

ปัจจัยเสี่ยงการเกิดการติดยาสูบวัยฟิลิปปินส์ที่เป็นวัณโรค
ที่โรงพยาบาลเซ็นทรัลพาส



นางสาวกราเซียล่า การ์ลีบราส

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2537

ISBN 974-584-402-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

± 15618212

RISK FACTORS FOR DRUG RESISTANCE AMONG
FILIPINO PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
AT THE SANTO TOMAS UNIVERSITY HOSPITAL

MARIA GRACIELA M. GARAYBLAS, M.D.

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS

FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE

HEALTH DEVELOPMENT PROGRAMME

GRADUATE SCHOOL

CHULALONGKORN UNIVERSITY

1994

ISBN 974-584-402-9

Thesis Title RISK FACTORS FOR DRUG RESISTANCE AMONG FILIPINAL PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AT THE STO. TOMAS UNIVERSITY HOSPITAL
BY Ma. Graciela M. Garayblas
Faculty Medicine
Thesis advisor Prof.Chitr Sitthi-amorn
Co-advisor Associate Prof.Weerachai Kosuwon



Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of 1the Requirements for the Master's Degree/

Thavorn Vajrabhaya

..... Dean of Graduate School
(Prof. Thavorn Vajrabhaya Ph.D.)

Thesis Committee

P. Kamolratanakul

..... Chairman
(Prof.Pirom Kamol-ratanakul, M.D., M.Sc.)

Chitr Sitthi-amorn

..... Thesis advisor
(Prof. Chitr Sitthi-amorn, M.D., M.Sc., Ph.D)

W. Kosuwon

..... Co-avisor
(Assoc. Prof. Weerachai Kosuwon, M.D.)

Pyathat Tatsanavivat

..... Member
(Assoc. Prof. Pyathat Tatsanavivat, M.D.)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

กุราเซียลา กูร์ลีบราส : ปัจจัยเสี่ยงการเกิดการดื้อยาในผู้ป่วยฟิลิปปินส์ ที่เป็นวัณโรค ที่โรงพยาบาลเซนต์โทมัส (RISK FACTORS FOR DRUG RESISTANCE AMONG FILIPINO PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AT THE STO. TOMAS UNIVERSITY HOSPITAL) อ.ท.ปรึกษา : ศ.นพ.จิตร ลิทธอมร, 99 หน้า. ISBN 974-584-402-9

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาถึง ผลของการตรวจผู้ป่วยฟิลิปปินส์ ที่เป็นวัณโรค จำนวน 153 คน ที่เข้ารับการตรวจวินิจฉัย ตั้งแต่เดือนธันวาคมปี 2533 ถึงเดือนพฤษภาคม 2535 ที่โรงพยาบาลเซนต์โทมัส พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 100 คน ดื้อต่อยาที่ใช้รักษาวัณโรค และผู้ป่วยจำนวน 53 คน ไวต่อยารักษาวัณโรค 4 ชนิดคือ isoniazid, rifampicin, ethambutol และ streptomycin

วัณโรค จะพบมากในผู้ป่วยที่มีช่วงอายุ 31-87 ปี ทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นชาย การดื้อยาคงที่มอดอกฮอลตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยที่เคยเป็นวัณโรคมาก่อน ผู้ป่วยที่เคยใช้ยา isoniazid และ rifampicin จะมีส่วนในการนำไปสู่การดื้อยาที่ใช้รักษาวัณโรคได้สูง

อย่างไรก็ตาม จากการใช้ the stepwise logistic regression model พบว่า ผู้ป่วยที่เคยใช้ยา isoniazid มาก่อน จะมีระดับนัยสำคัญ เท่ากับ 0.025 ($p = 0.025$)

เมื่อทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีต่อการดื้อยาที่ใช้รักษาวัณโรค พบว่าควรจะให้ความสำคัญกับการรักษาวัณโรคในขั้นต้น ควรจะมีการให้ข้อมูลทางค่านานแก่ผู้วางแผนนโยบายสาธารณสุข รวมทั้งการยกเลิกการใช้ INH เป็นส่วนผสมของยาแก้ไข้จากที่เคยมีขายในท้องตลาด และการแก้ไขสนธิบัตรยาต่อไป

ภาควิชา ๓๕๖
สาขาวิชา ๒๕๓๖
ปีการศึกษา ๒๕๓๖

ลายมือชื่อนิสิต x (แทน)
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา x
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C546991 : MAJOR HEALTH DEVELOPMENT

KEY WORD:

FILIPINO PATIENTS/ PULMONARY TUBERCULOSIS/ ISONIAZID
MA.GRACIELA M. GARAYBLAS,M.D. : RISK FACTORS FOR DRUG RESISTANCE
FILIPINO PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AT THE STO. TOMAS
UNIVERSITY HOSPITAL. THESIS ADVISOR : PROF.CHITR SITHI-AMORN,
M.D.,PhD. 99 pp. ISBN 974-584-402-9

One hundred fifty three (153) Filipino patients diagnosed to have pulmonary tuberculosis from February, 1990 to May, 1992 seen at the Sto. Tomas University Hospital was included in the study. A total of one hundred (100) patients manifested resistance to the anti-tuberculosis drugs and fifty three (53) were sensitive to the four drugs, namely: isoniazid, rifampicin, ethambutol and streptomycin. Pulmonary tuberculosis was evidently more common among 31 to 87 years old group in both cases and control categories, with predominance of male individuals. Alcohol intake for five (5) years and more, previous tuberculosis history, previous intake of anti-tuberculosis drugs particularly isoniazid and rifampicin seemed to be associated with the development of drug resistant pulmonary tuberculosis. However, using the stepwise logistic regression model, only previous isoniazid intake gave a significant p value of 0.025. With identification of a risk factor for drug resistant pulmonary tuberculosis, a new scheme in the initial management of tuberculosis was devised. Recommendations to health policy makers include withdrawal of cough preparations with INH mixture from the market and re-implementation of the generics law.

