**บทที่ 1**

**บทนำ**

1. **ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา**

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นสาเหตุของการป่วยและการตายในหลายประเทศ เมื่อปี พ.ศ. 2541 องค์การอนามัยโลกได้จัดลำดับประเทศที่มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคมากที่สุดในโลก จำนวน 22 ประเทศ ซึ่งประเทศไทยจัดอยู่ในลำดับที่ 17 สาเหตุที่ทำให้วัณโรคเป็นปัญหาทางสาธารณสุขเนื่องจากการแพร่ระบาดของโรคเอดส์ และการดื้อต่อยารักษาวัณโรคของผู้ป่วย (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค, 2552)

ในประเทศไทย วัณโรคดื้อยาเป็นปัญหาที่พบมาเป็นระยะเวลานาน ในปี พ.ศ. 2528 เริ่มมีการใช้สูตรยาระยะสั้น 6 เดือน เพื่อรักษาผู้ป่วยวัณโรคในแผนงานวัณโรคแห่งชาติ ในขณะนั้นวัณโรคดื้อยาที่พบยังไม่อยู่ในระดับที่รุนแรง คือ มีเพียงการดื้อต่อยา Isoniazid (H) และ Streptomycin (S) เท่านั้น ผู้ป่วยที่ดื้อต่อยาทั้งสองขนานสามารถรักษาให้หายจากวัณโรค ด้วยสูตรยาที่มี Rifampicin (R) ได้ หลังจากการนำยาระยะสั้นมาใช้ พบว่ามีรายงานวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug resistant tuberculosis: MDR-TB) เกิดขึ้น และจากปัญหาดังกล่าวจึงมีการนำสูตรยาแนวที่สองมาใช้มากขึ้น ซึ่งมีความซับซ้อนในการรักษามากกว่าการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้นมาก ซึ่งการใช้สูตรยาแนวที่สองโดยไม่มีการกำกับติดตามที่เหมาะสม ทำให้ปัญหาวัณโรคดื้อยาควบคุมได้ยากมากขึ้น (สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค, 2556) ส่งผลกระทบอย่างรุนแรงต่อการควบคุมวัณโรคในหลายประเทศ การควบคุมวัณโรคทำได้ยากขึ้น โดยเฉพาะการรักษาผู้ป่วยให้หาย ซึ่งต้องลงทุนสูง ทั้งทางด้านทรัพยากรบุคคล การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และยาต่าง ๆ การบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน มีความยุ่งยาก ซับซ้อนและสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมากกว่าผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป และเฉพาะยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 1 ราย สามารถรักษาผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปได้ถึง 25 – 30 ราย

องค์การอนามัยโลกได้เปิดเผยรายงานสถานการวัณโรคดื้อยาของผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2558 พบว่า ในปี พ.ศ. 2557 มีการเฝ้าระวังการเกิดวัณโรคดื้อยา โดยการตรวจเชื้อวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จำนวน 480,000 คน พบเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำนวน 123,000 คน (ร้อยละ 25.63) ผู้ป่วยที่ตรวจพบและได้เข้ารับการรักษามีจำนวน 110,000 ราย (ร้อยละ 99.09) จากรายงานดังกล่าว พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่เข้ารับการรักษามีจำนวนเพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2556 คิดเป็นร้อยละ 14 ซึ่งในปี พ.ศ. 2555 มีการรายงานผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหายขนานที่รักษาหาย เพียงร้อยละ 50 เสียชีวิต ร้อยละ 16 ส่วนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรงที่รักษาหาย เพียงร้อยละ 26 (World Health Organization [WHO], 2015)

ในปี พ.ศ. 2555 ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ประมาณ 1760 ราย (ผู้ป่วยรายใหม่ 800 ราย และผู้ป่วยที่เคยรับการรักษาแล้ว 960 ราย) ในพื้นที่จังหวัดกาฬสินธุ์ มีการรายงานผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษา จังหวัดกาฬสินธุ์ ในระบบแจ้งกลับผลการดำเนินงานวัณโรค (TB Thailand) ในปี พ.ศ. 2554 - 2558 จำนวน 1,256 1,261 1,316, 1,240 และ1,176 คน เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำนวน 21 คน และซึ่งในปี พ.ศ. 2559 ตรวจพบเชื้อวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรง (Extensive drug- resistance : XDR-TB) จำนวน 2 คน (ระบบแจ้งกลับผลการดำเนินงานวัณโรค, 2559) ซึ่งได้รับการยืนยันโดยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยสำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น เพื่อเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาของเชื้อก่อน หากผู้ป่วยวัณโรคได้รับการดูแลรักษาและได้รับยาที่ถูกต้อง เหมาะสม รวดเร็ว ลดการแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น ทำให้มีโอกาสรักษาหาย ลดการเสียชีวิตและมีคุณภาพชีวิตกับสู่ปกติ ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการรักษา ส่งผลให้ผู้ป่วยหยุดการรักษาเอง ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงเป็นการศึกษาเพื่อหาแนวทางในการสนับสนุนผู้ป่วยให้ได้รับการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องและแก้ไขปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในขณะรักษาจึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องจนหายขาด และลดปัจจัยเสี่ยงการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จึงได้ทำการศึกษาเพื่อระบุปัจจัยที่ก่อให้เกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษา จังหวัดกาฬสินธุ์ เพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนสนับสนุนผู้ป่วยให้ได้รับการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องและป้องกันการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคในพื้นที่จังหวัดกาฬสินธุ์ต่อไป

1. **คำถามการวิจัย**

ปัจจัยใดบ้างที่ก่อให้เกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์

1. **วัตถุประสงค์**

เพื่อศึกษาปัจจัยที่ก่อให้เกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์

1. **ขอบเขตในการศึกษา**

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนการรักษา จังหวัดกาฬสินธุ์ และในระบบบันทึกข้อมูลวัณโรครอบ 3 เดือน (Thailand web – based data entry for TB report) แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค ระหว่างปี พ.ศ. 2552 – 2558 ซึ่งมีอายุ 15 ปีขึ้นไป ข้อมูลที่นำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นข้อมูลปฐมภูมิโดยใช้เครื่องมือ คือ แบบสอบถาม เรื่อง ปัจจัยการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์ และข้อมูลทุติยภูมิจากคลินิกวัณโรค จำนวน 18 แห่ง ดังนี้

1. เวชระเบียนผู้ป่วยนอก (OPD Card)
2. ทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาจังหวัดกาฬสินธุ์
3. แบบฟอร์ม Tuberculosis Treatment Card (TB01)
4. แบบรายงาน TB 07
5. Drug resistance tuberculosis treatment card (DR-TB 01)
6. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (Index case MDR-TB/XDR-TB: MDR-TB 2)
7. ทะเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB 03)

**5. นิยามศัพท์**

**Primary drug resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มแรกก่อนเริ่มรับประทานยารักษาวัณโรค

**Acquired drug resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยาที่เกิดในกระบวนการเมื่อรับประทานยารักษาวัณโรคแล้ว ซึ่งยาจะทำลายเชื้อที่ไวต่อยา ในขณะเดียวกันก็จะทำให้เชื้อที่ดื้อยาเกิดการแบ่งตัวเจริญเติบโตมากขึ้น

**Drug resistant among new TB case** หมายถึง วัณโรคดื้อยาที่พบในผู้ป่วยรายใหม่ ซึ่งไม่เคยรับประทานยารักษาวัณโรคมาก่อนหรือรับประทานยามาไม่เกิน 1 เดือน

**Drug resistant among previously treated TB case** หมายถึง วัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน อาจเกิดจาก 3 ประเภท คือ 1) การติดเชื้อดื้อยาครั้งแรก แต่ไม่ได้ตรวจทดสอบความไวต่อยาก่อนรักษา 2) เป็น Acquired drug resistant TB หรือ 3) เกิดจากการติดเชื้อดื้อยาซ้ำภายหลัง (re-infection with resistant bacilli)

**Mono-resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยาเพียงขนานเดียว

**Poly-resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยามากกว่าหนึ่งขนานที่ไม่ใช่ MDR-TB โดยยาที่ดื้อไม่ใช่ H และ R พร้อม ๆ กัน

**Multi-resistant TB (MDR-TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่ดื้อต่อยา H และ R พร้อม ๆ กัน และอาจจะดื้อต่อยาขนานอื่น ๆ ด้วย ซึ่งยา H และ R ถือเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการรักษาวัณโรค

**Pre-extensive drug resistant TB (Pre-XDR-TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง คือ MDR-TB ที่ดื้อต่อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม FQs หรือ second-line inject able drugs (SLIs) อย่างใดอย่างหนึ่ง

**Extensive drug resistant (XDR-TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก คือ MDR-TB ที่ดื้อต่อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม FQs และ SLIs ได้แก่ kanamycin, amikacin และ capreomycin

1. **ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**
2. เป็นข้อมูลพื้นฐานของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกาฬสินธุ์ ในด้านปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์
3. เป็นแนวทางในการควบคุมการเกิดวัณโรคดื้อยา ในผู้ป่วยวัณโรค และลดการแพร่กระจายเชื้อในชุมชน

**บทที่ 2**

**วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง**

การศึกษาปัจจัยการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค ที่ขึ้นทะเบียนรักษา จังหวัดกาฬสินธุ์ ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกวัณโรค ในโรงพยาบาล จำนวน 18 แห่ง ในจังหวัดกาฬสินธุ์ ผู้วิจัยได้ทบทวนความรู้และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

1. **ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน**

ปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เริ่มเกิดขึ้นตั้งแต่มีการใช้ยา Isoniazid (H, INH) และ Rifampicin (R) เมื่อ พ.ศ. 2513 และเมื่อมีการนำยากลุ่ม Fluoroquinolones (FQs) มาใช้ในการรักษาวัณโรคตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 ทำให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากขึ้น ดังนั้นการรักษาวัณโรครายใหม่ ด้วยสูตรยา ขนาดยาที่เหมาะสม และระยะเวลาที่นานที รวมถึงการมีพี่เลี้ยงกำกับการรับประทานยา (Directly odserved therapy: DOT) จึงเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งประเทศไทยได้เริ่มนำ DOT มาใช้ในการรักษาวัณโรค เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาวัณโรคโดยการติดตามการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง เอทำให้การรักษาวัณโรคได้ผลการรักษาที่หายขาด (Cure) ลดการเกิดเป็นซ้ำ (Replease) และลดปัญหาการดื้อยา (Drug resistance)

