วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

นิพนธ์ต้นฉบับ
Original Article

ประสิทธิผลของ Xpert MTB/RIF® Ultra กับการตรวจพบเชื้อวัณโรค ในประเทศไทย

วัลยา สิทธิ วท.ม.
สายใจ สมิทธิการ วท.ม.
วรรณนิศา เทพรงค์ทอง พย.บ.
ผลิน กมลวัทน์ พ.บ.

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่มีความสำคัญและเป็นปัญหาสาธารณสุข ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการตรวจหาเชื้อวัณโรคหลายวิธี การตรวจวินิจฉัยด้วย Xpert เป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็ว เป็นระบบ close system ที่ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อต่ำ สามารถใช้ตรวจได้ในห้องปฏิบัติการที่มีความปลอดภัยเทียบเท่ากับการตรวจสเมียร์เสมหะ และได้รับมาตรฐานรับรองจากองค์การอนามัยโลก กองวัณโรค ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากกองทุนโลกต่อเนื่องมาเป็นเวลาหลายปี รวมทั้งการพัฒนาห้องปฏิบัติการวัณโรคในประเทศไทยให้สามารถตรวจวินิจฉัยวัณโรคได้ด้วยวิธีอณูชีววิทยาที่มีความรวดเร็วและมีความแม่นยำสูง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษารวดเร็ว และยังเป็นการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อในชุมชน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ Xpert MTB/RIF® Ultra ตรวจวินิจฉัยวัณโรคเทียบกับการตรวจด้วยวิธีสเมียร์ ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปีงบประมาณ 2564 ในประเทศไทย ผลการศึกษาพบว่าการวินิจฉัยโดยการตรวจด้วยวิธีสเมียร์และวิธีอณูชีววิทยา Xpert MTB/RIF® Ultra จำนวน 17,613 ราย ให้ผลตรงกันทั้งสองเทคนิค 8,004 ราย ร้อยละ 45.5 ส่วน Xpert MTB/RIF® Ultra พบตรวจพบเชื้อวัณโรค แต่สเมียร์ลบ 9,311 ราย ร้อยละ 52.9 และ Xpert MTB/RIF® Ultra ตรวจไม่พบเชื้อวัณโรค แต่เสมียร์บวก 298 ราย ร้อยละ 1.7 ในกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations) ที่ผลเสมียร์เป็นลบพบว่าการใช้ Xpert MTB/RIF® Ultra ช่วยในการวินิจฉัยเพิ่มสูงขึ้นถึงร้อยละ 54.0 และพบข้อแตกต่างชัดเจนว่า Xpert MTB/RIF® Ultra สามารถตรวจพบผู้ป่วยเพื่อเข้าสู่ระบบการรักษาถึงร้อยละ 18.9 ในขณะที่สเมียร์ AFB พบเพียงแค่ร้อยละ 5.1 การตรวจด้วยอณูชีววิทยาทำให้ผู้ที่มีอาการสงสัยวัณโรคเข้าถึงการวินิจฉัยที่รวดเร็ว เป็นประโยชน์กับหน่วยบริการระดับโรงพยาบาลที่เป็นด่านแรกในการคัดกรองผู้ป่วย

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคที่ยังเป็นปัญหาสำหรับประเทศไทย ที่มีผู้ป่วยรายใหม่จำนวนมากและอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง อุบัติการณ์วัณโรคในปี 2562 จำนวน 150 ต่อประชากรแสนคน คาดประมาณผู้ป่วยวัณโรครายใหม่จำนวน 105,000 ราย และผู้เสียชีวิตจากวัณโรค 11,000 ราย แต่พบผู้ติดเชื้อวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำเพียง 87,789 ราย บ่งถึงว่ายังมีผู้ป่วยวัณโรคที่ค้นไม่พบอีกกว่า 17,000 ราย[1]

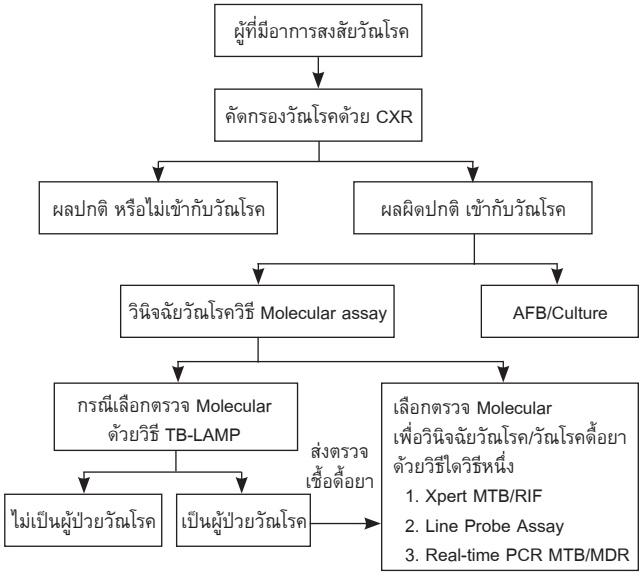
รับไว้ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 20 เมษายน 2565

