รายงานการสอบสวนทางระบาดวิทยา
การสอบสวนผู้ป่วยเฉพาะราย เรื่อง ผู้ป่วยวัณโรคประเภท "การรักษาล้มเหลว"

พันธ์ชัย รัตนสุวรรณ[1]

ความนำ

กระทรวงสาธารณสุข (2542: 187) โดยกองระบาดวิทยา หรือสำนักระบาดวิทยาในปัจจุบัน ได้แบ่งการสอบสวนทางระบาดวิทยาไว้เป็น 2 ลักษณะ คือ การสอบสวนผู้ป่วยเฉพาะราย และการสอบสวนการระบาด การสอบสวนการระบาดจะดำเนินการเมื่อมีการระบาดของโรค แต่การสอบสวนผู้ป่วยเฉพาะรายจะดำเนินการในกรณีที่อาจยังไม่มีการระบาดเกิดขึ้น แต่มีความสำคัญในแง่ที่จะป้องกันไม่ให้มีการแพร่กระจายโรคต่อไปและเพื่อให้เข้าใจลักษณะของการเกิดโรคในผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งนับได้ว่าเป็นการพัฒนาองค์ความรู้ที่ดีอย่างหนึ่ง การสอบสวนโรคหรือการสอบสวนการระบาด โดยทั่วๆ ไปมักเข้าใจกันว่าเป็นการสอบสวนในกรณีโรคติดเชื้อเฉียบพลันหรือโรคระบาดเท่านั้น แต่สำหรับการสอบสวนโรคเรื้อรังบางอย่าง เช่น กรณีของผู้ป่วยวัณโรคที่มี "การรักษาล้มเหลว (Treatment failure)" ในบทความนี้ก็มีความสำคัญในแง่ของการพัฒนาองค์ความรู้จากการศึกษาลักษณะความล้มเหลวของการรักษาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยวัณโรครายนั้นๆ ซึ่งจะช่วยป้องกันมิให้เกิดกับผู้ป่วยวัณโรครายต่อๆ ไปที่อยู่ในพื้นที่หรือบริบทเดียวกัน หรือต่างพื้นที่/บริบทอื่นๆ ด้วยก็ได้ อีกทั้งจะเป็นการพัฒนาคุณภาพของแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติในภาพรวมให้ดียิ่งขึ้นไปได้ การสอบสวนผู้ป่วยโรคเรื้อรัง จึงควรมีการพัฒนาการดำเนินงานให้กว้างขวางมากยิ่งขึ้นเพื่อเป็นการพัฒนาองค์ความรู้และคุณภาพของการดำเนินงาน/แผนงานการควบคุมโรคต่างๆ ต่อไป

ประวัติการรักษาผู้ป่วย

ผู้ป่วย (ผป.) ชายไทยคู่ อายุ 83 ปี ศาสนาพุทธ บ้านที่อยู่ขณะป่วย คือ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.นครศรีธรรมราช แต่บ้านที่อาศัยจริงๆ อยู่ที่ต่างอำเภอ คือ อ.เชียรใหญ่ จ.นครศรีฯ ผู้ป่วยมีอาการไอมีเสมหะสีขาวมานาน 2 เดือน เบื่ออาหาร ไม่มีไข้ ไม่เจ็บหน้าอก ไม่หอบเหนื่อย ไม่มีอาการไอ

1 นายแพทย์ 9 วช ด้านเวชกรรมป้องกัน สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

เป็นเลือด ไปรับการตรวจรักษาที่ รพ.เอกชนแห่งหนึ่งใน จ.นครศรีธรรมราช แพทย์สงสัยวัณโรคปอด จึงส่งเอกซเรย์ปอด (Chest X-ray หรือ CXR) และตรวจเสมหะ AFB (Acid-fast bacilli) พบว่า มี Pulmonary infiltration with cavities บริเวณ Left meddle lung fields และผลการตรวจเสมหะ AFB 3+ แพทย์จึงเริ่มให้การรักษาวัณโรคด้วย Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (Z) และ Ethambutol (E) โดยให้ยา ผป. ไปรับประทานเองที่บ้าน ผป. รับประทานยาได้ประมาณ 20 วัน ไม่มีอาการข้างเคียงใดๆ พยาบาล (พยบ.) ของศูนย์สุขภาพชุมชนจากโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช (รพ.มหาราชฯ) ซึ่งอาศัยอยู่บ้านใกล้กันกับบ้าน ผป. เห็นว่า ผป. ควรได้รับบริการรับประทานยาต่อหน้าพี่เลี้ยงที่เป็นเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพ (จนท.) จึงพา ผป. ไปรับการรักษาต่อที่ รพ.มหาราชฯ