**คำจำกัดความ**

**Primary drug resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มแรกก่อนเริ่มรับประทานยารักษาวัณโรค

**Acquired drug resistant** หมายถึง วัณโรคดื้อยาที่เกิดขึ้นในกระบวนการเมื่อรับประทานรักษาวัณโรคแล้ว ซึ่งยาอาจจะทำลายเชื้อที่ไวต่อยา ในขณะเดียวดันก็ทำให้เชื้อที่ดื้อยาเกิดการแบ่งตัวเจริญเติบโตมากขึ้น ซึ่งเรียกว่า Fall and rise phenomenon พบในผู้ป่วยที่มีแผลโพรง และในผู้ป่วยเสมหะพบเชื้อมากกว่าผู้ป่วยเสมะไม่พบ ในทางปฏิบัติอาจจะกล่าวว่าเป็น Acquired drug resistant TB ก็ต่อเมื่อมีผลการทดสอบความไวต่อยา ก่อนทานยาเป็น Susceptible แต่หลังจากทานยาไปแล้วเป็น Resistant

**Drug resistance among new TB case** หมายถึง วัณโรคดื้อยาที่พบในผู้ป่วยรายใหม่ ซึ่งไม่เคยรับประทานยารักษาวัณโรคมาก่อน หรือรับประทานยามาไม่เกิน 1 เดือน ซึ่งเป็นระยะเวลาสั้น มีความเสี่ยงต่ำ ที่จะเกิด Acquired drug resistant TB ดังนั้นการดื้อยาในผู้ป่วยรายใหม่ มักจะเป็น Primary drug resistant TB

**Drug resistant among previously treated TB case** หมายถึง วัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน อาจเกิดจาก 3 ประเภท คือ 1) การติดเชื้อดื้อยาครั้งแรก แต่ไม่ได้ตรวจทดสอบความไวต่อยาก่อนการรักษา 2) เป็น Acquired drug resistant TB หรือ 3) เกิดจากการติดเชื้อดื้อยาซ้ำภายหลัง (Re – infection with resistant bacilli) ดังนั้นการดื้อยาใยผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคอาจไม่ใช่ Acquired drug resistant TB ทั้งหมด อย่างไรก็ตาม มักจะพบอัตราการดื้อยามากกว่าในผู้ป่วยรายใหม่

**Combined drug resistant TB** หมายถึง การดื้อยาในผู้ป่วยทุกประเภท โดยไม่ต้องถามประวัติการรักษา เนื่องจากบางพื้นที่หรือบางหน่วยงานมีข้อมูลประวัติการรักษาซึ่งอาจจะเชื่อถือได้น้อย ซึ่ง Combined drug resistant TB เป็นตัวบอกขนาดของการดื้อยาโดยรวมทั้งหมดในชุมชน

**Mono – resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยาเพียงขนานเดียว

**Poly- resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยามากกว่าหนึ่งขนานที่ไม่ใช่ MDR-TB โดยยาที่ดื้อไม่ใช่ H และ R พร้อม ๆ กัน

**Multi – drug resistant (MDR - TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ดื้อยา H และ R พร้อมกัน และอาจจะดื้อต่อยาขนานอื่น ๆ ด้วยก็ได้ ซึ่งยา H และ R ถือว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาวัณโรค

**Pre – extensive drug resistant TB (Pre – XDR - TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง คือ MDR – TB ที่ดื้อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม FQs หรือ Second – line inject able (SLIs) อย่างใดอย่างหนึ่ง

**extensive drug resistant TB (XDR - TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก คือ MDR – TB ที่ดื้อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม FQs และ SLIs

**สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน**

จากการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาทั่วโลก ขององค์การอนามัยโลก พบว่าประมาณร้อยละ 3.5 (95%CI 2.2-3.5%) ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทั่วโลกเป็น MDR-TB และพบสูงถึงประมาณร้อยละ 20.5 (95%CI 13.6-27.5%) ในผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน โดยร้อยละ 9 (95%CI 6.5-11.5%) ของผู้ป่วย MDR-TB เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) จากการเก็บข้อมูลถึงเดือนกันยายน ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) พบว่ามีผู้ป่วย XDR-TB ใน 100 ประเทศทั่วโลก คาดว่าในปี ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) ทั่วโลกมีผู้ป่วย 480,000 ราย เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน รายใหม่ โดยมากกว่าครึ่งหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในประเทศอินเดีย จีน รัสเซีย และเสียชีวิตประมาณ 210,000 ราย

การค้นหาผู้ป่วย MDR-TB ยังมีน้อย ในปี พ.ศ. 2556 องค์การอนามัยโลก ได้รับรายงานผู้ป่วย MDR-TB จากประเทศต่างๆ ทั่วโลกเพียงร้อยละ 45 ของจำนวนที่คาดประมาณเท่านั้น เนื่องจากปัญหาการเข้าถึงการวินิจฉัยยังไม่ดี ผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อนได้รับการตรวจความไวต่อยา โดยเฉลี่ยเพียงร้อยละ 8.5 ของผู้ป่วยใหม่ และร้อยละ 17 ของผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา ได้รับการรักษาร้อยละ 71 และมีผลสำเร็จของการรักษาเพียงร้อยละ 48 (median: 59.5%) (ข้อมูลของผู้ป่วยขึ้นทะเบียนปี ค.ศ. 2011)

ในประเทศไทย โดยสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค ได้ดำเนินการเฝ้าระวังการดื้อต่อยาวัณโรคระดับประเทศทั้งหมด 4 ครั้ง โดยพบว่าแนวโน้มของ MDR-TB ไม่เพิ่มขึ้นหรือลดลง ในผู้ป่วยรายใหม่ จะพบ MDR-TB ประมาณร้อยละ 2 และในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาแล้ว พบ MDR-TB ประมาณ ร้อยละ 20 ช่วงเวลาในการสำรวจทั้ง 4 ครั้ง มีดังนี้

20 ช่วงเวลาในการสำรวจทั้ง 4 ครั้งมีดังนี้

ครั้งที่ 1 ดำเนินการในปี พ.ศ. 2540-41 (ค.ศ. 1997-1998)

ครั้งที่ 2 ดำเนินการในปี พ.ศ. 2544-45 (ค.ศ. 2001-2002)

ครั้งที่ 3 ดำเนินการในปี พ.ศ. 2549-50 (ค.ศ. 2006-2007)

ครั้งที่ 4 ดำเนินการในปี พ.ศ. 2555-56 (ค.ศ. 2012-2013)

จากการศึกษาในกลุ่มประชากรพิเศษ ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่ในเรือนจำ โรงพยาบาลในเขตเมืองใหญ่ แนวชายแดนและพื้นที่ที่มีการแพร่ระบาดของเอชไอวีสูง ซึ่งเป็นกลุ่มประชากรที่มีปัญหาในการควบคุมวัณโรค โดยพบ MDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 5-7 และพบ MDR-TB ในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับการรักษามาก่อนสูงกว่าผู้ป่วยรายใหม่มาก

องค์การอนามัยโลก คาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2555 ประเทศไทยจะมีผู้ป่วย MDR-TB ประมาณ 1,760 ราย โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 800 ราย และผู้ป่วยที่เคยได้รับรักษาแล้ว 960 ราย เนื่องจากระบบบันทึกและรายงานวัณโรคดื้อยาหลายขนานยังมีข้อจำกัด ไม่ครอบคลุมในทุกหน่วยงาน ประกอบกับการเข้าถึงการวินิจฉัย เชื้อดื้อยาในห้องปฏิบัติการชันสูตรยังต่ำ ทำให้ในระบบรายงานของกรมควบคุมโรคมีรายงานผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานปีละ 300-400 รายเท่านั้น

จากการศึกษาข้อมูลผู้ป่วย MDR-TB ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ทั้งในและนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 126 แห่งทั่วประเทศไทย พบว่า มีผู้ป่วย MDR-TB ที่มีผลตรวจยืนยันและขึ้นทะเบียนการรักษา248, 327 และ 366 รายในปีงบประมาณ 2550, 2551 และ 2552 ตามลำดับ และเป็นผู้ป่วย XDR-TB อย่างน้อย ร้อยละ 5-8 อัตราความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 40-50

สาเหตุของเชื้อดื้อยาอาจเกิดขึ้นตามธรรมชาติของตัวเชื้อวัณโรคเอง เนื่องจากมีการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรม (genetic mutation) ทำให้ยาไม่สามารถใช้ต่อรักษาเชื้อวัณโรคนั้นได้ แต่ที่สำคัญที่สุด คือ เกิดจากการกระทำของมนุษย์ (man-made phenomenon) ทั้งด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยทางคลินิก (clinical practice) และด้านแผนงานการรักษาวัณโรค (programmatic TB management) ทำให้เกิดการรักษาวัณโรคที่ไม่เหมาะสมหรือไม่เพียงพอ ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา นอกจากนี้ การใช้สูตรยาระยะสั้น รักษาผู้ป่วยที่มีเชื้อดื้อยาอยู่แล้ว อาจทำให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนานมากขึ้นได้ ดังนั้น สาเหตุของการรักษาที่ไม่เหมาะสม เกิดจากปัจจัยดังต่อไปนี้

ก. ปัจจัยด้านผู้ให้บริการ ผู้ให้การรักษาขาดความรู้ และทักษะในการรักษาวัณโรค เช่น การใช้สูตรยาที่ไม่เหมาะสม ให้ยาในขนาดที่ต่ำรับประทานไปหรือระยะเวลาไม่นานพอ การเติมยาทีละขนาน การบริหารจัดการที่ขาดประสิทธิภาพ ระบบการดูแลกำกับการรับประทานยา (DOT) ยังไม่เข้มแข็ง

ข. ปัจจัยด้านผู้ป่วย การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือขาดยา เนื่องจากเกิดอาการข้างเคียงหรือปัญหาด้านสังคม หรือผู้ป่วยมีโรคร่วมที่ทำให้การดูดซึมยาไม่ดี (mal -absorption)

ค. ปัจจัยด้านยารักษาวัณโรค ยาเสื่อมคุณภาพเนื่องจากตัวยาด้อยคุณภาพ หรือระบบขนส่งหรือระบบจัดเก็บที่ไม่มีประสิทธิภาพ

**นโยบายการดำเนินงานควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนาน**

นโยบายของการควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนานของประเทศไทย คือ การค้นหาผู้ป่วยและให้การรักษาให้เหมาะสม เพื่อให้ผลการรักษาได้ผลสำเร็จสูงสุด นโยบายการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เนื่องจากผลการสำรวจการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาของประเทศไทย พบว่า MDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่ ร้อยละ 2.03 ซึ่งถือว่ายังไม่สูง ดังนั้นประเทศไทยจึงมีนโยบายค้นหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานโดยเน้นในกลุ่มเสี่ยง ได้แก่

1) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (previously treated patient) หมายถึงกลุ่ม relapse, after failure of first treatment with FLDs หรือ after failure of retreatment regimen with FLDs และ after loss to follow-up

2) ผู้ป่วยที่ยังตรวจพบเชื้อระหว่างการรักษาไปแล้ว 3 เดือนหรือหลังจากนั้น

3) ผู้ป่วยใหม่ที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB หรืออาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของ MDR-TB สูง กลุ่มเสี่ยงดังกล่าวแนะนำให้ส่งตรวจทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาก่อนให้การรักษา เพื่อวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาและปรับสูตรยาให้เหมาะสม

สำหรับนโยบายการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่มีความเสี่ยงสูง หรือตรวจทดสอบความไวต่อยาด้วย Rapid test ว่าดื้อต่อ R หรือ HR ระหว่างที่รอผลทดสอบยืนยัน และ/หรือ ผลทดสอบความไวต่อยาขนานอื่นแนะนำให้การรักษาด้วยสูตรยามาตรฐานของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (standardized MDR-TB regimen) เมื่อทราบผลการทดสอบต่อยาอื่นๆ จึงปรับสูตรยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย (individualized regimen) และเน้นการกำกับการรับประทานยาอย่างเข้มงวด (strictly DOT) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาจนครบกำหนด

**แนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยา**

ยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยาให้พิจารณายาสำรองร่วมกับยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 ที่ยังใช้ได้รวมอยู่ในสูตรการรักษา โดยยาที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยา สามารถจัดได้เป็น 5 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1: ยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 1 (first-line oral anti-tuberculosis agents)ได้แก่ isoniazid (INH, H), rifampicin (R), pyrazinamide (Z), ethambutol (E) ยากลุ่มนี้เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดและผู้ป่วยทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ดีที่สุด ดังนั้น ถ้าผลการตรวจทดสอบความไวต่อยา(drug susceptibility testing, DST) และการตอบสนองทางคลินิกบ่งชี้ว่าผู้ป่วยยังตอบสนองต่อยาควรเลือกใช้ยากลุ่มนี้ร่วมด้วยในการรักษา

กลุ่มที่ 2: ยารักษาวัณโรคชนิดฉีด (injectable anti-tuberculosis agents) คือ capreomycin (Cm) และ ยากลุ่ม aminoglycosides ได้แก่ kanamycin (Km), amikacin (Am) และ streptomycin (S) ยาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดคือ Km และ Am ส่วน S มักพบปัญหาการดื้อยามากกว่า นอกจากนั้น Km และ Am ยังเป็นยาที่มีราคาถูกกว่าและมีผลข้างเคียงต่อระบบการได้ยิน (ototoxicity) น้อยกว่า S อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยา Km และ Am มีลักษณะโครงสร้างที่เหมือนกัน จึงมีโอกาสเกิด cross-resistance กันได้ แพทย์จึงต้องพิจารณาปัญหาดังกล่าวในการเลือกใช้ยา และในกรณีที่เชื้อดื้อต่อ Km หรือ Am ให้พิจารณาใช้ Cm ดังนั้น จากเหตุผลดังกล่าว Km จึงเป็นยาที่ถูกพิจารณาใช้เป็นยาตัวแรกในกลุ่ม aminoglycosides ในการรักษาวัณโรคดื้อยา

กลุ่มที่ 3: ยารักษาวัณโรคกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (fluoroquinolones) ได้แก่ levofloxacin (Lfx), moxifloxacin (Mfx) และ ofloxacin (Ofx) ยากลุ่มนี้เป็นยาหลักที่สำคัญในการรักษาวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะ MDR-TB โดยยา Lfx และ Mfx จะมีประสิทธิภาพดีกว่า Ofx ส่วน ciprofloxacin ปัจจุบันไม่แนะนำให้นำมาใช้ในการรักษา drug-susceptible หรือ drug-resistant TB เนื่องจากผลการรักษาวัณโรคไม่ดีและมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูงเมื่อเทียบกับยาอื่นในกลุ่มนี้ ข้อควรพิจารณาคือ ถ้าเชื้อดื้อยาขนานใดขนานหนึ่งในกลุ่มนี้ จะมีโอกาสเกิด cross-resistance กันได้ และในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยากลุ่มนี้เนื่องจากเชื้อดื้อยาไปแล้ว ก็จะมีผลทำให้การรักษาวัณโรคดื้อยาได้ผลไม่ดี

กลุ่มที่ 4: ยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 2 (oral bacteriostatic second-line anti-tuberculosis agents) ได้แก่ para-aminosalicylic acid (PAS, P), cycloserine (Cs), terizidone (Trd), ethionamide (Eto) และ prothionamide (Pto) โดยยา Eto มักจะเป็นยาที่ถูกเลือกใช้ในการรักษา MDR-TB เนื่องจากมีราคาถูกเมื่อเทียบกับยาในกลุ่มเดียวกัน ถ้าต้องการใช้ยา 2 ขนานในกลุ่มนี้ ควรเลือก Eto และ PAS และถ้าต้องการยา 3 ขนานในกลุ่มนี้ ให้เลือกใช้เป็น Eto, PAS และ Cs ส่วนยา Pto อาจเลือกใช้แทน Eto และยา Trd อาจเลือกใช้แทน Cs เนื่องจากยามีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน

กลุ่มที่ 5: ยารักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพไม่ชัดเจน (anti-tuberculosis agents with unclear efficacy in treatment of drug resistant TB) ได้แก่ clofazimine (Cfz), linezolid (Lzd), amoxicillin/ clavulanate (Amx/Clv), thioacetazone (Thz), meropenem/clavulanate (Mer/Clv), imipenem/cilastatin (Ipm/Cln), high-dose isoniazid (16-20 mg/kg/day) และ clarithromycin (Clr) เป็นกลุ่มยาที่องค์การอนามัยโลกไม่แนะนำ ให้เลือกใช้เป็นยาหลักในการรักษา MDR-TB เนื่องจากประสิทธิภาพของยาไม่ชัดเจน จะพิจารณาใช้ก็ต่อเมื่อไม่สามารถเลือกใช้ยาในกลุ่มที่ 1 ถึงกลุ่มที่ 4 ให้ได้ยาอย่างน้อย 4 ขนานในการรักษา หรือใช้ในกรณีของ XDR-TB อย่างไรก็ดี การจะเลือกใช้ยาในกลุ่มนี้ต้องปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ปัจจุบันมีการศึกษาการใช้ยา Lzd โดยใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ ในการรักษา MDR-TB และ XDR-TB พบว่าได้ผลดี ทำให้ผลการรักษาสำเร็งสูงถึงประมาณร้อยละ 80 ใน MDR-TB และประมาณ

ร้อยละ 50 ใน XDR-TB ในประเทศไทยได้แนะนำ ให้พิจารณาใช้เป็นยาร่วมในสูตรการรักษาเฉพาะในผู้ป่วย Pre-XDR-TB และ XDR-TB โดยใช้ linezolid (600 มิลลิกรัม) วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับยาอื่นๆ เนื่องจากการใช้ยาในการรักษา XDR-TB ต้องใช้ระยะเวลานาน จึงควรติดตามผลข้างเคียงจากยาเป็นระยะ ได้แก่ การยับยั้งการทำงานของไขกระดูก และปลายประสาทอักเสบ (เหน็บชา) ส่วนยาอื่นๆ ในกลุ่มนี้จะมีประสิทธิภาพรองลงไป ดังนั้น ยาที่มักจะถูกเลือกใช้ร่วมในสูตรบ่อย เรียงตามลำดับ ดับ คือ Lzd, Cfz, Ipm/Cln, Clr, Amx/Clv, Thz และ high-dose INH

**การติดตามประเมินผลการรักษา**

การติดตามผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ควรดำเนินการ ดังนี้

ก. ติดตามอาการทางคลินิก ทุกเดือนตลอดการรักษา

ข. การย้อมเสมหะสีทนกรด (sputum AFB smear) ทุกเดือนตลอดการรักษา

ค. การเพาะเชื้อวัณโรค (sputum culture) ทุกเดือนในระยะเข้มข้น และหลังจากนั้นทุก 2 เดือนในระยะต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา

ง. การตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอก ควรดำ เนินการตรวจทุกรายก่อนเริ่มการรักษา และในเดือนที่ 3 เดือนที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 6 เดือน และเมื่อสิ้นสุดการรักษา แพทย์อาจจะพิจารณาตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกบ่อยกว่านี้ถ้ามีข้อบ่งชี้ในระหว่างการรักษา

“Sputum smear conversion” หมายถึง การมีผลย้อมเสมหะเปลี่ยนจากพบเชื้อเป็นไม่พบเชื้อส่วน “sputum culture conversion” หมายถึง การมีผลการเพาะเชื้อวัณโรคกลับเป็นไม่พบเชื้อ ดังนั้น “sputum conversion” หมายถึง การมีผลย้อมเสมหะและการเพาะเชื้อกลับเป็นไม่พบเชื้อ 2 ครั้งติดต่อกัน โดยการตรวจ 2 ครั้งนี้ต้องห่างกันอย่างน้อย 30 วัน การระบุวันของ sputum conversion ให้ใช้วันที่ผลย้อมเสมหะและเพาะเชื้อไม่พบเชื้อเป็นครั้งแรก

หลักการรักษา MDR-TB จะใช้ culture conversion เป็นตัวกำหนดระยะเวลาของการรักษาโดยกำหนดระยะเวลาของการรักษาระยะเข้มข้น ซึ่งจะต้องมียาฉีดไปจนกว่ามี culture conversion ติดต่อกันอย่างน้อย 4 เดือน ส่วนระยะเวลาการรักษาทั้งหมด จะต้องรักษาไปจนกว่ามี culture conversion ติดต่อกันอย่างน้อย 18 เดือน ดังนั้น ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องฉีดยานาน 6 ถึง 8 เดือน และระยะเวลารวมที่ใช้ในการรักษาอย่างน้อย 20 เดือน (วิภา รีชัยพิชิตกุล, 2558)

