



กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES



กรมควบคุมโรค  
Department of Disease Control



แนวทางเวชปฏิบัติ  
การรักษาวัณโรคในเด็ก  
พ.ศ. 2562

จัดทำโดย

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข  
สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค  
สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย



## แนวทางเวชปฏิบัติ

# การรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562

### บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ  
รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์  
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเกษวดี ลาภพระ

### บรรณาธิการผู้ช่วย

แพทย์หญิงนฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ  
นางพรทิพภา ชัยเนตรารณณ์

### หน่วยงานจัดทำ

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข  
สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค  
สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย



แนวทางเวชปฏิบัติ

การรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562

## คำนิยาม

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่สำคัญ และเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขทั่วโลก องค์การอนามัยโลก ได้ประกาศให้วัณโรคเป็นปัญหาฉุกเฉินทางด้านสาธารณสุขทั่วโลก ข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่าปัญหาที่สำคัญของวัณโรคมี ๓ ด้าน คือ ๑) จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่มีจำนวนมาก ๒) วัณโรคในผู้ติดเชื้อโรคเอดส์ ๓) วัณโรคดื้อยาหลายขนาน มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น รวมถึงค่าใช้จ่ายของการรักษาด้วยระบบยาแนวที่สอง ราคาสูงได้ผลสำเร็จน้อย องค์การอนามัยโลก ได้จัดให้ประเทศไทยมีปัญหาวัณโรครุนแรงทั้งสามด้าน กระทรวงสาธารณสุขตระหนักถึงปัญหานี้ได้ จัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. ๒๕๖๐-๒๕๖๔ เพื่อบูรณาการการควบคุมวัณโรคของประเทศในทุกภาคส่วน

กระทรวงสาธารณสุข มอบให้กรมการแพทย์ รับผิดชอบการพัฒนาองค์ความรู้ด้านการวินิจฉัยการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาของประเทศ กรมการแพทย์จึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. ๒๕๖๒ ขอขอบคุณคณะทำงานทุกท่านจากทุกภาคส่วน โดยเฉพาะ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงกุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ และรองศาสตราจารย์คลินิก (พิเศษ) นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์ และสมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย รวมทั้งผู้เชี่ยวชาญ ผู้ร่วมนิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการดำเนินงาน หวังว่าแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. ๒๕๖๒ จะทำให้ผู้ป่วยวัณโรคทุกรายได้รับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมและหายจากวัณโรค รวมทั้งส่งผลให้การควบคุมวัณโรคประสบความสำเร็จจนไม่เป็นปัญหาสาธารณสุขต่อไป

(นายแพทย์สมศักดิ์ อรรษศิลป์)

อธิบดีกรมการแพทย์



## คำนำ

วัณโรคเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญยิ่งของประเทศไทยรวมทั้งทั่วโลก เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย มัยโคแบคทีเรียซึ่งก่อโรคในคนตั้งแต่โบราณกาลมาแล้ว ถึงแม้ว่าในหลายสิบปีที่ผ่านมา จะมียาต้านวัณโรคที่มี ประสิทธิภาพและมีระบบการดูแลรักษาที่ดีพร้อมแต่ก็ยังไม่สามารถควบคุมวัณโรคได้ในระดับที่น่าพอใจ ช้ำยังมี ปัญหาใหม่เกิดขึ้น เช่น การแพร่ระบาดของวัณโรคดื้อยา ฯลฯ

จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกปี พ.ศ. 2559 ประเทศไทยน่าจะมีอุบัติการณ์วัณโรครายใหม่ประมาณ 120,000 รายต่อปี โดยพบว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ประมาณร้อยละ 2.2 ในผู้ป่วยที่ได้รับการ วินิจฉัยใหม่ แต่จะเพิ่มเป็นร้อยละ 24 ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน ส่วนวัณโรคในเด็กพบประมาณร้อยละ 10 ของวัณโรคทั้งหมด แต่จากรายงานจำนวนผู้ป่วยวัณโรคในเด็กของประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544-2551 พบว่า มีสัดส่วนของผู้ป่วยวัณโรคในเด็ก (0-14 ปี) เพียงร้อยละ 1-2 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งน่าจะต่ำกว่าความเป็นจริงมาก ผู้ป่วยวัณโรคในเด็กส่วนใหญ่ติดเชื้อวัณโรคจากผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดโดยเฉพาะในระยะแพร่เชื้อ วัณโรค ในเด็กมีข้อแตกต่างกับวัณโรคในผู้ใหญ่ที่มักมีเชื้อวัณโรคในเสมหะน้อย อาการและอาการแสดงมักไม่จำเพาะคล้าย กับโรคอื่นๆอีกมาก รวมทั้งการเก็บเสมหะในผู้ป่วยเด็กกระทำได้อย่างยากได้เสมหะที่มีคุณภาพไม่ดี ดังนั้นจึงทำให้ การวินิจฉัยทำได้ยาก อย่างไรก็ตามในหลายปีที่ผ่านมามีการตรวจวินิจฉัยโดยหาสารโมเลกุลของเชื้อวัณโรคซึ่งมี ค่าความไวและความจำเพาะมากขึ้นกว่าการตรวจวิธีอื่นๆ นอกจากนี้ถึงแม้ว่าสูตรการให้ยาต้านวัณโรคในเด็กจะ มีความคล้ายคลึงกับผู้ใหญ่มาก แต่ในทางปฏิบัติตำรับยาสำหรับเด็กมีจำกัด ทำให้ต้องใช้ยาอย่างเม็ดเหมือนผู้ใหญ่ จึงมีปัญหายุ่งยากมากขึ้นในการบริหารยาต่อผู้ป่วยเด็กวัณโรคให้ครบถ้วนถูกต้องและมีประสิทธิภาพ

ด้วยปัญหาวัณโรคของประเทศเพิ่มขึ้นและรุนแรงในหลายด้านอย่างต่อเนื่อง และขณะนี้ประเทศไทยมี พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 แล้ว ทางกระทรวงสาธารณสุขจึงจัดแผนยุทธศาสตร์ วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560-2564 เพื่อให้การบริหารจัดการดำเนินแผนงานควบคุมโรควัณโรคของประเทศให้มีประสิทธิภาพ มากยิ่งขึ้นเพื่อประโยชน์ทางด้านสุขภาพของคนไทย

ดังนั้น กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค และ สมาคมโรคติดต่อในเด็ก แห่งประเทศไทย จึงได้ร่วมมือจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ขึ้นโดยมีเนื้อหาที่ปรับปรุงเพิ่มเติมจากตำรา “แนวทาง เวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ.2557” ซึ่งรวบรวมจากเอกสารทางวิชาการวัณโรคที่ตีพิมพ์ในประเทศไทย และต่างประเทศที่ทันสมัย และจากข้อคิดเห็นของกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดต่อในเด็ก แล้วนำมาปรับให้ เหมาะสมกับสภาพของสถานบริการด้านการแพทย์เพื่อเป็นประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยโดยพิจารณาถึงความพร้อม ในการตรวจวินิจฉัย ยาต้านวัณโรคที่ใช้ ด้านทรัพยากรและบุคลากรทางการแพทย์ในระดับต่างๆกัน แนวทาง เวชปฏิบัตินี้จะให้ประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยนั้นๆ ต้องนำไปปรับใช้กับข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละรายที่มีความ แตกต่างกันในด้านอาการ อาการแสดงและความรุนแรงของโรค สภาพของผู้ป่วยและความพร้อมด้านทรัพยากรที่ แตกต่างกันเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการดูแลรักษาต่อผู้ป่วยเหล่านี้

## แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562 เล่มนี้

### วัตถุประสงค์

- เป็นแนวทางให้การวินิจฉัย และดูแลรักษาเด็กที่สงสัยหรือป่วยเป็นวัณโรคชนิดที่ไม่ซับซ้อน
- เป็นแนวทางให้การวินิจฉัย และดูแลรักษาเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค
- ให้เข้าใจคำนิยามการจำแนกผู้ป่วยก่อนรักษาและผลการรักษาเพื่อลงทะเบียนติดตามและประเมินผลการทำงานด้านวัณโรคตามมาตรฐานสากล
- กลุ่มเป้าหมายคือแพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ด้านการรักษาวัณโรคในสถานพยาบาลทั่วไป

### รูปแบบแนวทาง

- ไม่ใช่ตำราเน้นคำแนะนำเพื่อใช้ขณะปฏิบัติงาน
- คำแนะนำส่วนใหญ่อ้างอิงจากองค์การอนามัยโลกและงานวิจัยโดยเฉพาะจากประเทศที่มีอัตราการป่วยวัณโรคสูง แต่พิจารณาและปรับให้เข้ากับบริบทของประเทศไทย