ผป. ได้รับการขึ้นทะเบียนรักษาใหม่ที่ รพ.มหาราช เป็นประเภท "ผป. วัณโรคปอดรายใหม่ (New smear-positive tuberculosis patient)" ผลเสมหะ AFB ขณะที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่ รพ. มหาราชฯ พบว่า ไม่พบเชื้อแล้ว ผป. มีบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า (บัตรทอง) ที่ รพ. เชียรใหญ่ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช (สคร.11) ได้ให้การสนับสนุนยารักษาวัณโรคโดยไม่คิดมูลค่าแก่ ผป. รายนี้ เนื่องจาก ผป. อยู่นอกพื้นที่บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า ทำให้ต้องจ่ายค่ายารักษาวัณโรคที่ รพ.มหาราชฯ แต่ สคร.11 มีนโยบายให้การสนับสนุนช่วยเหลือ ผป. วัณโรคที่อยู่นอกหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า หรือ อยู่นอกพื้นที่บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า รพ.มหาราชฯ ให้เริ่มต้นการรักษาใหม่ด้วย CAT 1 (Category 1) คือ 2HRZE/4HR[2] โดยได้รับยาเม็ดรวมหลายขนาน (Combination drug) ซึ่งใน 1 เม็ดประกอบด้วย H 75 mg, R 150 mg, Z 400 mg และ E 275 mg ผป. รายนี้ มีน้ำหนักตัว 51 กิโลกรัม ได้ยานี้วันละ 3 เม็ดเป็นระยะเวลานาน 2 เดือน แล้วต่อด้วยยารวมหลายขนานซึ่ง 1 เม็ดประกอบด้วย H 150 mg และ R 300 mg วันละ 2 เม็ด เป็นเวลานาน 4 เดือน รวมระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 6 เดือน

ผป. ได้รับการรักษาตามแผนการรักษาดังกล่าวข้างต้น ด้วยการดูแลการรับประทานยาต่อหน้า (Directly-Observed Treatment หรือ DOT) โดย จนท. ศูนย์สุขภาพชุมชน ซึ่งอาศัยอยู่ใกล้บ้าน ผป. ทำให้ จนท. สามารถให้การดูแล ผป. รับประทานยาต่อหน้าได้ทุกๆ วันไม่เว้นวันหยุดราชการ ผป. ไม่มีอาการข้างเคียงทางยาใดๆ

เมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 1 เดือน ผป. อาการต่างๆ เริ่มดีขึ้น ไม่ไอ รับประทานอาหารได้เป็นปกติ ผป. ได้รับการรักษาต่อไป ผป. มีผลเสมหะ AFB กลับเป็นลบเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 2 และ 3 แต่ผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 และ 5 เป็น 1+ ทั้ง 2 ครั้ง ผป. รายนี้ควรได้รับการวินิจฉัย

2 ตัวเลข 2 หมายถึง การรักษาในระยะเข้มข้นระยะแรกเป็นเวลา 2 เดือน และตัวเลข 4 หมายถึง การรักษาในระยะต่อเนื่องเป็นเวลา 4 เดือน รวมระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 6 เดือน

ว่า "การรักษาล้มเหลว (Treatment failure)" และแพทย์ควรเริ่มการรักษารอบใหม่ด้วยสูตรยา CAT 2 (2HRZES/1HRZE/5HRE[3]) หรือ CAT 4 (Second-line drugs) หรือไม่

เหตุผลและความจำเป็นในการสอบสวนผู้ป่วยเฉพาะราย

แพทย์และ จนท. ผู้ให้การดูแลรักษา ผป.วัณโรคจาก รพ. ต่างๆ ในและนอกเขตรับผิดชอบจะมีคำปรึกษามายังผู้เขียนบ่อยๆ เกี่ยวกับแนวทางการดูแลรักษา ผป. ที่มีผลเสมหะ AFB ยังคงหรือกลับเป็นบวกที่เดือนที่ 5 ว่าจะให้การดูแลรักษาต่อไปอย่างไร การวินิจฉัยว่า ผป. เป็น "การรักษาล้มเหลว" เป็นการตัดสินใจในการเปลี่ยนระบบสูตรยาวัณโรคที่รักษา ซึ่งใช้เวลาการรักษาที่นานขึ้นและต้องมียาฉีดซึ่ง ผป. ต้องเจ็บตัวไปอีกนานอย่างน้อย 2 เดือน ดังนั้น การวินิจฉัย "การรักษาล้มเหลว" ที่ดี จะช่วยในการตัดสินใจว่า ผป. เป็น "การรักษาล้มเหลว" จริงๆ หรือไม่ และควรวางแผนให้การรักษาต่อไปอย่างไร

นอกจากนี้ ในอดีต เคยมีรายงาน ผป. วัณโรคที่มี "การรักษาล้มเหลว" ที่ จ.ระนอง และ จ.ภูเก็ต ติดๆ กันอย่างน้อยประมาณ 7-8 ราย เมื่อช่วงปี พ.ศ. 2543-2544 แต่จากการสอบสวนหาข้อเท็จจริงพบว่า น่าจะเกิดจากยา Ethambutol (E) ขนาด 500 mg ที่เสื่อมสภาพก่อนหมดอายุ เพราะพบว่า ยาใน Lot. ใกล้เคียงกันมีลักษณะเหลวและเปลี่ยนสี แม้ยังอยู่ในการบรรจุที่เรียบร้อย งานเภสัชกรรม ของศูนย์วัณโรคเขต 11 นครศรีธรรมราช (ศวข.11) ในขณะนั้นจึงเรียกเก็บยาทั้งหมดใน Lot. นั้น คืนมาจาก รพ. ในเขต 11 ทุกแห่ง และส่งยา Lot. ใหม่ไปให้แทน