การยุติวัณโรคประเทศไทย มีเป้าหมายในการขยายการเข้าถึงและการนำประชากรกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคเข้าสู่บริการตรวจวินิจฉัยและรักษาวัณโรคในสถานบริการสาธารณสุข ด้วยการดำเนินงานอย่างเป็นระบบเพื่อการค้นหาผู้ป่วยวัณโรค และวัณโรคดื้อยาที่รวดเร็วด้วยวิธีที่มีความแม่นยำสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี (PLHIV) กลุ่มประชากรข้ามชาติ (migrants) กลุ่มผู้ต้องขัง (prisoners) กลุ่มผู้สูงอายุ (elderly) และกลุ่มผู้สัมผัสวัณโรคร่วมบ้าน (household contacts) การค้นหาผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่อาศัยการตรวจคัดกรองแบบตั้งรับ (passive case finding) ซึ่งเป็นวิธีที่ผู้มีอาการสงสัยเข้ามาตรวจที่สถานพยาบาล ดังนั้นการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคแบบเชิงรุก (active case finding) เป็นการป้องกันความล่าช้าในการวินิจฉัยวัณโรค

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อการค้นหา รักษาและติดตามการรักษาวัณโรคและวัณโรคดื้อยานั้น ประกอบไปด้วย การสเมียร์เสมหะ การเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยา (culture and drug susceptibility) และการตรวจทางอณูชีววิทยา (molecular testing) ซึ่งการตรวจวินิจฉัยแต่ละวิธีการมีความแตกต่างกันในด้านของความไว ความจำเพาะ และระยะเวลาในการรายงานผล องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ประเทศที่มีภาระวัณโรคสูง (high burden country) ตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาด้วยวิธีอณูชีววิทยา Xpert MTB/RIF® assay ซึ่งเป็นการตรวจแบบรวดเร็ว (rapid diagnosis test) สามารถใช้ทดแทนการสเมียร์ เนื่องจากมีความไว ความจำเพาะในการตรวจหาเชื้อวัณโรค ร้อยละ 88 (95% CI, 84-92%) และร้อยละ 99 (95% CI, 98-99%) ในขณะที่การสเมียร์ ความไวเพียงร้อยละ 61 และความจำเพาะร้อยละ 98[2] ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF® Ultra เป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็ว มีความแม่นยำสูง เป็นระบบ close system เสี่ยงต่อการติดเชื้อต่ำ สามารถใช้ตรวจได้ในห้องปฏิบัติการที่มีความปลอดภัยเทียบเท่ากับการตรวจสเมียร์เสมหะ และได้รับมาตรฐานรับรองจากองค์การอนามัยโลก[3] กองวัณโรค ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากกองทุนโลกต่อเนื่องมาเป็นเวลาหลายปีในหลายๆ ด้านเพื่อยุติปัญหาวัณโรคประเทศไทย รวมทั้งการพัฒนาห้องปฏิบัติการวัณโรคในประเทศไทยให้สามารถตรวจวินิจฉัยวัณโรคได้ด้วยวิธีอณูชีววิทยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษารวดเร็ว และยังเป็นการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อในชุมชน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ Xpert MTB/RIF® Ultra เพื่อตรวจวินิจฉัยวัณโรคเทียบกับการตรวจด้วยวิธีสเมียร์

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ retrospective โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปีงบประมาณ 2564 ที่ได้รับการคัดกรองอาการสงสัยวัณโรค ร่วมกับภาพถ่ายรังสีทรวงอก และส่งตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีสเมียร์และวิธีอณูชีววิทยา Xpert MTB/RIF® Ultra ตามแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564[4]



รูปที่ 1. แนวทางการคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในกลุ่มประชากรทั่วไป และกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations)

การตรวจด้วยวิธีดั้งเดิม

การตรวจหาเชื้อย้อมติดสีทนกรดด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นวิธีที่ง่าย ประหยัด เป็นวิธีตรวจคัดกรองวิธีแรก ส่วนการย้อมเชื้อด้วยสีฟลูออเรสเซนต์ จะเพิ่มความไวในการ