### ข้อจำกัด

- อาจไม่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยบางรายที่มีความซับซ้อน ไม่ตรงไปตรงมา ในกรณีที่มีข้อสงสัยหรือผู้ป่วยที่มีปัญหาซับซ้อนควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆไป



## สารบัญ

	หน้า
คำนิยาม .....	2
คำนำ .....	3
แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562 .....	4
คำย่อ (Abbreviation) .....	7
การให้นำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน .....	9
บทที่ 1 สถานการณ์สาเหตุและการติดต่อวัณโรคในเด็ก .....	11
บทที่ 2 วัณโรคปอดและวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในเด็ก .....	13
2.1 การวินิจฉัยโรค .....	13
2.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก .....	16
บทที่ 3 การรักษาวัณโรค .....	21
3.1 หลักการให้ยารักษาวัณโรค .....	21
3.2 สูตรยารักษาวัณโรคและการติดตามการรักษา .....	22
3.3 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคดื้อยา .....	27
3.4 การติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยา .....	34
3.5 หลักการพิจารณาการรักษาใหม่หลังการขาดยาหรือหยุดยาด้วยเหตุผลใดๆ Treatment after interruption .....	36
3.6 ผลข้างเคียงจากยารักษาวัณโรคและการรักษา .....	38
3.7 ปฏิกิริยาระหว่างยารักษาวัณโรคกับยาอื่นๆที่สำคัญ .....	42
3.8 วิธีการให้ยาวัณโรคในเด็ก .....	43
3.9 การจัดบริการการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในแผนกกุมารเวชกรรม Organization of tuberculosis treatment unit, TB Clinic .....	44





บทที่ 4	วัดโรคคนนอกปอด.....	46
4.1	วัดโรคต่อมไทรอยด์.....	47
4.2	วัดโรคกระดูกและข้อ.....	49
4.3	วัดโรคของระบบประสาทกลาง.....	52
4.4	วัดโรคในช่องท้อง.....	56
บทที่ 5	การดูแลรักษาเด็กที่สัมผัสวัดโรค.....	58
5.1	การดูแลทารกที่คลอดจากมารดาที่ป่วยเป็นวัดโรคปอดและวัดโรคคนนอกปอด.....	58
5.2	การรักษาการติดเชื้อวัดโรคระยะแฝง.....	63
5.3	การสัมผัสวัดโรคในสถานศึกษา.....	68
5.4	การสัมผัสวัดโรคในโรงพยาบาลจากบุคลากรทางการแพทย์.....	70
บทที่ 6	วัคซีน BCG ในเด็ก.....	73
6.1	วัคซีนและประสิทธิผล.....	73
6.2	ปฏิกิริยา/ผลข้างเคียงจากวัคซีนบีซีจีและการดูแลรักษา.....	76
บทที่ 7	การรักษาผู้ป่วยวัดโรคในกรณีพิเศษต่างๆ.....	79
7.1	วัดโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวี.....	79
7.2	การรักษาวัดโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคตับ.....	84
7.3	วัดโรคในผู้ป่วยโรคไต.....	85
7.4	ภาวะวัดโรคแต่กำเนิด.....	88
เอกสารอ้างอิง	.....	90
ภาคผนวก	.....	99
ภาคผนวกที่ 1	คำจำกัดความที่ใช้ในแผนงานควบคุมวัดโรคแห่งชาติ.....	99
ภาคผนวกที่ 2	รายชื่อหน่วยตรวจทางห้องปฏิบัติการชั้นสูงวัดโรคที่ผ่านการรับรองมาตรฐาน.....	106
ภาคผนวกที่ 3	การเตรียมยาพิเศษเฉพาะรายรูปแบบยาน้ำสำหรับเด็ก.....	113
ภาคผนวกที่ 4	ภาพประกอบ.....	117
ภาคผนวกที่ 5	รายนามผู้นิพนธ์.....	120

