

## ผลการเปลี่ยนแปลงของเสมหะจากบวกเป็นลบในผู้ป่วยวัณโรคปอด: การใส่หน้ากากป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ 2 สัปดาห์ นานพอหรือไม่ ?

สมภพ มหัทธนนพรรค พว.\*, สุมาลี ศิริรัชกุล พย.ม.\*\*,  
นัทยา กัทเทียมพงษ์ พย.ม.\*\*, เพ็ญใจ ดอนคำมูล พย.ม.\*\*,  
กนกวรรณ แสงสว่าง วท.ม. \*\*\*

\*กลุ่มงานอายุรกรรม, \*\*กลุ่มการพยาบาล, \*\*\*กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลลำปาง

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง :** การให้ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่พบเชื้อในเสมหะใส่หน้ากากชนิดที่ใช้ทางศัลยกรรม เป็นวิธีป้องกันการแพร่กระจายเชื้อที่ดี องค์การอนามัยโลกและศูนย์ควบคุมโรคประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใส่หน้ากากเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มรักษา จนกระทั่งตรวจเสมหะไม่พบเชื้อแล้วจึงถอดได้ แต่ในทางปฏิบัตินิยมตรวจเสมหะที่เวลา 2 เดือน

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาอัตราการเปลี่ยนแปลงของเสมหะจากบวกเป็นลบของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ในระยะเวลา 2 สัปดาห์หลังการรักษา และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวก

**วัสดุและวิธีการ :** เป็นการวิจัยแบบ prospective cohort study ในผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อรายใหม่ที่มารักษาในโรงพยาบาลลำปางตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึงพฤษภาคม พ.ศ. 2554 จำนวน 76 ราย โดยการเก็บเสมหะย้อม AFB และเพาะเชื้อที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษา คำนวณร้อยละของผู้ป่วยที่เสมหะยังคงเป็นบวก และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกโดยใช้ Fisher's exact test และ stepwise multiple regression analysis

**ผลการศึกษา :** ผู้ป่วยร้อยละ 77.6 เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย  $52.7 \pm 17.8$  ปี (พิสัย 18 - 91) เมื่อให้ยาต้านวัณโรคนาน 2 สัปดาห์ พบว่ามีผู้ป่วยที่เสมหะยังคงเป็นบวกจากการตรวจด้วยการย้อม AFB ร้อยละ 55.3 และจากการเพาะเชื้อร้อยละ 39.5 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกเมื่อตรวจด้วยการเพาะเชื้อคือ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่พบ cavity (OR = 5.07, 95%CI 1.40 - 18.39, p = 0.014) และปริมาณเชื้อเมื่อย้อม AFB ระดับ +3 (OR = 20.27, 95%CI 1.59 - 258.76, p = 0.021)

**สรุป :** การใส่หน้ากากชนิดที่ใช้ทางศัลยกรรมเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ไม่เพียงพอที่จะป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่พบเชื้อในเสมหะ โดยเฉพาะรายที่พบรอยโรคลักษณะเป็นโพรงในภาพถ่ายรังสีทรวงอกหรือปริมาณเชื้อเมื่อย้อม AFB ระดับ +3

**คำสำคัญ :** วัณโรคปอด, การเปลี่ยนแปลงของเสมหะจากบวกเป็นลบ, หน้ากากป้องกันชนิดที่ใช้ทางศัลยกรรม, การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ

**ติดต่อบทความ :** นพ.สมภพ มหัทธนนพรรค กลุ่มงานอายุรกรรม รพ.ลำปาง 280 ถ.พหลโยธิน ต.หัวเวียง อ.เมือง จ.ลำปาง 52000 โทร. 0-5423-7400 ต่อ 8721, E-mail: mrtblph@gmail.com

## บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่เป็นปัญหาต่อวงการสาธารณสุขไทย ในปี พ.ศ. 2552 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) จัดให้ประเทศไทยอยู่ในลำดับที่ 18 ใน 22 ประเทศที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคมากที่สุดในโลก<sup>(1)</sup> และคาดว่าจะมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ปีละ 92,000 ราย โดยเป็นผู้ป่วยระยะแพร่เชื้อ 39,000 ราย

การแพร่กระจายเชื้อวัณโรคนั้นส่วนใหญ่เกิดจากการไอ โดยผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เสมหะตรวจพบเชื้อเป็นผู้ที่มีโอกาสแพร่กระจายเชื้อมากที่สุด การให้ผู้ป่วยใส่หน้ากากชนิดที่ใช้ทางศัลยกรรม (surgical mask) เป็นวิธีป้องกันการแพร่กระจายเชื้อที่ดีและนิยมใช้ในประเทศไทย โดยอาจเป็นหน้ากากที่ทำจากกระดาษชนิดใช้ครั้งเดียวหรือหน้ากากผ้าก็ได้ ถึงแม้หน้ากากดังกล่าวจะไม่ช่วยป้องกันละอองเชื้อโรคในอากาศที่ผ่านเข้ามา แต่ก็ช่วยดักจับละอองเสมหะหรือน้ำมูกที่ออกจากปากและจมูกของผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี<sup>(2)</sup>

แนวทางการป้องกันแพร่กระจายเชื้อวัณโรคของ WHO ในปี พ.ศ. 2549<sup>(3)</sup> และ Center for Disease Control and Prevention ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2548<sup>(4)</sup> ได้แนะนำให้ผู้ป่วยวัณโรคปอด ใส่หน้ากากดังกล่าวเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ (respiratory isolation) ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐานติดต่อกันเป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ร่วมกับมีอาการดีขึ้น และตรวจเสมหะ (sputum) โดยการย้อมสีชนิดทนกรด (acid fast bacilli stain, AFB) ไม่พบเชื้อจำนวน 3 ครั้งต่างวันกัน (ต้องเป็นการตรวจเสมหะในตอนเช้าอย่างน้อย 1 ครั้ง) จึงจะถือว่าผู้ป่วยพ้นระยะแพร่เชื้อ