ตรวจหาเชื้อ ข้อจำกัดของวิธีสเมียร์ คือ ความไวต่ำ จำแนกเชื้อไม่ได้ว่าเป็นเชื้อวัณโรคหรือมัยโคแบคทีเรียอื่น ตรวจพบเชื้อเฉพาะตัวอย่างที่มีเชื้อจำนวนมาก (>10,000 cells/มล.) ผู้ตรวจต้องมีความชำนาญ สามารถตรวจพบเชื้อประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วยวัณโรค

การตรวจด้วยวิธีใหม่

การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคด้วยวิธี PCR ทราบผลเร็ว มีความไวและความจำเพาะสูง ปัจจุบันมีเทคนิค real-time PCR ใช้ตรวจหา DNA ของเชื้อและตรวจยีนดื้อยาโดยวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของ DNA ซึ่ง Xpert เป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบอัตโนมัติด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction ที่เป็น cartridge-based สำหรับการเพิ่มจำนวน DNA ให้มากขึ้นและสามารถเพิ่มจำนวน DNA ในส่วนของ *rpoB* gene ของเชื้อซึ่งเป็นยีนที่เกิดจากการกลายพันธุ์ทำให้เชื้อมีความสามารถในการดื้อต่อยา rifampicin ข้อดีในการทดสอบด้วย Xpert MTB/RIF ได้แก่ สามารถตรวจวินิจฉัยได้ทั้งวัณโรคและการดื้อยา rifampicin และใช้เวลาในการตรวจประมาณ 2 ชั่วโมง ตรวจได้ทั้งในตัวอย่างเสมหะที่มีผล AFB smear บวกและลบ

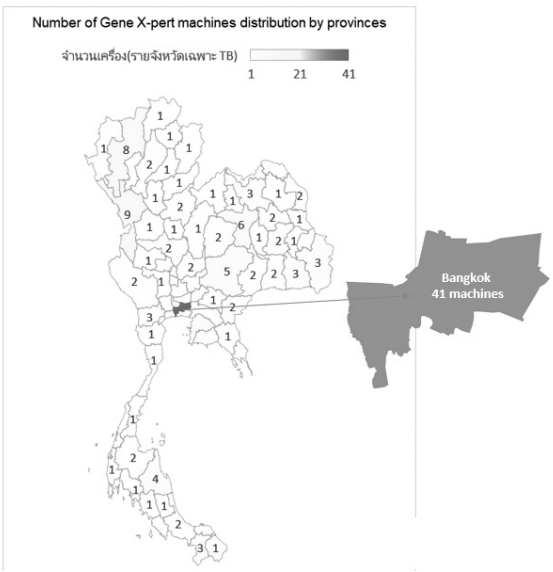
ตารางที่ 1. ความไว ความจำเพาะ ของการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีสเมียร์ และ Xpert MTB/RIF[5]

เทคนิค	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)
Sputum smear microscopy	61 (31-89)	98 (93-100)
Xpert MTB/RIF®	92 (70-100)	99 (91-100)

ตารางที่ 2. ข้อแตกต่างของเทคนิคสเมียร์ และ Xpert MTB/RIF[6]

เทคนิค	ข้อได้เปรียบ	ข้อจำกัด
Sputum smear microscopy	รายงานผลไม่เกิน 45 นาที ราคาถูก ไม่ยุ่งยาก	ไม่สามารถแยกเซลล์มีชีวิตหรือไม่มีชีวิต ไม่สามารถรายงานผลการดื้อยาได้ ไม่จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค ความไวต่ำ ตรวจพบเมื่อมีเชื้อ >10,000 cells/มล.
Xpert MTB/RIF®	รายงานผลไม่เกิน 2 ชั่วโมง ความไวสูง จำเพาะกับเชื้อวัณโรค ตรวจพบเมื่อมีเชื้อย่างน้อย 11.8 cfu/ml เชื่อถือได้มากกว่าวิธีการตรวจเสมหะ สามารถรายงานผลการดื้อยา Rifampicin ได้ ตรวจสอบง่ายและไม่ต้องใช้ห้องปลอดเชื้อระดับ 4	ราคาแพง ค่าใช้จ่ายสูง ไม่สามารถแยกเซลล์มีชีวิตหรือไม่มีชีวิต อายุการเก็บรักษาน้ำยา cartridge ค่อนข้างสั้น ต้องการไฟฟ้าที่มีความเสถียร ต้องทำการสอบเทียบอุปกรณ์ทุกปี ต้องการห้องควบคุมอุณหภูมิ