## คำย่อ (Abbreviation)

AFB	Acid-fast bacilli
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
ART	Antiretroviral therapy
Cs	D-cycloserine
CSF	Cerebrospinal fluid
CXR	Chest X-ray
DOT	Directly observed therapy
DST	Drug susceptibility testing
DR-TB	Drug-resistant tuberculosis
E, EMB	Ethambutol
Eto	Ethionamide
EPTB	Extrapulmonary tuberculosis
FDC	Fixed-dose combination
FLDST	First-line drug susceptibility test
H, INH	Isoniazid
HIV	Human immunodeficiency virus
INF	Interferon
IGRA	Interferon-gamma release assay
IRIS	Immune reconstitution inflammatory syndrome
Km	Kanamycin
Lfx	Levofloxacin
LPA	Line probe assay
MDR-TB	Multi-drug-resistant tuberculosis
NNRTIs	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NRTIs	Nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NTM	Non-tuberculous mycobacterium
NTP	National tuberculosis control program
LTBI	Latent tuberculosis infection





PAS	Para-aminosalicylic acid
PIs	Protease Inhibitors
PMN	Polymorphonuclear cell
PTB	Pulmonary tuberculosis
Rapid DST	Rapid drug susceptibility test
R, RMP, RIF	Rifampicin
SLDST	Second-line drug susceptibility test
S, SM	Streptomycin
SSC	Standard short-course chemotherapy (2HRZE/4HR)
TALF	Treatment after loss to follow-up
TAF	Treatment after failure
TB	Tuberculosis
TBCM	Tuberculosis case management online program
TB/HIV	HIV-related TB
TST	Tuberculin skin test
WHO	World health organization
XDR-TB	Extensively drug-resistant tuberculosis
Z, PZA	Pyrazinamide

สูตรยารักษา จะเขียนจำนวนเดือนที่ให้รักษาตามด้วยตัวย่อของยาเช่น 2HRZE/ 4HR หมายถึง Isoniazid + Rifampicin + Pyrazinamide + Ethambutol นาน 2 เดือน ตามด้วย Isoniazid + Rifampicin อีก 4 เดือน

## การให้น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน

(Strength of Recommendation and Quality of Evidence)

### น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

**น้ำหนัก ++ “ควรทำ” (strongly recommend)** หมายถึง

ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูงเพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (Cost effective)

**น้ำหนัก + “น่าทำ” (recommend)** หมายถึง

ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ

**น้ำหนัก +/- “อาจทำหรือไม่ทำ” (neither recommend nor against)** หมายถึง

ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำเนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรือไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่าแต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ

**น้ำหนัก - “ไม่น่าทำ” (against)** หมายถึง

ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น

**น้ำหนัก - - “ไม่ควรทำ” (strongly against)** หมายถึง

ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูงเพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษต่อผู้ป่วย

## คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

### ประเภท I หมายถึง

- 1) มีหลักฐานการทบทวนอย่างมีระบบ (systematic review) ของการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มตัวอย่างและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (randomized-controlled clinical trials) **หรือ**
- 2) มีหลักฐานการศึกษาทางคลินิกที่มีคุณภาพดีเยี่ยมแบบสุ่มตัวอย่างและมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (well-designed, randomized-controlled, clinical trial) อย่างน้อย 1 ฉบับ

### ประเภท II หมายถึง

- 1) มีหลักฐานการทบทวนอย่างมีระบบ (systematic review) ของการศึกษาทางคลินิกแบบไม่สุ่มตัวอย่างแต่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (non-randomized, controlled, clinical trials) **หรือ**
- 2) มีหลักฐานการศึกษาทางคลินิกที่มีคุณภาพดีเยี่ยมแบบไม่สุ่มตัวอย่างแต่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) **หรือ**
- 3) มีหลักฐานการศึกษาไปข้างหน้าแบบติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาแบบวิเคราะห์ย้อนหลังจากผลมายังเหตุ (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดีซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม **หรือ**
- 4) มีหลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการหรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกในรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุมซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติที่เด่นชัดมากเช่นผลของการนำยาเพนนิซิลินมาใช้ในราว พ.ศ. 2480

### ประเภท III หมายถึง

- 1) มีหลักฐานการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive studies) **หรือ**
- 2) มีหลักฐานการศึกษาทางคลินิกที่มีคุณภาพพอใช้ที่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ (fair-designed, controlled clinical trial)

### ประเภท IV หมายถึง

- 1) มีหลักฐานรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก **หรือ**
- 2) มีหลักฐานรายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและผู้ศึกษาต่างคณะอย่างน้อย 2 ฉบับ

### ประเภท V หมายถึง

เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (Anecdotal report) หรือความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย



## แนวทางเวชปฏิบัติ การรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562

### บทที่ 1

## สถานการณ์สาเหตุและการติดต่อวัณโรคในเด็ก

วัณโรคในเด็กมีความสำคัญทางด้านสาธารณสุขของทุกประเทศ เพราะเป็นโรคที่มีความรุนแรงสูงและมีอัตราความพิการหรือเสียชีวิตสูง อุตบัติการณ์ของวัณโรคในเด็กแปรผันตามอุบัติการณ์ของวัณโรคในผู้ใหญ่ ปัจจัยที่ทำให้มีการแพร่ระบาดของวัณโรคมากขึ้นเกิดจากภาวะการติดเชื้อเอชไอวี ความยากจน การเข้าเมืองผิดกฎหมาย เชื้อดื้อยาต้านวัณโรค การกินยาไม่สม่ำเสมอ การติตรา ฯลฯ

องค์การอนามัยโลกคาดการณ์ว่า ในปี พ.ศ.2560 ทั่วโลกมีวัณโรคในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ประมาณ 1 ล้านราย (ร้อยละ 10 ของจำนวนผู้ป่วยวัณโรคใหม่ทั้งหมด) เด็ก 234,000 ราย เสียชีวิตจากวัณโรค โดย 40,000 รายที่เสียชีวิตเป็นเด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคและติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย สำหรับประเทศไทย คาดว่ามีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำรวม 108,000 ราย ในจำนวนนี้เป็นเด็กประมาณ 8,100 ราย ในขณะที่ระบบฐานข้อมูล TBCM มีผู้ป่วยเพียง 500 - 900 ราย (ร้อยละ 1 ของผู้ป่วยรายใหม่ทั้งหมดในระบบข้อมูล) แต่ไม่มีข้อมูลแยกอายุสำหรับผลการรักษาและวัณโรคดื้อยา การสำรวจใน 112 โรงพยาบาลขนาดใหญ่ทั่วประเทศ พบว่า ระหว่างปี พ.ศ. 2550 - 2552 มีผู้ป่วยวัณโรคทุกประเภทในเด็กรวม 2,543 ราย เป็นวัณโรคปอด 1,406 ราย วัณโรคนอกปอด 864 ราย วัณโรคปอดและนอกปอด 273 ราย มีการส่งทดสอบความไวต่อยาเพียง 113 ราย พบการดื้อยาวัณโรค 38 ราย เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน 5 ราย ดื้อยา rifampicin ขนานเดียว 7 ราย ดื้อยา isoniazid ขนานเดียว 10 ราย ในผู้ป่วยรายใหม่ 2,267 ราย มีผลการรักษาสำเร็จ 1,840 ราย (ร้อยละ 81.2) รักษาล้มเหลว 14 ราย (ร้อยละ 0.6) เสียชีวิต 52 ราย (ร้อยละ 2.3) ขาดการรักษาติดต่อกันอย่างน้อยสองเดือน 172 ราย (ร้อยละ 7.6) โอนออกแล้วไม่ทราบผลการรักษา 189 ราย (ร้อยละ 8.3)

### เชื้อสาเหตุ

วัณโรคเกิดจากเชื้อแบคทีเรียชื่อ *Mycobacterium tuberculosis* ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex* เชื้อวัณโรคมีลักษณะเป็นรูปแท่ง ไม่มีแคปซูล ไม่สร้างสปอร์ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ อาศัยออกซิเจนในการเจริญเติบโต เชื้อวัณโรคในเสมหะแห้งไม่ถูกแสงแดดอาจมีชีวิตอยู่ได้นานถึง 6 เดือน เชื้อจากเสมหะแห้งที่ปลิวอยู่ในอากาศโดยไม่ถูกแสงแดดอาจมีชีวิตอยู่ได้นานถึง 8 - 10 วัน และสามารถมีชีวิตอยู่ในดินได้



นานถึง 4 สัปดาห์ หรืออยู่ในสิ่งแวดล้อมอื่นๆ ได้นานมากกว่า 74 วัน เชื้อวัณโรคถูกทำลายได้โดยความร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 นาที แสงแดดและแสงอัลตราไวโอเล็ต สามารถทำลายเชื้อวัณโรคที่เจริญพันธุ์บนจานเลี้ยงเชื้อภายใน 2 ชั่วโมง แต่ในเสมหะจากผู้ป่วยต้องใช้เวลา 20 - 30 ชั่วโมง

