เปรียบเทียบประสิทธิผลการวินิจฉัยวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์และ GeneXpert MTB/RIF กับการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในตัวอย่างเสมหะจากผู้ป่วยที่สงสัยน่าจะเป็นวัณโรคในโรงพยาบาลชัยภูมิ

อุบล สินธุพันธุ์ประทุม, วท.บ. * วาริน หาญชนะ,วท.ม.*
วารุณี สินธุพันธุ์ประทุม, วว.(เวชศาสตร์ครอบครัว)**

บทคัดย่อ

ความสำคัญของปัญหา การตรวจวินิจฉัยหาเชื้อวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ มีหลายวิธี ได้แก่ การตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์ (AFB Microscopy) การเพาะ เลี้ยงเชื้อวัณโรค (TB culture) การตรวจทางอณูชีววิทยา ได้แก่ GeneXpert MTB/RIF assay เพื่อการวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยา rifampicin

วัตถุประสงค์ เปรียบเทียบประสิทธิผลการวินิจฉัยวัณโรคด้วย AFB Microscopy และ GeneXpert MTB/RIF กับ TB culture ในตัวอย่างเสมหะจากผู้ป่วยที่สงสัยน่าจะเป็นวัณโรคในโรงพยาบาลชัยภูมิ

วิธีดำเนินการวิจัย รูปแบบวิจัยเป็น Cross sectional study ใช้สถิติ Cochran's Q test, Post Hoc test และ McNemar Chi-Square test จำนวนตัวอย่างที่ใช้คือ เสมหะ 120 ตัวอย่าง โดยเสมหะ 1 ตัวอย่าง จะตรวจทั้ง AFB Microscopy, GeneXpert MTB/RIF และ TB culture

ผลการศึกษา พบ Sensitivity, Specificity, PPV และ NPV ดังนี้คือ 1) GeneXpert MTB/RIF เปรียบเทียบกับ TB culture คือ ร้อยละ 88, 87, 62 และ 9 ตามลำดับ 2) AFB Microscopy เปรียบเทียบกับ TB culture ร้อยละ 33, 100, 100 และ 86 ตามลำดับ 3) AFB Microscopy เปรียบเทียบกับ GeneXpert MTB/RIF ร้อยละ 24, 100, 100 และ 77 ตามลำดับ ประสิทธิผลในการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยวิธี GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy และ TB Culture เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ Cochran's Q test พบว่ามีอย่างน้อยหนึ่งคู่ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P-valve < .001 โดยพบว่ามี 2 คู่ที่แตกต่างกันคือ AFB Microscopy กับ TB culture ได้ P-value < 0.001 และคู่ GeneXpert MTB/RIF กับ AFB Microscopy ได้ P-value <0.001 ส่วนคู่ที่ไม่แตกต่างกันทางสถิติคือ GeneXpert MTB/RIF กับ TB culture ได้ P-Value =0.69

สรุป ประสิทธิผลการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยวิธี GeneXpert MTB/RIF กับ TB culture ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ส่วน TB culture ดีกว่า AFB Microscopy และวิธี GeneXpert MTB/RIF ดีกว่า AFB Microscopy ดังนั้นจากการศึกษานี้แนวปฏิบัติที่เกี่ยวกับการคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในกลุ่มประชากรทั่วไปและกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรคที่มีผล Chest X-ray ผิดปกติสามารถส่งตรวจ GeneXpert MTB/RIF ได้เลยโดยไม่ต้องส่ง AFB Microscopy เพื่อเพิ่มความรวดเร็วในการวินิจฉัยและแยกผู้ป่วยได้เร็วขึ้น

ส่งเรื่องตีพิมพ์: 9 พฤศจิกายน 2566
อนุมัติตีพิมพ์: 5 มีนาคม 2567

คำสำคัญ : GeneXpert MTB/RIF, AFB Microcropy, TB culture

* กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ ** กลุ่มงานอาชีวเวชกรรม โรงพยาบาลชัยภูมิ

Comparison of the Diagnostic Effectiveness of Tuberculosis Microscopy and GeneXpert MTB/RIF with Mycobacterium tuberculosis Cultures from Patients with Suspected Tuberculosis in Chaiyaphum Hospital.

Ubon Sinthuphanprathum*, Warin Hanchana*, Warunee Sinthuphanprathum**

Abstract

Background: There are several methods for laboratory diagnosis of tuberculosis e.g., AFB microscopy, TB culture, GeneXpert MTB/RIF assay. GeneXpert MTB/RIF assay was recommended by WHO for TB and Rifampicin-resistant TB diagnosis.

Objective: To compare diagnostic effectiveness of AFB microscopy and GeneXpert MTB/RIF with Mycobacterium tuberculosis cultures from patients with suspected tuberculosis in Chaiyaphum Hospital.