ปัจจุบันเครื่อง GeneXpert สำหรับการตรวจวินิจฉัยวัณโรค วัณโรคดื้อยาครอบคลุมทุกจังหวัด และทุกเขตสุขภาพ ทั้งหมด 166 หน่วยงาน 172 เครื่องทั่วประเทศไทย ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2. เครื่อง GeneXpert กระจายครอบคลุมทุกจังหวัดของประเทศไทย

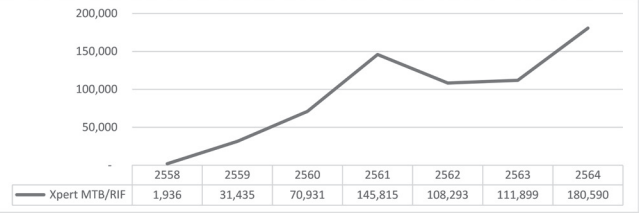
ผลการศึกษา

จากข้อมูลผู้ป่วยรายใหม่ที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคในปีงบประมาณ 2564 ระหว่าง 1 ต.ค. 2563 ถึง 30 ก.ย. 2564 ทั้งหมด 79,351 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 68.3 เพศหญิงร้อยละ 31.7 ส่วนมากเป็นผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 25.4 เป็นวัณโรคปอดร้อยละ 84.8 วัณโรคนอกปอดร้อยละ 15.2 และเป็นผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 80.6 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3. ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาปีงบประมาณ 2564

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	54,175 (68.3)
หญิง	25,176 (31.7)
กลุ่มอายุ (ปี)	
น้อยกว่า 5 ปี	283 (0.4)
5-14	444 (0.6)
15-24	5,185 (6.5)
25-34	10,319 (13.0)
35-44	12,801 (16.1)
45-54	15,364 (19.4)
55-59	7,677 (9.7)
60-64	7,117 (8.9)
65 ปีขึ้นไป	20,161 (25.4)
วัณโรค	
ปอด	67,294 (84.8)
นอกปอด	12,057 (15.2)
สัญชาติ	
ไทย	75,990 (95.8)
ไม่ใช่ไทย	3,361 (4.2)
ประเภทการขึ้นทะเบียน	
ใหม่	64,003 (80.7)
กลับเป็นซ้ำ	4,979 (6.3)
ขาดยา	1,123 (1.4)
ล้มเหลว	212 (0.3)
อื่นๆ	1,294 (1.6)
โอนออก	7,740 (9.7)

ปัจจุบันการวินิจฉัยวัณโรคมีหลากหลายเทคนิค แต่ละเทคนิคมีข้อจำกัด วิธีที่ดีที่สุดที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเพื่อให้ได้เข้าสู่กระบวนการรักษา ลดการแพร่กระจายเชื้อ ควบคุมการระบาดของโรคได้ จึงจะต้องเป็นวิธีที่มีความไว ความจำเพาะสูง สามารถให้การวินิจฉัยที่รวดเร็ว ซึ่งประเทศไทยได้เริ่มนำเทคนิคการวินิจฉัยวัณโรคด้วยอณูชีววิทยา Xpert MTB/RIF® เพื่อวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคที่รวดเร็วตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 เพื่อการวินิจฉัยวัณโรค และได้พัฒนาศักยภาพห้องปฏิบัติการในการตรวจวินิจฉัยให้ครอบคลุมในทุกจังหวัดทั่วประเทศ จากเดิมตรวจวินิจฉัยเฉพาะที่ระดับส่วนกลางและห้องปฏิบัติการระดับเขต ทำให้ผู้ที่สงสัยวัณโรคสามารถเข้าถึงการตรวจวินิจฉัยได้ง่ายยิ่งขึ้น โดยพบว่าตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 เป็นต้นมาแนวโน้มการตรวจวินิจฉัยวัณโรคโดย Xpert MTB/RIF® Ultra ในประเทศไทย เพิ่มมากขึ้นตามลำดับ



แหล่งข้อมูล : รายงาน Control trend report การตรวจด้วย Xpert MTB/RIF® Ultra ระหว่างปี 2558 - 2564

รูปที่ 3. แนวโน้มการตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วย Xpert MTB/RIF® Ultra