องค์การอนามัยโลก หรือ WHO (2003: 12) ไม่ได้กำหนดให้ของอัตราการรักษาล้มเหลวเป็นเป้าหมายสากล (Global targets) สำหรับการควบคุมวัณโรค อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลก หรือ WHO (1998:183) ได้กำหนดเกณฑ์ว่าอัตราการรักษาล้มเหลวใน ผป. วัณโรครายใหม่เสมหะพบเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์และไม่ดื้อยาไม่ควรเกินร้อยละ 4 แต่เท่าที่ผ่านมายังไม่พบว่ามีรายงานอัตราการรักษาล้มเหลวที่เกินร้อยละ 4 อย่างเป็นทางการ "การรักษาล้มเหลว" จึงพบได้ในลักษณะของเฉพาะราย แต่ก็มีแนวโน้มที่จะเป็นปัญหาได้ หากเกิดจากปัจจัยร่วมบางประการดังที่เคยพบมาแล้วเช่นในเรื่องคุณภาพยารักษาวัณโรค หากแต่มิได้มีการเก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลอย่างเป็นรูปธรรมและชัดเจนเท่านั้นเอง ดังนั้น การพบ ผป. วัณโรคที่เป็น "การรักษาล้มเหลว" เพียง 1 รายก็มีความสำคัญในแง่ของการค้นหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อป้องกันมิให้เกิดกับ ผป. รายต่อๆ ไปขึ้นอีก นอกจากนี้ การมี ผป. ประเภท "การรักษาล้มเหลว" ยังเป็นสัญญาณบ่งชี้ที่ไม่ดี เพราะ ผป.

3 การรักษาด้วย CAT 2 ใช้เวลาในการรักษาระยะเข้มข้นนาน 3 เดือน คือ ให้ H, R, Z, E และ S (Streptomycin) นาน 2 เดือน ต่อด้วย H, R, Z และ E อีก 1 เดือน ส่วนการรักษาในระยะต่อเนื่องใช้เวลานาน 5 เดือน รวมระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 8 เดือน

รายนั้นๆ มีโอกาสที่จะเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยาได้สูง แม้จะใช้สูตรยาอื่นรักษาต่อๆ มา โดยเฉพาะกรณีที่เกิดขึ้นจากการรับประทานยาวัณโรคไม่ถูกต้อง ซึ่งมักเกิดจากการไม่รักษาด้วยวิธี DOT การมีสูตรยารักษาอีกกี่สูตรก็มิอาจสำเร็จได้ เพราะมีโอกาสเกิด "การรักษาล้มเหลว" ต่อไปได้อีก นอกจากนี้ "การรักษาล้มเหลว" ที่เกิดจากการไม่ทำ DOT หรือการทำ DOT ที่ไม่มีประสิทธิภาพ จะสะท้อนถึงแผนงานหรือระบบการควบคุมวัณโรคของหน่วยงานนั้นๆ ว่าด้อยคุณภาพและยังสะท้อนภาพรวมของแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติด้วย การมี ผป. "การรักษาล้มเหลว" จึงเป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญในการค้นหาปัจจัยที่สำคัญต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเด็นปัจจัยหลักคือ การทำ DOT ว่ามีความถูกต้องหรือไม่เพียงใด

ผลการสอบสวนผู้ป่วยเฉพาะราย

การสอบสวน ผป. เฉพาะราย ได้ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้ดังต่อไปนี้

1. ประเด็นผลเสมหะ AFB เมื่อเดือนที่ 5 กลับเป็นบวก (1+) ผป. รายนี้มีผลเสมหะ AFB กลับเป็นบวกที่เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 และ 5 ซึ่งถือว่าเป็นผลเสมหะบวกที่เดือนที่ 5 ทั้ง 2 กรณี เพราะตามแนวทางที่กลุ่มวัณโรค (2546: 10) ผลเสมหะเดือนที่ 5 นับเอาตั้งแต่เริ่มต้นเดือนที่ 5 (ในทางปฏิบัติคือ สิ้นสุดเดือนที่ 4), ระหว่าง จนถึงสิ้นสุดเดือนที่ 5 ดังนั้น ผป. รายนี้ถือว่า มีผลเสมหะ AFB เป็นบวกที่การรักษาเดือนที่ 5 เข้าหลักเกณฑ์การวินิจฉัย "การรักษาล้มเหลว" ได้แล้ว สำหรับ ผป. รายนี้ เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 พบว่า ผลเสมหะกลับเป็นบวก แต่มีอาการทางคลินิกโดยทั่วไปดีขึ้นอย่างมาก กล่าวคือ ผป. รู้สึกสบายดีไม่มีอาการไอ และรับประทานอาหารได้มากขึ้นจนเป็นปกติ จึงยังไม่ให้การวินิจฉัย ผป. ว่ามี "การรักษาล้มเหลว" แต่อย่างใด ยังคงให้การรักษา ผป. ต่อมาในเดือนที่ 5 ต่อมาผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5 ยังคงเป็นบวก (1+) จึงซักประวัติ ผป. อีกครั้ง พบว่า น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากเมื่อเริ่มขึ้นทะเบียนการรักษาได้ 2 กิโลกรัม ผป. ไม่มีอาการไอ และรับประทานอาหารได้ปกติ อาการทั่วไปสบายดี ได้ตัดสินใจทำการตรวจเสหมะ AFB ซ้ำอีกครั้ง ผลพบว่า ผลเสมหะเป็นลบ จึงยังไม่วินิจฉัยว่า "การรักษาล้มเหลว" ยังคงให้การรักษาวัณโรคในเดือนที่ 6 ตามสูตรการรักษาเดิมคือ CAT 1 เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 หรือเดือนสุดท้ายของการรักษา ผลเสมหะ AFB เมื่อสิ้นสุดการรักษาเป็นลบ ผล CXR พบว่า รอยแผลหลงเหลืออยู่ที่ Middle lung fields แต่มีลักษณะดีขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับ CXR ก่อนการรักษา ลักษณะของแผลโพรง (Cavities) ยุบตัวลงไปหมดแล้ว แผลที่เหลือเป็นลักษณะของ Fibrotic infiltration และขนาดของแผลที่เหลือมีขนาดเล็กลงมาก นอกจากนี้ ประกอบกับอาการ ผป. ทั่วไปปกติ ไม่ไอ รับประทาน