1. **งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง**

ผู้วิจัยได้ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค พบดังนี้

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด MDR – TB ในภูมิภาค Oromia ประเทศ Ethiopia ในผู้ป่วยสงสัย MDR – TB จำนวน 439 ราย พบเป็นการเชื้อ M. tuberculosis จำนวน 265 ราย จำนวน 88 ราย มีผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งพบในช่วงอายุระหว่าง 18 – 39 ปี ประมาณร้อยละ 65 โดยการศึกษาหลายปัจจัย ได้แก่ ประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การติกดเชื้อเอชไอวี ผลการรักษาวัณโรคในการรักษาที่ผ่านมา เพื่อพยากรณ์การเกิด MDR – TB พบว่า อัตราการเกิด MDR – TB พบมากในภูมิภาค Oramia ในประเทศ Ethiopia การศึกษาการระบาดของ MDR - TB ในพื้นที่มีความสำคัญต่อการวางแนวทางป้องกันและควบคุมโรค ซึ่งการศึกษานี้ค้นพบหลายปัจจัยที่สงผลให้แพทย์และผู้เชี่ยวชาญในภูมิภาค Oramia เกิดการเฝ้าระวังการเกิด MDR – TB (Mulisa, Workneh, Hordofa, Suaudi, Abebe, &Jarso, 2015)

การศึกษาแบบ Case – control เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยใน Amhara National Regional State เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย MDR-TB จำนวน 153 ราย และกลุ่มที่ไม่ป่วยด้วย MDR – TB จำนวน 153 รายเท่ากัน พบว่าความเสี่ยงต่อการวัณโรคดื้อยามาจากความล้มเหลวในการรักษาวัณโรค (ORadj = 13.5, 95%CI = 2.69 - 70), เกิดความผิดพลาดของการเอ็กซเรย์ทรวงอก (ORadj = 1.9, 95%CI=1.1-3.38) และการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค (ORadj=1.4, 95%CI = 0.19 - 0.39) และมีแนวโน้มที่จะเกิด MDR – TB ในกลุ่มที่มีรายได้ต่ำ (ORadj = 1.1, 95%CI = 0.34 - 0.47) ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ORadj = 1.5, 95%CI = 0.2 - 0.98) และพบมากที่สุดในกลุ่มวัยรุ่น (ORadj = 2.9, 95%CI = 1.07 - 7.68) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้มีความสำคัญต่อการเกิดวัณโรคดื้อยา ดังนั้นจึงควรเพิ่มความระมัดระวังในการสัมผัสกับผู้ป่วย การรับการรักษา เพื่อควบคุมการแพร่กระจายของวัณโรคดื้อยา (Mulu, Mekonnen, Yimer, Admassu &Abera , 2015)

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาในประชากร Bangladeshi เป็นการศึกษาแบบ case control ผลการศึกษาพบหลายปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ภายหลังการนำตัวแปรเข้า binary logistic regression models จะได้ค่า Crude Odds ratio, Adjust odds ratio และช่วงความเชื่อมั่น 95% พบว่า พบการเกิดวัณโรคดื้อยาในกลุ่มวันรุ่น (p=0.008) พบมากที่เมือง Peri (p=0.002) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยา พบประวัติการสัมผัส (p<0.001) เป็นผู้ป่วยวัณโรคในอดีต 4 – 8 ครั้ง (p<0.001)แต่พบว่า เพศ และฐานะทางเศรษฐกิจไม่แสดงความสัมพันธ์ต่อการเกิดวัณโรคดื้อยา ซึ่งการได้รับการรักษา และผลการตรวจเสมหะเป็นการยืนยันที่สำคัญ ซึ่งการควบคุมวัณโรคดื้อยาที่สำคัญ คือ การควบคุมกิจกรรมมีโอกาสแพร่กระจาย หรือการพัฒนาเป็นวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค (Flora, Amin, Karim, Afroz, Islam, Alam et al., 2013)

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการขาดยาของผู้ป่วยวัณโรคปอดในจังหวัดชัยภูมิ กลุ่มตัวอย่างแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนวัณโรคและมีผลการขาดยาตั้งแต่ 2 เดือนขึ้นไป จำนวน 57 คน กลุ่มที่ 2 คือกลุ่มเปรียบเทียบ ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษา และมีผลการรักษาหายขาดและรักษาครบ จำนวนทั้งสิ้น 120 คน พบว่า ปัจจัยด้านลักษณะประชากรและสังคม ได้แก่ ระดับการศึกษา อาชีพ ลักษณะอาชีพที่ต้องไปทำงานต่างจังหวัด ความสะดวกในการเดินทางมารักษาและความสามารถในการรับภาระค่าใช้จ่าย ปัจจัยด้านประวัติการเจ็บป่วยและพฤติกรรมการปฏิบัติตัวตามแผนการรักษา ได้แก่ ประวัติการแพ้ยารักษาวัณโรคที่มีอาการทางผิวหนัง คัน ประวัติการดื่มสุราในระหว่างการรักษา พฤติกรรมการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยวัณโรค ด้านการรับรู้ระดับความรุนแรง และการรับรู้เกี่ยวกับวัณโรคปอด และแผนการรักษา ปัจจัยด้านระบบการให้บริการคลินิกวัณโรคภายใต้กลยุทธ์ DOTS ได้แก่ ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อระบบบริการด้านข้อมูล ความรู้ที่เกี่ยวกับวัณโรค ด้านความสะดวกสบายของสถานที่ และระยะเวลาที่รอรับบริการและด้านการประสานบริการ การจัดยาที่เจ้าหน้าที่จัดให้รับประทานในแต่ละวัน ผู้ที่ทำหน้าที่กำกับการรับประทานยา และการบันทึกการรับประทานยามีความสัมพันธ์กับการขาดยาของผู้ป่วยวัณโรคปอด การให้บริการผู้ป่วยวัณโรคปอดโดยการรักษาด้วยระบบยาระยะสั้นแบบมีพี่เลี้ยงอย่างมีคุณภาพ สามารถลดอัตราขาดยาของผู้ป่วยวัณโรคปอด (เจนจิรา บุราคร, 2547)

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอด อำเภอพรรณนานิคม จังหวัดสกลนคร กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่เสมหะบวก ในอำเภอพรรณนานิคม จังหวัดสกลนคร ที่ขึ้นทะเบียนรักษา ณ โรงพยาบาลพระอาจารย์ฟั่น อาจาโร ในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2547 – กันยายน 2549 โดยใช้แบบสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่าง 47 ราย พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการหายของผู้ป่วยวัณโรคปอด ประกอบด้วย สถานภาพสมรส ความเพียงพอของรายได้ การมีส่วนร่วมของญาติ หรือพี่เลี้ยงในการรับประทานยา การให้คำแนะนำเรื่องการรับประทานยาวัณโรคจากเจ้าหน้าที่ และการเยี่ยมบ้านของผู้ป่วยส่งต่อการรักษาหายขาดของผู้ป่วยวัณโรค (พัฒนพงษ์ วงศ์กาฬสินธุ์, 2550)

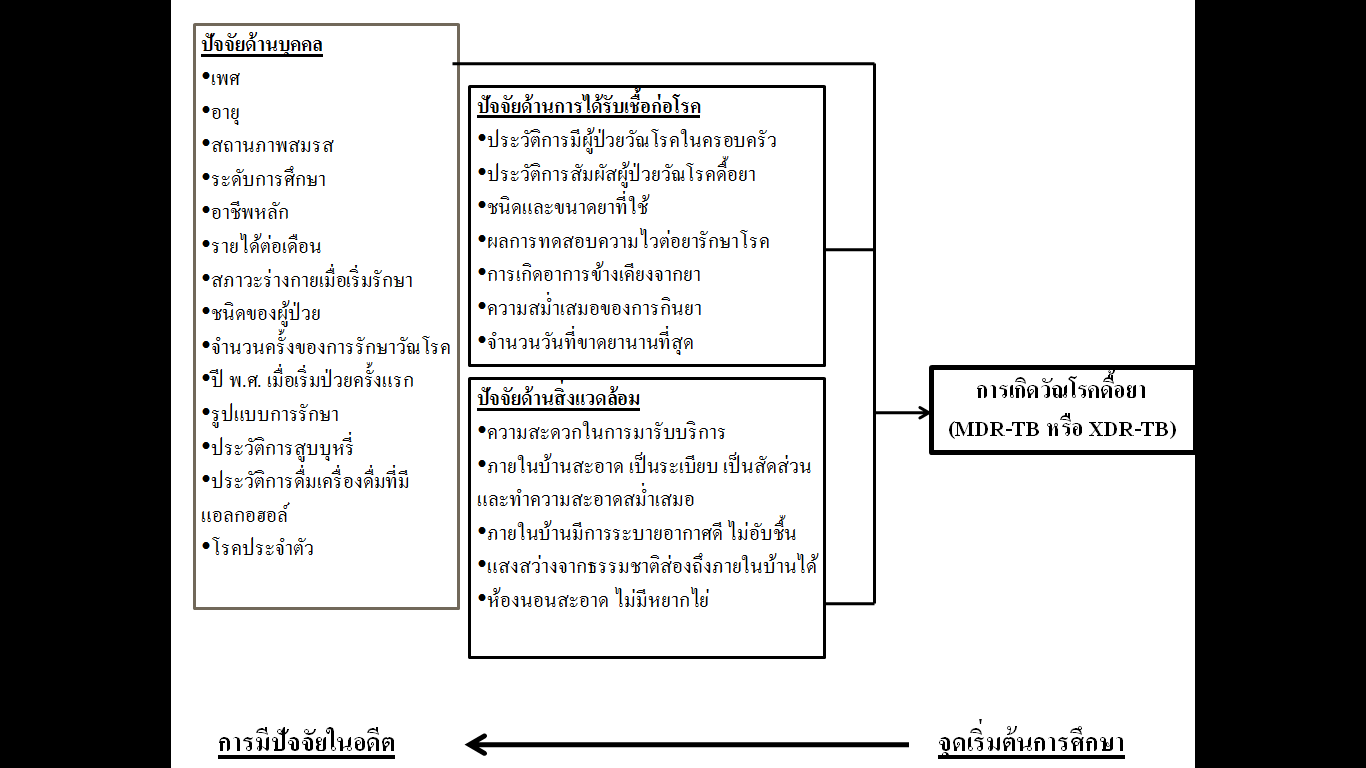
การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการับประทานยาอย่างสม่ำเสมอของผู้ป่วยวัณโรค กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่มารับการรักษาที่คลินิกวัณโรค จำนวน 199 ราย พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ได้แก่ การได้รับการสนับสนุนทางสังคม การรับรู้ถึงความซับซ้อนในการรับประทานยา และการรับรู้อาการข้างเคียงที่เกิดจากยา แสดงให้เห็นว่าการส่งเสริมการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอโดยการใช้แนวทางการสนับสนุนทางสังคม กับอาการข้างเคียงทางยา และการลดความซับซ้อนจากการรับประทานยา (รจนาไฉน สิงห์เรศน์, 2550)

