทียบกับความไวและความจำเพาะกับวิธี Xpert MTB/RIF Ultra พบว่ามีค่าความไวร้อยละ 36.5 และความจำเพาะร้อยละ 98.0 ตามลำดับ สอดคล้องกับการรายงานความไวของการย้อมสีทึบกรดร้อยละ 61 (31-89%) และความจำเพาะร้อยละ 98 (93-100%) (กองวิมโรค, 2564) จากการศึกษาพบว่าวิธี Xpert MTB/RIF Ultra ให้ผลบวกแต่การย้อมสีทึบกรดให้ผลลบ เกิดจากวิธี Xpert MTB/RIF Ultra มีความไวสูงสามารถตรวจพบเชื้อได้แม้เพียง 16 CFU/ml ในขณะที่การย้อมสีทึบกรดต้องมีเชื้ออย่างน้อย 5,000-10,000 cell/mL ในสิ่งส่งตรวจ ส่วนกรณีวิธี Xpert MTB/RIF Ultra ให้ผลลบแต่การย้อมสีทึบกรดให้ผลบวก เกิดจากผู้ป่วยอาจติดเชื้อกลุ่ม Non tuberculous mycobacteria

การศึกษาอัตราการติดเชื้อวัณโรคต่อยาในผู้ป่วยวัณโรค โดยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra พบว่าในปี พ.ศ. 2561-2565 มีอัตราการติดเชื้อวัณโรคต่อยาไรแฟมพิซินร้อยละ 12.1, 7.5, 9.2, 6.7, 5.3 ตามลำดับ โดยอัตราการติดเชื้อวัณโรคต่อยาไรแฟมพิซินมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงที่ลดลง เกิดจากทางโรงพยาบาลมีการให้ความรู้การปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยรวมทั้งญาติ เพื่อให้ญาติได้มีส่วนร่วมในการติดตามและควบคุมการรับประทานยาของผู้ป่วยให้ตรงเวลาและสม่ำเสมอเพื่อลดปัญหาการดื้อยา อัตราการติดเชื้อวัณโรคต่อยาไรแฟมพิซินในผู้ป่วยวัณโรคปี พ.ศ. 2561-2565 คิดเป็นร้อยละ 7.4 ใกล้เคียงกับรายงานจากโรงพยาบาลมะการักษ์ (สมบัติ แทนประเสริฐสุข, 2560) พบอัตราการติดเชื้อวัณโรคต่อยาหลายขนานในผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 8.8 ถึง 17.2 โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก (ธานี วงษ์ชัย, 2564) พบวัณโรคต่อยาไรแฟมพิซินร้อยละ 9.29 และวรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์ (2564) รายงานผู้ป่วยวัณโรคต่อยาหลายขนานในกรุงเทพมหานครร้อยละ 2.4-10.2 และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคต่อยาหลายขนานอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ผู้มีประวัติรักษาวัณโรค ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค กลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี และผู้ต้องขังเรือนจำ

การตรวจหาวัณโรคทางห้องปฏิบัติการมีหลายวิธี ซึ่งมีความไว ความจำเพาะ ข้อดี และข้อจำกัดต่างกัน การย้อมสีทึบกรดเป็นวิธี Conventional method ที่ตรวจได้ผลเร็ว ภายในเวลา 30 นาที มีความจำเพาะสูง ราคาตรวจ 150-200 บาท/การทดสอบ แต่มีข้อจำกัด คือมีความไวต่ำ ต้องมีเชื้ออย่างน้อย 5,000-10,000 cell/mL และไม่สามารถแยก *M. tuberculosis* ออกจาก Non tuberculous mycobacteria ได้ ไม่สามารถตรวจเชื้อดื้อยาได้ ปัจจุบันทางโรงพยาบาลสมุทรปราการมีการใช้เครื่อง Xpert MTB/RIF Ultra ร่วมกับการย้อมสีทึบกรดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจและช่วยลดปัญหาได้ผลตรวจซ้ำหรือไม่ได้ผลจากการเพาะเชื้อ วิธีนี้สามารถตรวจหาเชื้อจากตัวอย่างได้โดยตรงจากตัวอย่างที่ผ่านกระบวนการกำจัดเชื้อปนเปื้อน มีขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างที่ง่าย ให้ผลรวดเร็วภายใน 2 ชั่วโมง มีความไวสูงสามารถพบเชื้อได้แม้มีเชื้อเพียง 16 CFU/mL (Soumitesh, et al., 2017) รายงานปริมาณเชื้อและการดื้อยาไรแฟมพิซินได้ และปลอดภัยจากการฟุ้งกระจายเนื่องจากเป็นระบบปิด แต่มีข้อจำกัดคือ เครื่องมือและชุดทดสอบมีราคาสูง ราคาตรวจ 1,500-2,000 บาท/การทดสอบ ไม่สามารถตรวจหาเชื้อ Non tuberculous mycobacteria ได้ และไม่สามารถใช้ติดตามการรักษาได้เนื่องจากไม่สามารถแยกเชื้อตายกับเชื้อที่มีชีวิตได้