Study design: A Cross sectional study, 120 sputum-samples were investigated by all tests (AFB Microscopy, GeneXpert MTB/RIF and TB culture). Cochran's Q test, Post Hoc test and McNemar Chi-Square test were used for statistical analysis.

Results: Percentage of Sensitivity, Specificity, PPV and NPV were found as follows: 1) GeneXpert MTB/RIF compared with TB culture were 88, 87, 62 and 9, respectively 2) AFB Microscopy compared with TB culture were 33, 100, 100 and 86, respectively 3. AFB Microscopy compared with GeneXpert were 24, 100, 100 and 77, respectively. Diagnostic effectiveness comparison of with GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy or TB Culture alone by Cochran's Q test found at least one paired had statistically significant (P-valve < 0.001 there were two pairs of shown the differences; a comparison between AFB Microscopy with TB culture had p-Value = 0.001 and a comparison between GeneXpert MTB/RIF with AFB Microscopy had p-Value <0.001. Whereas a comparison between GeneXpert MTB/RIF with TB culture had P-Value =0.69.

Conclusion: TB culture is superior than AFB Microscopy, GeneXpert MTB/RIF is superior than AFB Microscopy. Whereas, Diagnostic effectiveness of GeneXpert MTB/RIF with TB culture has no statistically significant. Therefore, for clinical practice, we recommend GeneXpert MTB/RIF without AFB Microscopy because GeneXpert MTB/RIF is faster for TB diagnosis and patients isolation in population or risk group that had abnormal chest X-ray results.

Submission: 9 November 2023

Publication: 5 March 2024

Key words: GeneXpert MTB/RIF, AFB Microcropy, TB culture

*Medical Technology Department, Chaiyaphum Hospital **Occupational Medicine, Chaiyaphum Hospital

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขทั่วโลก ในปี ค.ศ.2021 พบผู้ป่วยรายใหม่มากที่สุดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้สูงถึง ร้อยละ 46[1] และที่สำคัญองค์การอนามัยโลกรายงานว่า วัณโรคเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของอัตราการตายจากโรคติดเชื้อชนิดเดียวสูงกว่าโรคเอดส์ [2,3] จนกระทั่งมีการระบาดของโรคโคโรนาไวรัส (COVID-19) ประมาณ 1 ใน 4 ของประชากรโลกจะมีการติดเชื้อวัณโรคแต่ไม่มีการพัฒนาเป็นโรค ส่วนจำนวนคนที่ได้รับเชื้อวัณโรคและกลายเป็นโรคในแต่ละปีพบว่า ร้อยละ 90 อยู่ในวัยผู้ใหญ่ พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และหากไม่ได้รับการรักษาอัตราการตายจากวัณโรคสูงถึง ร้อยละ 50[2] ที่สำคัญในปี พ.ศ.2561 องค์การอนามัยโลกรายงานว่า วัณโรคเป็นหนึ่งในสิบอัตราการตายสูงสุดและเป็นสาเหตุการตายสาเหตุเดียวที่เป็นโรคติดเชื้อ[4,5]

เมื่อปี พ.ศ. 2565 องค์การอนามัยโลกและองค์กรนานาชาติ ได้ทบทวนการระบาด และประกาศให้ไทยพ้นจากประเทศที่มีปัญหาวัณโรคดื้อยาสูงของโลก แต่ยังคงเป็นพื้นที่ที่มีอัตราป่วยวัณโรคสูง ทั้งนี้พื้นที่เขตสุขภาพที่ 9 นครราชสีมา มีรายงานจากกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข เมื่อปี 2564 มีผู้ป่วยที่รับการวินิจฉัยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำทั้งหมด 6,788 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 100.99 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งน้อยกว่าอัตราป่วยวัณโรคระดับประเทศเล็กน้อย คือ 105.75 ราย ต่อประชากรแสน จำแนกเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคในปอด (Pulmonary TB) 5,385 ราย (79.3%) และวัณโรคนอกปอด (Extrapulmonary TB) 1,159 ราย (17.0%) นอกจากนี้ยังพบว่ามีวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) จำนวน 21 ราย ร้อยละ 10.7 ของผู้ป่วย MDR-TB ทั้งประเทศ [6]

