



การเปรียบเทียบผลการทดสอบความไวต่อยาทางด้าน Phenotypic ระหว่างยา Levofloxacin กับยา Ofloxacin ในผู้ป่วยวัณโรค

อมรารักษ์ สิงใส วท.บ.

สมล เจริญสินถาวร วท.บ.

ทิพประภา อมราสกุลทรัพย์ วท.บ.

กานต์ชนก วิทยาภรณ์พงศ์ วท.บ.

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล กรมควบคุมโรคได้จัดทำแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561 เพื่อให้สอดคล้องกับองค์การอนามัยโลก โดยปรับการใช้ยา ofloxacin (Ofx) ออกจากสูตรยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคแนวที่ 2 และเห็นควรให้ใช้ยา levofloxacin (Lfx) แทนเพื่อประสิทธิภาพที่ดีขึ้นในการรักษาผู้ป่วย ทางห้องปฏิบัติการอ้างอิงชันสูตรวัณโรคแห่งชาติจึงได้ทำการทดสอบความไวต่อยาทางด้าน phenotypic DST ของยา Lfx เปรียบเทียบกับการทดสอบความไวต่อยาของ Ofx เพื่อใช้เป็นข้อมูลของห้องปฏิบัติการว่ายาทั้งสองมีผลการทดสอบที่สัมพันธ์กัน ช่วยให้แพทย์สามารถนำผลการทดสอบความไวต่อยา Lfx ไปใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยวัณโรคต่อไป

วัตถุประสงค์ เพื่อวัดค่าความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อยาทางด้าน phenotype ระหว่างยา Lfx กับยา Ofx

ผลการศึกษา จากการเปรียบเทียบผลการทดสอบความไวต่อยาทางด้าน phenotypic DST ระหว่างยา Lfx ที่ความเข้มข้น 2.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร กับยา Ofx ที่ความเข้มข้น 2.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวนทั้งสิ้น 1,058 ตัวอย่าง พบว่าตัวอย่างที่ไวต่อยา (susceptible) Lfx และ Ofx จำนวน 971 และ 976 คิดเป็นร้อยละ 91.78 และ 92.25 ตามลำดับ ส่วนตัวอย่างที่ดื้อต่อยา (resistance) Lfx และ Ofx จำนวน 87 และ 82 คิดเป็นร้อยละ 8.22 และ 7.75 ตามลำดับ เมื่อนำข้อมูลผลการทดสอบความไวต่อยาดังกล่าวไปทดสอบทางสถิติด้วยวิธี Chi-square ผลการทดสอบทางสถิติพบว่า การทดสอบความไวต่อยาในเชื้อวัณโรคด้วยยา Lfx และ Ofx ให้ผลการทดสอบไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และมีความสอดคล้องในระดับดีมาก/ค่อนข้างสมบูรณ์ (kappa=0.955)

สรุปผลการศึกษา จากผลการศึกษาค่าความสัมพันธ์กันของการทดสอบความไวต่อยาทางด้าน phenotypic DST ของยา Lfx และ Ofx ในห้องปฏิบัติการพบว่า ยาทั้งสองให้ผลการทดสอบไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และมีความสอดคล้องในระดับดีมาก/ค่อนข้างสมบูรณ์ (kappa=0.955) แสดงให้เห็นว่าสามารถใช้ยา Lfx และ Ofx ทดแทนกันได้

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อทางระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง การรักษาวัณโรคให้หายขาดผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง โดยเฉพาะรูปแบบการดื้อยาและไม่ดื้อยาของผู้ป่วย การรักษาวัณโรคที่ไม่ดื้อยาจะใช้สูตรยามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ดื้อยาสูตรแนวที่ 1 (first line drugs) ได้รับยาอย่างน้อย 6 เดือน ส่วนผู้ป่วยที่ดื้อยาวัณโรคโดยเฉพาะวัณโรคดื้อยาหลายขนานได้รับยาสูตรแนวที่ 2 (second line drugs) ปัจจุบันในการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยเฉพาะกรณี Multidrug-resistant / rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB) มีทั้งสูตรยาระยะสั้น (shorter all oral bedaquiline containing regimen) และสูตรยาระยะยาว (individualized longer regimen) ซึ่งการทดสอบว่าเชื้อวัณโรคดื้อยาต่อยาในกลุ่ม fluoroquinolone มีความสำคัญในการตัดสินใจว่าจะเลือกใช้สูตรยาใดในการรักษา เพราะเมื่อผู้ป่วยได้รับสูตรยาที่ถูกต้องเหมาะสม จะทำให้สามารถรักษาได้หายมากถึงร้อยละ 85-90¹⁻²

