



ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง เมื่อติดตามไป 1 ปีของบุคลากรสุขภาพ ณ โรงพยาบาล ระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งในประเทศไทย; การศึกษาแบบย้อนหลัง

แสนคม สีหะปัญญา¹, เนสินี ไชยเอีย¹, ศิริทิพย์ บุญจรัสภิญโญ¹, เกียรติชัย ฟักสี^{2,3},
ยิ่งฤทธิ์ จันทรสสุข³, อรุณญา ผิวเกลี้ยง³, ฉัตรพงศ์ งามโชควัฒนา¹

¹สาขาวิชาเวชศาสตร์ชุมชน เวชศาสตร์ครอบครัวและอาชีวเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น ประเทศไทย

²ศูนย์วิจัยและบริการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจใหม่ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น ประเทศไทย

³สาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น ประเทศไทย

Factors Related to the Recent Development of Latent Tuberculosis Infection at One Year Follow up of Health Personnel in a Tertiary Care Hospital of Thailand; a Historical Cohort Study

Sankom Seehapanya¹, Naesinee Chaiear^{1*}, Sirintip Boonjaraspinyo¹, Kiaticchai Faksri²,
Yingrit Chantarasuk³, Arunya Phewklang³, Chatpong Ngarmchokwatta¹

¹Departments of Community, Family and Occupational Medicine,
Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand 40002

²Research and Diagnostic Center for Emerging Infectious Diseases (RCEID),
Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, 40002

³Departments of Microbiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand 40002

Received: 29 May 2023 / Revised: 20 June 2023 / Accepted: 3 July 2023

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: บุคลากรสุขภาพมีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นวัณโรคระยะแฝงโดยมีสาเหตุจากกิจกรรมและสภาพแวดล้อมการทำงาน ทั้งนี้ยังมีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับสาเหตุการเกิดวัณโรคระยะแฝงของบุคลากรสุขภาพของประเทศไทย วัตถุประสงค์
1) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคอย่างใกล้ชิดในพื้นที่ปิดกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรสุขภาพ
2) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านลักษณะงานและสภาพแวดล้อมในการทำงานกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ historical cohort study ประชากรศึกษาได้แก่บุคลากรกลุ่มสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่ปิดจำนวน 66 รายและกลุ่มสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบในพื้นที่เปิดจำนวน 66 คน เก็บข้อมูลทุติยภูมิ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน RR และ OR ร่วมกับ 95% CI

ผลการศึกษา: ผลการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงจำนวนทั้งสิ้น 9 ราย เป็นกลุ่มสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่ปิด 5 ราย กลุ่มสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่เปิด 4 ราย การสัมผัสวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่ปิดมี RR=1.25 (95%CI: 0.35, 4.45) เมื่อศึกษาความสัมพันธ์กับปัจจัยอื่นโดย case control พบว่าการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคใกล้ชิดตั้งแต่ 3 รายต่อปีซึ่งหมายถึงความถี่และระยะเวลาที่สัมผัสที่สะสมมีค่า OR= 8.02 (95%CI: 1.39, 40.3) ในขณะที่การทำหัตถการก่อละอองฝอย การสวมอุปกรณ์ปกป้องระบบการหายใจ N95 respirator และขนาดของห้องพักผู้ป่วยไม่พบความสัมพันธ์ ทั้งนี้อาจอธิบายได้จากขนาดของตัวอย่างในแต่ละปัจจัยไม่เพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติ

สรุป: การปฏิบัติงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่ปิดไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงอาจเนื่องจากไม่ใช่อุปกรณ์หลัก ปัจจัยหลักที่อาจเป็นความถี่และระยะเวลาที่สัมผัส การศึกษาทางวิทยาการระบาดเชิงวิเคราะห์แบบติดตามไปข้างหน้าจะเป็นประโยชน์ต่อไป

คำสำคัญ: วัณโรคปอด, วัณโรคระยะแฝง, บุคลากรสุขภาพ, โรงพยาบาล

*Corresponding author: Naesinee Chaiear, Email: naesinee@kku.ac.th

Abstract

Background and Objective: Health workers (HW) are at risk of the recent development of latent tuberculosis infection (recent development of LTBI) and the common sources are work activities and working environment. There is limitation of the causes relating to recent development of LTBI among HW in Thailand. The objectives of this study were to examine 1) the association between working with pulmonary TB patients in the enclosed area and recent development of LTBI among HW. 2) To examine the association between the work description and work environment factors of HW workers and the recent development of LTBI

Methodology: A historical cohort study was conducted. The study populations were divided into two groups; 1) the HW who contacted pulmonary TB in the enclosed area (n=66) and 2) the HW who contacted pulmonary TB in the open area (n=66). Data were analyzed using inferential statistics i.e. RR, OR and 95% CI.

Result: There were nine cases of the recent development of LTBI which belonged to the HW contacting pulmonary TB in the enclosed area five cases and four cases revealed in the HW contacting pulmonary TB in the open area. A contacting of pulmonary TB in the enclosed area revealed RR= 1.25 (95%CI: 0.35, 4.45). Considering other working factors using a case-control study, only a close contact to pulmonary TB ≥ 3 cases per year as a representative of frequencies and duration of exposure was statistical significance (OR= 8.02, 95%CI: 1.39, 40.3). A working with aerosol generating procedures, N95 respirator using and sizes of the patient rooms did not show any statistical significance due to insufficient sample size for the analyses.

Conclusion: Working with pulmonary TB in an enclosed area may not be the main cause of the development of LTBI. Frequency and duration of working with pulmonary TB may be the main risk factors relating to a recent development of LTBI. A further prospective cohort study is required.