กระทรวงสาธารณสุขให้ความสำคัญกับการเร่งรัดควบคุมป้องกัน วัณโรค โดยเฉพาะ MDR-TB โดยกำหนดมาตรการสำคัญ เช่น เร่งรัดค้นหาผู้ติดเชื้อและกลุ่มเสี่ยง สนับสนุนงานวิจัยและนวัตกรรม รวมถึงสรรหาแหล่งเงินทุนและจัดสรรสนับสนุนงบประมาณในการควบคุมป้องกันวัณโรค เพื่อลดอัตราป่วยวัณโรคเหลือ 10 ต่อประชากรแสนคน ในปี 2578 ยึดหลัก 5 ยุทธศาสตร์สำคัญ ได้แก่ 1) เร่งรัดการค้นหาและวินิจฉัยผู้ติดเชื้อวัณโรคและผู้ป่วยวัณโรค 2) ลดการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรค 3) พัฒนาศักยภาพของบุคลากร 4) สร้างกลไกการบริหารจัดการเชิงยุทธศาสตร์อย่างยั่งยืน และ 5) ส่งเสริมการวิจัยและพัฒนานวัตกรรมด้านวัณโรค[7] การเร่งรัดค้นหาผู้ป่วยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาอย่างรวดเร็วและครอบคลุม โดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกร่วมกับการตรวจวินิจฉัยหาเชื้อวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาเชื้อวัณโรคนั้น มีหลากหลายวิธี ได้แก่ การตรวจหาเชื้อวัณโรค Acid Fast bacilli (AFB) ด้วยกล้องจุลทรรศน์ การเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค (Mycobacterial Culture) การตรวจทางอณูชีววิทยา (Molecular biology) ได้แก่ GeneXpert MTB/ RIF assay, Real- time Polymerase chain reaction และ Line Probe assay[4] องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ GeneXpert MTB/RIF assay เป็นการทดสอบในการวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อ

ยา rifampicin มาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2012 โดยใช้เวลา 2 ชั่วโมง

การดื้อยา rifampicin ในประเทศอินโดนีเซีย พบ Sensitivity ระหว่าง ร้อยละ 83 ถึง 92 ใน MTB culture-positive และประมาณ ร้อยละ 67 ใน AFB smear-negative พบ specificity ระหว่าง ร้อยละ 97 - 99[8] ส่วนในประเทศเนปาล Anis K. และคณะ พบ sensitivity ร้อยละ 100 Specificity ร้อยละ 98.7[9] แต่ GeneXpert MTB/RIF ค่าใช้จ่ายสูง ส่วน AFB smear แม้จะมีSensitivity ต่ำ (58-68% เมื่อเทียบกับ sputum culture) แต่ค่าใช้จ่ายถูก ทดสอบได้ง่ายและได้ผลเร็ว (<1 ชั่วโมง เทียบกับ sputum culture ใช้เวลา 6-8 สัปดาห์) นอกจากนี้ยังใช้ในการวินิจฉัยและติดตามการรักษาได้อย่างกว้างขวาง[8]

การวิจัยนี้ เพื่อคัดกรอง ค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาของโรงพยาบาลชัยภูมิ อย่างเร่งด่วน ตามแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2564[3] โดยการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการวินิจฉัยวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์และ GeneXpert MTB/RIF กับการเพาะเลี้ยงเชื้อซึ่งเป็นวิธี Gold standard ในตัวอย่างเสมหะจากผู้ป่วยที่สงสัยน่าจะเป็นวัณโรคในโรงพยาบาลชัยภูมิ เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิผลของการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการและสามารถนำไปพัฒนาการตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลชัยภูมิให้มีความรวดเร็วยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์งานวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการวินิจฉัยวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์และ GeneXpert MTB/RIF กับการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคด้าน Sensitivity Specificity ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบและการหาเชื้อวัณโรคดื้อยา rifampicin

