

ระบาดวิทยาของการติดเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย

Epidemiology of *Mycobacterium fortuitum* infection isolated from specimens in the Northeast region of Thailand

ไอริน คำงาม¹ เพลินจันทร์ เซษฐ์โชติศักดิ์² วิภา รัชย์พิชิตกุล³ วิเศษ นามวาท⁴ เกียรติไชย พักศรี⁵

บทคัดย่อ

การติดเชื้อ Nontuberculous mycobacteria (NTM) มีจำนวนเพิ่มขึ้นทั่วโลก ปัจจุบันเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม เป็นเชื้อสำคัญที่ก่อโรคติดเชื้อทางผิวหนังและการติดเชื้อในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามข้อมูลด้านระบาดวิทยาของเชื้อดังกล่าวยังมีจำกัด ผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาาระบาดวิทยาและแนวโน้มของการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2558 ข้อมูลทั้งหมดของผู้ป่วยที่สามารถแยกเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม จากสิ่งส่งตรวจ ได้ถูกสืบค้นจากเวชระเบียนโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และวิเคราะห์แนวโน้ม ปัจจัยเสี่ยง และการกระจายของเชื้อที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจ โดยพบว่า ผู้ป่วย 33 ราย ที่ตรวจพบเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม จากสิ่งส่งตรวจ มีอายุและดัชนีมวลกายเฉลี่ย 60.3 ปี และ 22.2 กก/เมตร² ตามลำดับ อัตราเพศชายต่อเพศหญิง 1:1 และไม่พบปัจจัยเสี่ยงใดที่สัมพันธ์กับการตรวจพบเชื้อดังกล่าวจากสิ่งส่งตรวจ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะมีความเสี่ยงสูงสุดในการตรวจพบเชื้อดังกล่าว แนวโน้มจำนวนเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม ที่ตรวจพบในสิ่งส่งตรวจทั้ง 4 ปี พบว่ามีจำนวนลดลงในปี พ.ศ. 2556 จากนั้นมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นใน 2 ปีต่อมา (พ.ศ. 2557-2558) สำหรับการกระจายของเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม ที่แยกจากสิ่งส่งตรวจในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่าจังหวัดขอนแก่นมีความชุกของเชื้อมากที่สุด และพบผู้ป่วย 7 ราย จาก 33 ราย ที่เป็นผู้ป่วยติดเชื้อจริง (true infection) โดยพบว่าผู้สูงอายุ (≥ 60 ปี) (จำนวน 4 ใน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.14) และโรคปอด (จำนวน 3 ใน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.86) อายุและโรคปอดเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักในการติดเชื้อ ผู้สูงอายุมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการตรวจพบเชื้อดังกล่าว จากสิ่งส่งตรวจ ซึ่งอาจส่งผลต่อการติดเชื้อได้ แนวโน้มจำนวนของเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม ที่ตรวจพบมีจำนวนเพิ่มขึ้น และพบการกระจายตัวสูงสุดในจังหวัดขอนแก่น การศึกษานี้ให้ข้อมูลด้านระบาดวิทยาและแนวโน้มของเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม ล่าสุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย

คำสำคัญ: ระบาดวิทยา, มัยโคแบคทีเรียม ฟอर्टุยตุ้ม, เชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ก่อวัณโรค (NTM)

Abstract

¹ นักศึกษาระดับปริญญาโท คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อีเมล irin-ir@hotmail.com

² ศาสตราจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อีเมล ploenchakku.ac.th

³ ศาสตราจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อีเมล wipree@yahoo.com

⁴ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อีเมล wisnam@kku.ac.th

⁵ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อีเมล kiatchai@kku.ac.th

Nontuberculous mycobacterial infections are increasing worldwide. Recently, *Mycobacterium fortuitum* is cause serious infect to soft-tissue and nosocomial infection. However, epidemiological data of the bacterium is limited. The objective of the research is to investigate the epidemiology and trend of *M. fortuitum* infection in the Northeast region of Thailand during 2012-2015. The informations of patient and the infected specimens with *M. fortuitum* were obtained from medical records of Srinagarind Hospital. An data of risk factors, distribution and future trend of the bacterium were analyzed. Thirty-three patients were infected with *M. fortuitum* when detected from their specimens. Their average age and body mass was 60.3 years old and 22.2 kg/m². Ratio of male and female was 1:1. There were no risk factors that related to detection of *M. fortuitum*. The highest risk factor for the infection of the bacterium was the patient age which over 60 years old. During the years from 2012 to 2015, the infection of *M. fortuitum* was decreasing in 2013 then increasing again in 2014 and 2015. The distribution of *M. fortuitum* isolated from patient specimens showed the highest prevalent in Khon Kaen province. Seven patients were true infection from the bacterium. Four patients, their age were over 60 years old. There was 57.14% of the true infection patients. Three of them were pulmonary underlying disease which was 42.86% of the patients. Therefore, age and the disease was the risk factors of *M. fortuitum* infection. High risk factor for the infection of *M. fortuitum* is age of patients especially elderly people. The future trend of the bacterium will be increased and highest distribution in Khon Kaen province. In this study cloud be provided the epidemiology informations of *M. fortuitum* in the northeast region of Thailand.