อาหารได้ปกติ น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอีก 3 กิโลกรัม จากเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5 รวมน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับตอนเริ่มขึ้นทะเบียนรักษาทั้งหมด 5 กิโลกรัม จึงได้จำหน่าย ผป. ออกจากทะเบียนการรักษาว่าเป็น "รักษาหาย (Cure)" หลังจากนั้น จนท. ที่ให้บริการ DOT แก่ ผป. ก็สอบถามติดตามอาการ ผป. อยู่ตลอด พบว่า ผป. สบายดี ไม่มีอาการใดๆ และได้นัด ผป. มารับการตรวจเสมหะ AFB ทุกๆ 6 เดือน และ CXR ทุกๆ 1 ปี จนกว่าจะครบ 2 ปี เพื่อดูว่ามี "การกลับเป็นซ้ำ (Relapse)" หรือไม่ การไม่วินิจฉัย ผป. ว่า "การรักษาล้มเหลว" ทั้งๆ ที่ผลเสมหะเมื่อเริ่มต้นเดือนที่ 5 ที่กลับมาเป็นบวก (1+) เพราะเมื่อพิจารณาอาการทางคลินิกโดยทั่วไปแล้วพบว่า "ดีขึ้น" ส่วนเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5 ยังมีผลการตรวจเสมหะเป็นบวก (1+) แต่เมื่อได้ตรวจเสมหะ AFB ซ้ำอีกครั้ง พบว่า ผลเป็นลบ ประกอบกับอาการทางคลินิกดีขึ้นมากแล้ว จึงค่อนข้างมั่นใจว่า ผป. ไม่ควรเป็นลักษณะของ "การรักษาล้มเหลว" และเมื่อสิ้นสุดการรักษาเดือนที่ 6 จริงๆ ก็เป็นสิ่งยืนยันว่า ผป. ไม่ได้เป็น "การรักษาล้มเหลว" แต่อย่างใด เพราะพิจารณาจากหลายๆ อย่างประกอบกัน ไม่ว่าอาการทางคลินิก, ผล CXR และผลเสมหะ AFB ที่เป็นลบแล้ว ผป. รายนี้ จึงควรพิจารณาจำหน่ายเป็น "การรักษาหาย" มิใช่ "การรักษาล้มเหลว" แพทย์และทีมสุขภาพที่ให้การรักษา ผป. วัณโรคจึงควรเน้นให้ความสำคัญกับการใช้อาการทางคลินิกพิจารณาประกอบการวินิจฉัยด้วยเสมอ ผู้เขียนเคยพบว่า มีแพทย์บางท่านที่ได้ให้การวินิจฉัย "การรักษาล้มเหลว" ตั้งแต่สิ้นสุดเดือนที่ 2 หรือ 3 ด้วยซ้ำไป โดยอาจมิได้พิจารณาองค์ประกอบอื่นๆ ร่วมด้วย การมีผลเสมหะเป็นบวกเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 และ 3 เป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นได้ หาก ผป. มีจำนวนเชื้อวัณโรคในปอดจำนวนมาก โดยเฉพาะกรณีที่ ผป. รายนั้นมีแผลโพรงในปอดร่วมด้วย (Cavities) เพราะในแผลโพรงมักจะมีเชื้อวัณโรคอยู่จำนวนมาก ไม่หมดไปในระยะเวลาอันรวดเร็ว ผป. จึงยังอาจขับเชื้อทิ้งออกมาให้ตรวจพบได้ในเสมหะที่ตรวจย้อมดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดย Mohamed S. Al-Moamary และคณะ (1999: 730) ให้ความคิดเห็นไว้ว่า ส่วนใหญ่น่าจะเป็นเชื้อวัณโรคที่ตายแล้ว นำไปเพาะเชื้อไม่ขึ้น หากมั่นใจว่า ผป. รับประทานยาถูกต้องโดยการทำ DOT โดย จนท. หรือพี่เลี้ยงอื่นที่เชื่อถือได้แน่นอน ร่วมกับอาการทางคลินิกเริ่มดีขึ้นตามลำดับ ก็มิควรวินิจฉัยว่า "การรักษาล้มเหลว" โดยทฤษฎีแล้ว การวินิจฉัย "การรักษาล้มเหลว" ควรวินิจฉัยที่การรักษาเดือนที่ 5 ตามที่ WHO (2004: 200-202) ได้อธิบายตามปรากฏการณ์ Fall and rise ที่ผลเสมหะจะกลับมาเป็นบวกอีกครั้งในระหว่างการรักษามักจะเป็นที่เดือนที่ 5 แพทย์จึงควรพิจารณาหลักเกณฑ์สากลประกอบในการวินิจฉัยด้วย จากรายงานนี้ ก็เป็นสิ่งยืนยันได้ว่า แม้ที่เดือนที่ 5 ก็ยังต้องอาศัยอาการทางคลินิกประกอบด้วยเสมอ ถ้าอาการทางคลินิกดีขึ้น ก็ไม่ควรเป็น "การรักษาล้มเหลว" แต่อย่างใด ข้อคำถามคือ แล้วทำไมผลเสมหะจึงเป็นบวกที่เดือนที่ 5 ใน ผป. รายนี้ ปัจจัยที่อาจเป็นไปได้ คือ เชื้อนั้น