Keywords: pulmonary tuberculosis, latent tuberculosis infection, health personnel, hospital

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ โดยเป็นสาเหตุการป่วยและการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในกลุ่มโรคติดเชื้อในหลายประเทศทั่วโลก¹ องค์การอนามัยโลกได้จัดให้ประเทศไทยอยู่ในกลุ่มที่มีภาระโรคสูง ซึ่งเป็นกลุ่มประเทศที่พบการระบาดของวัณโรครุนแรง ในปี พ.ศ. 2559 มีรายงานอุบัติการณ์วัณโรคซึ่งวัณโรครายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำ ประมาณ 119,000 ราย คิดเป็น 172 ต่อแสนประชากร และมีผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยจำนวน 10,000 ราย ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 4,700 ราย และคาดว่ายังคงมีผู้ป่วยวัณโรคยังไม่ได้รับการรายงานและมีผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย^{1,2}

บุคลากรสุขภาพเป็นกลุ่มอาชีพที่มีความเสี่ยงสูงต่อการรับสัมผัสและการติดเชื้อวัณโรคเนื่องจากการทำงาน ซึ่งการติดเชื้อดังกล่าวส่งผลกระทบต่อทั้งตัวบุคลากร โรงพยาบาลและระบบสาธารณสุขเป็นอย่างมาก ไม่ว่าจะเป็นการก่อให้เกิดปัญหาทางสุขภาพ การแพร่ระบาดภายในโรงพยาบาล อาจทำให้ขาดบุคลากรปฏิบัติงาน สำหรับอุบัติการณ์การติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรสุขภาพมีความแตกต่างกันไปตามระดับภาระโรคและการแพร่ระบาด จากการศึกษาในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่ากลุ่มประเทศที่มีภาระโรคสูง (วัณโรคระยะแฝง >100 ต่อแสนประชากร) พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรสุขภาพสูงถึงร้อยละ 8.4 (95%CI: 2.7, 14%, I² 89)³ ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศมาเลเซียซึ่งเป็นกลุ่มประเทศที่มีภาระโรคสูงคล้ายกับประเทศไทย ที่พบความชุกของการติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มบุคลากรสุขภาพร้อยละ 10.6⁴ ทั้งนี้จากการศึกษาในประเทศตุรกีและประเทศรัสเซีย พบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรสุขภาพอยู่ที่ 199.9 และ 741.6 รายต่อแสนประชากร สูงกว่าประชาชนทั่วไปมากถึง 4.9 เท่า และ 17.7 เท่าตามลำดับ^{5,6} สำหรับประเทศไทย จากการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานครระหว่างปี พ.ศ. 2531 – 2545 พบอุบัติการณ์ของบุคลากรสุขภาพที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดอยู่ที่ 188 รายต่อแสนประชากร⁷ ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่พบ 305 รายต่อแสนประชากรและสูงกว่าประชากรทั่วไป 3 เท่า⁸ นอกจากนี้โอกาสในการเกิดวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มบุคลากรสุขภาพสอดคล้องกับการเกิดวัณโรคเช่นเดียวกัน

โดยหลักการการตรวจวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝงสามารถทำได้โดยการตรวจ tuberculin skin Test (TST) และการตรวจ interferon gamma release assays (IGRAs) ซึ่งมีค่าความไวและค่าความจำเพาะในทิศทางเดียวกัน จากการศึกษาในโรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่งของประเทศไทยพบค่าความสอดคล้องของ TST และ IGRAs ร้อยละ 88.3⁹ อย่างไรก็ตามการตรวจ IGRAs มีข้อดีเหนือกว่า TST คือ เป็นการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียวไม่จำเป็นต้องมีการติดตามซ้ำ และมีค่าความไว

ในการวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝงที่ร้อยละ 80 และค่าความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 97.0¹⁰ จากการศึกษาแบบ meta-analysis พบโอกาสในการเกิดวัณโรคระยะแฝงของบุคลากรสุขภาพสูงกว่าประชากรทั่วไป 2 เท่า (OR=2.27, 95%CI: 1.61, 3.20)¹¹ นอกจากนี้จากการสำรวจในประเทศไทย พบความชุกของวัณโรคระยะแฝงจากการตรวจ IGRAs ในกลุ่มบุคลากรสุขภาพที่ร้อยละ 10.78¹² จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงบุคลากรสุขภาพเป็นกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง²

สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรแบ่งออกเป็น 3 ด้าน ได้แก่ 1) ปัจจัยเสี่ยงด้านบุคคล เช่น โรคเบาหวาน โรคตับ หรือโรคธาลัสซีเมีย ซึ่งทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ประวัติการสูบบุหรี่หรือประวัติการสัมผัสวัณโรคในครอบครัว 2) ปัจจัยด้านการทำงาน ได้แก่ อาชีพ การไม่สวม N95 respirator ระยะเวลาการสัมผัสหรือการทำหัตถการก่อละอองฝอย¹³⁻²⁰ ประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคโดยตรง เช่น การทำงานในหอผู้ป่วยวัณโรคหรือคลินิกวัณโรคเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อวัณโรคระยะแฝงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR1.93, 95%CI 1.10, 3.30)²¹ 3) ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม เช่น การระบายอากาศที่ไม่เพียงพอหรือขนาดของห้อง¹³⁻¹⁹ การทำงานในพื้นที่ที่มีการระบายอากาศน้อยกว่า 2 รอบต่อชั่วโมงเพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงได้มากถึง 3 เท่า (adjusted HR=3.4, 95%CI 2.1, 5.8)²²