## การติดต่อวัณโรค

การแพร่จากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (Airborne Transmission) โดยเมื่อผู้ป่วยวัณโรคปอด หลอดลม หรือกล่องเสียง ไอ จาม พูดดังๆ ตะโกน หัวเราะหรือร้องเพลงทำให้เกิดละอองฝอย (droplets) ฟุ้งกระจายออกมา droplets ขนาดใหญ่มากจะตกลงสู่พื้นดินและแห้งไป droplets ที่มีขนาดเล็กจะลอยและกระจายอยู่ในอากาศ ซึ่งผู้อื่นสูดหายใจเอาละอองฝอยที่มีเชื้อวัณโรคเข้าไป อนุภาคขนาดใหญ่จะติดอยู่ที่จมูกหรือลำคอ ซึ่งมักไม่ก่อให้เกิดโรค แต่ส่วนที่มีขนาดเล็กๆ จะเข้าไปสู่ปอด การติดต่อของวัณโรคจะเกิดขึ้นถ้าผู้ป่วยต้นตอ (source case) เป็นวัณโรคปอดชนิดเสมหะบวก อยู่ใกล้ชิดที่บ้าน อยู่ในที่อับไม่ค่อยมีอากาศถ่ายเท การแพร่เชื้อวัณโรคจะลดลงมากถ้าผู้ป่วยนั้นได้รับยาต้านวัณโรคที่มีประสิทธิภาพแล้วนานอย่างน้อย 2 สัปดาห์

เด็กที่เป็นวัณโรคมักแพร่เชื้อให้ผู้อื่นน้อยกว่าผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรคเพราะผู้ป่วยเด็กมีปริมาณเชื่อน้อยและมักไม่ค่อยไอ หรือไอไม่แรง วัณโรคของอวัยวะอื่นๆ ที่ภาพเอกซเรย์ปอดปกติ ไม่แพร่เชื้อให้ผู้อื่น เชื้อวัณโรคไม่ติดต่อโดยการกินอาหารร่วมกัน และไม่ติดต่อโดยการสัมผัสจับต้องโดยตรง (direct contact)



## บทที่ 2

# วัณโรคปอดและวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในเด็ก

### คำแนะนำที่สำคัญ

- การวินิจฉัยวัณโรคเบื้องต้นอาศัยเกณฑ์ 3 ข้อ ได้แก่
  1. ลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับวัณโรค
  2. ประวัติสัมผัสวัณโรค และ/หรือการทดสอบ Tuberculin skin test (TST) หรือ Interferon gamma release assays (IGRAs) ให้ผลบวก และ
  3. ภาพเอกซเรย์ปอดที่เข้าได้กับวัณโรค (++, IV)
- ภาพเอกซเรย์ปอดของวัณโรค อาจพบได้หลายรูปแบบ แต่มีบางลักษณะที่ช่วยสนับสนุนวัณโรค ได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโต, Ghon's complex, calcification, Miliary infiltration
- การตรวจ IGRAs มีความจำเพาะต่อการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าการตรวจ TST และไม่เกิดผลบวกหลงจากการได้ BCG หรือติดเชื้อ NTM ส่วนใหญ่ แต่ข้อจำกัดของการทดสอบ TST และ IGRAs คือ ไม่สามารถแยกระหว่างวัณโรคระยะแฝงและวัณโรคได้ และการทดสอบ TST หรือ IGRAs อาจให้ผลลบทั้งๆ ที่เป็นวัณโรคก็ได้ (++, II) หากตรวจพบผลบวก อาจใช้ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้

### 2.1 การวินิจฉัยวัณโรค อาศัยลักษณะทางคลินิก และสนับสนุนด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยวัณโรคเบื้องต้นทางคลินิกใช้เกณฑ์ 3 ข้อ ดังนี้

1. ลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับวัณโรค
2. ประวัติสัมผัสวัณโรค และ/หรือการทดสอบ Tuberculin skin test (TST) หรือ Interferon gamma release assays (IGRAs) ให้ผลบวก
3. ภาพเอกซเรย์ปอดที่เข้าได้กับวัณโรค

สำหรับการตรวจและเพาะเชื้อจากเสมหะหรือน้ำในเยื่อหุ้มปอดในเด็กมีโอกาสพบเชื้อได้น้อย (20-30%) จึงมีประโยชน์น้อยในการนำมาใช้ตัดสินใจรักษา แต่ยังเป็นและควรทำเพื่อช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยรวมทั้งเพื่อตรวจความไวต่อยา