เป็นเชื้อที่ตายแล้วซึ่งร่างกายขับทิ้งได้หรือไม่ ในความคิดเห็นส่วนตัวของผู้เขียนเห็นว่ามีความเป็นไปได้แต่น้อยมาก เนื่องจาก โดยทั่วไป กรณีที่ ผป. มีเชื้อวัณโรคจำนวนมากในปอด เช่น มีแผลโพรงดังกล่าวแล้ว และหาก ผป. รายนั้นๆ รับประทานยาอย่างถูกต้องจริง ผลเสมหะก็ควรจะกลับเป็นลบหรือตรวจไม่พบด้วยกล้องจุลทรรศน์อย่างมากก็เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 3 จากประสบการณ์พบน้อยรายมากที่จะยังคงพบว่าเสมหะ AFB ยังเป็นบวกที่เดือนที่ 4 ดังนั้น ในกรณี ผป. รายนี้ ผู้เขียนมีความคิดเห็นว่า ผลเสมหะ AFB ที่เป็นบวกที่เดือนที่ 5 น่าจะเป็นผลบวกปลอม (False positive) ได้มากที่สุด อันเป็นเหตุการณ์ที่พบอยู่ได้เนืองๆ WHO (2004: 23-27) ให้ข้อแนะนำว่า ผลบวกปลอมนี้อาจเกิดจากปัจจัย/สาเหตุที่เป็นไปได้หลายประการ ได้แก่ การสลับสิ่งตัวอย่างเสมหะ, การปนเปื้อนของสิ่งตัวอย่างเสมหะ, การปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อม เช่น น้ำ เป็นต้น ดังนั้น จึงควรตรวจเสมหะ AFB ซ้ำเสมอ เมื่อผลเสมหะเป็นบวกที่เดือนที่ 5 และควรใช้อาการทางคลินิกประกอบการวินิจฉัย "การรักษาล้มเหลว" ทุกราย อย่ารีบด่วนตัดสินใจโดยใช้ผลเสมหะ AFB เป็นบวก 1 ครั้งที่เดือนที่ 5 เพียงอย่างเดียวว่าเป็น "การรักษาล้มเหลว" แล้วเปลี่ยนสูตรยา ซึ่งอาจไม่ถูกต้องก็ได้ และ ผป. ก็ต้องทนทุกข์ทรมานกับสูตรยา CAT 2 หรือ CAT 4 ที่อาจต้องใช้ยาฉีดร่วมด้วยและระยะเวลาการรักษานานมากถึง 2 ปี การตรวจเสมหะ AFB ให้มีผลเป็นบวกอย่างน้อย 2 ครั้งและต้องอาศัยอาการทางคลินิกของ ผป. ประกอบการวินิจฉัย "การรักษาล้มเหลว" จึงเป็นประเด็นที่แพทย์และทีม จนท. ที่ให้การรักษา ผป. วัณโรคควรตระหนักอย่างยิ่ง ประเด็นนี้โดยทั่วๆ ไปแล้วมักมิได้มีการกล่าวถึงในแนวทางการรักษา ผป. วัณโรค **การตรวจเสมหะ AFB ซ้ำเมื่อมีผลเสมหะเป็นบวกที่เดือนที่ 5 จึงควรเป็นสิ่งแรกที่แพทย์และทีมสุขภาพควรกระทำอย่างยิ่ง**

2. ปัจจัยที่ควรพิจารณาถัดต่อมา คือ **เรื่องการทำ DOT ที่มีคุณภาพ** หมายถึง การดูแล ผป. วัณโรครับประทานยาต่อหน้าอย่างจริงจังถูกต้องทุกมื้อ โดย WHO (2003: 33) แนะนำว่า ควรทำ DOT เมื่อ ผป. รับประทานยาที่มีไรแฟมปิซินอยู่ด้วยเสมอ โดยทั่วไปแนะนำให้ จนท. ด้านสุขภาพเป็นพี่เลี้ยงทำ DOT และ CDC (1994: 21) และ WHO (2003: 49) ยังแนะนำว่าไม่ควรให้ญาติ ผป. เป็นพี่เลี้ยง กรณีที่จำเป็นจริงๆ ที่ จนท. ด้านสุขภาพไม่สามารถเป็นพี่เลี้ยงเองได้ ก็ควรมอบหมายให้ผู้อื่นที่ไม่ใช่ญาติ ผป. และต้องเป็นบุคคลที่เชื่อถือได้เท่านั้นเป็นพี่เลี้ยงแทน การไม่ทำ DOT อย่างถูกต้องเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิด "การรักษาล้มเหลว" ได้ เพราะ ผป. มักรับประทานยาเองไม่ถูกต้องด้วยเหตุปัจจัยหลายๆ ประการ เมื่อมี ผป. วัณโรค "การรักษาล้มเหลว" เกิดขึ้น ทีมสุขภาพจึงควรพิจารณาว่ามีการทำ DOT กับ ผป. รายนั้นหรือไม่ หากมีการบันทึกในบัตรการรักษาวัณโรคหรือในทะเบียน ผป. วัณโรคว่า มีการทำ DOT กับ ผป. รายนั้น ทีมสุขภาพ ก็ควรพิจารณาต่อไปว่า DOT ที่บันทึกไว้นั้นได้เกิดขึ้นจริงหรือไม่ มีการทำ DOT โดย จนท. หรือ พี่