Keywords: Epidemiology, *Mycobacterium fortuitum*, Nontuberculous mycobacteria

บทนำ

เชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรีย (Mycobacteria) มีสมาชิกมากกว่า 160 ชนิด (Ronai et al., 2016) ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ เชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ก่อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis* complex) และเชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ก่อวัณโรค (Non-tuberculous mycobacteria หรือ NTM) เชื้อ NTM นั้นมักพบในสิ่งแวดล้อม เช่น ดิน น้ำ ฝุ่น เป็นต้น และสามารถแบ่งได้ 2 กลุ่ม ตามการเจริญเติบโต คือ เชื้อที่เจริญเติบโตช้า (slow grower) ซึ่งเห็นโคโลนีหลังการเพาะเชื้อโดยใช้เวลามากกว่า 7 วัน และเชื้อที่เจริญเติบโตเร็ว (rapid grower) ซึ่งเห็นโคโลนีได้ภายใน 7 วัน นอกจากนี้เชื้อ NTM บางสปีชีส์ยังเป็นภัยคุกคามและสามารถก่อโรคในมนุษย์ (Cassidy et al., 2009) ซึ่งสามารถก่อให้เกิดโรคหลักๆ ได้ 4 ชนิด คือ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจ โรคติดเชื้อทางเนื้อเยื่อหรือผิวหนัง โรคติดเชื้อทางต่อมน้ำเหลือง และโรคติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (Wu & Holland, 2015)

เชื้อมัคโคแบคทีเรีย *Mycobacterium fortuitum* เป็นหนึ่งสปีชีส์ของ NTM ที่มักพบกระจายตามสิ่งแวดล้อมทั่วไป เช่น ดิน น้ำ เป็นต้น (Labombardi et al., 2002) โดยจัดอยู่ในกลุ่มแบคทีเรียเจริญเติบโตเร็ว และเป็นเชื้อสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อทางเนื้อเยื่อหรือผิวหนัง ซึ่งติดเชื้อโดยตรงผ่านทางบาดแผล ทั้งในคนที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised individuals) และคนที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (immunocompetent individuals) (Griffith et al., 2007) มีการรายงานว่าเชื้อก่อโรคสปีชีส์นี้ถูกพบว่าเป็นเชื้อก่อโรคมามากเป็นอันดับที่ 2 รองจากเชื้อในกลุ่มที่ก่อโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ (Burgess et al., 2014) และนอกจากนี้ยังมีรายงานก่อนหน้านี้ใน

ไทยพบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ NTM พบการติดเชื้อที่เนื้อเยื่อหรือทางผิวหนังเป็นอันดับ 2 ด้วยเช่นกัน (Chetchotisakd et al., 2007) และยังมีการศึกษาจากประเทศสวีเดน ที่พบว่าโรคติดเชื้อทางเนื้อเยื่อส่วนมากมีสาเหตุจากการติดเชื้อมัคโคแบคทีเรียม ฟอรัตุยตุ้ม (Appelgren et al., 2008) นอกจากนี้เชื้อ มัคโคแบคทีเรียม ฟอรัตุยตุ้ม ยังเป็นเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic pathogen) และสามารถก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial) ได้อีกด้วย และยังพบรายงานการระบาด (outbreak) และการระบาดเทียม (pseudo-outbreak) ของเชื้อมัคโคแบคทีเรียม ฟอรัตุยตุ้ม ในหลายพื้นที่ในสหรัฐอเมริกา เช่น แคลิฟอร์เนีย ปี 2002 (Winthrop et al., 2002) นิวยอร์ก ปี 2002 (Labombardi et al., 2002) บอลติมอร์ ปี 2002 (Gebo et al., 2002) และแคลิฟอร์เนีย ปี 2005 (Vugia et al., 2005) และในลารีโอคา สเปน ปี 2007 (Quinones et al., 2010) เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม แม้เชื้อก่อโรครดังกล่าวจะมีความสำคัญทางสาธารณสุข แต่ข้อมูลระบาดวิทยาของเชื้อมัคโคแบคทีเรียม ฟอรัตุยตุ้ม ในประเทศไทยนั้นยังมีน้อย และข้อมูลเกี่ยวกับแนวโน้มและความชุกของเชื้อยังไม่มีรายงานแน่ชัด ดังนั้นเพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลดังกล่าว การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาข้อมูลระบาดวิทยาของเชื้อมัคโคแบคทีเรียม ฟอรัตุยตุ้ม ในปัจจุบัน รวมถึงศึกษาแนวโน้มของเชื้อ และปัจจัยพื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในผู้ป่วย ที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ซึ่งครอบคลุมผู้ป่วยจากหลายจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อ มัคโคแบคทีเรียม ฟอรัตุยตุ้ม ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2558
2. เพื่อศึกษาแนวโน้มความชุกของเชื้อ มัคโคแบคทีเรียม ฟอรัตุยตุ้ม ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย และปัจจัยที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ