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคเป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการว่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบนั้นมีความไวต่อยาหรือดื้อต่อยาที่ใช้ทดสอบหรือไม่ การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในห้องปฏิบัติการด้วยวิธี phenotypic drug susceptibility test (DST) มีหลากหลายวิธีแต่วิธีที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) คือ proportion method โดยผ่านกระบวนการเตรียมเชื้อให้เป็นสารละลายที่มีความเข้มข้นเหมาะสม และนำมาเพาะเลี้ยงในอาหารที่ไม่มียาเทียบกับอาหารที่มีส่วนผสมของยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 (first line drugs) ได้แก่ isoniazid (H), rifampicin (R), ethambutol (E), pyrazinamide (PZA) และยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 (second line drugs) ได้แก่ ofloxacin (Ofx), levofloxacin (Lfx), cycloserine (Cs), P-aminosalicylic acid (PAS), kanamycin (Km), capreomycin (Cm), amikacin (Am), streptomycin (S)³⁻⁴

แต่ทั้งนี้เนื่องจากพบว่า Ofx ก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่อันตรายต่อผู้ป่วย⁵ เช่น มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้, เกิดสภาวะการเต้นของหัวใจเร็วหรือผิดปกติรุนแรงจนอาจถึงแก่ชีวิต, ทำให้ภาวะน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลงอย่าง

รุนแรง, เมื่อใช้ร่วมกับยา rifampicin ประสิทธิภาพของยา Ofx จะลดลง เป็นต้น กรมควบคุมโรคจึงจัดทำแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561 เพื่อให้สอดคล้องกับองค์การอนามัยโลก โดยปรับการใช้ยา Ofx ออกจากสูตรยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคแนวที่ 2 และเห็นควรให้ใช้ยา Lfx แทนเพื่อประสิทธิภาพที่ดีขึ้นในการรักษาผู้ป่วย⁶ ซึ่งทั้ง Ofx และ Lfx จัดเป็นยาในกลุ่มของ fluoroquinolones ยากลุ่มนี้เป็นยาหลักที่สำคัญในการรักษาวัณโรคดื้อยาโดยมีกลไกการออกฤทธิ์ช่วยยับยั้งและหยุดการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรค

ทางห้องปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูตรวัณโรคแห่งชาติจึงได้ทำการทดสอบความไวต่อยาต้าน phenotypic DST ของยา Lfx ตามแนวทางดังกล่าวข้างต้น เปรียบเทียบกับการทดสอบความไวต่อยาของ Ofx เพื่อใช้เป็นข้อมูลของห้องปฏิบัติการว่ายาทั้งสองมีผลการทดสอบที่สัมพันธ์กัน ช่วยให้แพทย์สามารถนำผลการทดสอบความไวต่อยา Lfx ไปใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาต่อไป

วัตถุประสงค์

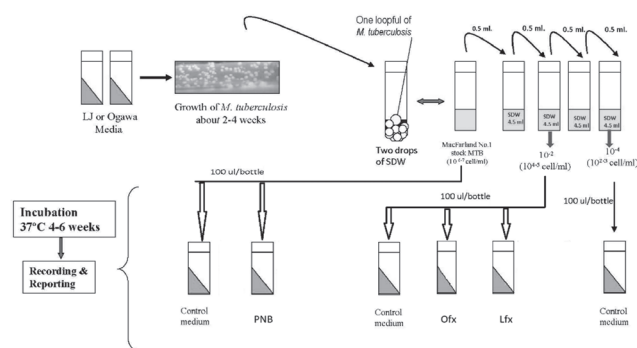
เพื่อวัดค่าความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อยาต้าน phenotype ระหว่างยา Lfx กับยา Ofx