องค์การอนามัยโลกแนะนำการตรวจวินิจฉัยด้วย WRD (WHO rapid diagnostic) ซึ่งประเทศไทยนำเทคนิค Xpert MTB/RIF® Ultra มาใช้ครอบคลุมในทุกจังหวัด เพื่อให้การวินิจฉัยผู้ที่มีอาการสงสัยวัณโรคให้ได้รับการขึ้นทะเบียนรักษาที่รวดเร็ว จากข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษาและวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF® Ultra ในผู้ป่วยใหม่ ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยรักษาซ้ำหลังขาดยา ผู้ป่วยรักษาล้มเหลว ผู้ป่วยอื่นๆ และโอนออก ร้อยละ 31.4, 44.2, 34.1, 24.1, 77.2 และ 5.2 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4. การใช้ Xpert MTB/RIF® Ultra เพื่อวินิจฉัยแยกตามประเภทผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียน ปีงบประมาณ 2564

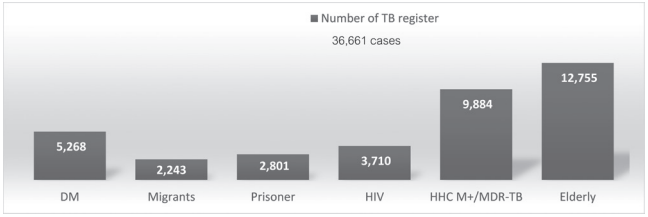
ประเภทผู้ป่วยขึ้นทะเบียน	จำนวน (ราย)	ตรวจวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF® Ultra (ราย) (%)
ใหม่	64,003	20,118 (31.4)
กลับเป็นซ้ำ	4,979	2,203 (44.2)
รักษาซ้ำหลังขาดยา	1,123	383 (34.1)
รักษาซ้ำหลังล้มเหลว	212	51 (24.1)
อื่นๆ	1,294	999 (77.2)
โอนออก	7,740	400 (5.2)
ทั้งหมด	**79,351**	**24,154 (30.4)**

จากข้อมูลการขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ในประเทศไทย ปีงบประมาณ 2564 พบว่าการวินิจฉัยด้วยสองเทคนิคควบคู่กันโดยวิธีสเมียร์และ Xpert MTB/RIF® Ultra จำนวน 17,613 ราย ให้ผลตรวจตรงกันทั้งสองเทคนิค 8,004 ราย ร้อยละ 45.5 กลุ่มที่สเมียร์ลบ แต่ Xpert MTB/RIF® Ultra ตรวจพบเชื้อวัณโรคมากถึง 9,311 ราย ร้อยละ 52.9 และในรายที่เสมียร์บวก Xpert MTB/RIF® Ultra ตรวจไม่พบเชื้อ 298 ราย ร้อยละ 1.7 ซึ่งในกรณีนี้จำเป็นต้องส่งเพาะเชื้อเพื่อพิสูจน์แยกชนิดเชื้อ ประกอบการพิจารณาการรักษาต่อไป (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5. เปรียบเทียบผลการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ปีงบประมาณ 2564 ด้วยสเมียร์และ Xpert MTB/RIF® Ultra

Xpert MTB/RIF® Ultra	Smear		Total
	Positive (%)	Negative (%)	
MTB detected	3,624 (20.6)	9,311 (52.9)	12,935
MTB not detected	298 (1.7)	4,380 (24.9)	4,678
Total	**3,922**	**13,691**	**17,613**

เมื่อแยกกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations) ตามประเภทผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรครายใหม่ใน 6 กลุ่มหลักๆ ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน (DM) ประชากรข้ามชาติ (migrants) ผู้ต้องขัง (prisoner) ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ผู้สัมผัสร่วมบ้านวัณโรค/วัณโรคดื้อยา (HHC M+/MDR-TB) และผู้สูงอายุ (elderly) ในปีงบประมาณ 2564 พบจำนวนผู้ป่วยดังรูปภาพที่ 4



แหล่งข้อมูล : รายงานข้อมูลโปรแกรม NTIP (https://ntip-ddc.moph.go.th) 13.10.2564

รูปที่ 4. ประเภทผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคแยกตามประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations)

ประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations) ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน(DM) ประชากรข้ามชาติ (migrants) ผู้ต้องขัง (prisoner) ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ผู้สัมผัสร่วมบ้านผู้ป่วยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา (HHC M+/MDR-TB) และผู้สูงอายุ (elderly) ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยเป็นวัณโรคจากทั้งสองเทคนิค พบการใช้ Xpert MTB/RIF® Ultra ช่วยในการวินิจฉัยเพิ่มสูงขึ้นถึงร้อยละ 54.0