จากข้อมูลดังกล่าวจึงนำไปสู่การกำหนดแนวทางเพื่อควบคุมการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรสุขภาพ โดยทำการลดปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว จากแนวทางการควบคุมและป้องกันวัณโรคของกรมควบคุมโรคแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา^{23,24} แนะนำให้ดำเนินการประเมินระดับความเสี่ยงและบริหารจัดการความเสี่ยงตามระดับดังกล่าว ครอบคลุมการเฝ้าระวังการติดเชื้อในบุคลากร การตรวจคัดกรองก่อนเข้างาน การตรวจคัดกรองเป็นระยะด้วยเทคนิค TST หรือการตรวจเลือดด้วยเทคนิค IGRAs โดยหากตรวจพบผลเป็นบวกจะถือว่ามีการติดเชื้อวัณโรค ซึ่งอาจเป็นได้ทั้งวัณโรคระยะแฝง วัณโรคระยะแพร่กระจายหรือเคยป่วยเป็นวัณโรคในอดีต

ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านการทำงานกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง (จากเดิมไม่เป็นวัณโรคระยะแฝง) ทั้งนี้แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาการพบวัณโรคระยะแฝงจากการศึกษาด้วยวิทยาการระบาดภาคตัดขวาง ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษา 1) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคอย่างใกล้ชิดในพื้นที่ปิดกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงในบุคลากรสุขภาพ 2) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านลักษณะงานและสภาพแวดล้อมในการทำงานกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง

วิธีการศึกษา

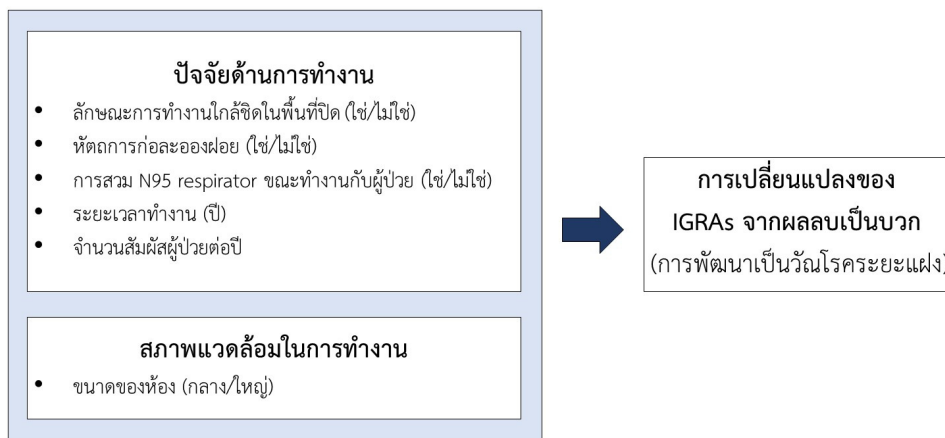
การศึกษานี้เป็นการศึกษาในวิทยาการระบาดเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (historical cohort study) ทำการศึกษาในโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในจังหวัดขอนแก่น ช่วงวันที่ 24 เมษายน 2561 – 3 สิงหาคม 2562 โดยศึกษาในบุคลากรสุขภาพที่ทำงานหรือทำหัตถการใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคหรือผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นวัณโรค ได้แก่ หัตถการการใส่ท่อช่วยหายใจ การพ่นยาโดยวิธีฝอยละออง การดูดเสมหะ ส่องกล้องหลอดลม ทำการผ่าศพ การเคาะปอด เก็บเสมหะ การบีบหัวใจ การช่วยทางเดินหายใจ การให้ยา การเจาะเลือด วัดสัญญาณชีพ อาบน้ำเช็ดตัวผู้ป่วย ทำความสะอาดห้องผู้ป่วย เคลื่อนย้ายผู้ป่วย โดยแบ่งประชากรศึกษาออกเป็น 2 กลุ่มตามลักษณะของพื้นที่ที่สัมผัส ได้แก่ พื้นที่ปิด หมายถึง พื้นที่ที่มีขนาดเล็กไม่เกินกว่า 20 ตารางเมตร (ห้องขนาดเล็ก)²⁵ และมีการระบายอากาศต่ำกว่า 2 รอบต่อชั่วโมง²² เนื่องจากการทำงานในพื้นที่ที่มีการระบายอากาศน้อยกว่า 2 รอบต่อชั่วโมง เพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงได้มากถึง 3 เท่า (adjusted HR=3.4, 95%CI 2.1, 5.8)²² และพื้นที่เปิด หมายถึง พื้นที่ที่ไม่เข้าได้กับเกณฑ์พื้นที่ปิดดังกล่าว โดยมีขนาดตัวอย่างบุคลากรกลุ่มสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่ปิดและในพื้นที่เปิดกลุ่มละ 66 ราย