ในขณะที่แนวทางการรักษาวัณโรคของ WHO ฉบับล่าสุดปี พ.ศ. 2552<sup>(5)</sup> แนะนำให้ติดตามผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกราย

ใหม่ด้วยการตรวจเสมหะย้อม AFB หลังรักษาไปแล้วเป็นเวลา 2 เดือน เพื่อดูว่ามีการเปลี่ยนแปลงของเสมหะจากบวกลบหรือไม่ (sputum conversion) จะเห็นได้ว่าไม่มีการตรวจเสมหะหลังเริ่มรักษาไปแล้ว 2 สัปดาห์ ทำให้ในทางปฏิบัติไม่สามารถมั่นใจได้ว่าการให้ผู้ป่วยใส่หน้ากากเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อเป็นเวลา 2 สัปดาห์จะเพียงพอหรือไม่ เพราะไม่ได้มีการตรวจเสมหะที่ 2 สัปดาห์หลังเริ่มรักษาทุกราย และในทางปฏิบัติจริงยังพบว่าผู้ป่วยหลายรายที่เสมหะยังคงพบเชื้ออยู่

ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาว่า การใส่หน้ากากเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อเป็นเวลา 2 สัปดาห์นานเพียงพอหรือไม่ โดยประเมินจากอัตราการเปลี่ยนแปลงของเสมหะจากบวกลบของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ในระยะเวลา 2 สัปดาห์หลังการรักษา และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวก เพื่อหากกลุ่มเสี่ยงที่ควรใส่หน้ากากนานขึ้นกว่าปกติ

## วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study ในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่อายุเกิน 15 ปี ที่มารับการรักษาที่คลินิกวัณโรค โรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 และมีผลเพาะเชื้อของเสมหะเป็น *Mycobacterium tuberculosis* เกณฑ์คัดออกของประชากรได้แก่ ขาดการรักษา ต้องหยุดหรือเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากการแพ้ยา ไม่สามารถนำเสมหะมาส่งตรวจหรือเสียชีวิตภายใน 2 สัปดาห์แรกของการรักษา คำนวณขนาดตัวอย่างจากสูตร

$$N = (Z_{\alpha/2})^2 PQ / e^2$$

เมื่อกำหนดให้ reliability coefficient ( $Z_{\alpha/2}$ ) = 1.96, margin of error (e) = 0.05 ซึ่งจากผลการศึกษาของ Fortún และคณะ<sup>(6)</sup> พบว่า ผู้ป่วยที่เสมหะยังคงเป็นบวกที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษา มีอัตราร้อยละ 78 เมื่อตรวจด้วยการเพาะเชื้อ

(ค่า  $P = 0.78$  และ  $Q = 1 - P = 0.22$ ) จึงได้ขนาดตัวอย่าง 264 ราย

หลังจากผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลลำปางและผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ทำการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า บันทึกข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก ผลการตรวจทางรังสีวิทยาและห้องปฏิบัติการ

หลังจากได้รับยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐานคือ isoniazid, rifampicin, ethambutol และ pyrazinamide 2 สัปดาห์ ทำการตรวจ sputum AFB 3 วันติดต่อกันโดยให้ผู้ป่วยเก็บเสมหะหลังตื่นนอนตอนเช้าก่อนวันนัด 2 วันและ 1 วัน ใส่ตู้เย็นเก็บไว้รอส่งพร้อมกับเสมหะหลังตื่นนอนตอนเช้าในวันนัดพร้อมกันครั้งเดียวเพื่อความสะดวกของผู้ป่วย การตรวจเสมหะใช้การย้อมสี carbol fuchsin ตามวิธี Ziehl-Neelsen staining<sup>(7)</sup> โดยรายงานผลเป็น AFB+3 หากพบเชื้อ >10 ตัว/oil power field (OPF), AFB+2 (พบเชื้อ 1-10 ตัว/OPF), AFB+1 (พบเชื้อ 10-99 ตัว/100 OPF) และ scantily หากพบ 1-9 ตัว/100 OPF เสมหะที่พบปริมาณเชื้อและใกล้เคียงตรวจมากที่สุดจะถูกส่งไปเพาะเชื้อด้วยวิธี modified Ogawa<sup>(7)</sup> และทดสอบความไวต่อยาด้วยวิธี proportion method<sup>(8)</sup>

