

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

Drug-Resistant Tuberculosis Situation in New Thai and Non-Thai Patients in Public Health Region 5

Wachiraphan Lemnumchai*

Natthakan Thipkrua**

Krairerk Suthum**

Seksun Samosornsuk***

Worada Samosornsuk***

*Graduate Program in Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University,
Pathum Thani Province, Thailand

** Office of Disease Prevention and Control Region 5 Ratchaburi, Department of Disease Control

***Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Pathum Thani
Province, Thailand

Received: March 23, 2023 | **Revised:** June 26, 2023 | **Accepted:** December 15, 2023

Abstract

This study was a 3 – year retrospective study of new TB cases. Data were collected from October 1, 2018, to September 30, 2021, at the Disease Control Medical Laboratory, Office of Disease Prevention and Control, region 5 Ratchaburi. The data were analyzed to determine the rate of drug resistance in new cases of TB infection (bacteriologically confirmed TB case: B+) and compare the proportion of drug resistance detectable among Thai and non-Thai patients. The results showed that 6,957 new TB patients were diagnosed with tuberculosis, most of them aged between 25 and 59 years old, 6,080 cases of which were Thais, and 877 patients were non-Thais. There were 171 new cases of multidrug-resistant tuberculosis (Primary MDR-TB), representing 2.46 %. Primary MDR-TB included 147 Thais and 24 non-Thais, representing 2.42 % and 2.74 %, respectively. Among primary MDR-TB patients, nine cases were diagnosed with extensively drug-resistant TB (XDR-TB) and 7 cases of pre-extensively drug-resistant tuberculosis (Pre-XDR-TB), representing 5.26% and 4.09%, respectively. All nine cases of XDR-TB were Thai, while six cases of Pre-XDR-TB were Thai and the rest case was non-Thai. A comparison of the proportion of detection of TB drug resistance between Thai and non-Thai people was found with no difference (level of significance at 0.05).

Correspondence: Worada Samosornsuk

E-mail: sworada@hotmail.com

สถานการณ์วัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยรายใหม่ที่เป็นคนไทยและไม่ใช้คนไทย ในเขตสุขภาพที่ 5

วชิราพรรณ เหล่มนำชัย*

ณัฐกัญจน์ ทิพย์เครือ**

ไกรฤกษ์ สุธรรม**

เสกสรรค์ สโมสรสุข***

วรดา สโมสรสุข***

*บัณฑิตศึกษา สาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

** สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี กรมควบคุมโรค

***ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

วันรับ: 23 มีนาคม 2566 | วันแก้ไข: 26 มิถุนายน 2566 | วันตอบรับ : 15 ธันวาคม 2566

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ย้อนหลัง 3 ปี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2564 โดยนำข้อมูลของกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี มาวิเคราะห์หาอัตราการดื้อยาวัณโรคในผู้ป่วยรายใหม่ที่มีผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed TB case: B+) และเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบการดื้อยาวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นคนไทยและไม่ใช้คนไทย ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยวัณโรครายใหม่มีผลการตรวจพบเชื้อวัณโรค จำนวน 6,957 ราย ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยอายุ 25-59 ปี จำแนกเป็นคนไทยจำนวน 6,080 ราย และไม่ใช้คนไทยจำนวน 877 ราย ในจำนวนนี้พบว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-Resistant Tuberculosis: MDR-TB) รายใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน จำนวน 171 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.46 โดยเป็นคนไทย จำนวน 147 ราย และไม่ใช้คนไทย จำนวน 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.42 และ 2.74 ตามลำดับ และในกลุ่มผู้ป่วย MDR-TB พบว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (Extensively Drug Resistant Tuberculosis : XDR-TB) จำนวน 9 ราย และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-Extensively Drug Resistant Tuberculosis : Pre-XDR-TB) จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.26 และ 4.09 ตามลำดับ โดยวัณโรคชนิด XDR-TB ทั้ง 9 ราย เป็นคนไทยทั้งหมด ส่วน Pre-XDR-TB เป็นคนไทยจำนวน 6 ราย และไม่ใช้คนไทยเพียง 1 ราย เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบการดื้อยาวัณโรคแต่ละประเภทในกลุ่มที่เป็นคนไทยและไม่ใช้คนไทย พบว่าไม่แตกต่างกัน (ระดับนัยสำคัญที่ 0.05)

ติดต่อผู้พิมพ์: วรดา สโมสรสุข

อีเมล: sworada@hotmail.com

Keywords

Drug-resistant tuberculosis

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB)

Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB)