รูปแบบการศึกษาและวิธีการศึกษา

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยนำข้อมูลที่ได้จากการทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคต้าน phenotypic DST ด้วยหลักการของ proportion method ระหว่างยา Lfx กับยา Ofx บนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งผสมไข่ (LJ media) จากห้องปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูตรวัณโรคแห่งชาติกองวัณโรคตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2562 จำนวนทั้งสิ้น 1,058 ตัวอย่าง

2. ทดสอบโดยเชื้อวัณโรคจากขูดอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งผสมไข่ ที่มีอายุประมาณ 2-4 สัปดาห์ประมาณ 1 หลู เพื่อนำมาปรับในน้ำกลั่นที่ปราศจากเชื้อให้มีความชุ่มเท่ากับ McFarland No.1 ซึ่งมีปริมาณเชื้อ

ประมาณ 10^7 เซลล์ต่อมิลลิลิตร จากนั้นเจือจางเชื้อให้มีสารละลายแขวนตะกอนที่มีเชื้ออยู่ปริมาณเท่ากับ 10^5 เซลล์ต่อมิลลิลิตร (C1) และ 10^3 เซลล์ต่อมิลลิลิตร (C2) หยดสารละลายแขวนตะกอน C1 ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร ลงบนอาหาร LJ medium ที่ผสมยา Lfx 2.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, Ofx 2.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, อาหาร LJ medium ที่ไม่ผสมยาอย่างละ 1 ขวด และหยดสารละลายแขวนตะกอน C2 ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร บนอาหาร LJ medium ที่ไม่ผสมยา 1 ขวด ใช้เชื้อที่มีความขุ่นเท่ากับ McFarland No.1 ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร หยดลงบนอาหาร LJ medium ที่ผสมยา PNB (para-nitro benzoic acid), อาหาร LJ medium ที่ไม่ผสมยาอย่างละ 1 ขวด ปมเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 4-6 สัปดาห์ อ่านและบันทึกผล (รูปที่ 1)



รูปที่ 1. แสดงขั้นตอนการทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคด้วยวิธี Proportion Method ที่มา: SOP – ISO -10 การทดสอบความไวต่อยาแบบที่ 2 ของเชื้อวัณโรคด้วยอาหารแข็ง (Solid DST)

3. การอ่านผลและการคำนวณ อ่านผลโดยนับจำนวนกลุ่มเชื้อ (โคโลนี) ที่พบบนอาหารตามรายงานของ Technical manual for DST of medicines used in the treatment of medicines used in the treatment of tuberculosis WHO 2018.⁷

ตารางที่ 1. ตารางการอ่านผลกลุ่มเชื้อที่พบบนอาหาร⁷

จำนวนกลุ่มเชื้อที่ตรวจพบ	การรายงานผล
ไม่พบกลุ่มเชื้อเลย	No growth
< 50 โคโลนี	จำนวนกลุ่มเชื้อที่นับได้
50 - 100 โคโลนี	1+
101 - 200 โคโลนี	2+
201 - 500 โคโลนี (almost confluent)	3+
> 500 โคโลนี (confluent)	4+

* ในขวดอาหารที่ไม่มียา ที่ความเข้มข้นของเชื้อต่ำ 10^3 เซลล์ต่อมิลลิลิตร (C2) ควรมีกลุ่มเชื้อเจริญเติบโต 50-100 โคโลนี ถ้าต่ำกว่า 50 โคโลนี ควรทำการทดสอบซ้ำ เพื่อป้องกันผลลบลง