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนานและระยะเวลาเริ่มรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานในประเทศไทย ดำเนินการศึกษาในสถาบันโรคทรวงอกและจังหวัดที่มีการรายงานผู้ป่วย MDR-TB สูงสุด 10 อันดับแรก ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2555 ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหายขนานรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในสูตร Second line drug จำนวน 100 ราย วัณโรค 268 ราย พบว่า ปัจจัยการเคยมีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยา (ORadj = 54.72; 95%CI = 14.26, 210.02) เมื่อควบคุมปัจจัยทางด้านการสูบบุหรี่ ในขณะที่ปัจจัยเกี่ยวกับพฤติกรรมการสูบบุหรี่กลับพบว่ามีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เมื่อควบคุมปัจจัยที่มีทางด้านการมีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน 6.00 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยสูบบุหรี่ (ORadj = 6.00; 95%CI = 1.32, 27.32) สำหรับระยะเวลาในการเริ่มรักษาวัณโรค พบว่าระยะเวลาเริ่มตั้งแต่เริ่มมีอาการของวัณโรคจนถึงเข้ารับบริการหรือขอคำปรึกษาครั้งแรกที่สถานบริการสุขภาพต่าง ๆ คือ 30 วัน สำหรับระยะเวลาตั้งแต่ขอรับคำปรึกษาหรือบริการจนถึงวันที่ได้รับการรักษา วัณโรค พบว่า มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน การเคยมีประวัติเคยดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์แต่ปัจจุบันเลิกดื่มแล้ว และการมีหลักประกันสุขภาพล้วนเป็นปัจจัยป้องกันความล่าช้าจากตัวผู้ป่วยเองเมื่อควบคุมตัวแปรอื่น ๆ (ORadj = 0.37; 95%CI = 0.18, 0.76 และ ORadj = 0.25; 95%CI = 0.12, 0.55 ตามลำดับ) ในขณะที่การติดเชื้อวัณโคดื้อยาหลายขนานมีโอกาสเสี่ยงที่ล่าช้าจากผู้ให้บริการเป็น 6.37 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป เมื่อควบคุมปัจจัยการมีอาการไอ (95%CI = 1.68, 24.15) (ธนะภูมิ รัตนานุพงศ์, 2557)

การศึกษาปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดในผู้สัมผัสร่วมบ้านที่อาศัยอยู่ร่วมกับผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดของผู้สัมผัสร่วมบ้านที่อาศัยอยู่ร่วมกับผู้ป่วยวัณโรคปอด ได้แก่ อายุ โดยพบว่าผู้สัมผัสร่วมบ้านที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคปอดเป็น 3.76 เท่าของกลุ่มผู้สัมผัสร่วมบ้านที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี (OR = 3.76; 95%CI = 1.55,9.85)โรคประจำตัว พบว่า ผู้ สัมผัสร่วมบ้านที่มีโรคประจำตัว มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคปอดเป็น 1.98 เท่าของผู้สัมผัสร่วมบ้านที่ไม่มีโรคประจำตัว (OR =1.98; 95%CI = 0.24,1.12) ส่วนตัว แปรอื่น ๆ ได้แก่ เพศ การศึกษา สถานภาพสมรส รายได้ ความรู้เกี่ยวกับวัณโรค การรับรู้ความรุนแรงของโรค พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดของผู้สัมผัสร่วมบ้าน ระยะทางในการมารับบริการสุขภาพ โดยพบว่าผู้สัมผัสร่วมบ้านที่มีระยะทางในการมารับบริการสุขภาพมากกว่า 20 กิโลเมตรขึ้นไปมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรค ปอดเป็น 2.32 เท่า ของผู้สัมผัสร่วมบ้านที่มีระยะทางในการมารับบริการสุขภาพน้อยกว่า 10 กิโลเมตร (OR = 2.32; 95%CI=1.25,4.68) การจัดการสิ่งแวดล้อมบริเวณบ้านผู้ป่วย พบว่า ผู้สัมผัสร่วมบ้านที่มีการจัดการสิ่งแวดล้อมบริเวณบ้านผู้ป่วย ระดับต่ำ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคปอดเป็น 4.16 เท่า ของผู้สัมผัสร่วมบ้านที่มีการจัดการสิ่งแวดล้อมบริเวณบ้านผู้ป่วยระดับสูง (OR = 4.16; 95%CI =1.20,16.25) ส่วนตัวแปรอื่น ได้แก่ ความสะดวกใน การมารับบริการสุขภาพ การได้รับอุปกรณ์ ป้องกันโรค พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดของผู้สัมผัสร่วมบ้าน (p-value>0.05) (ปิยวรรณ สิงห์คำป้อง, 2554)

1. **กรอบแนวคิดในการศึกษา**

จากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะศึกษา โดยกำหนดกรอบแนวคิดของการศึกษาดังแสดงในภาพที่ 1



**ภาพที่ 1** กรอบแนวคิดในการศึกษา

**บทที่ 3**

**วิธีดำเนินการวิจัย**

การศึกษาปัจจัยการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษา จังหวัดกาฬสินธุ์ในครั้งนี้ มีวิธีดำเนินการวิจัยดังนี้

1. **รูปแบบการศึกษา**

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ แบบ Retrospective case – control study เนื่องจากเป็นการศึกษาในโรคที่พบยาก มีระยะทางระหว่างได้รับปัจจัยเสี่ยงจนเกิดโรคนาน ทำให้กลุ่มศึกษามีจำนวนน้อย จึงได้เลือกวิธีการ Match ตัวแปรเพศ และอายุ แบบ 1: 4

1. **ประชากร**

**ประชากรเป้าหมาย** คือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยา ทั้งชนิดสองชนิด คือ วัณโรคดื้อยาหลายขนาน และวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรง ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 30 เดือนกันยายน พ.ศ. 2559 ที่ขึ้นทะเบียนรักษา จังหวัดกาฬสินธุ์ จำนวน 24 ราย กระจายตามสถานบริการ จำนวน 10 แห่ง ใน 10 อำเภอดังนี้ อำเภอเมือง และอำเภอกมลาไสย สถานบริการละ 4 ราย อำเภอนามน ยางตลาด และคำม่วง อำเภอละ 3 ราย อำเภอนาคู และห้วยเม็ก อำเภอละ 2 ราย และอำเภอกุฉินารายณ์ ดอนจาน และท่าคันโท อำเภอละ 1 ราย รวมจำนวนทั้งสิ้น 24 ราย

1. เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)
   1. เป็นผู้ป่วยวัณโรค ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นวัณโรค (กลุ่มควบคุม) และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานและ/ หรือดื้อยาชนิดรุนแรง (กลุ่มศึกษา)
   2. เป็นผู้ที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป
   3. ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรับการรักษา ณ คลินิกวัณโรค จำนวน 18 แห่งในจังหวัดกาฬสินธุ์ และไม่เคยขึ้นทะเบียนรับการรักษา ณ สถานบริการสุขภาพอื่นมาก่อน
   4. ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาโดยมีลายลักษณ์อักษร
2. เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)
3. เป็นผู้ป่วยที่เสียชีวิตแล้ว
4. เป็นผู้ป่วยที่ย้ายออกจากพื้นที่รักษา
5. ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านจิตเวช ปัญญาอ่อน หูหนวก เป็นใบ้
6. **กลุ่มตัวอย่างและวิธีการสุ่มตัวอย่าง**

ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาแบบ Retrospective case control analytical study ซึ่งกลุ่มศึกษา (Case) คือ ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาทั้งหมด ที่ขึ้นทะเบียนรับการรักษาจังหวัดกาฬสินธุ์ จำนวน 24 ราย ซึ่งมีการ Match เพศ และ อายุ แบบ 1 : 4 ดังนั้น กลุ่มศึกษามีจำนวน 24 ราย และกลุ่มควบคุม มีจำนวน 96 ราย ดังนั้นกลุ่มเป้าหมายในการศึกษาครั้งนี้ มีจำนวนทั้งสิ้น 120 คน โดยมีเกณฑ์ในการพิจารณา ดังนี้

1. **กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา** แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่
2. กลุ่มศึกษา (Case) คือ ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน หรือวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรง ซึ่งได้รับการยืนยันโดยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยสำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น จำนวน 24 คน
3. กลุ่มควบคุม (Control) คือ ผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยวัณโรคยืนยัน (Definite case) หรือ ผู้ป่วยที่แพทย์ หรือบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ วินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค แต่ไม่ป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และ/ หรือวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรง และตัดสินใจให้การรักษาวัณโรคเต็มระยะสูตรยา จำนวน 96 คน

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานและวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรงที่ขึ้นทะเบียนรักษาในจังหวัดกาฬสินธุ์ทั้งหมด จำนวน 24 ราย และทำการคัดเลือกกลุ่มควบคุมเพื่อนำเข้าสู่การศึกษาครั้งนี้ ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรค ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในจังหวัดกาฬสินธุ์ โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มควบคุมซึ่งต้องสัมพันธ์กับเพศ และอายุ ของกลุ่มศึกษา

1. **แหล่งข้อมูล**

การศึกษาครั้งนี้ทำการรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน หรือวัณโรคดื้อยาและชนิดรุนแรง จากทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาจังหวัดกาฬสินธุ์ โดยมีนักวิชาการผู้รับผิดชอบงานวัณโรค สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกาฬสินธุ์ เป็นผู้ตรวจสอบข้อมูลร่วมกับผู้วิจัย พบผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคดื้อยาและยังมีชีวิตอยู่ ณ วันที่ 30 เดือนกันยายน พ.ศ. 2559 มีจำนวน 24 ราย ซึ่งกระจายอยู่ใน 10 อำเภอ ในจังหวัดกาฬสินธุ์