บุคลากรผู้เข้าร่วมต้องได้รับการตรวจสุขภาพก่อนเริ่มการปฏิบัติงาน โดยสำนักงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัย ซึ่งจะทำให้การเก็บข้อมูลพื้นฐาน และดำเนินการเก็บตัวอย่างเพื่อวิเคราะห์ IGRAs ก่อนเริ่มการปฏิบัติงานสัมผัสผู้ป่วย โดยบุคลากรที่มีผลการตรวจ IGRAs เป็นบวกหรือเคยป่วยเป็นวัณโรคมาก่อนไม่ว่าจะด้วยการตรวจวิธีการใดจะถูกคัดออกจากการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้การศึกษา ได้แก่ การตรวจการติดเชื้อวัณโรคจากเลือดด้วยวิธี IGRAs ด้วยเทคนิค enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ซึ่งเป็นการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของ IFN gamma ที่เกิดจากการทำปฏิกิริยาระหว่างเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันอาศัยเซลล์และแอนติเจนที่จำเพาะของเชื้อวัณโรค แปลผลโดยการเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของความเข้มข้นของ IFN gamma ระหว่าง TB-antigen โดยหากพบความแตกต่างมากกว่า 0.35 IU/ml. จะถือว่าให้ผลบวก ทั้งนี้ชุดทดสอบที่ใช้ในการศึกษาเป็นชุดทดสอบที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา ได้แก่ QuantiFERON-TB Gold In-Tube (บริษัท Cellestis Limited ประเทศออสเตรเลีย) ซึ่งมีค่าความไวในการวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝงอยู่ที่ร้อยละ 80.0 และค่าความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 97.0¹⁰

ดำเนินการประสานขอข้อมูลจากสำนักงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยรวบรวมข้อมูลแบบสอบถาม ผลการเฝ้าระวังหลังการสัมผัสเชื้อวัณโรคของบุคลากรสุขภาพในระยะ 12 เดือนทั้งนี้ การพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงของแต่ละบุคคลแตกต่างกัน โดยเริ่มตั้งแต่ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์จนถึง 1 ปี และผู้วิจัยเก็บข้อมูลการระบายอากาศในหอผู้ป่วยที่เป็นสถานที่ปฏิบัติงานของกลุ่มตัวอย่าง โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 สิงหาคม 2562

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาได้แก่ เพศ อายุเฉลี่ย จำนวนปีที่ปฏิบัติงานเฉลี่ย และตำแหน่งงาน (แพทย์ พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล พนักงานการแพทย์) ด้วยสถิติ ร้อยละและวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง โดยวิเคราะห์ปัจจัย 1) ปัจจัยด้านการทำงาน คือ ลักษณะการทำงานใกล้ชิดในพื้นที่ปิด การทำหัตถการ ก่อละอองฝอย อาทิ การดูดเสมหะหรือการกระตุ้นเสมหะ การพ่นยาเข้าหลอดลม การใส่ท่อช่วยหายใจ (tracheal intubation) การใช้เครื่องช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อ (non-invasive ventilation) การเจาะคอ (tracheotomy) การ ทำ CPR manual ventilation before intubation การส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopy) เป็นต้น ปัจจัยด้านการสวม N95 respirator โดยบุคลากรให้ข้อมูลว่าสวมหรือไม่โดยไม่มีข้อมูลการทำ seal check ก่อนเริ่มทำงานกับผู้ป่วย จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่สัมผัสต่อปีและ 2) ปัจจัยด้านสภาพแวดล้อมในการทำงานได้แก่ขนาดของห้อง^{25,26} (รูปที่ 1) เพื่อหาความสัมพันธ์กับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงในระยะเวลา 12 เดือน หลังจากสัมผัสเชื้อวัณโรคภายในโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่งในจังหวัดขอนแก่น ซึ่งข้อมูลนำมาใช้การวิเคราะห์ relative risk สำหรับการศึกษา ปัจจัยเกี่ยวกับทำงานตามวัตถุประสงค์ข้อที่ 2 เป็นการศึกษาความสัมพันธ์เบื้องต้นในปัจจัยอื่นโดยใช้สถิติ odds ratio เพื่อนำผลการวิเคราะห์มาร่วมอธิบายปรากฏการณ์ของผลการศึกษาของวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ STATA version 10 ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น และโปรแกรม Openepi โดยแจกแจงข้อมูลในรูปแบบข้อมูลเชิงพรรณนา จำนวน ร้อยละ และข้อมูลเชิงอนุมานโดยใช้สถิติ Chi-square, Fisher-exact test และ student t-test แสดงข้อมูลในรูปแบบ relative risk และ odds ratio ร่วมกับ 95%CI



รูปที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาเป็นวันโรคระยะแฝง

ข้อพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ด้วยเลขที่โครงการ HE621433 เมื่อวันที่ 8 ตุลาคม 2562 เก็บข้อมูลที่มีอยู่เดิมของสำนักงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัย คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยไม่มีการเก็บข้อมูลกับผู้ป่วยโดยตรง การเก็บรักษาข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นความลับ ผู้วิจัยปกปิดข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยใช้รหัสแทนทุกคน ผลการศึกษานำเสนอในภาพรวม

ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่า บุคลากรกลุ่มสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่ปิดและพื้นที่เปิดส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ยเท่ากัน ระยะเวลาปฏิบัติงานใกล้เคียงที่ประมาณ 7 ปีในทั้งสองกลุ่ม บุคลากรกลุ่มสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่ปิดมีตำแหน่งงานสายวิชาชีพการพยาบาล ในทางกลับกันกลุ่มบุคลากรสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคแบบใกล้ชิดในพื้นที่เปิดเป็นแพทย์ อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 1) สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาเป็นวันโรคระยะแฝง ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มสัมผัสและกลุ่มไม่สัมผัสในประเด็นของปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ โรคประจำตัว ประวัติ BCG scar การสูบบุหรี่ รวมถึงปัจจัยด้านการทำงาน ได้แก่ การสวม N95 respirator และการระบายอากาศ (ตารางที่ 2)

จากการติดตามเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่า มีบุคลากรทั้งหมด 9 ราย ที่พบการเปลี่ยนแปลงของ IGRAs จากลบเป็นบวกซึ่งหมายถึงการพัฒนาเป็นวันโรคระยะแฝง แบ่งเป็นแพทย์จำนวน 4 ราย พยาบาลจำนวน 2 ราย ผู้ช่วยพยาบาลจำนวน 1 ราย และผู้ช่วยเหลือผู้ป่วยจำนวน 2 ราย ทั้งนี้มีบุคลากรเข้าได้กับกลุ่มที่ทำงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคในพื้นที่ปิดจำนวน 5 ราย และกลุ่มที่ทำงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคในพื้นที่เปิดจำนวน 4 ราย โดยเมื่อวิเคราะห์หาปัจจัยความเสี่ยงพบว่า ความเสี่ยง

ต่อการพัฒนาเป็นวันโรคระยะแฝง ในกลุ่มบุคลากรสุขภาพที่ทำงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคอย่างใกล้ชิดในพื้นที่ปิดอยู่ที่ 1.25 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($RR=1.25$, 95%CI 0.35, 4.49) (ตารางที่ 3)

ทั้งนี้เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการทำงานกับการพัฒนาเป็นวันโรคระยะแฝง พบว่าการทำหัตถการชนิดก่อละอองฝอยเพิ่มโอกาสการพัฒนาเป็นวันโรคระยะแฝง 3 เท่า แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR=3.00$, 95%CI 0.37, 89.13) เช่นเดียวกับประวัติการสวม N95 respirator ขณะปฏิบัติงานใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน ($OR=3.88$, 95%CI 0.83, 28.24) นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาปฏิบัติงานระหว่างผู้ที่ปฏิบัติงานเท่ากับหรือมากกว่า 5 ปีและน้อยกว่า 5 ปี ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ($OR=1.46$, 95%CI 0.35, 7.44) อย่างไรก็ตามแม้ปัจจัยด้านการทำงานส่วนใหญ่จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาในครั้งนี้นี้พบว่า การทำงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคเท่ากับหรือมากกว่า 3 รายต่อปี เพิ่มโอกาสในการพัฒนาเป็นวันโรคระยะแฝง 8 เท่า ($OR=8.02$, 95%CI, 1.39, 40.3) (ตารางที่ 4)

สำหรับปัจจัยเรื่องขนาดของห้องไม่เพิ่มโอกาสของการพัฒนาเป็นวันโรคระยะแฝงในบุคลากรผู้ปฏิบัติงานสำหรับห้องขนาดเล็กซึ่งไม่นำมาวิเคราะห์แยกเนื่องจากห้องขนาดเล็กได้นำไปเป็นเกณฑ์ในการจำแนกลักษณะการสัมผัสผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดร่วมกับปัจจัยการเป็นพื้นที่ปิดหรือพื้นที่เปิด นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ลักษณะของหอผู้ป่วยกึ่งวิกฤตซึ่งมักจะพบการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคโดยบังเอิญและมีหัตถการที่ก่อละอองฝอย พบมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $OR=10.93$ (95%CI: 1.15, 85.42) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคในพื้นที่ปิดและพื้นที่เปิด

ลักษณะส่วนบุคคล	กลุ่มพื้นที่ปิด n=66 จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มพื้นที่เปิด n=66 จำนวน (ร้อยละ)	p-value ^a
เพศ			
ชาย	18 (27.3)	15 (22.7)	0.546
หญิง	48 (72.7)	51 (77.3)	
อายุเฉลี่ย (mean±SD)	30.95± 8.23	30.05±7.46	0.224
จำนวนปีที่ปฏิบัติงานเฉลี่ย (mean±SD)	7.56 ±8.38	6.61 ±7.29	0.457
ตำแหน่งงาน			
แพทย์	18 (27.3)	27 (40.9)	0.407
พยาบาล	30 (45.5)	26 (39.4)	
ผู้ช่วยพยาบาล	3 (4.5)	11 (16.7)	
พนักงานการแพทย์	15 (22.7)	11 (16.7)	

^aChi-square Test

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงระหว่างกลุ่มที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคอย่างใกล้ชิดในพื้นที่ปิดและพื้นที่เปิด

ปัจจัยเสี่ยง	กลุ่มพื้นที่ปิด n=66 จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มพื้นที่เปิด n=66 จำนวน (ร้อยละ)	p-value ^a
โรคประจำตัวเรื้อรัง			
มีโรคประจำตัว	3 (4.5)	2 (3.0)	1.000
ไม่มีโรคประจำตัว	63 (95.5)	64 (97.0)	
BCG. Scar			
มี	62 (93.9)	55 (83.3)	0.055
ไม่มี	4 (6.1)	11 (16.7)	
ประวัติการสูบบุหรี่			
สูบ	2 (3.0)	2 (3.0)	1.000
ไม่สูบ	64 (97.0)	64 (97.0)	
ประวัติการสวม N95 respirator ขณะทำงานสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค หรือผู้สงสัยว่าติดเชื้อวัณโรค			
ไม่ได้สวม	35 (53.0)	30 (45.5)	0.348
สวม	31 (47.0)	36 (54.5)	
การระบายอากาศในห้องผู้ป่วย^b			
ผ่านมาตรฐาน ASHRAE	37 (56.1)	29 (43.9)	0.164
ไม่ผ่านมาตรฐาน ASHRAE	29 (43.9)	37 (56.1)	

^aFisher's Exact Test^bการหมุนเวียนอากาศตามมาตรฐาน ASHRAE (American Society of Heating and Air-Conditioning Engineers)