คำสำคัญ

วัณโรคดื้อยา

วัณโรคดื้อยาหลายขนาน

วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก

บทนำ

วัณโรค (TB) เป็นโรคติดต่อผ่านระบบทางเดินหายใจ ที่เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* และเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญระดับโลก รวมถึงประเทศไทย องค์การอนามัยโลกจัดให้ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีปัญหาด้านวัณโรค โดยในปี พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลกคาดประมาณว่า ประเทศไทยมีอุบัติการณ์ ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำ 105,000 ราย หรือคิดเป็น 150 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิต 12,000 ราย ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-resistant tuberculosis: MDR-TB) ที่องค์การอนามัยโลกคาดประมาณในปี พ.ศ. 2562 มีจำนวน 2,500 ราย หรือคิดเป็น 3.6 ต่อประชากรแสนคน โดยพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR-TB ร้อยละ 1.7 ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน⁽¹⁾ ดังนั้นปัญหาสำคัญที่ทั่วโลกและประเทศไทยกำลังเผชิญอยู่ในปัจจุบันคือ ปัญหาวัณโรคดื้อยา ซึ่งถือเป็นภัยคุกคามต่อวงการสาธารณสุขทั่วโลก⁽¹⁾ เนื่องจากการรักษาวัณโรคดื้อยามีความยากกว่าวัณโรคชนิดไม่ดื้อยาและเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยสูงกว่าหลายเท่า⁽²⁾ นอกจากนี้ผู้ป่วยจะต้องทนทุกข์ทรมานจากอาการอันไม่พึงประสงค์ของยาอย่างมาก อีกทั้งผลการรักษาหายมีอัตราที่ต่ำกว่าวัณโรคชนิดไม่ดื้อยา⁽³⁾

เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาได้อย่างรวดเร็วและได้รับการรักษาที่ถูกต้อง รวมถึงเป็นการเฝ้าระวังการระบาดของวัณโรคดื้อยาในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 5 ซึ่งประกอบด้วย 8 จังหวัด ได้แก่ ราชบุรี นครปฐม สุพรรณบุรี กาญจนบุรี สมุทรสาคร สมุทรสงคราม เพชรบุรี และ ประจวบคีรีขันธ์ ซึ่งเป็นเขตพื้นที่ที่มีแรงงานต่างชาติดำรงงานอยู่จำนวนมาก กลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี จึงมีมาตรการให้บริการตรวจคัดกรองวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยทุกรายที่พบอาการสงสัยและเข้าได้กับการติดเชื้อวัณโรค เพื่อให้สอดคล้องกับยุทธศาสตร์ยุติปัญหาวัณโรค (End TB strategy) ของประเทศไทย⁽⁵⁾ ซึ่งมียุทธศาสตร์ที่สำคัญคือ เร่งรัดการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคให้ครอบคลุม และผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีการตรวจที่รวดเร็ว โดยใช้การตรวจวินิจฉัยทางด้วยเทคโนโลยีอนุชีววิทยาาร่วมกับการคัดกรองด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอก เพื่อสนับสนุนสนับสนุนการให้บริการค้นหาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ให้กับเครือข่ายในเขตสุขภาพที่ 5 ในปัจจุบันวัณโรคดื้อยาถือเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทย แต่ไม่พบว่ามีมีการเก็บรวบรวมข้อมูล และวิเคราะห์ปัญหาวัณโรคดื้อยาในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 5 มาก่อน โดยเฉพาะในกลุ่มแรงงานต่างด้าวซึ่งส่วนใหญ่เป็นแรงงานจากประเทศพม่าซึ่งองค์การอนามัยโลกจัดอยู่ในกลุ่มที่มีปัญหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยาสูง⁽¹⁾ จากข้อมูลสถานการณ์วัณโรคในกลุ่มแรงงานต่างชาติของเขตสุขภาพที่ 5 พบผู้ป่วยวัณโรคและขึ้นทะเบียนรักษาในแต่ละปี ระหว่างปี 2561 – 2565 มีจำนวน 835, 704, 798, 613, และ 599 ราย ตามลำดับ โดยพบผู้ป่วยจำนวนมากในจังหวัดสมุทรสาคร และ กาญจนบุรี⁽⁶⁾ ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาอัตราการดื้อยาวัณโรคในผู้ป่วยรายใหม่ที่ให้ผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed TB case: B+) พร้อมทั้งเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบการดื้อยาวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นคนไทยและไม่ใช่นคนไทย

วัสดุและวิธีการศึกษา

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง โดยใช้ข้อมูลตัวอย่างส่งตรวจวินิจฉัยของผู้ป่วยวัณโรคที่ตรวจพบเชื้อ (bacteriologically confirmed TB case: B+) ด้วยวิธี Real-time