วิธีดำเนินการ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2558 โดยผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อมัคโคแบคทีเรียม ฟอรัตุยตุ้ม (สามารถเพาะแยกเชื้อสปีชีส์ดังกล่าวจากสิ่งส่งตรวจได้) ทั้งหมดจะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มตัวอย่างศึกษา จำนวน 33 ราย และมีสิ่งส่งตรวจจำนวน 35 ตัวอย่าง โดยงานวิจัยนี้ผ่านการรับรองโดยสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE591454

การจำแนกกลุ่มผู้ป่วย

ผู้ป่วยติดเชื้อยืนยัน (definite case หรือ true case) คือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคจริง ซึ่งจำแนกจากการแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจจากอวัยวะปราศจากเชื้อ (sterile site) หรือจากอวัยวะที่ทำให้ตัวอย่างปนเปื้อนเชื้อประจำถิ่น (non-sterile site) ซึ่งในกรณี non-sterile site ต้องมี ผลการตรวจวินิจฉัยโดยแพทย์เฉพาะและได้รับการรักษาที่จำเพาะกับการติดเชื้อ

ผู้ป่วยที่พบเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ (colonization) คือ ผู้ป่วยที่คัดแยกเชื้อได้จากสิ่งส่งตรวจ แต่เชื้อนั้นไม่ใช่สาเหตุหลักของโรค หรือไม่ก่อโรค ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่แยกเชื้อได้จากสิ่งส่งตรวจชนิด non-sterile และไม่มีข้อมูลบ่งชี้การติดเชื้อจากบันทึกผลการตรวจวินิจฉัยและการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่สอดคล้อง

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

ตัวอย่างจากผู้ป่วยทั้งหมดถูกจัดการปนเปื้อนโดยใช้วิธี NACL-NaOH จากนั้นนำไปเพาะเลี้ยงในอาหารเหลว MGIT และบ่มในเครื่อง BACTEC™ MGIT™ 960 System (Becton Dickinson, MD, USA) หลังจากนั้นนำหลอดอาหารเลี้ยงเชื้อที่ให้ผลบวกไปเพาะเลี้ยงต่อในอาหารแข็ง Lowenstein-Jensen บ่มที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 7 วัน หลังจากเชื้อเจริญจะถูกระบุชนิดของเชื้อโดยใช้ Genotype Mycobacterium CM/AS assay (Hain Lifescience GmbH, Nehren, Germany) โดยอาศัยหลักการ hybridization

การเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ และดัชนีมวลร่างกาย (Body Mass Index: BMI) รวมทั้งโรคประจำตัวต่างๆ ถูกสืบค้นจากเวชระเบียน และข้อมูลทั้งหมดนำมาวิเคราะห์โดยการหาค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) การเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงทางสถิติระหว่าง true infection และ colonization โดยใช้ t-test, Mann Whitney U test และ chi-square test ตามชนิดของข้อมูล โดยผลการวิเคราะห์ที่มีค่า p-value น้อยกว่า 0.5 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อมัคโคแบคทีเรียม โฟร์ตุยตุ้ม