เลี้ยงอื่นที่ไม่ใช่ญาติ ผป. ซึ่งเชื่อถือได้หรือไม่ หากเชื่อถือไม่ได้ "การรักษาล้มเหลว" ที่เกิดขึ้นก็มักจะเกิดจาก ผป. รับประทานยาไม่ถูกต้องนั่นเอง แต่**ถ้าทีมสุขภาพมั่นใจอย่างแน่นอนว่ากระบวนการ DOT สำหรับ ผป. รายนั้นเกิดขึ้นจริง** ก็เป็นไปได้ว่า 2 ประการ คือ ประการแรก " การรักษาล้มเหลว" นั้น **ไม่ใช่ "การรักษาล้มเหลว" จริง** ซึ่งอาจเกิดจากผลเสมหะบวกปลอมได้ดังกล่าวแล้วในข้อ 1 อีกประการหนึ่งคือ ถ้าไม่ได้เกิดจากผลเสมหะบวกปลอม (คือมีผลเสมหะ AFB เป็นบวกอย่างน้อย 2 ครั้ง) ประกอบกับองค์ประกอบอื่นๆ บ่งชี้ร่วมด้วย ได้แก่ อาการไม่ดีขึ้นร่วมกับ CXR ไม่ดีขึ้นหรืออาจแย่ลง ก็เป็นไปได้ว่า เป็น **"การรักษาล้มเหลว" จริง** ซึ่งน่าจะเกิดจาก ผป. ติดเชื้อและป่วยจากเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาตั้งแต่แรก (ควรตัดปัจจัยข้อ 1 และที่จะกล่าวต่อไปในข้อ 3 – 6 ออกแล้วด้วย) แม้ว่า ผป. จะรับประทานยาอย่างถูกต้องเพียงใด ก็มีโอกาสเกิด "การรักษาล้มเหลว" ได้มาก สำหรับ ผป. รายนี้ มีการทำ DOT อย่างถูกต้องและมั่นใจได้จากพยาบาลที่มีความเข้าใจและตระหนักในการทำ DOT โดยมีประสบการณ์มานานหลายปี จึงคิดว่า**ไม่ควรเป็น "การรักษาล้มเหลว" จริง** เพราะ ผป. ได้รับประทานยาอย่างถูกต้องทำให้ไม่น่าจะเกิด "การรักษาล้มเหลว" ขึ้นมาได้ ประกอบกับผลเสมหะ AFB ครั้งที่ 2 ที่ตรวจซ้ำที่สิ้นสุดเดือนที่ 5 เป็นลบ ร่วมกับอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น จึงให้การรักษา ผป. ต่อไปในเดือนที่ 6 และผลเสมหะยังเป็นลบร่วมกับ CXR ก็ยืนยันว่าดีขึ้น ทำให้มั่นใจว่า เป็นการรักษาที่ตัดสินใจมาถูกทางแล้ว

3. การซักข้อมูลประวัติอดีตเกี่ยวกับการรักษาวัณโรคได้ไม่ถูกต้อง การได้ข้อมูลการรักษาวัณโรคในอดีตที่ไม่ครบถ้วนหรือไม่ถูกต้อง อาจเป็นปัจจัยหนึ่งของ "การรักษาล้มเหลว" ได้ เนื่องจากหาก ผป. เคยได้รับการรักษาวัณโรคมาก่อน แต่ ผป. ปิดบังไม่ให้ข้อมูลแก่ผู้ให้การรักษาด้วยเจตนาหรือไม่เจตนาก็ตาม ทำให้แพทย์สั่งการรักษาด้วยสูตรยาที่ไม่เหมาะสมกับ ผป. ได้ กล่าวคือแทนที่แพทย์จะสั่งสูตรยารักษา CAT 2 หรือ CAT 4 สำหรับ ผป. ที่เคยรักษามาก่อน แพทย์กลับสั่งสูตร CAT 1 ซึ่งเหมาะสมกับผู้ป่วยวัณโรค "รายใหม่ (New)" แต่ไม่เหมาะสมสำหรับ ผป. ที่จริงๆ แล้วอาจเป็น "กลับเป็นซ้ำ (Relapse)" หรืออาจเป็น ผป. ที่ได้รับการรักษามาระยะหนึ่งแต่ขาดการรักษาก่อนครบกำหนดหรือ "Default" แต่จากการไม่ได้ข้อมูลการรักษาวัณโรคในอดีตของ ผป. ทำให้แพทย์สั่งการรักษาด้วย CAT 1 การรักษา ผป. ในรายเหล่านี้ ทำให้มีโอกาสเกิด "การรักษาล้มเหลว" ได้สูง สำหรับ ผป. รายนี้กำลังได้รับการรักษาจาก รพ.เอกชนแห่งหนึ่งมาก่อนเป็นเวลานาน 20 วัน จึงสามารถขึ้นทะเบียนรักษาเป็น "รายใหม่ (New)" ได้ เพราะ WHO (2003: 25) ให้นิยามของผู้ที่ได้รับการรักษามาน้อยกว่า 1 เดือนว่าเป็น "รายใหม่ (New)" ด้วย ดังนั้น จึงสามารถเริ่มการรักษาด้วยยาสูตร CAT 1 ได้ ส่วนประวัติการรักษาวัณโรคในอดีต ก็ได้รับการซักประวัติอย่างละเอียดโดยพยาบาลของ รพ.มหาราชฯ ที่ให้การดูแลรักษาและทำ DOT แล้ว