อ่านผลการทดสอบความไวต่อยาด้านวัณโรคโดยนับและบันทึกจำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อคำนวณร้อยละจำนวนโคโลนีของเชื้อที่เจริญบนอาหารที่มียาแต่ละชนิด เทียบกับอาหารที่ไม่มีส่วนของยา ผลที่ได้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 1 หมายถึง เชื้อที่นำมาทดสอบดื้อต่อยานี้ดัดงกล่าว (resistant) หากน้อยกว่าร้อยละ 1 หรือไม่มีเชื้อเจริญในอาหารที่มียา หมายถึงเชื้อมีความไวต่อยา (susceptible) สูตรการคำนวณ ดังนี้⁷

$$\frac{\text{จำนวนกลุ่มเชื้อที่เจริญบนอาหารผสมยา}}{\text{จำนวนกลุ่มเชื้อที่เจริญบนอาหารไม่ผสมยา}} \times 100 = \text{ร้อยละของการดื้อยา}$$

ถ้าพบเชื้อเจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มียาและไม่มีเชื้อเจริญบนอาหารที่มียา PNB ผลการพิสูจน์เชื้อเป็น MTBC (*Mycobacterium tuberculosis* complex) แต่ถ้าพบเชื้อเจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มียาและมีเชื้อเจริญบนอาหารที่มียา PNB ผลการพิสูจน์เชื้อเป็น NTM (nontuberculous mycobacterium)

4. นำข้อมูลผลการทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคด้าน phenotypic DST ระหว่างยา Lfx และยา Ofx ไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงอนุมาน ด้วยวิธี Chi-square และวิเคราะห์ความสอดคล้องทางสถิติ kappa

ผลการศึกษา

จากการเปรียบเทียบผลการทดสอบความไวต่อยาต้าน phenotypic DST ระหว่างยา Lfx ที่ความเข้มข้น 2.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร กับยา Ofx ที่ความเข้มข้น 2.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร จำนวนทั้งสิ้น 1,058 ตัวอย่าง ตามตารางที่ 2 พบว่า ตัวอย่างที่ไวต่อยา Lfx และ Ofx จำนวน 971 และ 976 คิดเป็นร้อยละ 91.78 และ 92.25 ตามลำดับ ส่วนตัวอย่างที่ดื้อต่อยา Lfx และ Ofx จำนวน 87 และ 82 คิดเป็นร้อยละ 8.22 และ 7.75 ตามลำดับ เมื่อนำข้อมูลผลการทดสอบความไวต่อยาตั้งกล่าวไปทดสอบทางสถิติด้วยวิธี Chi-square ผลการทดสอบทางสถิติพบว่า การทดสอบความไวต่อยาในเชื้อวัณโรคด้วยยา Lfx และ Ofx ให้ผลการทดสอบไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ตารางที่ 2. แสดงผลการทดสอบความไวต่อยาต้าน phenotypic DST ระหว่างยา levofloxacin และ ofloxacin

ผลการทดสอบความไวต่อยา	Levofloxacin	Ofloxacin
Susceptible	971 (91.78%)	976 (92.25%)
Resistance	87 (8.22%)	82 (7.75%)
Total	1,058(100%)	1,058(100%)

จากตารางที่ 2 นำผลการทดสอบความไวต่อยาต้าน phenotypic DST ระหว่างยา Lfx และ Ofx จำนวน 1,058 ตัวอย่าง มาคำนวณเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างยาทั้งสองโดยสถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมุติฐาน คือค่าสถิติทดสอบไค-สแควร์ (Chi-Square Test: χ^2 -test)

สมมุติฐานเชิงสถิติ

H_0 : ผลการทดสอบความไวต่อยาทั้งสองไม่แตกต่างกัน

H_A : ผลการทดสอบความไวต่อยาทั้งสองแตกต่างกัน

ค่าตัวสถิติทดสอบ

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

โดยที่ χ^2 แทนไคสแควร์ ที่องศาแห่งความเป็นอิสระ (df) = (r-1)(c-1)

O_{ij} แทนความถี่ที่ได้จากการสังเกตใน cell (i, j)