1. **ตัวแปร นิยาม และเครื่องมือ**

**ตารางที่ 1** ตัวแปรตาม นิยาม การวัดและเครื่องมือ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **ตัวแปร** | **นิยาม** | **การวัด** | **เครื่องมือ** |
| วัณโรคดื้อยา | เป็นผู้ป่วยด้วยวัณโรคดื้อยาสองขนาน (หมายถึง การดื้อยาวัณโรคอย่างน้อย 2 ขนานที่สำคัญ คือ INH และ RMP โดยอาจมีการดื้อยาชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้) หรือป่วยด้วยวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรง ซึ่งแพทย์วินิจฉัยระหว่างปี พ.ศ. 2552 – 2558 | * + - การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 2 กลุ่ม คือ   1 = ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา  0 = ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ดื้อยา | ทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา จังหวัดกาฬสินธุ์ |
| **ปัจจัยด้านบุคคล**  เพศ | ลักษณะที่แสดงความเป็นชาย หรือหญิง | วัดเป็นนามสเกล  การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 2 กลุ่ม  1 = ชาย  2 = หญิง | แบบสอบถาม |
| อายุ | จำนวนปีเต็มของอายุปัจจุบันของผู้ป่วย (ปี) | * วัดเป็นจำนวนปีเต็ม (ปี) * วิเคราะห์ข้อมูลโดยการหาค่ากลาง และค่าการกระจายของข้อมูล และจัดกลุ่มเพื่อการวิเคราะห์ โดยอ้างอิงตามแบบรายงาน TB 07 คือ   0 = 15 – 24 ปี  1 = 25 - 34 ปี  2 = 35 – 44 ปี  3 = 45 – 54 ปี  4 = 55 – 64 ปี  5 = 65 ปีขึ้นไป | -แบบสอบถาม |
| สถานภาพสมรส | ลักษณะที่แสดงสถานภาพสมรสของประชากร | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 5 ลักษณะ คือ   1 = โสด  2 = คู่  3 = หย่า  4 = แยก  5 = อื่น ๆ | แบบสอบถาม |
| ระดับการศึกษา | คุณวุฒิสูงสุดทางการศึกษาที่ได้รับ หรือกำลังศึกษาอยู่ตามประกาศกระทรวงศึกษาธิการ | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 5 ระดับ   1 = ประถมศึกษา หรือต่ำกว่า  2 = มัธยมศึกษา/ ปวช.  3 = อนุปริญญา/ ปวส.  4 = ปริญญาตรี  5 = สูงกว่าปริญญาตรี | แบบสอบถาม |
| อาชีพหลัก | ลักษณะการประกอบการงานอาชีพที่ก่อให้เกิดรายได้ | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 9 ลักษณะ คือ   1 = รับราชการ/ รัฐวิสาหกิจ  2 = พนักงาน/ ลูกจ้างบริษัท  3 = ประกอบธุรกิจส่วนตัว  4 = เกษตรกร  5 = แม่บ้าน  6 = นักเรียน/ นักศึกษา  7 = ว่างงาน  8 = อื่น ๆ | แบบสอบถาม |
| สภาวะร่างกายเมื่อเริ่มรักษา | ลักษณะที่แสดงถึงสภาวะร่างกายของผู้ป่วยเมื่อเริ่มรักษา   * ส่วนสูง * น้ำหนัก | * วัดเป็นอัตราสเกล | แบบสอบถาม |
|  | อาการไอ | * วัดเป็นนามสเกล * วิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = ไอติดต่อกัน  2 = ไม่ไอติดต่อกัน | แบบสอบถาม |
|  | สีของเสมหะ | * วัดเป็นนามสเกล * วิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = ขาวขุ่น/ ข้น  2 = เหลืองขุ่น/ ข้น | แบบสอบถาม |
|  | อาการเจ็บหน้าอก | * วัดเป็นนามสเกล * วิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = เจ็บหน้าอก  2 = ไม่เจ็บหน้าอก | แบบสอบถาม |
|  | อาการหอบเหนื่อย | * วัดเป็นนามสเกล * วิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = หอบเหนื่อย   * 2 = ไม่หอบเหนื่อย | แบบสอบถาม |
| ชนิดของผู้ป่วย | ประเภทของผู้ป่วยวัณโรคเพื่อขึ้นทะเบียน (Registration groups) | * วัดเป็นนามสเกล * วิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 6 ลักษณะ คือ   1 = ผู้ป่วยรายใหม่ (New)  2 = กลับเป็นซ้ำ (Relapse)  3 = รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลวของผู้ป่วยใหม่ (TAE of New)  4 = รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลวของผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 1 (TAF of History of previous treatment)  5 = รักษาซ้ำภายหลังจากขาดยา (After loss to follow - up)  6 = อื่น ๆ | แบบสอบถาม |
| จำนวนครั้งของการมารักษาก่อนการรักษาครั้งปัจจุบัน | จำนวนครั้งของการมารับการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยก่อนหน้าที่จะมารับการรักษาในครั้งปัจจุบันนี้ | * วัดผลเป็นแบบอัตราสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 2 ลักษณะ คือ   0 = Positive | แบบสอบถาม |
| ปี พ.ศ. ที่เริ่มป่วยครั้งแรก | ผู้ป่วยเริ่มป่วยด้วยวัณโรค ในปี พ.ศ. ใด | * วัดผลเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 3ลักษณะ คือ   1 = 1 ครั้ง  2 = 2 ครั้ง  3 = 3 ครั้งขึ้นไป | แบบสอบถาม |
| รูปแบบการรักษา | ลักษณะที่แสดงถึงรูปแบบการรักษาวัณโรคของผู้ป่วย | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกข้อมูลเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = แบบมีพี่เลี้ยง  2 = แบบไม่มีพี่เลี้ยง  โดยแบบมีพี่เลี้ยงมีการวิเคราะห์ข้มูล ซึ่งจำแนกข้อมูลเป็น 5 ลักษณะ คือ  1 = เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล/ เจ้าหน้าที่ รพ. สต.  2 = อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน  3 = ผู้นำชุมชน  4 = สมาชิกในครอบครัว  5 = อื่น ๆ | แบบสอบถาม |
| การสูบบุหรี่ | ลักษณะที่แสดงประวัติการสูบบุหรี่ | * วัดเป็นอันดับสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 4 ลักษณะ คือ   1 = ไม่เคยสูบ  2 = เคยสูบ  3 = สูบเป็นบางครั้ง  4 = สูบทุกวัน | แบบสอบถาม |
| ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ | ลักษณะที่แสดงถึงประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ของผู้ป่วย | * วัดเป็นอันดับสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 4 ลักษณะ คือ   1 = ไม่เคยดื่ม  2 = เคยดื่ม  3 = ดื่มเป็นบางครั้ง  4 = ดื่มทุกวัน | แบบสอบถาม |
| โรคประจำตัว | ลักษณะที่แสดงถึงการมีโรคประจำตัวของผู้ป่วยแต่ละรายในระหว่างที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยวัณโรค ซึ่งผู้ป่วยหนึ่งอาจมีโรคประจำตัวมากกว่าหนึ่งโรค หรือไม่มีโรคประจำตัว | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 6 ลักษณะ คือ   1 = ไม่มี  2 = ภูมิคุ้มกันบกพร่อง  3 = โรคเบาหวาน  4 = มะเร็ง  5 = โรคที่ต้องกินยากดภูมิคุ้มกัน  6 = ติดเชื้อ HIV | แบบสอบถาม |
| ประวัติการมีผู้ป่วยวัณโรคในครอบครัว | แสดงถึงลักษณะของประวัติการมีสมาชิกในครอบครัว หรือผู้อาศัยอยู่ในครอบครัวเดียวกันป่วยด้วยวัณโรค | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 3 ลักษณะ คือ   1 = มี  2 = เคยมี  3 = ไม่มี | แบบสอบถาม |
| ประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา | ลักษณะที่แสดงถึงประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ก่อนที่ผู้ป่วยจะป่วยด้วยวัณโรค หรือวัณโรคดื้อยา | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 4 ลักษณะ คือ   1 = ในครอบครัว  2 = บ้านติดกัน/ ละแวกบ้านเดียวกัน  3 = ห้องเรียน/สถานที่ทำงานเดียวกัน  4 = ไม่มี | แบบสอบถาม |
| ชนิดและขนาดยาที่ใช้ | ลักษณะที่แสดงถึงชนิดยาและขนาดของยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาวัณโรค | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 5 ลักษณะ คือ   1 = Isoniazid  2 = Rifampicin  3 = Pyrazinamind  4 = Steptomycin  5 = Ethambutol | แบบสอบถาม |
| มีผลการทดสอบความไวต่อยารักษาโรค | แสดงถึงผลการทสอบความไวต่อยารักษาโรคทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งสามารถตอบได้มากกว่า 1 ข้อ | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 5 ลักษณะ คือ   1 = Isoniazid  2 = Rifampicin  3 = Pyrazinamind  4 = Steptomycin  5 = Ethambutol | แบบสอบถาม |
| การเกิดอาการข้างเคียงจากยา | แสดงถึงลักษณะการเกิดผลข้างเคียงจากการได้รับยาในการรักษาวัณโรค ซึ่งสามารถตอบได้มากกว่า 1 ข้อ | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 9 ลักษณะ คือ   1 = ตับอักเสบ  2 = ชาปลายมือ ปลายเท้า  3 = น้ำตา น้ำลาย เสมหะ เหงื่อ ปัสสาวะและอุจจาระเป็นสีส้ม  4 = คลื่นไส้  5 = อาเจียน  6 = ผิวหนังลอก  7 = ประสาทตาอักเสบ (แยกสีเขียวกับแดงไม่ได้)  8 = พิษต่อหู  9 = อื่น ๆ | แบบสอบถาม |
| ความสม่ำเสมอของการกินยา | แสดงถึงลักษณะของการกินยารักษาวัณโรคของผู้ป่วย | * วัดเป็นอันดับสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 3 ระดับ คือ   1 = กินทุกวัน  2 = ลืมบางครั้ง  3 = ลืมบ่อยครั้ง | แบสอบถาม |
| จำนวนวันที่ขาดยานานที่สุด | แสดงถึงลักษณะของการขาดยาของผู้ป่วยวัณโรคในระหว่างที่รับการรักษาอย่างเข้มข้น | * วัดเป็นอัตราสเกล โดยให้ผู้ป่วยระบุช่วงเวลาที่ขาดยานานที่สุด | แบบสอบถาม |
| ความสะดวกในการมารับบริการ | แสดงถึงลักษณะของความสะดวกของผู้ป่วยที่จะมารับบริการที่สถานบริการ | * วัดเป็นนามสเกล * การวิเคราะห์ข้อมูลจำแนกเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = สะดวก  2 = ไม่สะดวก | แบบสอบถาม |
| ภายในบ้านสะอาด เป็นระเบียบ เป็นสัดส่วน และทำความสะอาดสม่ำเสมอ | แสดงถึงลักษณะของบ้านและบริเวณโดยรอบ | * วัดเป็นนามสเกล * จำแนกข้อมูลเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = ใช่  2 = ไม่ใช่ | แบบสอบถาม |
| ภายในบ้านมีการระบายอากาศดี ไม่อับชื้น | แสดงถึงลักษณะของบ้านและบริเวณโดยรอบ | * วัดเป็นนามสเกล * จำแนกข้อมูลเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = ใช่  2 = ไม่ใช่ | แบบสอบถาม |
| แสงสว่างจากธรรมชาติส่องถึงภายในบ้านได้ | แสดงถึงลักษณะของบ้านและบริเวณโดยรอบ | * วัดเป็นนามสเกล * จำแนกข้อมูลเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = ใช่  2 = ไม่ใช่ | แบบสอบถาม |
| ห้องนอนสะอาด ไม่มีหยากไย่ | แสดงถึงลักษณะของบ้านและบริเวณโดยรอบ | * วัดเป็นนามสเกล * จำแนกข้อมูลเป็น 2 ลักษณะ คือ   1 = ใช่  2 = ไม่ใช่ | แบบสอบถาม |