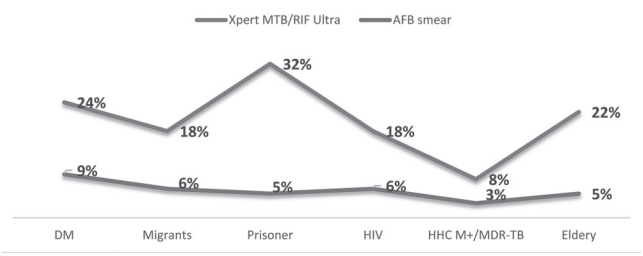
ตารางที่ 6. เปรียบเทียบผลการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ปีงบประมาณ 2564 แยกตามประเภทกลุ่มเสี่ยง

Type	Smear และ Xpert (cases)	Result of AFB Smear & Xpert MTB/RIF® Ultra			
		AFB Pos Xpert MTB(%)	AFB Pos Xpert Neg (%)	AFB Neg Xpert MTB (%)	AFB Neg Xpert Neg (%)
1.DM	1,613	437 (27.1)	21 (1.3)	841 (52.1)	314
2. Migrants	640	118 (18.4)	13 (2.0)	294 (45.9)	215
3. Prisoner	1,213	126 (10.4)	16 (1.3)	777 (64.1)	294
4. HIV	1,123	181 (16.1)	38 (3.4)	495 (44.1)	409
5. HHC M+/MDR-TB	1,082	236 (21.8)	12 (1.1)	554 (51.2)	280
6. Eldery	3,959	628 (15.9)	59 (1.5)	2,238 (56.5)	1,034
Total	**9,630**	**1,726 (17.9)**	**159 (1.7)**	**5,199 (54.0)**	**2,546**

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations) ทั้ง 6 กลุ่ม กับเทคนิคที่ตรวจพบเชื้อจะพบข้อแตกต่างชัดเจนว่า Xpert MTB/RIF® Ultra สามารถตรวจพบผู้ป่วยเพื่อเข้าสู่ระบบการรักษาถึงร้อยละ 18.9 ในขณะที่สเมียร์ AFB พบเพียงร้อยละ 5.1

ตารางที่ 7. เปรียบเทียบผลบวกทั้งสองเทคนิค แยกตามประเภทกลุ่มเสี่ยง (Key populations)

Type	Total TB cases register fiscal year 2564	Xpert MTB/RIF Ultra	AFB smear
		MTB detected (%)	AFB Positive (%)
1.DM	5,268	1,278 (24.3)	458 (8.7)
2. Migrants	2,243	412 (18.4)	131 (5.8)
3. Prisoner	2,801	903 (32.2)	142 (5.1)
4. HIV	3,710	676 (18.2)	219 (5.9)
5. HHC M+/MDR-TB	9,884	790 (8.0)	248 (2.5)
6. Eldery	12,755	2,866 (22.5)	687 (5.4)
Total	**36,661**	**6,925 (18.9)**	**1,885 (5.1)**



รูปที่ 5. เปรียบเทียบผลบวกทั้งสองเทคนิค แยกตามประเภทกลุ่มเสี่ยง (Key population)

วิจารณ์

กองวัณโรคได้นำเทคนิคตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรควิธีอณูชีววิทยา Xpert MTB/RIF® Ultra ที่ได้รับการรับรองโดยองค์การอนามัยโลก และสนับสนุนโดยโครงการกองทุนโลกมาใช้กับห้องปฏิบัติการในประเทศไทยครอบคลุมอย่างน้อยจังหวัดละ 1 แห่ง โดยได้พัฒนาศักยภาพเครือข่ายและสนับสนุนห้องปฏิบัติการทั้งในระดับโรงพยาบาลแม่ข่าย โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลศูนย์ หน่วยงานสังกัดกรมราชทัณฑ์ ห้องปฏิบัติการระดับเขตและห้องปฏิบัติการส่วนกลาง โดยเน้นในกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงสูงต่อวัณโรค เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ประชากรข้ามชาติ ผู้ต้องขังในเรือนจำ ผู้ติดเชื้อเอช ไอ วี ผู้สัมผัสวัณโรคและวัณโรคดื้อยาร่วมบ้าน และผู้สูงอายุ เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของอุษา ฉายเกล็ดแก้ว และคณะ ในการประเมินการเริ่มต้นวินิจฉัยวัณโรคด้วยวิธี Xpert MTB/RIF® ทดแทนการใช้วิธีเสมียร์และเพาะเชื้อ เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สำหรับการวินิจฉัยวัณโรคในบริบทประเทศไทย[7] และได้เสนอให้บรรจุ Xpert MTB/RIF® เข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ในการวินิจฉัยวัณโรคของประเทศไทย สอดคล้องกับงานวิจัยของ Blakemor R และ Helb D (2010) [8-9] ระบุว่า Xpert MTB/RIF® สามารถยืนยันผลของทั้งการตรวจสเมียร์และการเพาะเชื้อ รวมทั้งสามารถตรวจเชื้อดื้อยาได้ถึงร้อยละ 98 ของสายพันธุ์วัณโรคทั้งหมด ซึ่งจะเห็นได้ว่า การตรวจวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF® มีความรวดเร็ว แม่นยำสูง และสามารถตรวจวินิจฉัยว่าผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคและเป็นเชื้อดื้อยาหรือไม่ ได้ในการตรวจครั้งเดียวกัน สามารถรายงานผลได้ภายใน 2 ชั่วโมง โดยใช้เฉพาะตัวอย่างเสมหะเท่านั้น ซึ่งมีความรวดเร็วมากกว่าวิธีการเพาะเชื้อที่ต้องใช้เวลานานถึง 4-8 สัปดาห์ หากมีการพัฒนาและนำเทคนิคการตรวจวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF® Ultra ไปใช้อย่างแพร่หลายจะสามารถลดจำนวนผู้เสียชีวิตจากวัณโรคถึง 15 ล้านคนภายในปี พ.ศ. 2593[10]

จากผลเปรียบเทียบการวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ระหว่างการตรวจโดยวิธีเสมียร์ซึ่งเป็นวิธีเดิมซึ่งเป็นวิธีพื้นฐานที่ห้องปฏิบัติการทุกแห่งในประเทศไทยใช้กับวิธีอณูชีววิทยา Xpert MTB/RIF® Ultra พบว่าในผู้ป่วยขึ้นทะเบียนทั้งหมด 17,613 ราย ที่ตรวจทั้งสองวิธีให้ผลตรงกัน 8,004 ราย ร้อยละ 45.5 วิธี Xpert MTB/RIF® Ultra ตรวจพบ MTB detected แต่วิธีเสมียร์ผลเป็นลบถึง 9,311 ราย ร้อยละ 52.9 และวิธี Xpert MTB/RIF® Ultra ตรวจไม่พบเชื้อแต่วิธีเสมียร์ให้ผลบวก 298 ราย ร้อยละ 1.7 ซึ่งในกรณีดังกล่าวมีความจำเป็นจะต้องส่งเพาะเชื้อ หรือส่งทดสอบเทคนิคอณูชีววิทยาวิธีอื่นเพื่อจำแนกชนิดของเชื้อ

เมื่อแยกตามประเภทประชากรกลุ่มเสี่ยงที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมด 36,661 ราย พบว่าวิธีเสมียร์พบผลบวก

1,885 ราย ร้อยละ 5.1 แต่วิธีอณูชีววิทยา Xpert MTB/RIF® Ultra ตรวจพบเชื้อวัณโรค 6,925 ราย ร้อยละ 18.9 โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ต้องขังเรือนจำ และผู้สูงอายุตรวจพบเชื้อวัณโรคสูงมากกว่าร้อยละ 20 ซึ่งแตกต่างจากวิธีเสมียร์ค่อนข้างสูง

สรุป

องค์การอนามัยโลก (End TB Strategy 2015-2035) ระบุการวินิจฉัยแรกเริ่มของวัณโรค (Early diagnosis) โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง และครอบคลุมการทดสอบความไวต่อยาต้านวัณโรค (Universal DST) เป็นตัวบ่งชี้สำคัญของการยุติวัณโรค โดยผู้ที่มีความเสี่ยงและอาการบ่งบอกวัณโรคควรได้รับการวินิจฉัยเริ่มแรกด้วย WHO-recommended rapid TB diagnostics ดังนั้น National TB control Program (NTP) ในทุกประเทศจึงให้ความสำคัญกับการพัฒนาเครือข่ายห้องปฏิบัติการในการใช้ชุดทดสอบ หรือเครื่องมือที่ทันสมัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทดสอบที่รวดเร็ว และแม่นยำ