นิยามศัพท์

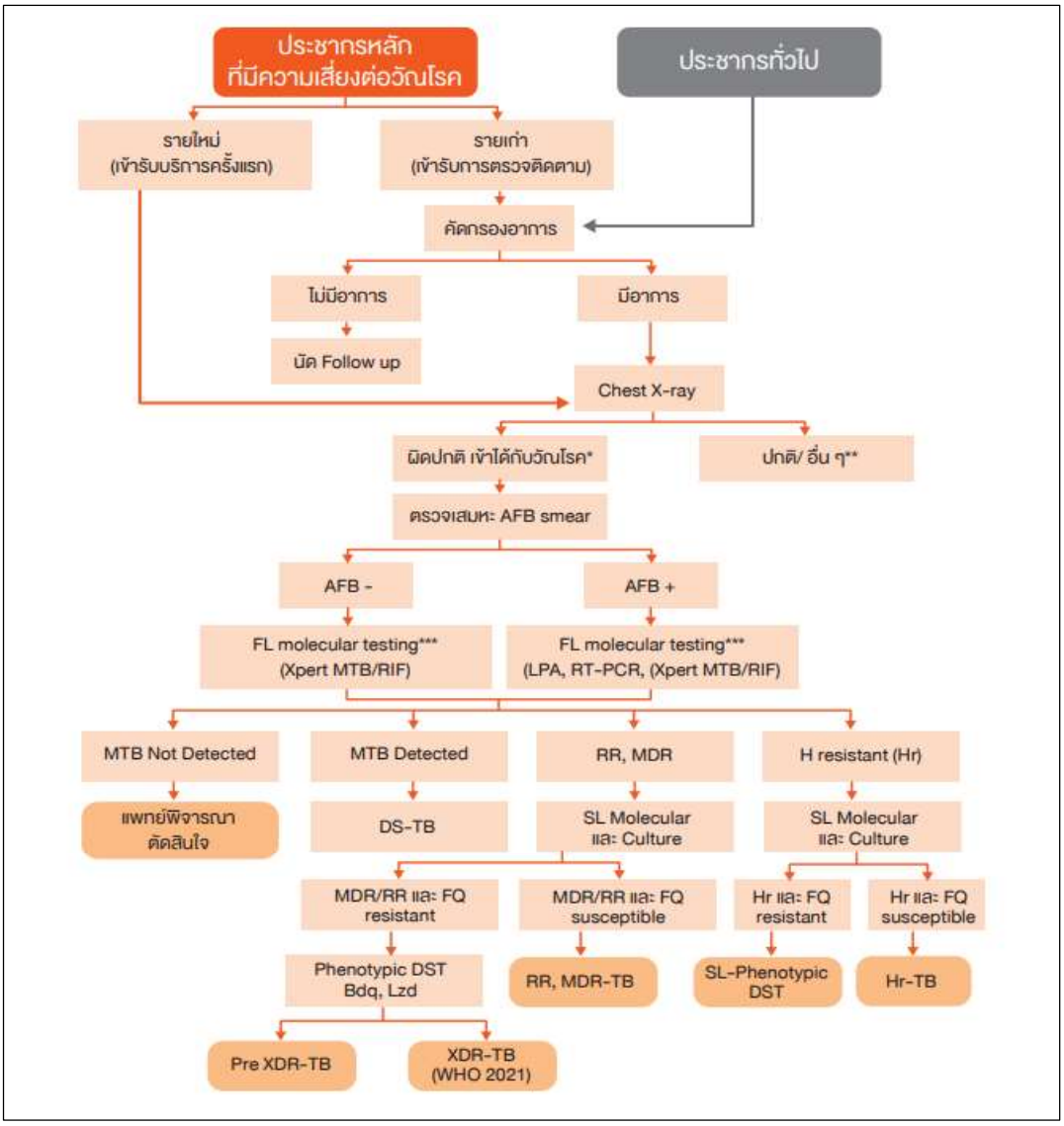
GeneXpert MTB/RIF คือ การตรวจทางอณูชีวโมเลกุลด้วยหลักการ RT-PCR

TB culture คือ การเพาะเชื้อวัณโรค

AFB Microscopy คือ การตรวจหาตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์

กรอบแนวคิดในการวิจัย

แนวทางการวินิจฉัยวัณโรคทางห้องปฏิบัติการเมื่อ chest X-ray ผิดปกติมีสองวิธี คือ 1. แนวทางเดิมส่ง AFB smear Microscopy ก่อนและตามด้วย GeneXpert MTB/RIF[3] 2.แนวทางใหม่ ส่ง GeneXpert MTB/RIF ได้เลยไม่ต้องส่ง AFB smear Microscopy ก่อน



รูปที่ 1 แนวทางการคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในกลุ่มประชากรทั่วไปและกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key population)

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย : Cross sectional study เป็นการศึกษาข้อมูลที่มีอยู่แล้วในอดีต มีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษากับกลุ่มเปรียบเทียบ ใช้จำนวนเสมหะจากผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อวัณโรคที่ส่งมายังห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ จากเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2565

GeneXpert MTB/RIF assay เป็นการตรวจด้วยวิธี nucleic acid amplification (NAA) assays โดยนำเอาส่วนประกอบของ nucleic acid ของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* มาทำการเพิ่มขยายจำนวน DNA ของเชื้อกลุ่มเป้าหมายเพื่อทำให้ตรวจพบได้ง่ายขึ้น ใช้เวลา 2 ชั่วโมง

สามารถตรวจวินิจฉัยได้ทั้งเชื้อ วัณโรคและ และเชื้อวัณโรคดื้อยา rifampicin

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ตัวอย่างเสมหะจากผู้ป่วยที่สงสัยเป็นวัณโรค ที่มีผล chest X-ray ผิดปกติร่วมด้วย จำนวนทั้งสิ้น 120 ตัวอย่าง โดยเสมหะ 1 ตัวอย่าง (morning หรือ spot sputum) จะตรวจทั้ง sputum AFB smear และ GeneXpert MTB/RIF ที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลชัยภูมิ และส่งไปเพาะเชื้อซึ่งเป็น Gold standard สำหรับยืนยันการตรวจพบเชื้อวัณโรค จะใช้ 2 วิธีร่วมกันทั้ง Solid culture และ Liquid culture ที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 นครราชสีมา โดยทุกตัวอย่างที่พบเชื้อวัณโรคจะได้รับการทดสอบ Sensitivity ของเชื้อ ต่อยารักษาวัณโรค (DST)