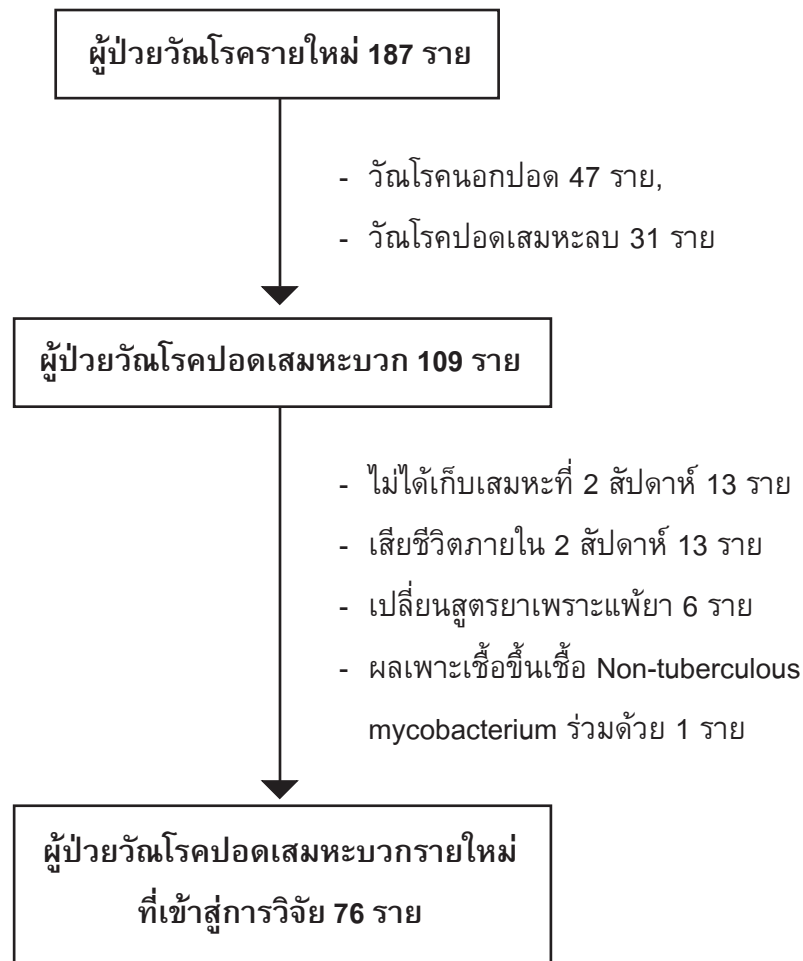
คำนวณอัตรา sputum conversion ทั้งจากการย้อม AFB และการเพาะเชื้อเป็นค่าร้อยละ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกโดยใช้ Fisher's exact test และ stepwise multiple regression analysis ตรวจสอบขนาดตัวอย่างระหว่างการวิจัย (interim analysis) ว่าเพียงพอหรือไม่ โดยใช้ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกที่ 2 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มาคำนวณหาค่า power of detection ( $\beta$ ) หากมีค่ามากกว่าร้อยละ 80 ก็จะยุติการวิจัย กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เกิดขึ้นทะเบียนตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ.2554 มีจำนวน 187 ราย โดยเป็นวัณโรคปอดเสมหะบวก 109 ราย เสมหะลบ 31 ราย และวัณโรคปอด 47 ราย ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกที่เข้าเกณฑ์การศึกษาและข้อมูลครบถ้วนมีจำนวน 76 ราย เมื่อได้ทำ interim analysis เพื่อตรวจสอบขนาดตัวอย่าง โดยใช้ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกที่ 2 สัปดาห์คือ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่พบ cavity พบว่ามีค่า power of detection เท่ากับร้อยละ 92.4 ซึ่งมากกว่าร้อยละ 80 จำนวนผู้ป่วย 76 รายจึงเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติ

สำหรับผู้ป่วยที่ถูกคัดออก 33 ราย เนื่องจากไม่นำเสมหะมาส่งตรวจ 13 ราย เสียชีวิตภายใน 2 สัปดาห์แรกของการรักษา 13 ราย ต้องหยุดหรือเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจากการแพ้ยา 6 ราย และผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ร่วมกับ Non-tuberculous mycobacterium 1 ราย (แผนภูมิที่ 1)

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย 76 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 77.6) อายุเฉลี่ย  $52.7 \pm 17.8$  ปี (พิสัย 18 - 91) ร้อยละ 35.5 ของผู้ป่วยมีโรคประจำตัว โดยส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวาน 11 ราย (ร้อยละ 14.5) รองลงมาคือโรคติดเชื้อเอชไอวี 6 ราย (ร้อยละ 7.9) โรคถุงลมโป่งพอง 4 ราย (ร้อยละ 5.3) และโรคหลอดเลือดสมอง 3 ราย (ร้อยละ 3.9) ระหว่างการรักษามีผู้ป่วยที่ยังคงสูบบุหรี่ 6 ราย (ร้อยละ 7.9) และดื่มสุรา 5 ราย (ร้อยละ 6.6) ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบว่ามี cavity 27 ราย (ร้อยละ 35.5) ผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาส่วนใหญ่เป็นชนิดไม่ดื้อยา 69 ราย (ร้อยละ 90.8) รองมาเป็นชนิดดื้อต่อยา isoniazid (INH) 5 ราย (ร้อยละ 6.6) มีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ



1.3) ที่เป็น multi-drug resistant โดยไม่เคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน (ตารางที่ 1)