1. **เครื่องมือในการวิจัย**

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ประกอบด้วย แบบสอบถาม เรื่อง การเฝ้าระวังและศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์ ตามกรอบแนวคิดที่ได้จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องโดยสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ซึ่งแบบคัดลอกข้อมูล มีส่วนประกอบ ดังนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป จำนวน 6 ข้อ

ตอนที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยา จำนวน 20 ข้อ

ตอนที่ 3 ข้อมูลข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ จำนวน 3 ข้อ

1. **การเก็บรวบรวมข้อมูล**

การวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสอบถาม โดยมีเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคที่ดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรงเป็นผู้สัมภาษณ์ และรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมจากทะเบียนประวัติ แบบ TB01 TB03 โดยผู้วิจัยมีขั้นตอนการดำเนินงานดังนี้

1. การศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยดำเนินการยื่นขอจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรม มหาวิทยาลัยขอนแก่น และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลกาฬสินธุ์ เนื่องจากผู้วิจัยทำการรวบรวมและตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยวัณโรค และวัณโรคดื้อยาที่ขึ้นทะเบียนรักษาจังหวัดกาฬสินธุ์ ในช่วงเวลาที่ศึกษาทั้งหมด (1 มกราคม พ.ศ. 2552 – 30 กันยายน พ.ศ. 2559) ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจะนำเสนอในภาพรวมของสรุปผลการวิจัย ที่อยู่บนพื้นฐานของความถูกต้อง ตรงตามความเป็นจริง โดยไม่มีการเปิดเผยชื่อ หรือข้อมูลเฉพาะส่วนบุคคลให้ผู้อื่นทราบรายละเอียดได้เป็นอันขาด
2. ผู้วิจัยนำหนังสือแนะนำตัวจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น ถึงนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดกาฬสินธุ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ เพื่อชี้แจงรายละเอียด และขออนุมัติดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากคลินิกวัณโรค โรงพยาบาลกาฬสินธุ์
3. ผู้วิจัยประสานงานกับเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค ระดับจังหวัด และระดับอำเภอเกี่ยวกับวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล พร้อมทั้งตรวจสอบความถูกต้องก่อนส่งให้ผู้วิจัย
4. การเก็บรวมรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มตัวอย่าง โดยเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค ชี้แจงวัตถุประสงค์ในการวิจัย พร้อมทั้งแจ้งให้ผู้ป่วยทราบว่าการเก็บรวบรวมข้อมูลจะไม่เปิดเผย นอกจากใช้ในการวิจัยเท่านั้น เพื่อขออนุญาตและขอความร่วมมือจากผู้ป่วย ในการสัมภาษณ์ใช้เวลาประมาณ 30 นาที สำหรับผู้ป่วย 1 ราย ในการให้ข้อมูล ซึ่งบางข้อคำถามเจ้าหน้าที่ผู้สัมภาษณ์ต้องตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลอีกครั้งกับข้อมูลในคลินิกวัณโรค เช่น ผลการทดสอบความไวต่อยาที่ใช้ในการรักษา สภาพร่างกายเมื่อเริ่มรักษา เนื่องจากผู้ป่วยอาจเกิดการจดจำข้อมูลที่คลาดเคลื่อน
5. เก็บรวมรวมข้อมูลทุติยภูมิจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ทะเบียนประวัติ TB01, TB03, TB04 MDR-TB 01 และ MDR-TB 03
6. ผู้ป่วยให้ความร่วมมือ และอนุญาตในการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยลงลายมือชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
7. ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมด มาตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วน สมบูรณ์
8. นำข้อมูลที่รวบรวมได้ บันทึกลงในคอมพิวเตอร์ด้วยโปรแกรม Microsoft excel
9. **การวิเคราะห์ข้อมูล**

กระบวนการวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ เป็นการรวบรวมข้อมูลจากการสัมภาษณ์ โดยใช้แบบสอบถามเรื่อง ปัจจัยการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคจังหวัดกาฬสินธุ์ และเก็บรวบรวมข้อมูลทุติยภูมิเพิ่มเติมจากคลินิกวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์ ซึ่งมีขั้นตอนในการจัดการข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

1. ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลที่ได้จากการเก็บรวมรวมข้อมูลทั้งในกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม ตรวจสอบความครบถ้วน สมบูรณ์ แล้วนำมาจัดกลุ่มและลงรหัสข้อมูล
2. บันทึกข้อมูลตามรหัสที่กำหนดในโปรแกรม Microsoft excel
3. วิเคราะห์ข้อมูลด้วยคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 10 ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ลักษณะการกระจายของกลุ่มประชากรที่ศึกษา ดังนี้
   * 1. ปัจจัยด้านบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพหลัก รายได้ต่อเดือน ภาวะร่างกายเมื่อเริ่มรักษา ชนิดของผู้ป่วย จำนวนครั้งของการรักษาก่อนการรักษาครั้งปัจจุบัน ปี พ.ศ. ที่เริ่มป่วยครั้งแรก รูปแบบการรักษา การสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และโรคประจำตัว
     2. ปัจจัยด้านการได้รับเชื้อก่อโรค ได้แก่ ประวัติการมีผู้ป่วยวัณโรคในครอบครัว ประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ชนิดและขนาดยาที่ใช้ ผลการทดสอบความไวต่อยารักษาโรค การเกิดอาการข้างเคียงจากยา ความสม่ำเสมอของการกินยา
     3. ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม ได้แก่ ความสะดวกในการมารับบริการ ภายในบ้านสะอาด เป็นระเบียบ เป็นสัดส่วน และทำความสะอาดสม่ำเสมอ ภายในบ้านมีการระบายอากาศดี ไม่อับชื้น แสงสว่างจากธรรมชาติส่องถึงภายในบ้านได้ ห้องนอนสะอาด ไม่มีหยากไย่

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) เพื่อหาความสันพันธ์ของตัวแปรทีละคู่ ได้แก่ ปัจจัยด้านบุคคล ปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพและปัจจัยด้านผลการรักษา กับการเกิด วัณโรคดื้อยา ด้วยสถิติวิเคราะห์ Chi-square test และวิเคราะห์หาขนาดความสัมพันธ์ด้วย Odds ratio และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence interval of odds ratio)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรเชิงซ้อน (Multivariate Analysis) เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค โดยใช้สถิติการถดถอยพหุโลจิสติก (Multiple logistic regression analysis)

**ภาคผนวก**

**แบบสอบถาม**

แบบสอบถามเลขที่ [ ] [ ] [ ]

**เรื่อง ปัจจัยการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์**

**คำชี้แจง**

1. แบบสอบถามฉบับนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์
2. แบบสอบถามฉบับนี้ แบ่งออกเป็น 3 ตอน จำนวน 28 ข้อ ดังนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป จำนวน 5 ข้อ

ตอนที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยา จำนวน 20 ข้อ

ตอนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ จำนวน 3 ข้อ

1. แบบสอบถามฉบับนี้ใช้สำหรับการศึกษาวิจัยเท่านั้น การตอบแบบสอบถามนี้จะไม่มีผลกระทบต่อท่านแต่อย่างใด แต่จะเป็นประโยชน์ในกระบวนการพัฒนาและลดอัตราการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคต่อไป

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือตอบแบบสอบถามในการศึกษาครั้งนี้

นางสาววานิช รุ่งราม

นักศึกษาหลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต

คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**ผู้วิจัย**

**แบบสอบถาม**

**การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์**

**ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป**

**คำชี้แจง** : โปรดทำเครื่องหมาย ผลการค้นหารูปภาพสำหรับ เครื่องหมายถูกลงใน หรือเติมข้อความลงในช่องว่างตามความเป็นจริง

1. เพศ

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ชาย | * 2. หญิง |

1. อายุ ..........ปี
2. สถานภาพสมรส

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. โสด | * 2. คู่ |
| * 3. หย่า | * 4. แยก |
| * 5. อื่น ๆ (โปรดระบุ...................................) | |

1. ระดับการศึกษา

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ประถมศึกษา หรือต่ำกว่า | * 2. มัธยมศึกษา/ ปวช. |
| * 3. อนุปัญญา/ ปวส. | * 4. ปริญญาตรี |
| * 5. สูงกว่าปริญญาตรี | |

1. อาชีพหลัก

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. รับราชการ/ รัฐวิสาหกิจ | * 2. พนักงาน/ ลูกจ้างบริษัท |
| * 3. ประกอบธุรกิจส่วนตัว | * 4. นักเรียน/ นักศึกษา |
| * 5. เกษตรกร | * 6. แม่บ้าน |
| * 7. ว่างงาน | * 8.อื่น ๆ (โปรดระบุ   ...........................................................) |

**ตอนที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคดื้อยา**

**คำชี้แจง** : โปรดทำเครื่องหมาย ผลการค้นหารูปภาพสำหรับ เครื่องหมายถูกลงใน หรือเติมข้อความลงในช่องว่างตามความเป็นจริง

**ปัจจัยด้านบุคคล**

1. สภาวะร่างกายเมื่อเริ่มรักษา

* ส่วนสูง ......................... เซนติเมตร
* น้ำหนัก ....................... กิโลกรัม
* อาการไอ

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ไอติดต่อกัน | * 2. ไม่ไอติดต่อกัน |

* สีของเสมหะ

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ขาวขุ่น/ ข้น | * 2. เหลืองขุ่น/ ข้น |

* อาการเจ็บหน้าอก

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. เจ็บหน้าอก | * 2. ไม่เจ็บหน้าอก |