ตัวแปร

ตัวแปรต้น วิธีการตรวจ 1. GeneXpert MTB/RIF 2. AFB Microscopy 3. TB culture

ตัวแปรตาม ผลการตรวจ

1. GeneXpert MTB/RIF ได้แก่

MTB Detected	**Rifampicin resistance**
- = MTB not detected	+ = Rifampicin Detected
+ = MTB detected	- = Rifampicin not Detected
H = MTB detected High	I = Rifampicin indeterminate
M = MTB detected Medium	
L = MTB detected High	
V = MTB detected Low	
T = MTB detected Trace	

2. AFB Microscopy

Not found = ไม่พบเชื้อ

รายงานจำนวนแน่นอนที่พบเชื้อ = พบเชื้อ 1-9 cell/ 100 fields

1+ = พบเชื้อ 10-99 cells/ 100 fields

2+ = พบเชื้อ 1-10 cells/ 50 fields

3+ = พบเชื้อ > 10 cells/ 20 fields

3. การเพาะเชื้อวัณโรค (TB Culture)

No growth

Growth

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. รวบรวมข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี AFB Microscopy, GeneXpert MTB/RIF จากโปรแกรม MLAB ที่งานจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ

2. ผล TB culture จากโปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยว่าติดเชื้อวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยาที่พบความผิดปกติจากการถ่ายภาพรังสีทรวงอก และได้ส่งตัวอย่างห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ จากระยะเวลา เดือนมกราคม 2563 ถึง ธันวาคม 2565 จำนวน 120 ตัวอย่าง

1. วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบ Sensitivity (Sensitivity) Specificity (Specificity) ค่าทำนายผลบวก (Positive predictive values) และค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value)

1.1 นำผลการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยเครื่อง GeneXpert MTB/RIF และการตรวจ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์เปรียบเทียบกับวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน

1.2 นำผลการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยเครื่อง GeneXpert MTB/RIF และการตรวจ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์เปรียบเทียบกัน

2. นำผลการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยเครื่อง GeneXpert MTB/RIF และการตรวจ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์เปรียบเทียบกับวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน ด้วยสถิติ Cochran's Q test

3. เปรียบเทียบหาความแตกต่าง GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy และ TB culture ด้วยสถิติ Post Hoc test (Significance level=0.05)

ผลการวิจัย

เปรียบเทียบ Sensitivity Specificity ค่าทำนายผลบวก ค่าทำนายผลลบ จากการศึกษาการตรวจหาเชื้อวัณโรคจากตัวอย่างเสมหะ จำนวน 120 ตัวอย่าง เมื่อเปรียบเทียบ GeneXpert MTB/RIF กับ TB culture พบว่าใน 21 ตัวอย่างที่ TB culture เพาะเชื้อขึ้น นั่นหมายถึงว่ามีความถูกต้องในการตรวจหาเชื้อวัณโรคและ GeneXpert MTB/RIF ก็ให้ผลบวกเช่นกัน ในขณะที่ 13 ตัวอย่าง TB culture เพาะเชื้อไม่ขึ้น แต่ GeneXpert MTB/RIF ให้ผลบวก เมื่อวิเคราะห์ได้ผล Sensitivity, Specificity, Positive Predictive value (PPV) และ Negative Predictive value (NPV) คือ ร้อยละ 88, 87, 62 และ 97 ตามลำดับ

เปรียบเทียบ AFB Microscopy กับ TB culture พบว่าใน 8 ตัวอย่างที่ TB culture เพาะเชื้อขึ้น AFB Microscopy ก็ให้ผลบวกเช่นกัน และพบว่า 16 ตัวอย่าง TB culture เพาะเชื้อขึ้นแต่ AFB Microscopy ให้ผลลบ ได้ผลการวิเคราะห์ Sensitivity, Specificity, PPV และ NPV คือ ร้อยละ 33, 100, 100 และ 86 ตามลำดับ

เปรียบเทียบ AFB Microscopy กับ GeneXpert MTB/RIF พบว่าใน 8 ตัวอย่างที่ AFB Microscopy และ GeneXpert MTB/RIF ให้ผลบวกในขณะที่ 26 ตัวอย่างที่ AFB Microscopy ให้ผลลบแต่ GeneXpert MTB/RIF ให้ผลบวก ได้ผลการวิเคราะห์ Sensitivity, Specificity, PPV และ NPV คือ ร้อยละ 24, 100, 100 และ 77 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Sensitivity, Specificity, Positive Predictive value (PPV) และ Negative Predictive Value (NPV) ของวิธี GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy และ TB Culture

TB Culture		**Positive (n)**	**Negative (n)**	**Sensitivity**	**Specificity**	**PPV**	**NPV**
eneXpert MTB/RIF	Positive	21	13	88%	87%	62%	97%
	Negative	3	83				
AFB Microscopy	Positive	8	0	33%	100%	100%	86%
	Negative	16	96				
GeneXpert MTB/RIF		**Positive**	**Negative**				
AFB Microscopy	Positive	8	0	24%	100%	100%	77%
	Negative	26	86				