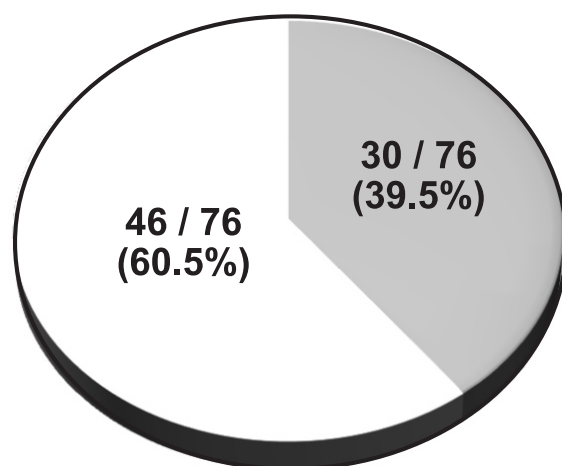
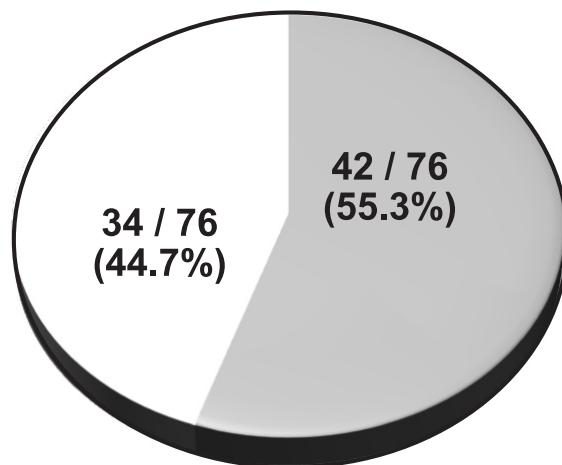
การตรวจเสมหะที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของเสมหะจากบวกเป็นลบเพียง 34 ราย (ร้อยละ 44.7) ด้วยการตรวจ AFB และ 46 ราย (ร้อยละ 60.5) ด้วยการเพาะเชื้อ (แผนภูมิที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีผลเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบกับผู้ป่วยที่ผลเสมหะยังคงเป็นบวกที่ 2 สัปดาห์หลังรักษา พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกเมื่อตรวจด้วยการย้อม AFB และการเพาะเชื้อได้แก่ ลักษณะภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่พบ cavity ( $p = 0.001$ ) และปริมาณเชื้อเมื่อย้อม AFB ขณะเริ่มรักษา

( $p < 0.001$ ) ดังตารางที่ 2 และ 3 เมื่อวิเคราะห์สหสัมพันธ์แบบ logistic regression (ตารางที่ 4) พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกเมื่อตรวจด้วยการย้อม AFB คือ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่พบ cavity (OR = 5.34, 95%CI 1.29 - 22.05,  $p = 0.021$ ) และปริมาณเชื้อเมื่อย้อม AFB ระดับ +2 (OR = 23.94, 95%CI 1.72 - 332.42,  $p = 0.018$ ) และระดับ +3 (OR = 27.74, 95%CI 2.04 - 377.27,  $p = 0.013$ ) ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกเมื่อตรวจด้วยการเพาะเชื้อคือ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่พบ cavity (OR = 5.07, 95%CI 1.40 - 18.39,  $p = 0.014$ ) และปริมาณเชื้อเมื่อย้อม AFB ระดับ +3 (OR = 20.27, 95%CI 1.59 - 258.76,  $p = 0.021$ )

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ปริมาณเชื้อ AFB ที่พบขณะเริ่มรักษา ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา (n = 76)

| ลักษณะของผู้ป่วย                              | จำนวน (ร้อยละ)                    |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>เพศ</b>                                    |                                   |
| ชาย                                           | 59 (77.6)                         |
| หญิง                                          | 17 (22.4)                         |
| <b>อายุเฉลี่ย (ปี) <math>\pm</math> SD</b>    | <b>52.7 <math>\pm</math> 17.8</b> |
| <b>โรคประจำตัว</b>                            |                                   |
| เบาหวาน                                       | 11 (14.5)                         |
| ติดเชื้อ HIV                                  | 6 (7.9)                           |
| ถุงลมโป่งพอง                                  | 4 (5.3)                           |
| เส้นเลือดสมองตีบ                              | 3 (3.9)                           |
| โรคอื่น ๆ                                     | 3 (3.9)                           |
| ไม่มีโรคประจำตัว                              | 49 (64.5)                         |
| <b>การสูบบุหรี่ ดื่มสุราระหว่างการรักษา</b>   |                                   |
| สูบบุหรี่                                     | 6 (7.9)                           |
| ดื่มสุรา                                      | 5 (6.6)                           |
| <b>ภาพถ่ายรังสีทรวงอก</b>                     |                                   |
| พบ cavity                                     | 27 (35.5)                         |
| ไม่พบ cavity                                  | 49 (64.5)                         |
| <b>ปริมาณเชื้อใน sputum AFB ขณะเริ่มรักษา</b> |                                   |
| scantly                                       | 10 (13.1)                         |
| +1                                            | 32 (42.1)                         |
| +2                                            | 17 (22.4)                         |
| +3                                            | 17 (22.4)                         |
| <b>ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา</b>          |                                   |
| sensitive all                                 | 69 (90.8)                         |
| INH resistant                                 | 5 (6.6)                           |
| INH, streptomycin resistant                   | 1 (1.3)                           |
| multi-drug resistant                          | 1 (1.3)                           |



แผนภูมิที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของเสมหะที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยการตรวจ AFB และการเพาะเชื้อ

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเสมหะเมื่อตรวจด้วยการย้อม AFB  
ที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษา

| ปัจจัยเสี่ยง                | กลุ่มที่เสมหะ<br>เปลี่ยนเป็นลบ<br>(n = 34) | กลุ่มที่เสมหะ<br>ยังคงเป็นบวก<br>(n = 42) | ค่า p            |
|-----------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------|
| เพศชาย                      | 25 (73.5%)                                 | 34 (80.9%)                                | 0.581            |
| อายุ                        |                                            |                                           | 0.345            |
| 15-59 ปี                    | 24 (70.6%)                                 | 25 (59.5%)                                |                  |
| 60 ปีขึ้นไป                 | 10 (29.4%)                                 | 17 (40.5%)                                |                  |
| โรคประจำตัว                 |                                            |                                           |                  |
| เบาหวาน                     | 3 (8.8%)                                   | 8 (19.1%)                                 | 0.327            |
| ติดเชื้อ HIV                | 5 (14.7%)                                  | 1 (2.4%)                                  | 0.084            |
| สูบบุหรี่ระหว่างการรักษา    | 2 (5.9%)                                   | 4 (9.5%)                                  | 0.138            |
| ดื่มสุราระหว่างการรักษา     | 1 (2.9%)                                   | 4 (9.5%)                                  | 0.373            |
| ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบ cavity | 5 (14.7%)                                  | 22 (52.4%)                                | <b>0.001</b>     |
| ปริมาณเชื้อขณะเริ่มรักษา    |                                            |                                           | <b>&lt;0.001</b> |
| scantly                     | 9 (26.5%)                                  | 1 (2.4%)                                  |                  |
| +1                          | 19 (55.9%)                                 | 13 (31.0%)                                |                  |
| +2                          | 3 (8.8%)                                   | 14 (33.3%)                                |                  |
| +3                          | 3 (8.8%)                                   | 14 (33.3%)                                |                  |
| การทดสอบความไวของเชื้อต่อยา |                                            |                                           | 0.450            |
| sensitive all               | 32 (94.1%)                                 | 37 (88.1%)                                |                  |
| any resistant               | 2 (5.9 %)                                  | 5 (11.9%)                                 |                  |

ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเสมหะเมื่อตรวจด้วยการเพาะเชื้อ  
ที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษา

| ปัจจัยเสี่ยง                | กลุ่มที่เสมหะ<br>เปลี่ยนเป็นลบ<br>(n = 46) | กลุ่มที่เสมหะ<br>ยังคงเป็นบวก<br>(n = 30) | ค่า p            |
|-----------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------|
| เพศชาย                      | 35 (76.1%)                                 | 24 (80.0%)                                | 0.783            |
| อายุ                        |                                            |                                           | 0.328            |
| 15-59 ปี                    | 32 (69.6%)                                 | 16 (56.7%)                                |                  |
| 60 ปีขึ้นไป                 | 14 (30.4%)                                 | 13 (43.3%)                                |                  |
| โรคประจำตัว                 |                                            |                                           |                  |
| เบาหวาน                     | 4 (8.7%)                                   | 7 (23.3%)                                 | 0.100            |
| ติดเชื้อ HIV                | 5 (10.9%)                                  | 1 (3.3%)                                  | 0.393            |
| สูบบุหรี่ระหว่างการรักษา    | 5 (10.9%)                                  | 1 (3.3%)                                  | 0.393            |
| ดื่มสุราระหว่างการรักษา     | 3 (6.5%)                                   | 2 (6.7%)                                  | 1.000            |
| ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบ cavity | 9 (19.6%)                                  | 18 (60.0%)                                | <b>0.001</b>     |
| ปริมาณเชื้อขณะเริ่มรักษา    |                                            |                                           | <b>&lt;0.001</b> |
| scantly                     | 9 (19.6%)                                  | 1 (3.3%)                                  |                  |
| +1                          | 26 (56.5%)                                 | 6 (20.0%)                                 |                  |
| +2                          | 7 (15.2%)                                  | 10 (33.4%)                                |                  |
| +3                          | 4 (8.7%)                                   | 13 (43.3%)                                |                  |
| การทดสอบความไวของเชื้อต่อยา |                                            |                                           | 0.424            |
| sensitive all               | 43 (93.5%)                                 | 26 (86.7%)                                |                  |
| any resistant               | 3 (6.5%)                                   | 4 (13.3%)                                 |                  |



ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลให้เสมหะยังคงเป็นบวกเมื่อตรวจด้วยการย้อม AFB และการเพาะเชื้อ  
ที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษา เมื่อวิเคราะห์ด้วย logistic regression

| ปัจจัยเสี่ยง                | การย้อม AFB         |              | การเพาะเชื้อ        |              |
|-----------------------------|---------------------|--------------|---------------------|--------------|
|                             | odds ratio (95%CI)  | ค่า p        | odds ratio (95%CI)  | ค่า p        |
| เพศชาย                      | 1.42 (0.28-7.26)    | 0.667        | 0.91 (0.18- 4.58)   | 0.912        |
| อายุ 60 ปีขึ้นไป            | 1.22 (0.34-4.37)    | 0.756        | 1.65 (0.44- 6.12)   | 0.456        |
| โรคเบาหวาน                  | 1.24 (0.20-7.71)    | 0.817        | 2.15 (0.35-13.12)   | 0.408        |
| โรคติดเชื้อ HIV             | 0.25 (0.01-4.70)    | 0.353        | 0.38 (0.02-9.86)    | 0.563        |
| สูบบุหรี่ระหว่างการรักษา    | 1.43 (0.15-13.22)   | 0.753        | 0.15 (0.01-1.98)    | 0.148        |
| ดื่มสุราระหว่างการรักษา     | 3.85 (0.35-42.46)   | 0.270        | 2.16 (0.27-17.15)   | 0.465        |
| ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบ cavity | 5.34 (1.29-22.05)   | <b>0.021</b> | 5.07 (1.40-18.39)   | <b>0.014</b> |
| ปริมาณเชื้อขณะเริ่มรักษา    |                     |              |                     |              |
| +1                          | 5.89 (0.53-64.96)   | 0.148        | 1.73 (0.15-20.35)   | 0.665        |
| +2                          | 23.94 (1.72-332.42) | <b>0.018</b> | 7.73 (0.62-95.77)   | 0.111        |
| +3                          | 27.74 (2.04-377.27) | <b>0.013</b> | 20.27 (1.59-258.76) | <b>0.021</b> |
| เชื้อวัณโรคดื้อยา           | 2.07 (0.16-27.51)   | 0.581        | 1.23 (0.14-10.72)   | 0.854        |