PCR และ Line probe assay (LPA) ซึ่งเป็นเทคนิคทางอณูชีววิทยา (molecular testing) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2564 จากกลุ่มห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ด้านควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคจำนวนทั้งสิ้น 25,307 ราย จากโปรแกรม TB SYSTEM ซึ่งประกอบด้วย เพศ อายุ สัญชาติ และผลการตรวจคัดกรองวัณโรคด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา นำมาวิเคราะห์ หาอัตราผู้ป่วยวัณโรคด้วยรายใหม่ โดยไม่ซ้ำราย และเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบการดื้อยาวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นคนไทยและไม่ใช่นักไทย โดยข้อมูลที่ใช้ไม่มีการติดต่อกับผู้ป่วยโดยตรง เป็นเพียงข้อมูลย้อนหลังของผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจคัดกรองเชื้อวัณโรค (1) ใช้วิธี Real-time PCR⁽⁷⁾ ด้วยน้ำยา AnyplexTM plus MTB/NTM detection และ AnyplexTM plus MDR-TB โดยน้ำยา AnyplexTM plus MTB/NTM detection ใช้ในการแยกระหว่างเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) และ Non-*Mycobacteria* (NTM) ตรวจวัดปริมาณของสารพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจโดยตรวจหา ยีน *IS6110* และ *MPB64* ซึ่งเป็นยีนที่มีความเฉพาะเจาะจงกับเชื้อวัณโรค และชุดน้ำยา AnyplexTM plus MDR-TB เป็นขั้นตอนตรวจหาการดื้อยาของเชื้อวัณโรควิเคราะห์การกลายพันธุ์ใน ยีน *rpoB* สำหรับตรวจหาเชื้อวัณโรคดื้อยา rifampicin (RIF) และยีน *katG* ร่วมกับยีน *inhA* สำหรับเชื้อดื้อยา Isoniazid (INH) ตามลำดับ

2) ใช้วิธี line probe assay (LPA)⁽⁸⁾ หรือ polymerase chain reaction/reverse hybridization ด้วยชุดน้ำยา GenoType MTBDRplus และ MTBDRsl เพื่อตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ *M. tuberculosis* และตรวจหาการดื้อยา โดย GenoType MTBDRplus ใช้ตรวจหาการดื้อยาในกลุ่ม First line drug โดยดูการกลายพันธุ์บนยีน *rpoB* สำหรับการดื้อยา Rifampicin และ ยีน *katG* ร่วมกับยีน *inhA* สำหรับเชื้อดื้อยา Isoniazid ตามลำดับ และ GenoType MTBDRsl ใช้ตรวจหาการดื้อยาในกลุ่ม Second line drug โดยตรวจหาการดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones (FQs) ดูการกลายพันธุ์ของยีน *gyrA*, *gyrB* และกลุ่ม aminoglycosides (AGs) ดูการกลายพันธุ์บนยีน *rrs* ร่วมกับ *eis* promoter regions

การวิเคราะห์ข้อมูล ทำการศึกษาข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างที่ทำการศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ จังหวัด และปีที่ส่งตรวจโดยรายงานเป็นความถี่ ร้อยละ จากนั้น นำข้อมูลของผู้ป่วยไปคำนวณอัตราร้อยละของวัณโรคดื้อยาชนิดต่าง ๆ ได้แก่ isoniazid (INH) และ rifampicin (RIF) และนำข้อมูลอัตราการดื้อยาวัณโรคในผู้ป่วยรายใหม่มาศึกษาความสัมพันธ์ของการดื้อยาระหว่างคนไทยและไม่ใช่นักไทยโดยใช้ Chi-squared test ผลที่ได้จะถูกนำเสนอในรูปแบบ ของ Odd ratio โดยมีระดับความสำคัญ (level of significance) เท่ากับ 0.05

ผลการศึกษา

ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2564 มีตัวอย่างเสมหะส่งมาตรวจหาเชื้อวัณโรคและวัณโรคดื้อยาที่ห้องปฏิบัติการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรีจำนวนทั้งสิ้น 25,307 ราย โดยจากผลการตรวจคัดกรองด้วยวิธีทางอณูชีววิทยาพบว่าผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ ที่ไม่เคยมีประวัติรักษาวัณโรคมาก่อน จำนวน 6,957 ราย จำแนกเป็นตัวอย่างที่ส่งตรวจในปี 2562, 2563 และ 2564

จำนวน 2,388, 2,479 และ 2,090 ราย ตามลำดับ (ร้อยละ 34.3, 35.63 และ 30.04 ตามลำดับ) จำแนกเป็นคนไทยจำนวน 6,080 ราย และไม่ใช่คนไทยจำนวน 877 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.39 และ 12.61 ตามลำดับ โดยส่วนใหญ่เป็นตัวอย่างของผู้ป่วยที่ส่งมาจากสถานพยาบาลในจังหวัดราชบุรี กาญจนบุรี สมุทรสาคร และสุพรรณบุรี คิดเป็นร้อยละ 22.67, 19.86, 17.58 และ 16.30 ตามลำดับ นอกจากนี้เป็นตัวอย่างที่ส่งมาจากหน่วยบริการในจังหวัดนครปฐม ประจวบคีรีขันธ์ เพชรบุรี และสมุทรสงคราม คิดเป็นร้อยละ 7.83, 7.82, 5.3 และ 2.63 (ตารางที่ 1)

ลักษณะกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นคนไทย กลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ ที่เป็นคนไทย จำนวน 6,080 ราย แบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 4,415 ราย (ร้อยละ 72.62) เพศหญิง 1,665 ราย (ร้อยละ 27.38) จำแนกเป็นกลุ่มประชากรที่มีอายุระหว่าง 25-59 ปี จำนวน 3,520 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.89 รองลงมาเป็นกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 1,836 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.20 และกลุ่ม อายุ 6-24 ปี จำนวน 507 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.34 เป็นเด็กอายุไม่เกิน 5 ปี จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.16 โดยตัวอย่างของผู้ป่วยที่เป็นคนไทยส่งมาจากหน่วยบริการในจังหวัดราชบุรีมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 23.62 รองลงมาก็คือจังหวัดกาญจนบุรี สุพรรณบุรี สมุทรสาคร ประจวบคีรีขันธ์ นครปฐม เพชรบุรีและสมุทรสงคราม คิดเป็น ร้อยละ 19.16, 18.08, 14.34, 8.16, 8.09, 5.79 และ 2.76 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ลักษณะกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ใช่คนไทย กลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ ที่ไม่ใช่คนไทย จำนวน 877 ราย แบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 551 ราย (ร้อยละ 62.83) และเพศหญิง จำนวน 326 ราย (ร้อยละ 37.17) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีอายุระหว่าง 25-59 ปี จำนวน 606 ราย คิดเป็นร้อยละ 69.10 รองลงมาเป็นกลุ่มที่มีอายุระหว่าง 6-24 ปี จำนวน 172 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.61 เป็นกลุ่มที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 74 ราย ร้อยละ 8.44 และเป็นกลุ่มเด็กอายุ 0-5 ปี จำนวน 1 ราย ร้อยละ 0.11 โดยตัวอย่างเสมอของของผู้ป่วยส่งมาจากหน่วยบริการในจังหวัดสมุทรสาครมากที่สุดจำนวน 351ราย คิดเป็นร้อยละ 40.02 รองลงมาก็คือจังหวัดกาญจนบุรีและราชบุรี จำนวน 217 ราย และ 141 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.74 และ 16.08 ตามลำดับ จำนวนที่เหลือเป็นตัวอย่างที่ส่งมาจากหน่วยบริการในจังหวัด นครปฐม ประจวบคีรีขันธ์ สุพรรณบุรี เพชรบุรีและ สมุทรสงคราม ร้อยละ 6.04, 5.47, 3.99, 1.94 และ 1.71 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มีผลพบเชื้อระหว่างคนไทยและไม่ใช่คนไทย

	คนไทย		ไม่ใช่คนไทย		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
รวม	6,080	87.39	877	12.61	6,957	100.00
ชาย	4,415	72.62	551	62.83	4,966	71.38
หญิง	1,665	27.38	326	37.17	1,991	28.62
กลุ่มอายุ						
0-5 ปี	10	0.16	1	0.11	11	0.16
6-24 ปี	507	8.34	172	19.61	679	9.76
25-59 ปี	3,520	57.89	606	69.10	4,126	59.31
60 ปีขึ้นไป	1,836	30.20	74	8.44	1,910	27.45
ไม่ทราบอายุ	207	3.40	24	2.74	231	3.32
จังหวัดที่อาศัย						
กาญจนบุรี	1,165	19.16	217	24.74	1,382	19.86
นครปฐม	492	8.09	53	6.04	545	7.83
ประจวบคีรีขันธ์	496	8.16	48	5.47	544	7.82
เพชรบุรี	352	5.79	17	1.94	369	5.30
ราชบุรี	1,436	23.62	141	16.08	1,577	22.67
สมุทรสงคราม	168	2.76	15	1.71	183	2.63
สมุทรสาคร	872	14.34	351	40.02	1,223	17.58
สุพรรณบุรี	1,099	18.08	35	3.99	1,134	16.30
ปีที่ตรวจ						
2562	2,107	34.65	281	32.04	2,388	34.33
2563	2,136	35.13	343	39.11	2,479	35.63
2564	1,837	30.21	253	28.85	2,090	30.04

การตรวจคัดกรองการดื้อยา Rifampicin และ Isoniazid ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ ทั้งหมดจำนวน 6,957 ราย เมื่อตรวจคัดกรองการดื้อยา isoniazid และ rifampicin ด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา พบการดื้อยาทั้งหมดจำนวน 718 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.32 จำแนกเป็นเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) จำนวน 171 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.46 เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา isoniazid อย่างเดียว จำนวน 473 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.80 และเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อ