เปรียบเทียบประสิทธิผลในการตรวจหาเชื้อวัณโรคของวิธี GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy และวิธีเพาะเชื้อ TB Culture

จากการวิเคราะห์ข้อมูล 120 ตัวอย่างด้วยสถิติ Cochran's Q test เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการตรวจหาเชื้อวัณโรคของวิธี GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy และ TB Culture พบว่ามีอย่างน้อยหนึ่งคู่ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-valve < .001 (Cochran's Q test = 35.586, df = 2, Asymp. Sig. = .000) ดังตารางที่ 2

จากนั้นดำเนินการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Post Hoc test (Significance level=0.05) พบว่าต่างกัน 2 คู่คือ AFB Microscopy กับ TB culture ได้ P-Value = .001 และคู่ GeneXpert MTB/RIF กับ AFB Microscopy ได้ P-Value <.001 ส่วนคู่ที่ไม่แตกต่างกันทางสถิติคือ GeneXpert MTB/RIF กับ TB culture ได้ P-Value = .69 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของ GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy และ TB Culture ด้วยสถิติ Cochran's Q test

Frequencies

	ผลการตรวจ	
	Negative	**Positive**
GeneXpert MTB/RIF	88	34
AFB Microscopy	113	8
TB Culture	96	24

ตารางที่ 3 ผลการเปรียบเทียบหาความแตกต่าง GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy และ TB culture ด้วยสถิติ Post Hoc test (Significance level=0.05)

Method1·Method2	**Test Statistic**	**Std. Error**	**Std.Test Statistic**	**Sig.**	**Adj.Sig.**
GeneXpert MTB/RIF·TB culture	-.083	.037	-2.274	.023	.069
GeneXpert MTB/RIF·AFB Microscopy	-.217	.037	-5.913	.000	.000
TB culture·AFB Microscopy	.133	.037	3.639	.000	.001

ใช้สถิติ McNemar Chi-square test ดูรายละเอียดคู่ที่มีความแตกต่างกันทางสถิติ พบว่าในคู่ของ AFB Microscopyเปรียบเทียบกับ TB culture มี 16 (13.3%) ตัวอย่างให้ผล TB Culture บวกแต่ AFB Microscopy ให้ผลลบ ส่วนคู่ของ GeneXpert MTB/RIF เปรียบเทียบกับ AFB Microscopy พบว่า 26 (21.7%) ตัวอย่าง ให้ผลบวกด้วยวิธี GeneXpert MTB/RIF แต่ AFB Microscopy ให้ผลลบ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบด้วยสถิติ McNemar Chi-square test เพื่อดูรายละเอียดความแตกต่างของ GeneXpert MTB/RIF, AFB Microscopy และ TB culture ในคู่ที่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คู่ AFB Microscopy กับ TB Culture

			TB Culture		Total
			Negative	Positive	
AFB Microscopy	Negative	Count % of Total	96 (80.0%)	16 (13.3%)	112 (93.3%)
	Positive	Count % of Total	0 (0.0%)	8 (6.7%)	8 (6.7%)
Total		Count % of Total	96 (80.0%)	24 (20.0%)	120 (100.0%)

คู่ GeneXpert MTB/RIF กับ AFB Microscopy

			AFB Microscopy		Total
			Negative	Positive	
GeneXpert MTB/RIF	Negative	Count % of Total	96 (71.7%)	0 (0.0%)	86 (71.7%)
	Positive	Count % of Total	26 (21.7%)	8 (6.7%)	3 (28.3%)
Total		Count % of Total	112 (93.3%)	8 (6.7%)	120 (100.0%)

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้ช่วยยืนยันประสิทธิผลของ GeneXpert MTB/RIF ที่มีความถูกต้องตรงกับ TB culture ซึ่งเป็นวิธี Gold standard (P<0.05) โดย 21 ตัวอย่าง ได้ผล Sensitivity ร้อยละ 88 Specificity ร้อยละ 87 มี 3 ตัวอย่างที่ GeneXpert MTB/RIF ให้ผลบวกแต่ TB culture ให้ผลลบ ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า GeneXpert MTB/RIF มีประสิทธิภาพในการตรวจหาเชื้อวัณโรคในน้ำลายได้ดีกว่าการเพาะเชื้อและผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาวัณโรคไปแล้วจะทำให้ GeneXpert MTB/RIF ให้ผลบวกแต่การเพาะเชื้อไม่ขึ้น[11] ดังนั้นจึงจำเป็นต้องทำ GeneXpert MTB/RIF คู่กับ TB culture จากผล sensitivity ของการศึกษาครั้งนี้แม้จะได้ค่าน้อยกว่าเล็กน้อยจากการรายงานก่อนหน้านี้ของวัชรี จรกา ในประเทศไทย[12] คือ sensitivity ร้อยละ 89.1 specificity ร้อยละ 94.3 รวมทั้งการศึกษาของ Wipa R. et al.[13] ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ได้ sensitivity ร้อยละ 94 specificity ร้อยละ 92 รวมทั้งการศึกษาในประเทศเนปาล [1] ได้ผล sensitivity ร้อยละ 100 specificity ร้อยละ 97.4 ส่วนการศึกษาในประเทศอินโดนีเซีย[8] ได้ sensitivity ร้อยละ 97.4 specificity ร้อยละ 73.3 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับ

การศึกษานี้ได้ sensitivity ต่ำกว่าแต่ได้ผล specificity สูงกว่า จากการศึกษาก่อนหน้านี้หลายการศึกษา พบว่า GeneXpert MTB/RIF มี sensitivity ร้อยละ 50-100 และ specificity ร้อยละ 55-100 ความแตกต่างของค่าที่ได้นี้ขึ้นอยู่กับคุณภาพตัวอย่างและขั้นตอนกระบวนการในการทำของแต่ละห้องปฏิบัติการ และ GeneXpert MTB/RIF ยังแยก MTB ออกจาก NTM ได้ ซึ่งผู้ที่สงสัยเป็นวัณโรคจะสามารถวินิจฉัยได้เร็วขึ้นและให้การรักษาได้อย่างรวดเร็วขึ้น แต่ค่าใช้จ่ายสูง โดยจำนวนเชื้ออย่างน้อยที่สามารถตรวจพบคือ 131 CFU/ml[10, 14] ปัจจุบันการตรวจใช้เวลา 2 ชั่วโมง มีการออกแบบการศึกษาประสิทธิผลในการวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยา rifampicin ที่มีความหลากหลายและประชากรที่แตกต่างกัน ในหลายประเทศใช้ GeneXpert MTB/RIF ในการวินิจฉัยและติดตามการรักษาวัณโรคเพราะง่ายและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาได้รวดเร็ว ใช้วินิจฉัยวัณโรครายใหม่และผู้ป่วยที่กลับเป็นวัณโรคซ้ำ แต่อย่างไรก็ตาม TB culture ยังคงใช้ติดตามการรักษาวัณโรคดื้อยาและผู้ป่วยที่กลับเป็นโรคซ้ำ[10]

ห้องปฏิบัติการของเราใช้กล้องจุลทรรศน์ในการอ่านเสมียร์หาเชื้อวัณโรคอย่างน้อย 50 field และใช้การย้อมสีแบบเย็น (Kinyound) แทนการย้อมแบบร้อน (Zeihl Neelsen) ทำให้ได้ค่า Sensitivity ของวิธี AFB Microscopy ต่ำคือ ร้อยละ 33 ส่วน specificity สูงถึงร้อยละ 100 เมื่อเทียบกับ TB culture เช่นเดียวกับการศึกษาของ Wipa R et al.[13] ได้ sensitivity ร้อยละ 48 และ specificity ร้อยละ 94 และการศึกษาในเนปาล[14] ร้อยละ 43.2 กับ 98.7 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบ AFB Microscopy กับ GeneXpert MTB/RIF พบว่า GeneXpert MTB/RIF มีประสิทธิผลดีกว่า (P<0.05) จากการศึกษานี้ได้ผล sensitivity ร้อยละ 24 และ specificity ร้อยละ 100 เช่นเดียวกับการศึกษาในเนปาล ร้อยละ 43.5 ร้อยละ 100 ตามลำดับ รวมทั้งการศึกษาในอินเดีย (sensitivity ร้อยละ 48) และซาอุดิอาระเบีย (sensitivity ร้อยละ 45)[14] ซึ่งแม้วิธี AFB Microscopy จะให้ผล sensitivity ต่ำร้อยละ 61 (31 – 89) และไม่สามารถจำแนกได้ว่าเชื้อที่พบเป็นเชื้อ MTB หรือ NTM ไม่สามารถแยกชนิดการดื้อยาของเชื้อและแยกไม่ได้ระหว่างเชื้อที่มีชีวิตหรือเชื้อที่ตายแล้วได้ แต่ specificity สูงร้อยละ 98 (93 – 100)[10] ทั้งการตรวจหา AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์สามารถทดสอบได้รวดเร็วน้อยกว่า 1 ชั่วโมง และยังใช้ในการวินิจฉัยและติดตามการรักษาอย่างกว้างขวาง ส่วนการตรวจโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคมี sensitivity และ specificity สูงแต่ใช้ระยะเวลานานในการเพาะเลี้ยงและรายงานผล[8]