ว่าไม่เคยรับการรักษาวัณโรคมาก่อน จึงมั่นใจได้ว่า การรักษาในครั้งนี้เป็นไปอย่างถูกต้องเหมาะสมกับ ผป. "การรักษาล้มเหลว" จึงไม่น่าจะมาจากปัจจัยข้อนี้

4. ยารักษาวัณโรค ยาที่ใช้อาจมีการเสื่อมคุณภาพก่อนหมดอายุและพบได้ว่าเป็นสาเหตุของ "การรักษาล้มเหลว" ได้ดังกล่าวแล้วข้างต้น การมีพี่เลี้ยงดูแลการรับประทานยาต่อหน้า หรือทำ DOT จึงเป็นข้อได้เปรียบข้อหนึ่ง คือ พยาบาลหรือ จนท. ด้านสุขภาพที่เป็นพี่เลี้ยง จะเป็นผู้เก็บยาวัณโรคไว้ที่พี่เลี้ยง และจะให้ ผป. ต่อเมื่อ ผป. มารับประทานยาต่อหน้าเท่านั้น บางครั้งเคยพบว่า ผป. วัณโรคที่รับประทานยาเอง เก็บรักษายาไว้ไม่ถูกต้อง ได้แก่ เก็บไว้ใต้หลังคามุงจากที่โดนแสงแดดส่องถึงได้ ทำให้ยาเสื่อมสภาพก่อนหมดอายุ และอาจทำให้การรักษาไม่ได้ผลได้ ประกอบกับ ผป. บางรายสูงอายุมีสายตาฝ้าฟางแล้ว ไม่สามารถสังเกตการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของยาได้ ก็รับประทานยาไปเรื่อยๆ ก็อาจเป็นอีกปัจจัยที่ทำให้ "การรักษาล้มเหลว" นอกจากนี้ ปัจจัยด้านการผลิตของโรงงานหรือคุณลักษณะของยาวัณโรคบางขนานที่อาจชื้นง่ายหรือเสื่อมสภาพได้ง่าย การเก็บรักษายาและการสังเกตจากพี่เลี้ยงที่หยิบยาให้ ผป. รับประทานต่อหน้าทุกๆ วัน ก็จะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงนี้ได้ สำหรับกรณี ผป. รายนี้ พยาบาล รพ.มหาราชฯ ซึ่งอาศัยอยู่ข้างบ้าน ผป. ทำหน้าที่เป็นพี่เลี้ยง ได้ทำหน้าที่เก็บรักษายาวัณโรคอย่างเหมาะสมไว้ที่บ้านพี่เลี้ยง ไม่ให้ถูกแสงแดดโดยตรง และสังเกตว่ายาทุกๆ มื้อที่ให้ ผป. รับประทานมิได้มีการเสื่อมสภาพแต่อย่างใด ประกอบกับยาวัณโรคทั้งหมดที่ผ่านมาในรอบปี เภสัชกรที่จ่ายยายืนยันว่า ไม่มียาเสื่อมสภาพก่อนหมดอายุแต่อย่างใด ปัจจัยนี้จึงไม่น่าเป็นสาเหตุของ "การรักษาล้มเหลว" สำหรับ ผป. รายนี้ได้

5. ปัจจัยด้านตัว ผป. หรือ Host อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้มี "การรักษาล้มเหลว" ได้ ปัจจัยที่พบได้ เช่น เบาหวาน หรือ การติดเชื้อ HIV (Human Immunodeficiency Virus) เป็นต้น ผป. วัณโรคบางรายเริ่มต้นด้วยการป่วยเป็นวัณโรคก่อนการวินิจฉัยว่ามีภาวะเหล่านี้ การรักษาวัณโรคโดยไม่คำนึงถึงภาวะร่วมนี้ของ ผป. อาจทำให้การรักษาวัณโรคไม่ได้ผลได้ โดยเฉพาะเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในระดับสูงโดยไม่ได้รักษาเบาหวานให้ถูกต้อง หรือ ภาวะที่มี CD4 ต่ำมากๆ ในผู้ติดเชื้อ HIV ซึ่งอาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้การรักษาวัณโรคไม่ได้ผลจนถึงอาจทำให้ ผป. เสียชีวิตได้ง่ายด้วย นอกจากนี้ การรับประทานยากดภูมิต้านทานเพื่อรักษาโรคประจำตัวบางอย่างของ ผป. ก็อาจส่งผลให้การรักษาวัณโรคไม่ได้ผลก็ได้ สำหรับ ผป. รายนี้ ไม่มีประวัติเป็นเบาหวาน และการคัดกรองด้วยการทำ Urine sugar ได้ผลลบ ส่วนการติดเชื้อ HIV พบว่า ผป. ไม่มีภาวะหรือพฤติกรรมเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV ร่วมกับการไม่มีอาการต่างๆ ที่บ่งชี้ว่าป่วยเป็นโรคเอดส์ จึงไม่ได้ตรวจเลือด HIV นอกจากนี้ ผป. ไม่ได้รักษาโรคประจำตัวอื่นใด ทำให้คิดว่า ปัจจัยทางด้าน Host ไม่น่าทำให้เกิด "การรักษาล้มเหลว" ขึ้นมาได้