ในกลุ่มผู้ป่วย 42 รายที่เสมหะยังคงเป็นบวกด้วยการย้อม AFB ที่ 2 สัปดาห์ มี 14 ราย (ร้อยละ 33.3) ที่ผลเพาะเชื้อเป็นลบ เมื่อวิเคราะห์

ทางสถิติพบว่า เป็นผู้ป่วยที่มีปริมาณเชื้อในเสมหะน้อยกว่ากลุ่มที่ผลการเพาะเชื้อเป็นบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.005$ , ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผู้ป่วยที่เสมหะยังคงเป็นบวกที่ 2 สัปดาห์ จำแนกตามผลเพาะเชื้อและปริมาณเชื้อ  
เมื่อย้อม AFB ที่ 2 สัปดาห์ (n = 42)

| ปัจจัยเสี่ยง                           | ผลย้อม AFB และ<br>ผลเพาะเชื้อเป็นบวก<br>(n = 28) | ผลย้อม AFB เป็นบวก<br>แต่ผลเพาะเชื้อเป็นลบ<br>(n = 14) | ค่า p |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------|
| ปริมาณเชื้อเมื่อย้อม AFB ที่ 2 สัปดาห์ |                                                  |                                                        | 0.005 |
| scantly                                | 3 (10.7%)                                        | 8 (57.1%)                                              |       |
| +1                                     | 15 (53.5%)                                       | 6 (42.9%)                                              |       |
| +2                                     | 5 (17.9%)                                        | 0 (0%)                                                 |       |
| +3                                     | 5 (17.9 %)                                       | 0 (0%)                                                 |       |

## วิจารณ์

การวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะ  
บวกรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน เมื่อ  
ได้รับยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐานไปแล้ว 2 สัปดาห์  
ยังคงพบเชื้อในเสมหะสูงถึงร้อยละ 55.3 ด้วยการ  
ย้อม AFB และร้อยละ 39.5 ด้วยการเพาะเชื้อ  
ดังนั้นการให้ผู้ป่วยใส่หน้ากากชนิดที่ใช้ทาง  
ศัลยกรรมเป็นระยะเวลาเพียง 2 สัปดาห์ จึงไม่  
เพียงพอสำหรับการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ  
สอดคล้องกับการศึกษาของ Senkoro และคณะ<sup>(9)</sup>  
ที่พบว่า ผู้ป่วยยังคงมีเสมหะบวกเมื่อตรวจด้วย  
การเพาะเชื้อร้อยละ 45.7 ในขณะที่รายงานของ  
Fortún และคณะ<sup>(6)</sup> พบสูงถึงร้อยละ 78 ทั้งนี้อาจ  
เป็นเพราะการวิจัยนี้ใช้วิธีเพาะเชื้อด้วย solid  
media เพียงวิธีเดียว เช่นเดียวกับการศึกษาของ  
Senkoro และคณะ ในขณะที่ Fortún และคณะใช้  
การเพาะเชื้อวิธีมาตรฐานร่วมกับ polymerase  
chain reaction (PCR) ซึ่งมีความไวมากกว่าการ  
เพาะเชื้อแบบมาตรฐานทั่วไป<sup>(10,11)</sup> นอกจากนี้การ  
ศึกษานี้ยังคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้  
รับการรักษามาก่อน มีอัตราการดื้อยาของเชื้อ  
เพียงร้อยละ 9.2 เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Fortún  
และคณะที่พบอัตราการดื้อยาสูงถึงร้อยละ 18 เนื่องจาก

ผู้ป่วยที่มีเชื้อวัณโรคดื้อยามักมีการเปลี่ยนแปลง  
ของเสมหะจากบวกเป็นลบช้ากว่าปกติ<sup>(6,12)</sup>

ปัจจัยที่มีผลให้เสมหะยังคงเป็นบวกที่ 2  
สัปดาห์หลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง  
จากการย้อม AFB และการเพาะเชื้อได้แก่ ปริมาณ  
เชื้อเมื่อย้อม AFB ขณะเริ่มรักษาและลักษณะ  
ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่พบ cavity สอดคล้องกับ  
การศึกษาก่อนหน้านี้<sup>(6,12-17)</sup> อธิบายได้ว่า รอย  
โรคลักษณะเป็นโพรงมักจะพบเชื้อจำนวนมาก  
อาศัยอยู่<sup>(18)</sup> สำหรับเชื้อดื้อยาจากการศึกษานี้ไม่  
พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวก  
ซึ่งต่างจากผลการศึกษาของ Fortún<sup>(6)</sup> หรือ  
Home และคณะ<sup>(12)</sup> อาจเป็นเพราะการศึกษานี้คัด  
เลือกเฉพาะผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษา  
มาก่อน ทำให้มีอัตราการดื้อยาของเชื้อเพียงร้อยละ  
9.2 โดยส่วนใหญ่เป็นการดื้อยาเพียงขนานเดียว  
ในขณะที่รายงานของ Fortún พบการดื้อยาร้อยละ  
18 และ Home พบร้อยละ 22 ของประชากรที่ศึกษา  
การติดเชื้อ HIV ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ  
sputum conversion rate ในการศึกษาเช่นเดียว  
กับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>(9,12,13)</sup> อาจเนื่องจากผู้ป่วย  
ที่ติดเชื้อ HIV และมีระดับ CD<sub>4</sub> ต่ำกว่า 200 เซลล์/