คือ ไม่น้อยกว่า 6 รอบต่อชั่วโมงสำหรับห้องผู้ป่วยทั่วไป และห้องผู้ป่วยวิกฤตและไม่น้อย 12 รอบต่อชั่วโมงสำหรับห้องแยกโรค

ตารางที่ 3 ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการทำงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคในพื้นที่ปิดและพื้นที่เปิดกับการเกิดการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง

สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคในพื้นที่ปิด	พัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง (n=9)	ไม่พัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง (n=123)	RR (95%CI)
ใช่ (พื้นที่ปิด)	5	61	1.25
ไม่ใช่	4	62	(0.35, 4.45)

ตารางที่ 4 แสดงการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เบื้องต้นระหว่างปัจจัยด้านการทำงานกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง

ปัจจัยด้านการทำงาน	การพัฒนาเป็น วัณโรคระยะแฝง (n=9)	ไม่พัฒนาเป็น วัณโรคระยะแฝง (n=123)	OR	95%CI
การสัมผัสเหตุการณ์ก่อละอองฝอย				
ใช่	9	101	3.00	0.37, 89.13
ไม่ใช่	0*	22		
ประวัติการไม่สวม N95 respirator ขณะสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรคหรือสงสัยวัณโรค				
ใช่	7	58	3.88	0.83, 28.24
ไม่ใช่	2	65		
บุคลากรที่มีระยะเวลาการทำงานมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี				
ใช่	6	71	1.46	0.35, 7.44
ไม่ใช่	3	52		
การสัมผัส วัณโรค ในสิ่งแวดล้อมเดียวกันพื้นที่ปิดมากกว่าหรือเท่ากับ 3 คนต่อปี				
ใช่	3	7	8.02	1.39, 40.30
ไม่ใช่	6	116		

*แทนค่าเป็น 0.5 เพื่อการวิเคราะห์ทางสถิติ

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านสภาพแวดล้อมในการทำงานกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง

ปัจจัย	การพัฒนาเป็น วัณโรคระยะแฝง (n=9)	ไม่พัฒนาเป็น วัณโรคระยะแฝง (n=123)	OR	95%CI
การสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ในสิ่งแวดล้อมเดียวกันในห้องขนาดกลาง				
ใช่	6	43	1.65	0.38, 6.87
ไม่ใช่	3	80		
การสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ในสิ่งแวดล้อมเดียวกันในห้องขนาดใหญ่				
ใช่	0	4	3.95	0.14, 37.93
ไม่ใช่	9	119		
สัมผัสในหอผู้ป่วยที่มีผู้ป่วย HIV พักรักษา				
ใช่	1	1	15.62	0.38, 646.5
ไม่ใช่	8	122		
สัมผัสในหอผู้ป่วยกึ่งวิกฤติ				
ใช่	2	3	10.93	1.15, 85.42
ไม่ใช่	7	120		

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (historical cohort study) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคอย่างใกล้ชิดต่อการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มบุคลากรสุขภาพ ซึ่งเป็นการศึกษาครั้งแรกในประเทศไทย โดยมีสมมุติฐานหากการทำงานหรือทำหัตถการใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคหรือผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นวัณโรคในพื้นที่ปิดเพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงอย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีข้อจำกัดในการวิเคราะห์ relative risk ของปัจจัยการทำงานปัจจัยอื่น เนื่องจากมีขนาดตัวอย่างของกลุ่มมีปัจจัยและไม่ปัจจัยไม่เพียงพอ ดังนั้นจึงได้วิเคราะห์โดยหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการทำงานปัจจัยอื่นกับการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงด้วย odds ratio เพื่อนำมาอธิบายผลร่วมกับผลการศึกษาลึก

จากการศึกษาพบว่า ปัจจัยด้านพื้นที่ปิด ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากหลายการศึกษาในอดีต^{19,22,23} โดยสามารถอธิบายได้จาก ปัจจัยดังกล่าวเป็นเพียงหนึ่งในหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการติดเชื้อวัณโรค โดยเฉพาะปัจจัยด้านการทำหัตถการก่อละอองฝอย ที่มักก่อให้เกิดละอองขนาดเล็ก ซึ่งสามารถเข้าสู่ทางเดินหายใจได้ง่ายกว่าการสัมผัสในงานปกติ หรือแม้แต่การสัมผัสในระยะเวลานาน²³ ทั้งนี้ สอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งในจังหวัดขอนแก่น ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ matched case-control study พบว่า การทำหัตถการก่อละอองฝอยเพิ่มโอกาสในการติดเชื้อวัณโรคปอดระยะแฝง (OR=1.82, 95%CI: 1.04, 3.20)²⁶ สำหรับการศึกษาการทำหัตถการก่อละอองฝอย แม้จะพบมีความสัมพันธ์เช่นเดียวกันแต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากจำนวนขนาดตัวอย่างมีขนาดไม่เพียงพอ ดังนั้นการศึกษาแบบ prospective cohort study ที่แบ่งปัจจัยการสัมผัสแบบมีการทำงานหัตถการก่อละอองฝอยและไม่ก่อละอองฝอย อาจจะทำให้พบความสัมพันธ์ได้เด่นชัดมากขึ้น นอกจากนี้ปัจจัยด้านการไม่สวม N95 respirator ที่พบว่ากว่าร้อยละ 77.8 (7/9) ของบุคลากรที่พบการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง แม้ผลการวิเคราะห์จะไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ซึ่งอาจจะอธิบายได้จากจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งแบบ historical cohort study ตามวัตถุประสงค์หลักและแบบ case control ของทั้งกลุ่ม case และ control แตกต่างกันมาก