จากผู้ป่วยทั้ง 33 ราย ที่ตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียม โฟร์ตุยตุ้ม จากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ เสมหะ (24 ราย) น้ำล้างหลอดลม (2 ราย) หนองจากไซนัส (1 ราย) ปัสสาวะ (1 ราย) อุจจาระ (1 ราย) เนื้อเยื่อ (ไม่ระบุ) (1 ราย) ผิวหนังบริเวณขา (1 ราย) น้ำจากเยื่อหุ้มปอด (1 ราย) และเนื้อเยื่อของเยื่อหุ้มปอด (1 ราย) พบว่ามีผู้ป่วยยืนยัน (definite case หรือ true infection) จำนวน 7 ราย โดย 3 รายเป็นผู้ป่วยที่แยกเชื้อได้จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากอวัยวะที่เป็น sterile site ซึ่ง 2 รายก่อโรคที่เยื่อหุ้มปอด และ 1 รายก่อโรคที่เนื้อเยื่อ และอีก 4 รายแยกเชื้อได้จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากอวัยวะที่เป็น non sterile site โดย 3 รายก่อโรคที่ทางเดินหายใจ และ 1 รายก่อโรคที่ผิวหนัง ซึ่งทั้ง 4 รายนี้มีการตรวจวินิจฉัยจากฐานข้อมูลและได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อจำเพาะที่สอดคล้อง โดยพบว่าผู้ป่วยทั้ง 33 ราย มีอายุเฉลี่ย 60.3 ปี อัตราของการตรวจพบเชื้อในสิ่งส่งตรวจระหว่างเพศชายและเพศหญิงคือ 1:1 และค่าดัชนีมวลกายมีค่าเฉลี่ย 22.2 กก/เมตร² และโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคปอด 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 43.3 โรคมะเร็ง 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 และโรคไต 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 ดังตารางที่ 1 และเมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อยืนยัน (definite cases) กับผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ (colonization) พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อยืนยันมีอายุเฉลี่ย 56 ปี ต่ำกว่า ผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อซึ่งมีอายุเฉลี่ย 61.2 ปี อัตราของการตรวจพบเชื้อในสิ่งส่งตรวจระหว่างเพศชายและเพศหญิง เท่ากัน คือ 1:1 และค่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อยืนยันมีค่าเฉลี่ย 24.2 กก/เมตร² สูงกว่า ผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อซึ่งมีค่าเฉลี่ย 21.7 กก/เมตร² ทั้งผู้ป่วยที่ติดเชื้อยืนยันและผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อมีโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคปอด 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.86 และ 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.46 ตามลำดับ ส่วนปัจจัยอื่นไม่พบความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม โฟร์ตุยตุ้ม อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2) ส่วนการวิเคราะห์แนวโน้มความชุกของเชื้อตามช่วงอายุพบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (ผู้สูงอายุ) มีแนวโน้มในการติดเชื้อที่สูงกว่าช่วงวัยอื่นๆ ซึ่งในช่วงอายุดังกล่าวพบการติดเชื้อในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ตามด้วยช่วงอายุระหว่าง 30-59 และ 0-29 ปี ตามลำดับ (รูปที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 33 ราย

ปัจจัย	จำนวน หรือ ค่า
1. อายุ (ปี), (Mean (SD))	60.3 (17.4)
2. เพศ, (อัตราส่วน)	1:1
ชาย, (จำนวน)	17
หญิง, (จำนวน)	16
3. ดัชนีมวลกาย* (กก/เมตร ²), (Mean (SD))	22.2 (7.5)
4. โรคประจำตัว**	
โรคปอด***, (จำนวน (%))	13 (43.3)
มะเร็ง, (จำนวน (%))	6 (20)
โรคแพ้ภูมิตัวเอง (SLE), (จำนวน (%))	3 (10)
โรคไต, (จำนวน (%))	5 (16.7)
โรคหัวใจ, (จำนวน (%))	1 (3.3)
โรคตับ, (จำนวน (%))	2 (6.7)
โรคเอดส์, (จำนวน (%))	1 (3.3)
โรคอื่น ๆ, (จำนวน (%))	14 (46.7)

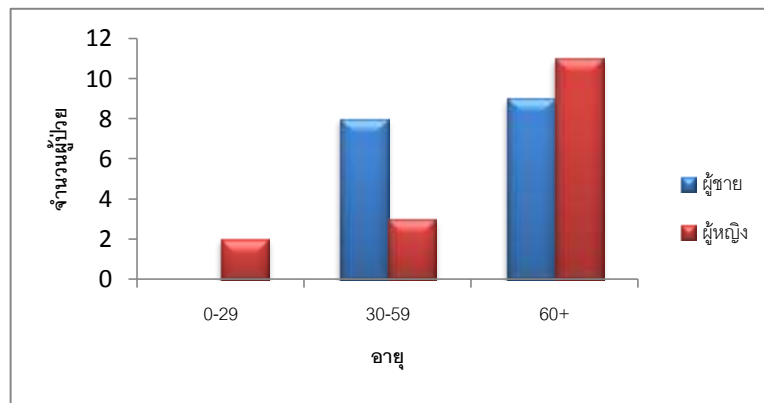
*ขาดข้อมูลค่าดัชนีมวลกายจำนวน 10 ราย, **ขาดข้อมูลโรคประจำตัวจำนวน 3 ราย, ***จากวินิจฉัยโรค 6 ราย

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ติดเชื้อยืนยัน 7 ราย เทียบกับผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อ 26 ราย