ยา rifampicin อย่างเดียว จำนวน 74 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.06 ในผู้ป่วยคนไทยพบการดื้อยาทั้งหมด จำนวน 630 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.36 จำแนกเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) จำนวน 147 รายคิดเป็นร้อยละ 2.42 เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา isoniazid อย่างเดียว จำนวน 419 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.89 และเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา rifampicin อย่างเดียว จำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.05 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทย จำนวน 877 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) จำนวน 24 รายคิดเป็นร้อยละ 2.74 เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา isoniazid อย่างเดียว จำนวน 54 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.16 และเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา rifampicin อย่างเดียว จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.14 (ตารางที่ 2)

การตรวจพบการดื้อยาวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ ที่เป็นคนไทยและไม่ใช้คนไทย เมื่อพิจารณาโอกาสที่จะตรวจพบเชื้อวัณโรคดื้อยาชนิดต่างๆ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทย เปรียบเทียบกับคนไทย พบว่า กลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ ที่ไม่ใช่คนไทยมีโอกาสพบเชื้อวัณโรคชนิดดื้อยารวมทุกชนิด น้อยกว่าคนไทย 0.96 เท่า และมีโอกาสเป็นเชื้อวัณโรคชนิดดื้อยา isoniazid อย่างเดียวน้อยกว่าคนไทย 0.88 เท่า แต่มีโอกาสตรวจพบเชื้อวัณโรคชนิดดื้อยา rifampicin อย่างเดียวมากกว่าคนไทย 1.08 เท่าและมีโอกาสเป็น MDR-TB มากกว่าคนไทย 1.14 เท่า เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการตรวจพบการดื้อยาวัณโรคแต่ละประเภท ระหว่างคนไทยและกลุ่มที่ไม่ใช่คนไทย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (p -value = 0.77, 0.42, 0.81, 0.57 ตามลำดับ) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 การตรวจคัดกรองการดื้อต่อยา Rifampicin และ Isoniazid ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มีผลพบเชื้อ (B+) ระหว่างคนไทยและไม่ใช้คนไทย

	คนไทย		ไม่ใช่คนไทย		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่						
ตรวจพบการดื้อยา	630	10.36	88	10.03	718	10.32
INH-Resistance	419	6.89	54	6.16	473	6.80
RIF-Resistance	64	1.05	10	1.14	74	1.06
INH and RIF-Resistance						
(MDR)	147	2.42	24	2.74	171	2.46

ตารางที่ 3 การตรวจพบเชื้อวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ ระหว่างคนไทยและไม่ใช่คนไทย

	คนไทย	ไม่ใช่คนไทย	OR	95%CI	p-value
จำนวนตัวอย่างทั้งหมด					
ที่ตรวจพบการดื้อยา	630	88	0.96	0.76, 1.22	0.77
INH-Resistance	419	54	1.13	0.84, 1.51	0.42
RIF-Resistance	64	10	0.92	0.47, 1.8	0.81
INH and RIF-Resistance (MDR)	147	24	0.88	0.57, 1.36	0.57

การดื้อต่อยา Fluoroquinolones (FQs) และ Injectable second-line drugs (AG) ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานรายใหม่ กลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) จำนวน 171 ราย พบวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.26 วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.09 โดยแยกเป็นกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ที่เป็นคนไทย จำนวน 147 ราย พบวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.12 วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.08 ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ไม่ใช่คนไทย จำนวน 24 ราย พบวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.17 ซึ่งเป็นเชื้อวัณโรคชนิดที่ดื้อยากลุ่ม Injectable second-line drugs และไม่พบวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การตรวจคัดกรองการดื้อต่อยา Fluoroquinolones (FQs) และ Injectable second-line drugs (AG) ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานรายใหม่ ระหว่างคนไทยและไม่ใช่คนไทย

	คนไทย		ไม่ใช่คนไทย		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Total MDR-TB	147	85.96	24	14.04	171	100.00
NON-Pre-XDR-TB and NON-XDR-TB	132	89.80	23	95.83	155	90.64
Pre-XDR-TB (AG-Resistance)	4	2.72	1	4.17	5	2.92
Pre-XDR-TB (FQs-Resistance)	2	1.36	0	0.00	2	1.17
XDR-TB	9	6.12	0	0.00	9	5.26

วิจารณ์

จากข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ จำนวน 6,957 ราย ที่นำมาศึกษาในครั้งนี้ เป็นตัวอย่างที่มาจากจังหวัดราชบุรีมากที่สุด เนื่องจากห้องปฏิบัติการของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 ตั้งอยู่ในจังหวัดราชบุรี ทำให้หน่วยงานในจังหวัดราชบุรีสามารถส่งตรวจได้ง่าย สะดวก ระยะเวลาไม่ไกล