สำหรับการศึกษาพบว่า การทำงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคหรือผู้สงสัยว่าเป็นวัณโรคตั้งแต่ 3 รายขึ้นไปเพิ่มความเสี่ยงต่อการพัฒนาการเป็นวัณโรคระยะแฝงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเกิดได้จากโอกาสในการรับสัมผัสเชื้อจะยิ่งสูงขึ้น ในผู้ที่ทำงานสัมผัสผู้ป่วยบ่อยขึ้นและมีระยะสัมผัสเพิ่มขึ้นตามจำนวนผู้ป่วยและจากการศึกษานี้กิจกรรมที่บุคลากรปฏิบัติส่วนใหญ่เป็นกิจกรรมที่ก่อละอองฝอยด้วย ทั้งนี้พบความสัมพันธ์ของปัจจัยกิจกรรมที่ก่อละอองฝอยเมื่อวิเคราะห์ในกลุ่ม

บุคลากรที่ปฏิบัติงานที่หอผู้ป่วยกึ่งวิกฤต (ตารางที่ 5) ซึ่งกิจกรรมนี้เป็นกิจกรรมที่ทำให้เกิดการติดเชื้อมากเป็นอันดับต้น ทั้งนี้ยังสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ได้ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2020 ที่ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างลักษณะคล้ายคลึงกัน²⁷ และผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศจีนระหว่างปี ค.ศ. 2005 - 2011¹⁶ ซึ่งพบว่า การทำงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคในหอผู้ป่วยมากกว่า 5 รายต่อปีเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค 2 เท่า และการศึกษาในปีเดียวกันที่พบระยะเวลาสะสมในการทำงานสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคโดยไม่สวม N95 respirator เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค¹⁵ โดยมีข้อมูลสนับสนุนเพิ่มเติมจากการศึกษาในปี ค.ศ. 2020 ที่ทำการศึกษาในผู้ติดเชื้อวัณโรคที่มีการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคทั้งที่บ้านและที่ทำงาน โดยหากมีการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคตั้งแต่ 2 คนขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 2.1, 95%CI: 1.05, 4.1 $p=0.036$)²⁸

สรุป

ปัจจัยด้านการทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการติดเชื้อวัณโรคเป็นอันดับต้นๆ ดังนั้นการควบคุมปัจจัยดังกล่าวจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ซึ่งจากผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสำคัญอาจไม่ใช่การทำงานภายใต้การระบายอากาศที่ไม่ได้มาตรฐานหรือการทำงานในพื้นที่ปิด หากเป็นการทำงานที่ต้องใกล้ชิดที่มีหัตถการก่อละอองฝอย การใช้เวลาสะสมที่ยาวนานกับผู้ป่วยวัณโรคปอด

ข้อเสนอแนะ

ปัจจัยการทำงานที่เสี่ยงต้องใกล้ชิดที่มีหัตถการก่อละอองฝอย การใช้เวลาสะสมที่ยาวนานกับผู้ป่วยวัณโรคปอดเป็นปัจจัยสำคัญในการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝง ซึ่งการหลีกเลี่ยงปัจจัยดังกล่าวในทางปฏิบัติทำได้ค่อนข้างยาก ดังนั้นบุคลากรสุขภาพอาจจำเป็นต้องสวม N95 respirator เมื่อต้องปฏิบัติงานใกล้ชิดผู้ป่วย โดยเฉพาะระหว่างการทำหัตถการก่อละอองฝอยและเมื่อคาดว่าจะใช้เวลานานกับผู้ป่วย

สำหรับข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในประเด็นปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการพัฒนาเป็นวัณโรคระยะแฝงนั้น ควรศึกษาแบบ prospective cohort study ควรเลือกปัจจัยการทำหัตถการที่ก่อละอองฝอย การปฏิบัติใกล้ชิดผู้ป่วยและการใช้ 95 respirator ทั้งนี้ต้องมีขนาดตัวอย่างให้เพียงพอตามหลักการศึกษาวินัยการระบาดเชิงวิเคราะห์

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณงานบริหารจัดการและการบริการอาชีวอนามัย (ชื่อเดิม สำนักงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัย) โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลผลการเฝ้าระวังการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในบุคลากร

References

1. World Health Organization. The sustainable development goals and the end TB strategy. In: Global tuberculosis report 2017. Geneva: WHO; 2017:7–18.
2. Bureau of Tuberculosis. Gap analysis. In: Thailand operational plan to End TB 2017-2021. Bangkok: The Bureau; 2017:15–21.
3. Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. *Emerg Infect Dis* 2011;17(3):488–94. doi.org/10.3201/eid1703.100947
4. Rafiza S, Rampal KG, Tahir A. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection among health care workers in Malaysia. *BMC Infect Dis* 2011;11:19. doi.org/10.1186/1471-2334-11-19
5. Hosoglu S, Tanrikulu AC, Dagli C, Akalin S. Tuberculosis among health care workers in a short working period. *Am J Infect Control* 2005;33(1):23–6. doi.org/10.1016/j.ajic.2004.07.013
6. Dimitrova B, Hutchings A, Atun R, Drobniewski F, Marchenko G, Zakharova S, et al. Increased risk of tuberculosis among health care workers in Samara Oblast, Russia: analysis of notification data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(1):43–8.
7. Jiamjarasrangsri W, Hirunsuthikul N, Kamolratanakul P. Tuberculosis among health care workers at King Chulalongkorn Memorial Hospital, 1988-2002. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(11):1253–8.
8. Trakultaweek P, Niyompattana A, Boonbamroe S, Chaiear N. Tuberculosis among hospital staffs in a tertiary care hospital, northeastern Thailand. *Srinagarind Med J* 2017;32(3):204–13.
9. Ar-karachaiphong K, Chaiear N, Reechaipichitkul W, Faksri K, Lerduampattana S. Agreement of tuberculin skin test and QuantiFERON®-TB gold-in-tube for screening Mycobacterium tuberculosis infection in healthcare workers in a university hospital. *J Med Assoc Thai* 2019;102 (Suppl. 1):S13–9.
10. Pai M, Denkinger CM, Kik SV, Rangaka MX, Zwerling A, Oxlade O, et al. Gamma interferon release assays for detection of mycobacterium tuberculosis infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(1):3–20. doi.org/10.1128/CMR.00034-13
11. Uden L, Barber E, Ford N, Cooke GS. Risk of tuberculosis infection and disease for health care workers: an updated meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2017;4(3):ofx137. doi.org/10.1093/ofid/ofx137
12. Rudeeaneksin J, Srisungngam S, Klayut W, Bunchoo S, Bhakdeenuan P, Phetsuksiri B. QuantiFERON-TB Gold Plus and QuantiFERON-TB Gold In-tube assays for detecting latent tuberculosis infection in Thai healthcare workers. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2023;65:e13. doi.org/10.1590/s1678-9946202365013
13. Nonghanphithak D, Reechaipichitkul W, Chaiyasung T, Faksri K. Risk factors for latent tuberculosis infection among health-care workers in northeastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2016;47(6):1198–208.
14. Vinton P, Mihrshahi S, Johnson P, Jenkin GA, Jolley D, Biggs BA. Comparison of QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test and tuberculin skin test for identification of latent Mycobacterium tuberculosis infection in healthcare staff and association between positive test results and known risk factors for infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(3):215–21. doi.org/10.1086/595695
15. Alvarez-León EE, Espinosa-Vega E, Santana-Rodríguez E, Molina-Cabrillana JM, Pérez-Arellano JL, Caminero JA, et al. Screening for tuberculosis infection in Spanish healthcare workers: comparison of the QuantiFERON-TB gold in-tube test with the tuberculin skin test. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(9):876–83. doi.org/10.1086/598519
16. Zhou F, Zhang L, Gao L, Hao Y, Zhao X, Liu J, et al. Latent tuberculosis infection and occupational protection among health care workers in two types of public hospitals in China. *PLoS One* 2014;9(8): e104673. doi.org/10.1371/journal.pone.0104673
17. Casas I, Latorre I, Esteve M, Ruiz-Manzano J, Rodríguez D, Prat C, et al. Evaluation of interferon-gamma release assays in the diagnosis of recent tuberculosis infection in health care workers. *PLoS One* 2009;4(8):e6686. doi.org/10.1371/journal.pone.0006686

18. Chen B, Wang X, Zhong J, Chen S, Wu B, Yeh HC, et al. Tuberculosis among healthcare workers in southeastern China: a retrospective study of 7-year surveillance data. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(11):12042–52. doi.org/10.3390/ijerph111112042
19. Yoshiyama T, Harada N, Higuchi K, Nakajima Y, Ogata H. Estimation of incidence of tuberculosis infection in health-care workers using repeated interferon-gamma assays. *Epidemiol Infect* 2009;137(12):1691–8. doi.org/10.1017/S0950268809002751
20. Kim SY, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, Kang YA. Conversion rates of an interferon- γ release assay and the tuberculin skin test in the serial monitoring of healthcare workers. *Infection* 2013;41(2):511–6. doi.org/10.1007/s15010-012-0356-0
21. Zwerling A, Joshi R, Kalantri SP, Dakshinamoorthy G, Reddy MV, Benedetti A, et al. Trajectories of tuberculosis-specific interferon-gamma release assay responses among medical and nursing students in rural India. *J Epidemiol Glob Health* 2013;3(2):105–17. doi.org/10.1016/j.jegh.2013.03.003
22. Menzies D, Fanning A, Yuan L, FitzGerald JM. Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in Canadian health care workers. Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of TB. *Ann Intern Med* 2000;133(10):779–89. doi.org/10.7326/0003-4819-133-10-200011210-00010
23. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-17): 1–141.
24. Sosa LE, Njie GJ, Lobato MN, Bamrah Morris S, Buchta W, Casey ML, et al. Tuberculosis screening, testing, and treatment of U.S. health care personnel: recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(19):439–43. doi.org/10.15585/mmwr.mm6819a3
25. Chaiear N. Medical surveillance in occupational medicine. In: Occupational health services and principal occupational medicine. Khon Kaen: Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University; 2018:235–49.
26. Sirinapakul P, Chaiear N, Krisorn P. Validity and reliability of self-assessment tool for risk prioritization following exposure to tuberculosis in a hospital setting. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(8):3981. doi.org/10.3390/ijerph18083981
27. Chanpho P, Chaiear N, Kamsa-Ard S. Factors associated with latent tuberculosis infection among the hospital employees in a tertiary hospital of northeastern Thailand. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(18):6876. doi.org/10.3390/ijerph17186876
28. Reichler MR, Khan A, Yuan Y, Chen B, McAuley J, Mangura B, et al. Duration of exposure among close contacts of patients with infectious tuberculosis and risk of latent tuberculosis infection. *Clin Infect Dis* 2020;71(7):1627–34. doi.org/10.1093/cid/ciz1044