ภาควิชา.....ศูนย์วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี.....

สาขาวิชา.....วิชาการนิเทศศาสตร์.....

ปีการศึกษา.....๒๕๒๖.....

ลายมือชื่อนิสิต.....[Signature]..... (แทน)

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....ดร. นพรัตน์.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....-.....



ACKNOWLEDGEMENT

The author is grateful to Drs. Chitr Sitthi-Amorn and Weerachai Kosuwon for their wit and criticisms, Drs. Sumitr Sutra, Renato Dantes and Bernardo Briones for their comments and suggestions, Professor Cynthia Cordero, Fr. Ben Mamawal, SVD, PhD for sharing their statistical expertise, Prof. Shah Ebrahim for his comments on the earlier draft of this paper, my parents Atty. & Mrs. Victorio R. Garayblas, Fr. Abraham Paz, SVD, Fr. Rolando V. de la Rosa, OP, Dean Ramon Sin and Asst. Dean Norman Gonzaga for the moral support and Rockefeller Foundation and INCLLEN for making this study possible.



TABLE OF CONTENTS

	Page
Abstract (Thai)	vii
Abstract (English)	viii
Acknowledgement	ix
List of Tables	x
List of Figures	xi
CHAPTER I. BACKGROUND AND RATIONALE	1
Pathogenesis	2
Primary Tuberculosis	2
PostPrimary Tuberculosis (Reinfection, Reactivation)	3
Natural History	3
CHAPTER II. DIAGNOSIS	5
A. Bacteriology	5
Principles of BACTEC Procedure	6
B. Serology	9
C. Radiology	10
D. Tuberculin Test	11
National Trend	11

	Page
CHAPTER III. TREATMENT	13
I. First Line anti-tuberculosis drugs	14
A. Isoniazid (INH)	14
Bacterial Resistance	15
B. Rifampin (RIF).	15
Bacterial Resistance.	17
C. Pyrazinamide (PZA).	17
D. Ethambutol (EM)	17
E. Streptomycin (SM)	18
Bacterial Resistance	19
II. Second Line anti-tuberculosis drugs	19
A. Ethionamide	19
B. Cycloserine	20
C. Kanamycin	20
D. Morphazinamide	21
Chemotherapy of Tuberculosis	21
 CHAPTER IV. THE PROBLEM	 22
Drug Resistance in Pulmonary Tuberculosis.	23

	Page
CHAPTER V. REVIEW OF LITERATURE	29
Critical Appraisal of the Journals	
Reviewed	36
I. Research Design	36
II. Criteria for Causation.	36
CHAPTER VI. CONCEPTUAL FRAMEWORK	39
CHAPTER VII. METHODOLOGY	45
Research Questions	45
Objectives	45
Hypotheses	46
Assumptions.	46
Research Design.	48
Justifications for Case-Control	
Design	48
Research Methodology	49
Inclusion Criteria	53
Definition of Cases.	53
Definition of Control	54
1. Population Sample.	54
1.1. Method of Selection	54
1.2. Possible Source of Bias	55
1.3. Sample Size.	56

	Page
2. Observation and Measurement.	57
Measurement deals with measures of disease occurrence	57
3. Intervention.	58
Data Collection	59
1. Pilot Testing	59
2. Preparing for Data Gathering.	59
3. Preparing for Data Analysis	60
Data Analysis	60
Ethical Consideration	61
Limitation and Obstacle	61
Expected Benefit and Application	62
Administration and Time Schedule.	63
CHAPTER VIII. RESULTS	64
Summary of Stepwise Results	68
CHAPTER IX. DISCUSSION	69
CHAPTER X. CONCLUSION.	76
REFERENCES.	80
Appendix A.	86
Appendix B.	89

	Page
Appendix C.	91
Appendix D.	92
Appendix E ₁	93
Appendix E ₂	94
Appendix E ₃	95
Appendix E ₄	96
Appendix E ₅	97
Vitae	100

LIST OF TABLES

	Page
TABLE 1. ESTIMATED NUMBER OF TB CASES BY BACTERIOLOGY, X-RAY, NUMBER INFECTED WITH TUBERCLE BACILLI BY TUBERCULIN TESTING FOR 1987.	12
TABLE 2. PREVALENCE OF DRUG RESISTANCE IN THE PHILIPPINES	26
TABLE 3. PROPORTION OF PREVIOUSLY TREATED PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT CULTURE	27
TABLE 4. PROPORTION OF PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS WITH ISONIAZID-RESISTANT CULTURES	28
TABLE 5. FACTORS THAT INCREASED DRUG RESISTANCE RATES	35
TABLE 6. SUMMARY OF DESCRIPTIVE ANALYSIS	67
TABLE 7. SUMMARY OF RESULTS OF UNIVARIATE ANALYSIS	75

LIST OF FIGURES

	Page
FIGURE 1. CONCEPTUAL FRAMEWORK OF DRUG RESISTANCE AMONG FILIPINO TUBERCULOUS PATIENTS. . . .	44
FIGURE 2.1 CASE CONTROL SAMPLE SIZE AS A FUNCTION OF STUDY POWER AND RELATIVE RISK	98
FIGURE 2.2. NUMBER OF CASES; NUMBER OF CONTROLS. . . .	99