E_{ij} แทนความถี่คาดหวังใน cell (i, j) ซึ่ง $E_{ij} = r_i c_j$

ให้ α เท่ากับ 0.05 ค่า Degree of freedom (df) เท่ากับ 1

เมื่อนำค่าที่ได้จากการเก็บรวบรวมข้อมูลจากตารางที่ 2 มาคำนวณเพื่อหาไค-สแควร์ (χ^2) ได้เท่ากับ 0.161 โดยค่าวิกฤต $\chi^2_{\alpha, (r-1)(c-1)} = \chi^2_{0.05, (1)(1)} = \chi^2_{0.05, (1)} = 3.84$ พบว่าจากค่าสถิติทดสอบ (χ^2) เท่ากับ 0.161 ซึ่งมีค่าน้อยกว่าค่าวิกฤต $\chi^2_{0.05, (1)}$ ซึ่งอยู่ในช่วงบริเวณ H_0 หมายความว่าผลการทดสอบความไวต่อยาระหว่างยา Levofloxacin และ Ofloxacin ไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

นอกจากนี้ยังพบว่าความไวระหว่างยา Lfx และ Ofx มีความสอดคล้องกัน ซึ่งวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม GraphPad by Dotnatics ดังนี้

ตารางที่ 3. แสดงความสอดคล้องของการทดสอบความไวต่อยาต้าน phenotypic DST ระหว่างยา levofloxacin และ ofloxacin

		Ofloxacin	
		Susceptible	Resistant
Levofloxacin	Susceptible	970	1
	Resistance	6	81

จากตารางที่ 3 นำผลการทดสอบระหว่างยาทั้ง 2 วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม GraphPad by Dotnatics

$\kappa = 0.955$

SE of $\kappa = 0.017$

95% confidence interval : from 0.922 to 0.988

Kappa between 0.81 and 1.00 : almost perfect agreement

ผลการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยการวัดความสอดคล้อง (quantify agreement with kappa) พบว่ายา Lfx มีความสอดคล้องกับยา Ofx ในระดับดีมาก/ค่อนข้างสมบูรณ์ ($\kappa=0.955$)

สรุปและอภิปรายผล

จากผลการศึกษาค่าความสัมพันธ์กันของการทดสอบความไวต่อยาต้าน phenotypic DST ของยา Lfx และ Ofx ในห้องปฏิบัติการพบว่า ยาทั้งสองให้ผลการทดสอบไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และมีความสอดคล้องในระดับดีมาก ($\kappa = 0.955$) แสดงให้เห็นว่าสามารถใช้ยา Lfx และ Ofx ทดแทนกันได้ ซึ่งการทดสอบนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Yen WW ที่พบว่ายาทั้ง 2 นี้มีความสัมพันธ์กัน นอกจากนี้ยังพบว่าประสิทธิภาพของยา Lfx ให้ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคได้ดีกว่ายา Ofx อีกด้วย⁹

ข้อเสนอแนะ

เทคนิคสำคัญของการทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรค ด้วยวิธี proportion method นั้นจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องใช้เชื้อที่มีความบริสุทธิ์ (pure colony) เพื่อป้องกันการแปลผลการทดสอบที่ผิดพลาดจากเชื้ออื่น ๆ ที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค ก่อนทำการทดสอบความไวต่อยาควรย้อมสีด้วยวิธี Ziehl Neelsen เพื่อดูลักษณะความแตกต่างและการติดสีของเชื้อ การอ่านสไลด์ก่อนจะช่วยให้ผู้ปฏิบัติงานทราบว่ามีกรปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียอื่น ๆ ในตัวอย่างเพิ่มจากการดูลักษณะทางสัณฐานวิทยา และเมื่อพบว่ามีกรปนเปื้อนของเชื้ออื่น ๆ ต้องทำให้เชื้อบริสุทธิ์จนแยกได้เชื้อที่เป็นโคโลนีเดี่ยวๆ (isolate colony) ก่อนทำการทดสอบความไวต่อยาตามขั้นตอนต่อไป นอกจากนี้อายุของเชื้อที่เกิน 4 สัปดาห์ขึ้นไปจะทำให้ช่วงที่เชื้อเริ่มเพื่อปรับความชุ่มชื้นมีการปนเปื้อน