อยู่ในจังหวัดเดียวกัน ส่วนในกลุ่มที่ไม่ใช่คนไทยจำนวน 877 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในจังหวัดสมุทรสาครมากถึงร้อยละ 40 ทั้งนี้เนื่องจากจังหวัดสมุทรสาครเป็นจังหวัดที่แรงงานต่างด้าวมากเป็นอันดับ 2 ของประเทศรองจากกรุงเทพมหานคร (545,231 คน)⁽⁹⁾ ในเขตสุขภาพที่ 5 หากเรียงลำดับจากสถิติจำนวนแรงงานต่างด้าวที่ได้รับอนุญาตทำงานคงเหลือทั่วราชอาณาจักร ประจำเดือนตุลาคม ปี 2564 จังหวัดสมุทรสาครจำนวนแรงงานต่างด้าวมากที่สุด (213,642 คน) รองลงมาเป็น นครปฐม (83,219 คน), ราชบุรี (43,771 คน), กาญจนบุรี (27,588 คน), ประจวบคีรีขันธ์ (26,518 คน), เพชรบุรี (18,593 คน), สมุทรสงคราม (12,915 คน) และสุพรรณบุรี (12,141 คน) ตามลำดับ โดยผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ใช่คนไทย พบมากในกลุ่มอายุ 25-59 ปี เกือบร้อยละ 70 รองลงมาเป็นกลุ่มอายุ 6-24 ปี เกือบร้อยละ 20 เนื่องจากส่วนใหญ่เป็นกลุ่มวัยเรียน และวัยทำงานมีแนวโน้มที่จะติดวัณโรคจากคนใกล้ชิดที่เรียนด้วยกันหรือคนที่ทำงานด้วยกัน นอกจากนี้ในกลุ่มอายุ 6-24 ปี ยังมีกลุ่มที่เป็นกลุ่มวัยรุ่น อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ซึ่งเป็นกลุ่มแรงงานที่สามารถทำงานได้ตามกฎหมายแรงงาน⁽¹⁰⁾ ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยคนไทยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุระหว่าง 25-59 ปี เช่นกัน แต่รองลงมาเป็นกลุ่มผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ถึงร้อยละ 30 ซึ่งกลุ่มผู้สูงอายุ จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงวัณโรค ตามแนวทางการควบคุมวัณโรคของประเทศไทย⁽⁴⁾

การศึกษาอัตราการดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ ในเขตสุขภาพที่ 5 จำนวน 6,957 ครั้งนี้ พบว่าเป็นผู้ป่วย MDR-TB จำนวน 171 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.46 โดยอัตราการตรวจพบ MDR-TB สูงกว่าภาพรวมประเทศที่รายงานในปี 2563 ซึ่งพบผู้ป่วย MDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่ ร้อยละ 1.7^(1,4) ทั้งนี้เนื่องจากเขตสุขภาพที่ 5 เป็นพื้นที่ที่มีการระบาดของวัณโรคการดื้อยาลายขนาน ซึ่งมีการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่ปี 2550 ถึง 2558 ของ สมบัติ และคณะ⁽¹¹⁾ เรื่องระบาดของวัณโรคดื้อยาลายขนาน โรงพยาบาลมะเร็งรักษ์ปี พ.ศ. 2550-2558 พบว่าเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาลายขนานรายใหม่ที่ไม่เคยรักษามาก่อนจำนวนมาก โดยสัดส่วนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาลายขนานรายใหม่ ต่อผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาลายขนานที่เคยรักษามาก่อน เท่ากับ 1.67 : 1 แสดงให้เห็นถึงการระบาดของวัณโรคดื้อยามาอย่างต่อเนื่อง

ปี 2560 องค์การอนามัยโลกรายงานผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา isoniazid เฉลี่ยทั่วโลกประมาณร้อยละ 8.5 เป็นผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 7.3 และผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาซ้ำร้อยละ 14⁽¹²⁾ สำหรับในประเทศไทย จากข้อมูลจากการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยา ปี 2555 ถึง 2556 ของกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบว่ามีอัตราการดื้อ isoniazid ตัวเดียว (isoniazid mono-resistance) ร้อยละ 6.8 ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด โดยพบร้อยละ 6.5 ในกลุ่มผู้ป่วยรายใหม่ และร้อยละ 9.6 ในกลุ่มผู้ป่วยรักษาซ้ำ⁽¹³⁾ ในการศึกษาขั้นนี้พบอัตราการดื้อยา isoniazid ตัวเดียว (isoniazid mono-resistance) ร้อยละ 6.8 ซึ่งใกล้เคียงกับข้อมูลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยรายใหม่ของกองวัณโรค ปัญหาวัณโรคดื้อยา isoniazid ที่เพิ่มมากขึ้นทำให้การรักษาวัณโรคได้ผลไม่ดี องค์การอนามัยโลกมีแนวทางการรักษาด้วยสูตรยา 6 เดือน ซึ่งแตกต่างสูตรยาที่ใช้รักษาวัณโรคทั่วไป ดังนั้นการตรวจทาง molecular method หรือ genotypic DST จึงมีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยเชื้อวัณโรคดื้อยาชนิด isoniazid mono-resistance