ปัจจัย	ผู้ป่วยติดเชื้อยืนยัน (definite cases)	ผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ (colonization)	ค่า p-value
อายุ (ปี), (Mean (SD))	56 (20.6)	61.2 (17.2)	
≥60, (จำนวน (%))	4 (57.14)	16 (61.54)	0.45
<60, (จำนวน (%))	3 (42.86)	10 (38.46)	
เพศ, (อัตราส่วน)	1:1	1:1	
ชาย, (จำนวน (%))	3 (42.86)	14 (53.85)	0.68
หญิง, (จำนวน (%))	4 (57.14)	12 (46.15)	
ดัชนีมวลกาย* (กก/เมตร ²), (Mean (SD))	24.2 (4.8)	21.7 (7.9)	
<25, (จำนวน (%))	2 (50)	14 (73.68)	0.29
≥25, (จำนวน (%))	2 (50)	5 (26.32)	
โรคประจำตัว**			
โรคปอด			
เป็นโรค, (จำนวน (%))	3 (42.86)	10 (43.48)	1.00
ไม่เป็นโรค, (จำนวน (%))	4 (57.14)	13 (56.52)	
มะเร็ง			

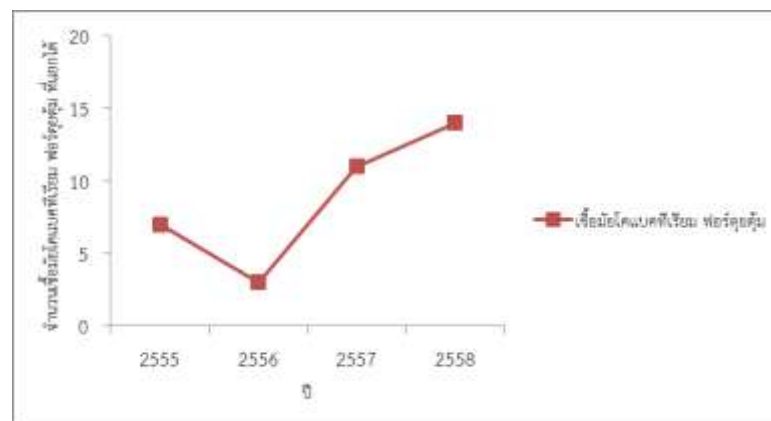
เป็นโรค, (จำนวน %)	0 (0)	6 (26.09)	0.29
ไม่เป็นโรค, (จำนวน %)	7 (100)	17 (73.91)	
โรคไต			
เป็นโรค, (จำนวน %)	1 (14.29)	4 (17.39)	1.00
ไม่เป็นโรค, (จำนวน %)	6 (85.71)	19 (82.61)	

*ค่าดัชนีมวลกายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียและผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อขาดข้อมูลจำนวน 3 และ 7 รายตามลำดับ, **โรคประจำตัวขาดข้อมูลของผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อ 3 ราย



รูปที่ 1 แนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อ มัยโคแบคทีเรีย พอร์ตุยตุ้ม ตามช่วงอายุและเพศ

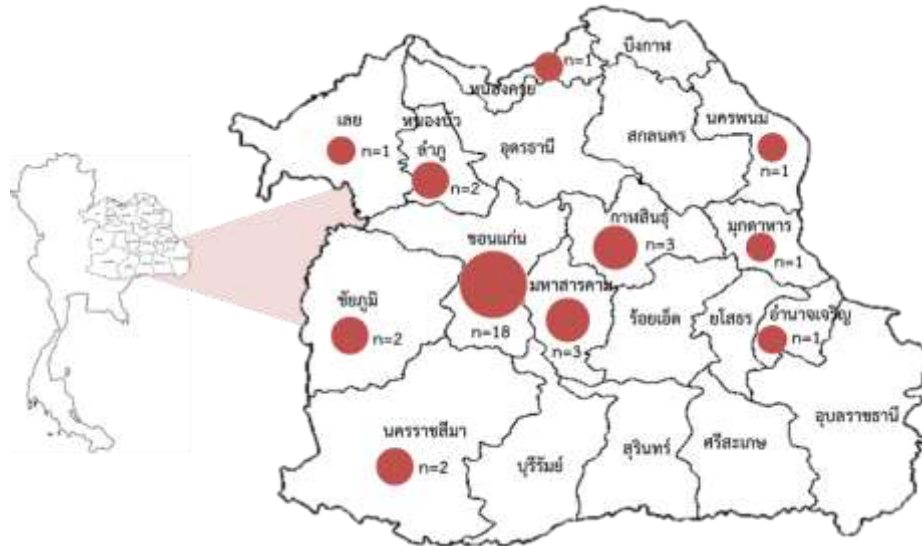
แนวโน้มจำนวนของเชื้อ มัยโคแบคทีเรีย พอร์ตุยตุ้ม ที่แยกจากผู้ป่วย ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2558
 แนวโน้มทั้ง 4 ปี ของจำนวนเชื้อ มัยโคแบคทีเรีย พอร์ตุยตุ้ม ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย พบว่า
 แนวโน้มมีจำนวนลดลง ในปี พ.ศ. 2556 และหลังจากนั้นมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น ในปี พ.ศ. 2557-2558 ตามรูปที่ 2