ของอาหารเลี้ยงเชื้อและเมื่อนำไปปรับความชุ่มชื้นแล้วได้สารแขวนลอยของเชื้อไม่ถึง 10^7 เซลล์ต่อมิลลิลิตร ซึ่งจะทำให้ไม่สามารถแปลผลการทดสอบได้อีกทั้งจำเป็นต้องใช้เครื่องมืออุปกรณ์ในการทำการทดสอบที่มีความปลอดภัยระดับสูงบุคลากรควรได้รับการฝึกฝนอย่างดี ขั้นตอนการตรวจทางห้องปฏิบัติการควรมีการรับรองมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ เช่น ISO 15189 เพื่อให้แพทย์หรือผู้รับผลการรักษามีความมั่นใจในผลการทดสอบ

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณผู้อำนวยการกองวัณโรค พญ.ผลิน กมลวัธน ที่ให้การสนับสนุนการดำเนินงานจนบรรลุตามเป้าหมาย ขอขอบพระคุณอาจารย์ ดร.พงษ์วิทย์ บัวล้อมใบ ที่ให้คำแนะนำปรึกษา ตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องด้วยความเอาใจใส่อย่างดี และขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มงาน, เจ้าหน้าที่กลุ่มปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูทวัณโรคแห่งชาติ ที่ให้การสนับสนุนและให้กำลังใจ ให้ความความสะดวกในการค้นคว้าหาข้อมูล และการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ ด้วยดีตลอดมา

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค กองวัณโรค.แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2561: National tuberculosis control programme guideline Thailand 2018. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิค แอนด์ดีไซน์; 2561.
2. กรมควบคุมโรค กองวัณโรค.แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2564: National tuberculosis control programme guideline Thailand 2021. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษร กราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2564.
3. กรมควบคุมโรค กองวัณโรค. แนวทางบริหารจัดการและการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการด้านวัณโรค: National and practice guideline for tuberculosis laboratory. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2562.

4. World Health Organization. WHO consolidated guideline on tuberculosis. Module 4: Treatment – Drug-resistant tuberculosis treatment 2020.
5. Chauhan U, Shanbag P, Kashid P. Ofloxacin-induced hallucinations. Indian Journal of Pharmacology.2013; 45(2):189-190.
6. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. 2016 update. Geneva, Switzerland : WHO; 2016.
7. World Health Organization. Technical manual for DST of medicines used in the treatment of medicines used in the treatment of tuberculosis: Geneva WHO; 2018.
8. Yen WW, Chan CK, Leung CC, Chau CH, Tam CM, Wong PC. Comparative roles of levofloxacin and ofloxacin in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: preliminary results of a retrospective study from Hong Kong. Chest 2003; 124:1476-81.

Abstract: Singsai A, Charoensintawon S, Amarasakulsap T, Wittayapornpong K. Comparison of phenotypic drug sensitivity test results between Levofloxacin (Lfx) and Ofloxacin (Ofx) in adults tuberculosis patient. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2022; 41:1-6.

Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Principle and Reason : The Department of Disease Control has prepared guidelines for tuberculosis control in Thailand 2018 to be in line with the World Health Organization. Ofloxacin (Ofx) is removed out of the regimen used in the treatment of second-line TB, and levofloxacin (Lfx) should be used for better efficacy. The National Tuberculosis Reference Laboratory make a comparison of the phenotypic DST between Lfx and Ofx to determine whether both drugs have comparable test results.

Objective: To measure the agreement of phenotypic drug sensitivity between Lfx and Ofx

Results: By comparing the drug susceptibility test results between levofloxacin (Lfx) at a concentration of 2.0 µg/ml and ofloxacin (Ofx) at a concentration of 2.0 µg/ml in a total of 1,058 samples the susceptible rate of Lfx and Ofx were 971(91.78%) , 976(92.2%), respectively. The resistance rate of Lfx and Ofx were 87(8.22%), 82(7.75%), respectively. TB drug susceptibility test with Lfx and Ofx revealed no significant difference at the 0.05 level and excellent agreement level of kappa at 0.955.

Conclusion: The susceptibility test of Lfx and Ofx can be used interchangeably.