จากผลการศึกษาความชุกของวัณโรคในโรงพยาบาลสมุทรปราการพบว่ามีแนวโน้มความชุกของผู้ป่วยวัณโรคและวัณโรคต่อยาไรแฟมพิซินลดลง แต่ยังมีอัตราที่สูง พบมากในเพศชาย ช่วงอายุ 40-60 ปี ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงมีผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติ และผู้ป่วย HIV จากข้อมูลสามารถไปใช้ในการกำหนดนโยบาย การวางแผน และการตัดสินใจ

ในการป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อวัณโรค รวมถึงการเข้าถึงการดูแลรักษาที่เป็นมาตรฐาน เช่น เพิ่มการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคเชิงรุกให้ครอบคลุม โดยการใช้ออกซเรย์เคลื่อนที่ และส่งตรวจทางอนุชีววิทยาด้วยวิธี Xpert MTB/RIF Ultra ในกลุ่มเสี่ยงต่างๆ ที่ยังตรวจพบได้น้อย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีผลเอกซเรย์ปอดผิดปกติ ทำให้เพิ่มโอกาสในการตรวจพบเชื้ออย่างรวดเร็ว มีการให้ความรู้การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ การปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยวัณโรครวมทั้งญาติ เพื่อให้ญาติได้มีส่วนร่วมในการรักษา คอยติดตามและควบคุมการรับประทานยาให้ตรงเวลาและสม่ำเสมอ และมีความรู้ในการป้องกันตนเอง เพื่อลดปัญหาการแพร่กระจายของเชื้อในชุมชนและการดื้อยา

ข้อเสนอแนะ

ทางโรงพยาบาลควรมีการสรุปและรายงานความชุกของวัณโรคและวัณโรคดื้อยาทุกปี เพื่อให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องนำไปใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดนโยบาย การวางแผน และการตัดสินใจ ในการยุติการแพร่ระบาดของเชื้อวัณโรคต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- กองวัณโรค. (2562). *แนวทางการบริหารจัดการและการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการด้านวัณโรค*. กรุงเทพมหานคร : กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- กองวัณโรค. (2564). *แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564*. กรุงเทพมหานคร : กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
- กองวัณโรค. (2567). *สถานการณ์และการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทย ประจำปีงบประมาณ 2566*. สืบค้นเมื่อ 22 เมษายน 2567 จาก กลุ่มระบาดวิทยาและตอบโต้ภาวะฉุกเฉิน กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. เว็บไซต์: <https://www.tbthailand.org/statustb.html>
- ธานี วงษ์ชัย, จณิศรา ฤติอเนกสิน, วิวัฒน์ กล้ายุทธ, โสภา ศรีสังข์งาม และคณะ. (2564). การตรวจค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ในช่วงปี พ.ศ. 2560-2561. *วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์*, 63(4), 782-792.
- นัยนา วัฒนกุล และจิราภรณ์ คุ่มศรี. (2561). ประสิทธิภาพของเครื่อง Gene Xpert MTB/RIF Assay กับการตรวจพบเชื้อวัณโรคและเชื้อวัณโรคดื้อยาไรแฟมพิซิน ในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี. *วารสารกรมการแพทย์*, 43(6), 92-95.
- วัลยา สิทธิ, สายใจ สมบัติการ, วรณนิตา เทพรงค์ทอง, ผลิน กมลวัฒน์. (2565). ประสิทธิภาพของ Xpert MTB/RIF Ultra กับการตรวจพบเชื้อวัณโรคในประเทศไทย. *วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต*, 41(2), 57-64.
- วรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์, สมศรี เจริญพิชิตนันท์, ไร่ไพ รอยเวียงคำ. (2564). สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานในจังหวัดกรุงเทพมหานคร ปี พ.ศ. 2560-2563. *วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต*, 40(3), 87-97.
- สมบัติ แทนประเสริฐสุข, จิตรลดา อุทัยพิบูลย์, ก่อพงษ์ ทศพรพงศ์, จันทิรา สุขะสิริวัณณิกกุล. (2560). ระบาดวิทยาเชิงพรรณนาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โรงพยาบาลมะการักษ์. *วารสารควบคุมโรค*, 43(4), 400-412.

Lawn, S.D., & Nicol, M.P. (2011). Xpert MTB/RIF Assay: Development, evaluation, and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future Microbiology*, 6(9), 1067-1082.

Soumitesh, C., Ann, M.S., Mazhgan, R., Heta, P., Yuan, C., Jamle, R., et al. (2017). The new Xpert MTB/RIF Ultra: Improving detection of *Mycobacterium tuberculosis* and resistance to rifampin in an assay suitable for point-of-care testing. *Am S Microbiology*, 8(4), 812-817.

World Health Organization. (2013). *Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide*. Geneva, Switzerland.