รูปที่ 2 แนวโน้มจำนวนของเชื้อ มัยโคแบคทีเรีย พอร์ตุยตุ้ม ที่แยกได้จากผู้ป่วย ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2558

การกระจายของเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม พอร์ตุยตุ้ม ที่แยกได้จากผู้ป่วย

การกระจายของเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม พอร์ตุยตุ้ม ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2558 แสดงในรูปที่ 3 ซึ่งพบว่า จังหวัดขอนแก่นมีความชุกของเชื้อที่แยกจากสิ่งส่งตรวจได้มากที่สุด พบน้อยในจังหวัดใกล้เคียง และพบน้อยมากหรือไม่พบในจังหวัดที่ไกลออกไป



รูปที่ 3 การกระจายของเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม พอร์ตุยตุ้ม ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยระหว่างปี พ.ศ. 2555-2558 ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

อภิปรายผล

NTM เป็นเชื้อที่มักพบได้ทั่วไปตามสิ่งแวดล้อม และบางชนิดสามารถก่อโรคได้หลายชนิดในมนุษย์ ซึ่งถือว่าเป็นปัญหาและภัยคุกคามต่อชีวิตอย่างมาก (Cassidy et al., 2009) และเชื้อมัยโคแบคทีเรียม พอร์ตุยตุ้ม เป็นหนึ่งในเชื้อที่มีความสำคัญมากในการก่อโรคติดเชื้อทางเนื้อเยื่อหรือผิวหนังในมนุษย์ (Sastry & Brennan, 1995) และเป็นเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic pathogen) ที่ก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial)

มีรายงานก่อนหน้านี้จากประเทศเกาหลีใต้ที่ศึกษาเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม พอร์ตุยตุ้ม ที่คัดแยกจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อทางเดินหายใจ พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ (colonization) มีอายุเฉลี่ย 61.5 ปี มักติดเชื้อในเพศชายมากกว่า และดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.2 กก/เมตร² (Park et al., 2008) แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยพบว่าผู้ป่วยที่สามารถตรวจพบเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม พอร์ตุยตุ้ม จากสิ่งส่งตรวจโดยรวมมีอายุเฉลี่ย 60.3 ปี แต่ในผู้ป่วยยืนยันมีอายุเฉลี่ย 56 ปี อัตราในการตรวจพบเชื้อในสิ่งส่งตรวจของเพศชายและเพศหญิง คือ 1:1 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.2 กก/เมตร² และโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ โรคปอด แต่เมื่อพิจารณาระหว่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อยืนยัน (definite cases) กับผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ (colonization) พบว่า จำนวนของผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อนั้นมียาจำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อยืนยัน ซึ่งแสดงว่าเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม พอร์ตุยตุ้ม ส่วนมากที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในงานวิจัยนี้เป็นเชื้อ colonization และเมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่จะส่งผลต่อการติดเชื้อ พบว่าไม่มีปัจจัยใดสัมพันธ์ต่อการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้เมื่อพิจารณาตามช่วงอายุจะพบว่าผู้สูงอายุ (>60 ปี) เสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่าช่วงอายุอื่นๆ เนื่องจากผู้สูงอายุมี