ข้อเสนอแนะ

วิธีการ AFB Microscopy เหมาะที่จะใช้ในการวินิจฉัยโรค (specificity = 100%) ขณะที่วิธีการ GeneXpert MTB/RIF เหมาะที่จะใช้เป็นทั้งเครื่องมือคัดกรองและวินิจฉัย (sensitivity = 88%, specificity = 87%) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาจากประสิทธิผลของวิธีการต่าง ๆ กลับพบว่า วิธีการ AFB Microscopy มีประสิทธิผลน้อยที่สุด ซึ่งวิธีการดังกล่าวเป็นการตรวจยืนยันวิธีการแบบ GeneXpert MTB/RIF ดังนั้นจากการศึกษานี้แนวปฏิบัติที่เกี่ยวกับการคัดกรองเพื่อ

ค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในกลุ่มประชากรทั่วไปและกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค มีผล chest-X ray ผิดปกติ สามารถส่งตรวจ GeneXpert MTB/RIF ได้เลยโดยไม่ต้องส่ง AFB Microscopy เพื่อเพิ่มความรวดเร็วในการวินิจฉัยและแยกผู้ป่วยได้รวดเร็วขึ้น

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลชัยภูมิ เลขที่ 015/2566

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์ณรงค์ศักดิ์ บำรุงถิ่นผู้อำนวยการโรงพยาบาลชัยภูมิ ที่อนุญาตให้เก็บข้อมูลในครั้งนี้ เภสัชกรอำนาจ สุขอุดม ที่ให้คำปรึกษาด้านการใช้สถิติในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Oranization. Tuberculosis. 27 October 2022; [Internet]. 2022.[cited 2023 April 03]. Available from: http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis.
2. World Health Oranization. Global tuberculosis report 2022. 2022; p6.
3. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ.2564. กรุงเทพฯ : กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2565.
4. เบญจมาศ ภูมิสุขเจริญ. เปรียบเทียบวิธีการตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยวิธีการตรวจ AFB, GeneXpert MTB/RIF และการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค. [อินเทอร์เน็ต]. 2564. [เข้าถึงเมื่อ 9 ก.พ.2567]. เข้าถึงได้จาก https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1307020220902071531.pdf .
5. หัทยา ธัญจรูญ. เทคนิค Xpert MTB/RIF ในการวินิจฉัยกลุ่มผู้ป่วยที่น่าจะเป็นวัณโรคในโรงพยาบาลตากสิน. วารสารเทคนิคการแพทย์ 2562;47(1):6840-58.
6. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา. รายงานประจำปี พ.ศ.2564 สถานการณ์โรคที่เฝ้าระวังทางระบาดวิทยา. นครราชสีมา : กลุ่มระบาดวิทยาและตอบโต้ภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุข สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา. 2564.
7. กระทรวงสาธารณสุข. จับมือ WHO ทบทวนแผนงาน วัณโรคแห่งชาติ มุ่งเป้าลดอัตราป่วยภายในปี 2578. [อินเทอร์เน็ต]. 2565. [เข้าถึงเมื่อ 19 มิ.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://www.thecoverage.info/news/content/3584.
8. Karuniawati A, Burhan E, Koendhori EB, Sari D, Haryanto B, Nuryastuti T, et al. Performance of Xpert MTB/RIF and sputum microscopy compared to sputum culture for diagnosis of tuberculosis in seven hospitals in Indonesia. Front Med (Lausanne) 2023;9:909198.

9. Maharjan B, Thapa J, Shah DK, Shrestha B, Avsar K, Suzuki Y, et al. Comparison of Xpert MTB/RIF to Microscopy and Culture for the Diagnosis of Tuberculosis in a Referral Laboratory in Nepal. Jpn J Infect Dis 2021;74(6):517-21.

10. กระทรวงสาธารณสุข. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ใน แนวทางการสอบสวนและควบคุมวัณโรค (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2566). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2566; หน้า 22-25.

11. Shi J, Dong W, Ma Y, Liang Q, Shang Y, Wang F, et al. GeneXpert MTB/RIF Outperforms Mycobacterial Culture in Detecting Mycobacterium tuberculosis from Salivary Sputum. Biomed Res Int 2018:1514381.

12. วัชรี จรกา. ความแม่นยำในการตรวจวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาด้วย XepertMTB/RIF® assay (GeneXpert MTB/RIF). โรงพยาบาลชลบุรี. [อินเทอร์เน็ต]. 2559. [เข้าถึงเมื่อ 9 ก.พ.2567]. เข้าถึงได้จาก https://www.cbh.moph.go.th/app/intranet/RIF).pdf.

13. Reechaipichitkul W, Suleesathira T, Chaimanee P. Comparison of GeneXpert MTB/RIF assay with Conventional AFB Smear for Diagnostic of Pulmonary Tuberculosis in Northeastern Thailand. Southeast Asian J trop Med public health 2017;48(2):313-321.

14. Maharjan B, Thapa J, Shah DK, Shrestha B, Avsar K, Suzuki Y, et al. Comparison of Xpert MTB/RIF to Microscopy and Culture for the Diagnosis of Tuberculosis in a Referral Laboratory in Nepal. Jpn J Infect Dis 2021;74(6):517-21.