ลบ.มม. มักไม่พบรอยโรคที่เป็นโพรงในภาพถ่ายรังสีทรวงอก<sup>(19,20)</sup> นอกจากนี้โอกาสที่จะพบเชื้อในเสมหะผู้ป่วยเอ็ดส์โดยการย้อม AFB มีน้อยกว่าผู้ป่วยทั่วไป<sup>(21)</sup> ซึ่งการศึกษานี้ก็พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ทั้ง 6 รายมีปริมาณเชื้อในเสมหะน้อยเช่นเดียวกัน เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่เสมหะยังคงเป็นบวกด้วยการย้อม AFB ที่ 2 สัปดาห์ พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยมีผลเพาะเชื้อเป็นลบ อธิบายได้ว่าเชื้อที่ย้อมพบจาก AFB แต่เพาะเชื้อไม่ขึ้นนั้นอาจเป็นเชื้อที่ตายแล้วเช่นเดียวกับการศึกษาของ Kim และคณะ<sup>(22)</sup>

สำหรับขนาดตัวอย่างของประชากรที่ศึกษาในครั้งนี้ เบื้องต้นคำนวณโดยใช้สูตรที่อ้างอิงจาก sputum conversion rate จากการทบทวนวรรณกรรมได้ขนาดตัวอย่าง 264 ราย เมื่อได้เก็บข้อมูลไปแล้ว 8 เดือน มีจำนวนผู้ป่วย 76 รายจึงทำ interim analysis เพื่อตรวจสอบขนาดตัวอย่างและค่า power of detection โดยใช้ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสมหะยังคงเป็นบวกที่ 2 สัปดาห์ พบว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติอย่างชัดเจนปัจจัยหนึ่งคือภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่พบ cavity นำมาคำนวณหาค่า power of detection ได้ร้อยละ 92.4 ซึ่งมากกว่าร้อยละ 80 แสดงว่าจำนวนผู้ป่วย 76 รายเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติจึงยุติการวิจัย

ผลการวิจัยนี้เป็นรายงานแรกในประเทศไทยที่ศึกษาเกี่ยวกับอัตราการเปลี่ยนแปลงของเสมหะจากบวกเป็นลบของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ในระยะ 2 สัปดาห์หลังการรักษา โดยใช้ผลการเพาะเชื้อและย้อม AFB ในการประเมิน ในอดีตได้เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของเสมหะจากบวกเป็นลบของผู้ป่วยวัณโรคปอดในประเทศไทยอยู่เพียงรายงานเดียวโดย Rieder<sup>(23)</sup> ในปี พ.ศ. 2539 ซึ่งใช้การตรวจเสมหะย้อม AFB ที่ 2 เดือนหลังการรักษา จึงไม่อาจให้คำตอบเกี่ยวกับการใส่หน้ากากป้องกันเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

ว่าเพียงพอหรือไม่

ข้อจำกัดของการวิจัยนี้ได้แก่ การที่มีผู้ป่วยถูกคัดออก 33 ราย เนื่องจากต้องหยุดหรือเปลี่ยนสูตรยาเพราะว่าแพ้ยา ไม่สามารถนำเสมหะมาส่งตรวจหรือเสียชีวิตภายใน 2 สัปดาห์แรกของการรักษา ซึ่งผู้ป่วยที่มีลักษณะดังกล่าวมักจะสัมพันธ์กับการมีโรคร่วมหลายโรค ซึ่งอาจจะส่งผลถึงการเปลี่ยนแปลงของเสมหะได้ อีกประการหนึ่งคือ การเพาะเชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลลำปางปัจจุบันใช้วิธีเพาะเชื้อด้วย solid media ซึ่งหากใช้ liquid media หรือวิธี PCR ร่วมด้วยอาจทำให้ผลการเพาะเชื้อเป็นบวกได้มากขึ้น การวิจัยนี้ยังไม่สามารถบอกได้ว่า ระยะเวลาที่เสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบทั้งหมดแล้วอยู่ที่เวลาเท่าใด เพราะจะต้องตรวจเสมหะและเพาะเชื้อต่อเนื่องไปทุก 1-2 สัปดาห์จนกว่าผลจะเป็นลบ ซึ่งควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

## สรุป

ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน เมื่อได้รับยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐานไปแล้ว 2 สัปดาห์ ยังคงพบเชื้อในเสมหะร้อยละ 55.3 ด้วยการย้อม AFB และร้อยละ 39.5 ด้วยการเพาะเชื้อ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบรอยโรคลักษณะเป็นโพรงหรือปริมาณเชื้อเมื่อย้อม AFB ระดับ +3 การใส่หน้ากากป้องกันชนิดที่ใช้ทางศัลยกรรมเป็นระยะเวลาเพียง 2 สัปดาห์ จึงไม่เพียงพอที่จะป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการส่งเสริมการวิจัย โรงพยาบาลลำปางที่สนับสนุนทุนวิจัย, รศ.ดร.นพ.ยงนรินทร์ ปทุมานนท์, ภญ.ดร.รุ่งทิพา หมีนป้า ที่ให้คำปรึกษาด้านสถิติการวิจัย และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาทุกท่าน