6. เชื้อ Mycobacterium อื่นๆ หรือ Non-tuberculous mycobacterium (NTM) อาจพบได้ว่าการรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคมีลักษณะของ "การรักษาล้มเหลว" ได้ เพราะยาวัณโรคจะไม่สามารถรักษาเชื้อกลุ่มเหล่านี้ ทำให้ไม่ตอบสนองต่อการรักษาวัณโรค ผป. ที่สงสัยว่าป่วยด้วย NTM อาจพิจารณาส่งเสมหะเพาะเชื้อและแยกสายพันธุ์ออกมาให้ชัดเจน เพื่อให้การรักษาที่ถูกต้องต่อไป สำหรับ ผป.รายนี้ ไม่ได้คิดถึงประเด็นนี้ เนื่องจาก ผป. มีการตอบสนองต่อการรักษาวัณโรคเป็นอย่างดี จึงคิดว่า ผป. น่าจะป่วยด้วยวัณโรค และการรักษาก็เป็นไปอย่างถูกทางแล้ว

7. เชื้อวัณโรคดื้อยาปฐมภูมิ (Primary drug-resistant TB) หากแพทย์และทีมสุขภาพสามารถแยกแยะวิเคราะห์ปัจจัยและสาเหตุต่างๆ อย่างครบถ้วนแล้ว แต่หาปัจจัยที่เกี่ยวข้องไม่ได้ ก็อาจเป็นไปได้ว่า ผป. ที่มี "การรักษาล้มเหลว" อาจเกิดจากการติดเชื้อวัณโรคดื้อยาปฐมภูมิแต่แรก ทำให้การรักษาไม่ได้ผลได้ แม้จะใช้สูตรยาที่ดี, รับประทานยาถูกต้อง และยาไม่เสื่อมคุณภาพ ก็ตาม ผป. รายนี้ มีการตอบสนองต่อการรักษาวัณโรคอย่างดี เมื่อพิจารณาองค์ประกอบต่างๆ อย่างรอบด้าน ทำให้คิดว่า ประเด็นนี้ไม่น่าเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องแต่อย่างใด

สรุปผล

การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่สงสัยว่าอาจมี "การรักษาล้มเหลว" นั้น จำเป็นต้องมีผลตรวจเสมหะ AFB ที่เป็นบวกอย่างน้อย 2 ครั้งที่เดือนที่ 5 ของการรักษา และควรพิจารณาองค์ประกอบอื่นๆ ร่วมด้วยเสมอ ได้แก่ อาการทางคลินิกที่ไม่ดีขึ้น ร่วมกับผล CXR ที่ไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง ผป. รายนี้มีผลเสมหะ AFB ที่ตรวจซ้ำเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5 เป็นลบร่วมกับอาการทางคลินิกดีขึ้น นอกจากนี้ เมื่อสิ้นสุดการรักษาพบว่า ผลเสมหะ AFB เป็นลบและ CXR ดีขึ้น ร่วมกับ ผป. ได้รับการทำ DOT อย่างมีคุณภาพตลอดการรักษา ทำให้มั่นใจได้ว่า ผป. รับประทานยาอย่างถูกต้องจริง ไม่ควรเป็น "การรักษาล้มเหลว" ผป. รายนี้จึงได้รับการจำหน่ายเป็น "รักษาหาย"

เอกสารอ้างอิง

กระทรวงสาธารณสุข. 2542. **คู่มือการดำเนินงานทางระบาดวิทยา.** กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์.

กลุ่มวัณโรค สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. 2546. **Management of Tuberculosis, Modified WHO Modules of Managing Tuberculosis at District Level.**

โรงพิมพ์การศาสนา สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2546 (ฉบับแก้ไข).

Centers for Disease Control and Prevention, USA (CDC). 1994. **Improving Patient Adherence to Tuberculosis Treatment.** Revised 1994.

Mohamed S. Al-Moamary, William Black, Elaine Bessuille, et al. 1999. **The Significance of the Persistent Presence of Acid-fast Bacilli in Sputum Smears in Pulmonary Tuberculosis.** Chest 1999; 116:726-731.

World Health Organization (WHO). 1998. **Tuberculosis Handbook.** Jotto Associati s.a.s .-Biella-Italy. WHO/TB/98.253.

World Health Organization (WHO). 2003. **Treatment of Tuberculosis, Guidelines for National Programmes.** Jotto Associati s.a.s.-Biella-Italy. Third Edition. WHO/CDS/TB /2003.313.

World Health Organization (WHO). 2004. **Toman's Tuberculosis Case Detection, Treatment and Monitoring – Questions and Answers.** Printed in China. Second Edition. WHO/HTM/TB/2004.334.

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณคุณวัณทนีย์ พละศึก พยาบาลวิชาชีพของ รพ.มหาราชนครศรีธรรมราช ที่เป็นผู้ทำ DOT และเอาใจใส่ดูแล ผป. รายนี้อย่างใกล้ชิด, คุณชลดา ยวนแหล พยาบาลของคลินิกวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช (สคร.11) ที่เป็นผู้ประสานงานการดูแลรักษาผู้ป่วยมาโดยตลอด, แพทย์และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านของ รพ.มหาราชฯ และ สคร.11 ที่มิได้เอ่ยนาม รวมถึงผู้ป่วยรายนี้และญาติๆ ที่ทำให้ได้มีโอกาสเรียนรู้ด้านการรักษาวัณโรคที่เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาองค์ความรู้เกี่ยวกับการควบคุมวัณโรค.