ส่วนการดื้อยา rifampicin ตัวเดียว (rifampicin mono-resistance) พบการดื้อยาร้อยละ 1.06 ซึ่งสูงกว่าผลการสำรวจและการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาระดับชาติ (national anti-TB drug resistance

surveillance) ครั้งที่ 4 ปี พ.ศ. 2556 ซึ่งพบว่า rifampicin mono-resistance ในกลุ่มผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 0.12⁽¹³⁾ ทั้งนี้อาจเกี่ยวข้องกับการระบาดของ MDR-TB ในเขตสุขภาพที่ 5 การศึกษาเกี่ยวกับเชื้อวัณโรคดื้อยาชนิด rifampicin mono-resistance ในประเทศแอฟริกาใต้ซึ่งเป็นประเทศที่มี MDR-TB สูง พบว่ามีเชื้อวัณโรคดื้อยาชนิด rifampicin mono-resistance คิดเป็นร้อยละ 38 ของเชื้อวัณโรคดื้อยาที่มีการดื้อต่อยา rifampicin ทุกประเภท⁽¹⁴⁾ ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าเชื้อวัณโรคดื้อยาชนิด rifampicin mono-resistance คิดเป็นร้อยละ 30.49 (75/246) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศแอฟริกาใต้

อัตราการตรวจพบ MDR-TB ในคนไทยและไม่ใช้คนไทยไม่ต่างกัน (OR=0.88, p-value =0.57) โดยในคนไทยพบร้อยละ 2.42 ส่วนในกลุ่มที่ไม่ใช่คนไทยพบร้อยละ 2.74 ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้มีการแยกสัญชาติของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช่คนไทยแต่ส่วนใหญ่ร้อยละ 90 เป็นชาวพม่า ซึ่งอัตราการตรวจพบการดื้อยาในครั้งนี้ต่ำกว่าข้อมูลการสำรวจความชุกวัณโรคระดับชาติของประเทศพม่า ซึ่งพบ MDR-TB ในกลุ่มผู้ป่วยใหม่ร้อยละ 5⁽¹⁵⁾ แต่อย่างไรก็ตามอัตราการตรวจพบ MDR-TB ในกลุ่มที่เป็นคนไทยและไม่ใช้คนไทยยังคงสูงกว่าอัตราการตรวจพบในภาพรวมของประเทศไทย ดังนั้นมาตรการการตรวจคัดกรองวัณโรคดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ชนิด B+ จึงมีความสำคัญที่จะช่วยให้ค้นหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาได้รวดเร็วและได้รับการรักษาที่ถูกต้อง เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาในประเทศไทยต่อไป

จากในการศึกษานี้ พบ XDR-TB จำนวน 9 ราย และ Pre-XDR-TB 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.26 และ 4.09 ของผู้ป่วย MDR-TB จากรายงานสถานการณ์และการเฝ้าระวังวัณโรคประเทศไทยระหว่างวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2561 – 31 มีนาคม 2564⁽¹⁶⁾ ตรวจพบจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) มีจำนวน 70 ราย จำแนกเป็น Primary XDR-TB จำนวน 20 ราย และ Secondary XDR-TB จำนวน 49 ราย ไม่ทราบชนิด จำนวน 1 ราย ในการศึกษาครั้งนี้ พบวัณโรครายใหม่ดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) จำนวน 9 ราย แสดงให้เห็นว่า Primary XDR-TB ส่วนใหญ่อยู่ในเขตสุขภาพที่ 5 คิดเป็นสัดส่วน 9 รายใน 20 ราย ของข้อมูลประเทศ แสดงว่ามีการระบาดของ XDR-TB ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 5 ด้วยเช่นกัน สาเหตุที่อาจทำให้เกิดเชื้อวัณโรคดื้อยา คือ การติดเชื้อมาจากวัณโรค หรือการรักษาวัณโรคที่ไม่สม่ำเสมอ ไม่ครบถ้วน ทำให้เกิดการคัดเลือกสายพันธุ์เชื้อดื้อยา โดยการพบวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน สะท้อนถึงการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในชุมชน แสดงว่าในชุมชนมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย ไม่ได้รับการรักษา หรือได้รับการรักษาที่ไม่ดีพอ ซึ่งการเกิดปัญหาเชื้อดื้อยายังพบว่าอัตราการรักษาหายจะลดลงโดยกลุ่มผู้ป่วย MDR-TB อัตราการรักษาหายร้อยละ 60-80 และถ้าเป็น XDR-TB อัตราการรักษาหายร้อยละ 44-50 ตามลำดับ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