1. World Health Organization. Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report. Geneva: World Health Organization; 2009.
2. World Health Organization. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. Geneva: World Health Organization; 1999.
3. World Health Organization. Tuberculosis infection control in the era of expanding HIV care and treatment: addendum to WHO guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings,1999. Geneva: World Health Organization; 2006.
4. Taylor Z, Nolan CM, Blumberg HM. Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 2005; 54(RR-12):1-81.
5. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed. Geneva, World Health Organization; 2009.
6. Fortún J, Martín-Dávila P, Molina A, Navas E, Hermida JM, Cobo J, et al. Sputum conversion among patients with pulmonary tuberculosis: are there implications for removal of respiratory isolation?. J Antimicrob Chemother 2007; 59(4):794-8.
7. Rieder HL, Chonde TM, Myking H, Urbanczik R, Laszlo A, Kim SJ, et al. The public health service national tuberculosis reference laboratory and the national laboratory network. France: IUATLD; 1998.
8. Kent TK, Kubica GP. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. Atlanta: Center for Disease Control; 1985.
9. Senkoro M, Mfinanga SG, Morkve O. Smear microscopy and culture conversion rates among smear positive pulmonary tuberculosis patients by HIV status in Dar es Salaam, Tanzania. BMC Infect Dis 2010; 10:210-6.
10. Miyazaki Y, Koga H, Kohno S, Kaku M. Nested polymerase chain reaction for detection of Mycobacterium tuberculosis in clinical samples. J Clin Microbiol 1993; 31:2228-32.
11. Abe C, Hirano K, Wada M, Kazumi Y, Takahashi M, Fukasawa Y, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis in clinical specimens by polymerase chain reaction and Gen-Probe Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test. J Clin Microbiol 1993; 31:3270-4.
12. Horne DJ, Johnson CO, Oren E, Spitters C, Narita M. How soon should patients with smear-positive tuberculosis be released from inpatient isolation?. Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31(1):78-84.
13. Telzak EE, Fazal BA, Pollard CL, Turett GS, Justman JE, Blum S. Factors influencing time to sputum conversion among patients with smear-positive pulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis 1997; 25(3):666-70.

14. Singla R, Osman MM, Khan N, Al-Sharif N, Al-Sayegh MO, Shaikh MA. Factors predicting persistent sputum smear positivity among pulmonary tuberculosis patients 2 months after treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(1):58–64.
15. Ritchie SR, Harrison AC, Vaughan RH, Calder L, Morris AJ. New recommendations for duration of respiratory isolation based on time to detect *Mycobacterium tuberculosis* in liquid culture. *Eur Respir J* 2007; 30(3):501-7.
16. Bawri S, Ali S, Phukan C, Tayal B, Barua P. A study of sputum conversion in new smear positive pulmonary tuberculosis cases at the monthly intervals of 1st, 2nd & 3rd month under directly observed treatment, short course (DOTS) regimen. *Lung India* 2008; 25:118-23.
17. Wang JY, Lee LN, Yu CJ, Chien YJ, Yang PC. Factors influencing time to smear conversion in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis. *Respirology* 2009; 14(7):1012-9.
18. Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, Shrestha-Kuwahara RJ, Wilce MA, Nguyen CH. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2033–8.
19. Girardi E, Raviglione MC, Antonucci G, Godfrey-Faussett P, Ippolito G. Impact of the HIV epidemic on the spread of other diseases: the case of tuberculosis. *AIDS* 2000; 14 suppl 3: S47–56.
20. Pitchenik A, Robinson HA. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 393–6.
21. Klein NC, Duncanson FP, Lenox TH III, Pitta A, Cohen SC, Wormser GP. Use of mycobacterial smears in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in AIDS/ARC patients. *Chest* 1989; 95:1190–2.
22. Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, Kim T, Rochester DF. Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis: prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:264–8.
23. Rieder HL. Sputum smear conversion during directly observed treatment for tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1996; 77:124–9.

# Sputum Conversion among Patients with Pulmonary Tuberculosis: Are Two Weeks Enough for Respiratory Isolation?

Somphop Mahatthanaphak MD\*, Sumalee Tiraratchakul MSN\*\*,  
Nuttaya Thattiampong MSN\*\*, Paingjai Doncommul MSN\*\*,  
Kanokwan Saengsawang MSC\*\*\*

Department of Internal Medicine, \*\*Department of Nursing,  
\*\*\*Department of Clinical Pathology  
Lampang Hospital, Lampang, Thailand

*Lampang Med J 2011; 32(2):60-73*

## Abstract

**Background :** Surgical mask should be used to reduce aerosols generated from known infectious pulmonary tuberculosis patient. WHO and the United States CDC recommend that the patient should have received standard multi-drug anti-tuberculosis therapy for at least 2 weeks and had 3 consecutive AFB-negative smear of sputum specimens before stopping respiratory isolation. Such sputum smear was routinely performed at 2 months.

**Objective :** To explore the sputum conversion rate at 2 weeks in the patients with smear positive pulmonary tuberculosis and risk factors for persistent positive sputum results.

**Material and method :** A prospective cohort study in 76 recent diagnosed pulmonary tuberculosis patients with positive smear was conducted in Lampang Hospital between October 2010 and May 2011. Sputum was collected for AFB smear and culture at 2 weeks after starting treatment. The sputum conversion rate was calculated. Risk factors for persistent positive sputum results were analyzed by Fisher's exact test and logistic regression.

**Results :** 77.6% of the patients were male. The mean age was  $52.7 \pm 17.8$  years (range, 18 - 91). At 2 weeks of initial therapy, 55.3 % and 39.5 % of the patients had persistent positive sputum smear and culture respectively. On stepwise multiple regression analysis, presence of lung cavitation (OR = 5.07, 95%CI 1.40 - 18.39,  $p = 0.014$ ) and +3 AFB smear grade at the initial treatment (OR = 20.27, 95%CI 1.59 - 258.76,  $p = 0.021$ ) were the factors independently associated with persistent positive sputum culture results.

**Conclusion :** Respiratory isolation period of two weeks is not enough for pulmonary tuberculosis patient with positive smear sputum, especially in which lung cavitation or highly smear grade on the initial treatment was found.

**Keywords :** Pulmonary tuberculosis, Sputum conversion, Surgical mask, Respiratory isolation