* อาการหอบเหนื่อย

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. หอบเหนื่อย | * 2. ไม่หอบเหนื่อย |

1. ชนิดของผู้ป่วย

* 1. ผู้ป่วยรายใหม่ (New)
* 2. กลับเป็นซ้ำ (Relapse)
* 3. รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลวของผู้ป่วยใหม่ (TAF of New)
* 4. รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลวของผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาแล้วด้วยสูตรยาแนวที่ 1 (TAF of History of previous treatment)
* 5. รักษาซ้ำภายหลังขาดยา (After loss to follow - up)
* 6. อื่น ๆ (Other)

1. จำนวนครั้งของการรักษาก่อนการรักษาครั้งปัจจุบัน

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * 1 ครั้ง | * 2 ครั้ง | * 3 ครั้งขึ้นไป |

1. ปี พ.ศ. ที่เริ่มป่วยครั้งแรก พ.ศ. ..................
2. รูปแบบการรักษา

* แบบมีพี่เลี้ยง (Directly observed treatment, DOT)

บุคคลผู้ทำหน้าที่ DOT

* 1. เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล/ เจ้าหน้าที่ รพ. สต.
* 2. อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน
* 3. ผู้นำชุมชน
* 4. สมาชิกในครอบครัว
* 5. อื่น ๆ (โปรดระบุ ................................)
* แบบไม่มีพี่เลี้ยง

1. การสูบบุหรี่

* 1. สูบ มานาน ............... ปี
* 2. เคยสูบ (ปัจจุบันเลิกแล้ว)
* 3. ไม่เคยสูบ

1. ประวัติการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

* 1. ดื่ม มานาน .................ปี

ความถี่ในการดื่ม

* 1 น้อยกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์
* 2 ประมาณ 2 -3 ครั้ง/ สัปดาห์
* 3 มากกว่า 3 ครั้ง/ สัปดาห์
* 4. อื่น ๆ (โปรดระบุ ...............................................)
* 3. เคยดื่ม (ปัจจุบันเลิกดื่มแล้ว)
* 4. ไม่เคยดื่ม

1. โรคประจำตัว

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ไม่มี | * 2. ภูมิคุ้มกันบกพร่อง |
| * 3. โรคเบาหวาน | * 4. มะเร็ง |
| * 5. โรคที่ต้องกินยากดภูมิคุ้มกัน |  |
| * 6. ติดเชื้อ HIV |  |

6.1 HIV Classification

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| * 1. N | * 2. A | * 3. B | * 4. C |

6.2 การได้รับยาต้านไวรัส

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ได้รับ | * 2. ไม่ได้รับ |

**ปัจจัยด้านการได้รับเชื้อก่อโรค**

1. ประวัติการมีผู้ป่วยวัณโรคในครอบครัว

* 1. มี (โปรดระบุ ................................)
* 2. เคยมี (โปรดระบุ ................................)
* 3. ไม่มี

1. ประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

* 1. ในครอบครัว
* 2. บ้านติดกัน/ ละแวกบ้านเดียวกัน
* 3. ห้องเรียน/ สถานที่ทำงานเดียวกัน
* 4. ไม่มี

1. ชนิดและขนาดยาที่ใช้

* 1. H, Isoniazid ขนาด .................... มิลลิกรัม/ วัน
* 2. R, Rifampicin ขนาด .................... มิลลิกรัม/ วัน
* 3. Z, Pyrazinamind ขนาด .................... มิลลิกรัม/ วัน
* 4. S, Steptomycin ขนาด .................... มิลลิกรัม/ วัน
* 5. E, Ethambutol ขนาด .................... มิลลิกรัม/ วัน

1. มีผลการทดสอบความไวต่อยารักษาโรค (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

* 1. H, Isoniazid
* 2. R, Rifampicin
* 3. Z, Pyrazinamind
* 4. S, Steptomycin
* 5. E, Ethambutol

1. การเกิดอาการข้างเคียงจากยา (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

* 1. ตับอักเสบ
* 2. ชาปลายมือ ปลายเท้า
* 3. น้ำตา น้ำลาย เสมะหะ เหงื่อ ปัสสาวะและอุจจาระเป็นสีส้ม
* 4. คลื่นไส้
* 5. อาเจียน
* 6. ผิวหนังลอก
* 7. ประสาทตาอักเสบ (แยกสีเขียวกับสีแดงไม่ได้)
* 8. พิษต่อหู
* 9. อื่น ๆ (โปรดระบุ ...............................................................)

1. ความสม่ำเสมอของการกินยา

* 1. กินทุกวัน
* 2. ลืมบางครั้ง
* 3. ลืมบ่อยครั้ง

1. จำนวนวันที่ขาดยานานที่สุด จำนวน ........... วัน

**ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม**

1. ความสะดวกในการมารับบริการ

* 1. สะดวก
* 2. ไม่สะดวก (ระยะทางจากที่พัก หรือบ้าน มายังสถานบริการเพื่อมารับบริการ จำนวน ............. กิโลเมตร)

1. ภายในบ้านสะอาด เป็นระเบียบ เป็นสัดส่วน และทำความสะอาดสม่ำเสมอ

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ใช่ | * 2. ไม่ใช่ |

1. ภายในบ้านมีการระบายอากาศดี ไม่อับชื้น

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ใช่ | * 2. ไม่ใช่ |

1. แสงสว่างจากธรรมชาติส่องถึงภายในบ้านได้

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ใช่ | * 2. ไม่ใช่ |

1. ห้องนอนสะอาด ไม่มีหยากไย่

|  |  |
| --- | --- |
| * 1. ใช่ | * 2. ไม่ใช่ |

ตอนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

**คำชี้แจง** : โปรดตอบคำถามต่อไปนี้ตามความเป็นจริง ประกอบด้วยคำถามจำนวน 3 ข้อ ดังนี้

1. ท่านวิธีการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคอย่างไร

|  |
| --- |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

1. **ท่าน**คิดว่าอะไรที่เป็นสาเหตุให้ท่านติดเชื้อวัณโรค

|  |
| --- |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

1. **ท่านต้องการความช่วยเหลือ หรือการดูแลในเรื่องใดเพิ่มเติมหรือไม่**

|  |
| --- |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

**\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\***

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือตอบแบบสอบถามในการศึกษาครั้งนี้

**เอกสารอ้างอิง**

1. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2551) **การดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ**. .กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.มะแอน ราโอบ. (ม.ป.ป.) **การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก(Logistic Regression Analysis**. ค้นเมื่อ 25 เมษายน 2559, จาก http://www.saruthipong.com/port/document/299-705/299-705-7.pdf.
2. เจนจิรา บุราคร. (2547). **ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการขาดยาของผู้ป่วยวัณโรคปอดในจังหวัดชัยภูมิ** [วิทยานิพนธ์ปริญญาสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต] คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
3. พัฒนพงษ์ วงศ์กาฬสินธุ์. (2557). ปัจจัยต่อผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอด อำเภอพรรณนานิคม จังหวัดสกลนคร[ฉบับอิเล็กทรอนิกส์]. **วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข**, 1 (3-4), 439-446.
4. ธนะภูมิ รัตนานุพงศ์. (2557). **ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรคดื้อยาหลายขนานในประเทศไทย** [วิทยานิพนธ์ปริญญาดุษฎีบัณฑิต] คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ราชวิทยาลัย
5. ปิยวรรณ สิงห์คำป้อม. (2554). ปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดในผู้สัมผัสร่วมบ้านที่อาศัยอยู่ร่วมกับผู้ป่วยวัณโรค จังหวัดกาฬสินธุ์ [ฉบับอิเล็กทรอนิกส์]. วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ, ม.ป.ป.,73-88.
6. มงคล อังคศรีทองกุล. (2552). **สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนานในประเทศระหว่างปีงบประมาณ 2550 – 2552**. ค้นเมื่อ เมษายน 2559, จาก http://www.ucbp.net/wp-content/uploads/2014.
7. วิภา รีชัยพิชิตกุล. (บรรณาธิการ). (2558). **แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (Guideline for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis)**.กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.
8. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. (2559). **ระบบบันทึกข้อมูลวัณโรครอบ 3 เดือน (Thailand web – based data for TB report**). ค้นเมื่อ 25 เมษายน 2559, จาก http://www.tbthailand.org/data/.
9. Flora MS, Amin MN, Karim MR, Afroz S, Islam S, Alam A,&Hossain M. (2013). Risk factors of multi-drug-resistant tuberculosis in Bangladeshi population: a case control study. **Bangladesh Medical Research Council Bulletin**, **1(39),**34-41.
10. Mulisa, Workneh, Hordofa, Suaudi, Abebe, &Jarso. (2015). Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis and associated risk factors in Oromia Region of Ethiopia. [Electronic version]. **International Journal of Infectious Diseases**, **(39), 57-61.**

**เอกสารอ้างอิง (ต่อ)**

1. Mulu W, Mekonnen D, Yimer M, Admassu A, &Abera B. (2015). Risk factors for multidrug resistant tuberculosis patients in Amhara National Regional State. [Electronic version]. **African Health Sciences,** 2 (15) 368-377.

ประวัติผู้เขียน

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ – สกุล นางสาววานิช รุ่งราม

ชื่อภาษาอังกฤษ MISS. VARNISH RUNGRAM

วัน เดือน ปีเกิด 17 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2535

ภูมิลำเนา 107 หมู่ที่ 12 ตำบลหน่อม อำเภออาจสามารถ จังหวัดร้อยเอ็ด

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2553 มัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนอาจสามารถวิทยา จังหวัดร้อยเอ็ด

พ.ศ. 2558 สาธารณสุขศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1)

ประวัติกรทำงาน

พ.ศ. 2558 – 2559 ศูนย์ประสานงานโครงการพัฒนาศักยภาพหมออนามัยขับเคลื่อนนโยบายสาธารณะเพื่อสุขภาพแบบมีส่วนร่วมในศตวรรษที่ 21

พ.ศ. 2559 – ปัจจุบัน ตำแหน่ง นักวิชาการสาธารณสุข กลุ่มงานสร้างเสริมสุขภาพ โรงพยาบาลนามน อำเภอนามน จังหวัดกาฬสินธุ์

3 ตุลาคม พ.ศ. 2559 – ปัจจุบัน ตำแหน่ง นักวิชาการสาธารณสุขปฏิบัติการ กลุ่มงานสร้างเสริมสุขภาพ โรงพยาบาลนามน อำเภอนามน จังหวัดกาฬสินธุ์