ปัจจุบัน วิธีการตรวจด้วยอณูชีววิทยาที่รวดเร็วและมีความไวในการตรวจหาเชื้อวัณโรค เช่น Xpert MTB/RIF® Ultra, TB-LAMP และ line probe assays ถูกนำมาใช้เพื่อทดแทนหรือเสริมกับวิธีมาตรฐานทางจุลชีววิทยา และเป็นประโยชน์ เพื่อให้สามารถเข้าถึงการวินิจฉัยที่รวดเร็ว ถึงแม้ว่าวิธีทางโมเลกุลจะมีข้อดีในการตรวจหาเชื้อวัณโรค แต่ไม่แนะนำให้ใช้ในการติดตามผลการรักษา การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ และการเพาะแยกเชื้อยังมีประโยชน์เพื่อการติดตามการตอบสนองต่อการรักษาอยู่ ประกอบกับปัจจุบันในสถานการณ์แพร่ระบาดของ COVID-19 ที่ห้องปฏิบัติการในประเทศไทยมากกว่า 250 แห่ง ได้รับการพัฒนาเพื่อให้รองรับการตรวจ COVID-19 ด้วยเทคนิค RT-PCR จึงเป็นโอกาสสำคัญในการผลักดันการบูรณาการตรวจวัณโรคร่วมด้วย เพื่อเป้าหมายยุติวัณโรคประเทศไทย โดยสิ่งสำคัญคือต้องมีการสนับสนุนในด้านต่าง ๆ ที่เพียงพอ เช่น งบประมาณ และบุคลากรที่ดำเนินงาน เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการกองวัณโรค พญ.ผลิน กมลวัทน์ ที่ช่วยผลักดันด้านนโยบาย งบประมาณสนับสนุน และติดตามการดำเนินงานอย่างต่อเนื่องจนผลการดำเนินงานบรรลุเป้าหมาย ขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มปฏิบัติการอ้างอิงชันสูตรวัณโรคแห่งชาติที่ให้ข้อเสนอแนะ เจ้าหน้าที่กองวัณโรค เจ้าหน้าที่กองทุนโลก ด้านวัณโรค ที่ช่วยติดตามการดำเนินงานกับเครือข่าย และขอขอบคุณเครือข่ายโรงพยาบาล สสจ. และ สคร. ทุกแห่งที่ร่วมดำเนินงานและให้ความร่วมมือตลอดมา

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: WHO; 2020.
2. World Health Organization. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system: policy statement. Geneva: WHO; 2011.
3. World Health Organization. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational ‘how-to’; practical considerations. Geneva: WHO; 2014.
4. กรมควบคุมโรค กองวัณโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2564 : National tuberculosis control programme guideline Thailand 2021. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2564.
5. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis Principles and recommendations. Geneva: WHO; 2013.
6. กรมควบคุมโรค กองวัณโรค. แนวทางบริหารจัดการและการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการด้านวัณโรค: National and practice guideline for tuberculosis laboratory. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2562.

7. Chitpim N, Jittikoon J, Udomsinprasert W, Mahasirimongkol S, Chaikledkaew U. Cost-utility analysis of molecular testing for tuberculosis diagnosis in suspected pulmonary tuberculosis in Thailand. Clinicoecon and Outcomes Research 2022; 14: 61-73.
8. Blakemore R, Story E, Helb D, *et al*. Evaluation of the analytical performance of the Xpert MTB/RIF assay. J Clin Microbiol 2010; 48:2495-501.
9. Helb D, Jones M, Story E, *et al*. Rapid detection of mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. J Clin Microbiol 2010; 48:229-37.
10. Abu-Raddad LJ, Sabatelli L, Achterberg JT, *et al*. Epidemiological benefits of more-effective tuberculosis vaccines, drugs, and diagnostics. Proc Natl Acad Sci USA 2009; 106(33):13980-5.

Abstract : Sitti W, Smithtikarn S, Theprongthong W. Kamolwat P. Effectiveness of Xpert MTB/RIF® Ultra for TB detection in Thailand. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2022; 41:57-64.
Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Tuberculosis (TB) is considered a cause of morbidity worldwide which is a major problem in public health. Currently, there are several methods of TB detection and Xpert MTB/RIF® Ultra is one of molecular technique for TB diagnosis, as recommended by World Health Organization. Division of Tuberculosis (DTB) has been continually supported from Global Fund for many years including the development of a tuberculosis laboratory in Thailand. We studies the effectiveness of Xpert MTB/RIF® Ultra compared with AFB smear in new tuberculosis patient registered in fiscal year 2021 in Thailand. The total of 17,613 cases were registered and diagnosed of both technique with the concordance in 8,004 cases (45.5%) and Xpert MTB/RIF® Ultra found MTB but smear negative in 9,311 cases (52.9%). Xpert MTB/RIF® Ultra yielded negative result but smear positive in 298 cases (1.7%). Among the key population at risk for tuberculosis, Xpert MTB/RIF® Ultra was found to increase diagnosis 54.0% in smear negative cases. Therefore, Xpert MTB/RIF® Ultra may provide faster diagnosis and treatment for tuberculosis as a point of care testing.