สรุปผลและข้อเสนอแนะ อัตราการพบเชื้อวัณโรคดื้อยาชนิดต่าง ๆ ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ในการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มการระบาดของเชื้อวัณโรคดื้อยาในพื้นที่ของเขตสุขภาพที่ 5 ดังนั้นมาตรการการค้นหา และการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการด้วยเทคโนโลยีอณูชีววิทยา ร่วมกับการคัดกรองด้วยภาพถ่ายรังสี-ทรวงอก จึงมีความสำคัญที่ต้องมีการดำเนินการอย่างต่อเนื่อง รวมถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้มาตรฐาน เน้นการดูแลผู้ป่วยเป็นรายบุคคลและยึดผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางโดยทีมสหวิชาชีพ โดยอาศัยความร่วมมือกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการดำเนินงานเพื่อยุติปัญหาวัณโรค

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการทำกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัยและนวัตกรรม ประเภท ทุนพัฒนาบัณฑิตศึกษา จากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ปี 2564 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ เจ้าหน้าที่งานวัณโรค คณะผู้บริหารของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี ที่กรุณาสับสนุนข้อมูลต่างๆ รวมทั้งกองวัณโรคผู้พัฒนาโปรแกรม NTIP โปรแกรม TB SYSTEM ที่ใช้เก็บและรวบรวมข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020
2. Chang KC, Yew WW. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: update 2012. *Respirology*. 2013;18(1):8–21.
3. Thianchetsada W, Soontornpas C. Management and treatment outcome of patients with tuberculosis at Bankruad Hospital. *IJPS*. 2012; 8(2): 41–52 (in Thai)
4. Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Minister of Public Health, Thailand. National Tuberculosis Control Program Guidelines, Thailand, 2018. [cited 2023 Jan 8] Available from: <http://tbthailand.org/download/Manual/NTP2018.pdf>. (in Thai)
5. Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Thailand. Operational Plan to End TB 2017–2021. Bangkok: Aksorn Graphic and Design Publishing; 2017. (in Thai)
6. The Office of Disease Prevention and Control 5, Department of Disease Control, Thailand. Tuberculosis Situation in Public Health Region 5 [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://shorturl.asia/Hydl1> (in Thai)
7. Elfeky DS, Elshimy AA, editors. Evaluation of the Diagnostic Performance of Anyplex II MTB/MDR/XDR Detection Assay for Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing of Mycobacterium tuberculosis from Sputum Specimens 2015.
8. Non-commercial culture and drug-susceptibility testing methods for screening of patients at risk of multi-drug resistant tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 10 March 2023]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44601/1/9789241501620_eng.pdf
9. Foreign Workers Administration Office, Department of Employment Ministry of Labour, Thailand. Alien working statistics in October B.E. 2564 (2021) [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://shorturl.asia/HOtpv> (in Thai)

10. The Department of Labour Protection and Welfare. The Labour Protection Act B.E. 2541 [Internet]. [cited 2023 Feb 20]. 20 p. Available from: <https://shorturl.asia/EX39F>
11. Thanprasertsuk S, Utaipiboon C, Tossapornpong K, Sukhasitwanichkul J, Jullawet W, editors. Descriptive epidemiology of multidrug-resistant tuberculosis, Makarak Hospital, 2007–2015. *Dis Control J*, 2017;4:400–12. (in Thai)
12. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
13. Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Thailand. Guideline for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis 2015. Bangkok: Agricultural Co-operative Federation of Thailand; 2015 (in Thai).
14. Salaam-Dreyer Z, Streicher EM, Sirgel FA, Menardo F, Borrell S, Reinhard M, et al. Rifampicin-Monoresistant Tuberculosis Is Not the Same as Multidrug-Resistant Tuberculosis: a Descriptive Study from Khayelitsha, South Africa. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021 Oct 18;65(11):e0036421. doi: 10.1128/AAC.00364-21. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34460307; PMCID: PMC8522772
15. Aung ST, Nyunt WW, Moe MM, Aung HL, Lwin T. The fourth national tuberculosis prevalence survey in Myanmar. *PLOS Glob Public Health* .2022; 2(6): e0000588. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000588>
16. Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Thailand. Report on the Situation and Surveillance of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in Thailand [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 10]. Available from: <https://www.tbthailand.org/download/form/รายงานสถานการณ์วัณโรคเดือนมีนาคม.pdf> (in Thai).
17. Chang KC, Yew WW. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: update 2012. *Respirology*. 2013 Jan;18(1):8–21. doi: 10.1111/j.1440-1843.2012.02257.x. PMID: 22943408.
18. Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Thailand. Guidelines for prevention and control of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis under Communicable Diseases Act, B.E. 2558 (2015) Bangkok: Aksorn Graphic and Design Publishing; 2018. (in Thai).