ภูมิคุ้มกันที่ลดลง โอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อจึงสูงขึ้น และยังพบว่าผู้สูงอายุเพศหญิงเสี่ยงกว่าเพศชาย ซึ่งก่อนหน้านี้มีรายงานการระบาด (outbreak) ของเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม ฟอรัตตุยตุ้ม ซึ่งศึกษาการติดเชื้อทางเนื้อเยื่อของลูกค้ำรำน ทำเล็บ พบเชื้อที่เป็นสาเหตุมากที่สุดคือ มัยโคแบคทีเรียม ฟอรัตตุยตุ้ม (Vugia et al., 2005; Winthrop et al., 2002) และมีอีกหนึ่งรายงานที่พบว่า ลูกค้ำผู้หญิงที่เสริมสวยด้วยวิธี เมโสเธอราปี 138 ราย (mesotherapy คือการใช้เข็มฉีดตัวยาเข้าไปในผิวชั้น Mesoderm) และพบว่า 12 ราย จาก 39 รายที่ติดเชื้อ มีสาเหตุจากเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม ฟอรัตตุยตุ้ม (Quinones et al., 2010) ดังนั้นเพศหญิงที่มีสัดส่วนการพบเชื้อและอาจส่งผลกระทบต่อโอกาสการติดเชื้อที่เพิ่มมากขึ้นอาจมีสาเหตุมาจากกิจกรรมดังกล่าว ทั้งนี้จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาในการศึกษานี้มีจำนวนจำกัดจึงอาจทำให้ความสามารถในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติไม่เพียงพอ อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยดังกล่าวเป็นการรวบรวมจากช่วงการศึกษาและรวบรวมจำนวนผู้ป่วยที่เกิดขึ้นในเวลาการศึกษาดังกล่าวแล้ว นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบการระบาดเทียม (pseudo-outbreak) หรือการระบาดของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial outbreak) ของเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอรัตตุยตุ้ม ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อทางเดินหายใจ (Gebo et al., 2002; Labombardi et al., 2002) ซึ่งการเกิดระบาดของเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ฟอรัตตุยตุ้ม ยังคงเป็นปัญหาในหลายพื้นที่ แต่อย่างไรก็ตามการกระจายตัวของเชื้อ NTM นั้นแตกต่างกันตามแต่ละพื้นที่ และขึ้นกับสิ่งแวดล้อมนั้นๆ (Shao et al., 2015) และผลจากงานวิจัยในครั้งนี้นับว่า จังหวัดขอนแก่นมีความชุกของเชื้อมากที่สุด อาจเนื่องมาจากข้อมูลที่เราศึกษานั้นได้รับมาจากโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่ตั้งอยู่ในจังหวัดขอนแก่น อย่างไรก็ตามโรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ซึ่งครอบคลุมการรักษาผู้ป่วยจากจังหวัดต่างๆ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จึงเป็นแหล่งข้อมูลที่อาจใช้สะท้อนข้อมูลในภาคตะวันออกเฉียงเหนือได้ในระดับหนึ่ง และสำหรับแนวโน้มของเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม ฟอรัตตุยตุ้ม ทั้ง 4 ปี พบว่าเชื้อมีแนวโน้มที่ลดลงในปี 2556 และเพิ่มขึ้นใน 2 ปีต่อมา ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าจะต้องมีปัจจัยอื่นๆ มาเกี่ยวข้อง ที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของเชื้อ และจะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ทั้งนี้การเพิ่มขึ้นของกลุ่มเสี่ยงที่มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอ โดยเฉพาะการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนผู้สูงอายุในชุมชนอาจมีส่วนเกี่ยวข้องได้

โดยสรุป การศึกษานี้พบว่า มัยโคแบคทีเรียม ฟอรัตตุยตุ้ม ที่คัดแยกจากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย (ผู้ป่วยที่ติดเชื้อยืนยัน 7 ราย และผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อแบบ colonization 26 ราย) ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2558 มักพบเชื้อในผู้ป่วยสูงอายุ คือ อายุเฉลี่ย 60.3 ปี และการเกิดโรคมักพบในผู้สูงอายุเช่นกัน (อายุ 56 ปี) อัตราในการตรวจพบเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทั้งเพศชายและเพศหญิงมีเท่ากัน (1:1) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มักพบเชื้อแบบ colonization มากกว่า true infection และไม่มีปัจจัยที่สัมพันธ์หรือมีอิทธิพลต่อการติดเชื้อ สำหรับแนวโน้มจำนวนเชื้อที่แยกจากสิ่งส่งตรวจในช่วง 4 ปี ของเชื้อที่แยกได้ พบว่ามีแนวโน้มที่ลดลงในปี พ.ศ. 2556 แล้วกลับเพิ่มสูงขึ้นใน 2 ปีต่อมา และสำหรับการกระจายของเชื้อพบว่า จังหวัดขอนแก่นมีความชุกของเชื้อมากที่สุด

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

(1) นำข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ และโรคประจำตัว ไปใช้เพื่อเป็นแนวทางในการควบคุมความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อทางเนื้อเยื่อหรือผิวหนังได้

(2) สามารถนำข้อมูลแนวโน้มและการกระจายของเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม ฟอรัตตุยตุ้ม ไปใช้เพื่อคาดคะเน หรือเฝ้าระวัง และควบคุมการระบาดได้

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

อาจจะวิเคราะห์เกี่ยวกับปัจจัยอื่นๆ ที่อาจจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อ มัยโคแบคทีเรียม พอร์ตุยตุ้ม เช่น เคยมีประวัติการสัก เคยเข้ารับการรักษา เป็นต้น การจำแนกผู้ป่วยว่ามีการติดเชื้อจริงโดยใช้ผลการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์

เอกสารอ้างอิง

- Appelgren, P., Farnebo, F., Dotevall, L., Studahl, M., Jonsson, B., & Petrini, B. (2008). **Late-onset posttraumatic skin and soft-tissue infections caused by rapid-growing mycobacteria in tsunami survivors.** *Clin Infect Dis*, 47(2), e11-16. doi: 10.1086/589300
- Burgess, P., Krause, V., & Scott, L. (2014). **Nontuberculous mycobacteria (NTM) guidelines for health professionals in the Northern Territory 2nd (Ed.)** Retrieved from www.nt.gov.au/health/cdc
- Cassidy, P. M., Hedberg, K., Saulson, A., McNelly, E., & Winthrop, K. L. (2009). **Nontuberculous mycobacterial disease prevalence and risk factors: a changing epidemiology.** *Clin Infect Dis*, 49(12), e124-129. doi: 10.1086/648443
- Chetchotisakd, P., Kiertiburanakul, S., Mootsikapun, P., Assanasen, S., Chaiwarith, R., & Anunnatsiri, S. (2007). **Disseminated nontuberculous mycobacterial infection in patients who are not infected with HIV in Thailand.** *Clin Infect Dis*, 45(4), 421-427. doi: 10.1086/520030
- Gebo, K. A., Srinivasan, A., Perl, T. M., Ross, T., Groth, A., & Merz, W. G. (2002). **Pseudo-outbreak of Mycobacterium fortuitum on a Human Immunodeficiency Virus Ward: transient respiratory tract colonization from a contaminated ice machine.** *Clin Infect Dis*, 35(1), 32-38. doi: 10.1086/340741
- Griffith, D. E., Aksamit, T., Brown-Elliott, B. A., Catanzaro, A., Daley, C., Gordin, F., . . . Infectious Disease Society of, A. (2007). **An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases.** *Am J Respir Crit Care Med*, 175(4), 367-416. doi: 10.1164/rccm.200604-571ST
- Labombardi, V. J., O'Brien A, M., & Kislak, J. W. (2002). **Pseudo-outbreak of Mycobacterium fortuitum due to contaminated ice machines.** *Am J Infect Control*, 30(3), 184-186.
- Park, S., Suh, G. Y., Chung, M. P., Kim, H., Kwon, O. J., Lee, K. S., . . . Koh, W. J. (2008). **Clinical significance of Mycobacterium fortuitum isolated from respiratory specimens.** *Respir Med*, 102(3), 437-442. doi: 10.1016/j.rmed.2007.10.005
- Quinones, C., Ramalle-Gomara, E., Perucha, M., Lezaun, M. E., Fernandez-Vilarino, E., Garcia-Morras, P., & Simal, G. (2010). **An outbreak of Mycobacterium fortuitum cutaneous infection**

- associated with mesotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24(5), 604-606. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03461.x
- Ronai, Z., Eszterbauer, E., Csivincsik, A., Guti, C. F., Dencso, L., Janosi, S., & Dan, A. (2016). **Detection of wide genetic diversity and several novel strains among non-avium nontuberculous mycobacteria isolated from farmed and wild animals in Hungary.** *J Appl Microbiol*, 121(1), 41-54. doi: 10.1111/jam.13152
- Sastry, V., & Brennan, P. J. (1995). **Cutaneous infections with rapidly growing mycobacteria.** *Clin Dermatol*, 13(3), 266-271.
- Shao, Y., Chen, C., Song, H., Li, G., Liu, Q., Li, Y., . . . Lu, W. (2015). **The epidemiology and geographic distribution of nontuberculous mycobacteria clinical isolates from sputum samples in the eastern region of China.** *PLoS Negl Trop Dis*, 9(3), e0003623. doi: 10.1371/journal.pntd.0003623
- Vugia, D. J., Jang, Y., Zizek, C., Ely, J., Winthrop, K. L., & Desmond, E. (2005). **Mycobacteria in nail salon whirlpool footbaths, California.** *Emerg Infect Dis*, 11(4), 616-618. doi: 10.3201/eid1104.040936
- Winthrop, K. L., Abrams, M., Yakus, M., Schwartz, I., Ely, J., Gillies, D., & Vugia, D. J. (2002). **An outbreak of mycobacterial furunculosis associated with footbaths at a nail salon.** *N Engl J Med*, 346(18), 1366-1371. doi: 10.1056/NEJMoa012643
- Wu, U. I., & Holland, S. M. (2015). **Host susceptibility to non-tuberculous mycobacterial infections.** *Lancet Infect Dis*, 15(8), 968-980. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00089-4