## เกณฑ์ที่ 1. ลักษณะทางคลินิก

วัณโรคปอด อาการของวัณโรคปอดในเด็กอาจแสดงได้หลายรูปแบบ แต่ที่พบบ่อยคือมีไข้เรื้อรัง (ติดต่อกันเกิน 7 วัน) เบื่ออาหาร ไม่เล่น น้ำหนักลด โลหิตจาง ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์ (แม้จะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว) ในเด็กอาการไอมีสาเหตุหลายอย่างผู้ป่วยเด็กทั่วไปที่มาด้วยอาการไอเพียงอย่างเดียว โอกาสเป็นวัณโรคน้อยกว่าสาเหตุอื่น

การตรวจร่างกาย เด็กที่เป็นวัณโรคจะไม่มีอาการหอบขัดเจนเหมือนปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียหรือไวรัส การฟังเสียงปอดมักจะปกติ (ต่างจาก asthma หรือ bronchiolitis ที่มักจะมีเสียง wheezing และ rhonchi) แต่ในผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโตจนมีการอุดกั้นหลอดลมอาจตรวจได้เสียง wheezing ได้

วัณโรคเยื่อหุ้มปอด พบในเด็กโตมากกว่าเด็กเล็ก อาการที่พบได้แก่ไข้ เจ็บหน้าอก เหนื่อย ไอ น้ำในปอดมักเป็นข้างเดียว มีปริมาณมาก (30-60% ของปอดข้างนั้น อาจเกือบเต็มปอดทั้งข้างได้) การวินิจฉัยอาศัยการตรวจลักษณะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ลักษณะที่พบ คือ

1. เป็น exudate (สัดส่วนค่าโปรตีนของน้ำในปอด/ในเลือด  $> 0.5$ ) สีเหลืองขุ่นเล็กน้อย (Straw-colored)
2. การตรวจพบเซลล์  $1,000-5,000/\text{mm}^3$  ส่วนมากเป็นชนิดลิมโฟไซต์ ค่าโปรตีนมักจะสูงเป็นกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนใหญ่  $> 2.5 \text{ g/dL}$
3. การตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วย AFB smear มักให้ผลลบเพราะมีปริมาณเชือน้อย
4. ตรวจ Adenosine deaminase (ADA) มีระดับสูงกว่าค่าปกติ (โดยทั่วไปใช้ค่า cut-off 40 IU/L) สิ่งที่จะช่วยในการวินิจฉัยทางคลินิก คือตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา

## เกณฑ์ที่ 2. ประวัติสัมผัสวัณโรค และ/หรือการทดสอบ Tuberculin skin test (TST) หรือ Interferon gamma release assays (IGRAs)

ประวัติสัมผัสเป็นสิ่งสำคัญมาก โดยมีปัจจัยในการแพร่เชื้อคือ

1. แหล่งโรค (index case) เป็นวัณโรคปอดชนิด Secondary TB (มักเป็นในวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่) หรือมีโพรง (cavity) ไม่ว่าจะตรวจ AFB พบบวกหรือไม่ก็ตาม
2. สัมผัสโรคในขณะที่ผู้ที่เป็นแหล่งโรคสามารถแพร่เชื้อ ก่อนที่จะได้รับยาต้านวัณโรคหรือได้ยามายังไม่ถึง 2 สัปดาห์เนื่องจากวัณโรคในผู้ใหญ่การดำเนินโรคมักจะค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยมักมีอาการเป็นเดือนก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยและรักษา จึงต้องซักประวัติเพื่อหาระยะเวลาที่แหล่งโรคเริ่มแพร่เชื้อ คือตั้งแต่เริ่มมีอาการ
  - การซักประวัติสัมผัสโรคควรย้อนหลังไปถึงประมาณ 1 ปี เนื่องจากวัณโรคมีระยะฟักตัวช้า
  - ผู้ป่วยวัณโรคผู้ใหญ่ที่แพร่เชื้อมาให้เด็ก อาจไม่ได้รับการวินิจฉัย เช่น เข้าใจว่าไอ หรือไข้เรื้อรังจากโรคอื่นหรือไม่มีอาการชัดเจนจึงจำเป็นต้องถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดของผู้ใหญ่ในบ้าน



3. ลักษณะการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อ การสัมผัสที่ทำให้ติดเชื้อวัณโรค ได้แก่
  - อยู่ใกล้ชิดกันมาก เช่น อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกัน
  - สัมผัสเป็นเวลานานพอควร อาจติดต่อกันยาวนานในครั้งเดียวเช่นร่วมโดยสารในเครื่องบิน หรือรถเป็นเวลานานเกิน 8 ชั่วโมง หรือสัมผัสเป็นครั้งคราวบางช่วงเวลา แต่รวมแล้วมากกว่า 120 ชั่วโมงใน 1 เดือน
  - สถานที่สัมผัส เป็นที่ที่การระบายอากาศไม่ดี

การทดสอบ Tuberculin test หรือ IGRAs ให้ผลบวก (โปรดดูรายละเอียดในหัวข้อการตรวจทางห้องปฏิบัติการ) การทดสอบทั้ง 2 ชนิดเป็นการบอถึงการติดเชื้อวัณโรค แต่ไม่ได้บอกว่าเป็นโรคร และ การทดสอบทั้ง 2 ชนิด อาจให้ผลลบต่างๆ ที่เป็นวัณโรคก็ได้ หรืออาจเกิดผลบวกวงได้แต่หากมีการทดสอบ TST หรือ IGRAs ให้ผลบวก อาจใช้เป็นเกณฑ์หนึ่งที่น่ามาช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก

### เกณฑ์ที่ 3. ภาพเอกซเรย์ปอด

ภาพเอกซเรย์ปอดในเด็ก โดยเฉพาะเด็กเล็กทำได้ยากกว่าผู้ใหญ่ ควรพิจารณาคุณภาพของเอกซเรย์นั้นๆ ก่อนใช้เป็นเกณฑ์ ได้แก่ เป็นภาพตอนหายใจเข้า (เห็นซี่โครงด้านหลัง 8 ซี่) ไม่หมุนไปด้านใดด้านหนึ่ง (ซี่โครงทั้ง 2 ข้างมีความยาวเท่ากันและสมดุกัน) และความดำขาวของภาพพอดี (ควรสามารถมองเห็นลักษณะของเส้นเลือดปอดได้บ้างบริเวณหลังเงาหัวใจ) และ ควรถ่ายภาพเอกซเรย์ด้านข้างด้วย เพื่อดูต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอดได้ชัดเจน

ภาพเอกซเรย์ปอดของวัณโรค อาจพบได้หลายรูปแบบ แต่ลักษณะภาพเอกซเรย์ที่ช่วยสนับสนุนวัณโรคได้แก่ (ดูรูปประกอบในภาคผนวกที่ 4)

1. ต่อมน้ำเหลืองซั้วปอดโต
2. มีรอยโรคในเนื้อปอด ซึ่งไม่ต่างจากปอดอักเสบทั่วไปประกอบด้วยต่อมน้ำเหลืองซั้วปอดโต (Ghon's complex)
3. มีหินปูนเกาะที่รอยโรค (calcification)
4. เป็นมิลิอารี (Miliary infiltration) เห็นเป็นจุดเล็กๆ ขนาด 2-3 มิลลิเมตรทั่วเนื้อปอด
5. มีลักษณะเป็นโพรง (cavity)
6. มีปอดแฟบบางส่วน (lobar หรือ segmental atelectasis) เนื่องจากมีการอุดตันของหลอดลมจากต่อมน้ำเหลืองที่โตขึ้นมาก
7. มีน้ำในเยื่อหุ้มปอด (effusion) มักเป็นข้างเดียว

ลักษณะทั้ง 7 ข้อ อาจพบร่วมกันได้ ลักษณะข้อ 1-4 ค่อนข้างจำเพาะกับวัณโรคมาก ส่วนลักษณะข้อ 5-7 หากร่วมกับอาการที่ค่อยเป็นค่อยไป และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทั่วไป ต้องคิดถึงวัณโรคอย่างมาก นอกจากนี้ ควรมองหาวัณโรคตำแหน่งอื่นที่อาจเห็นได้ในภาพเอกซเรย์ปอด เช่น ก้อนหรือความผิดปกติบริเวณกระดูกสันหลัง หัวใจโตจากการที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ

## แนวทางการประเมินและรักษาวัณโรคปอดเบื้องต้นในเด็ก (++, IV)

### เกณฑ์ที่ 1

#### อาการทางคลินิก

ไข้เรื้อรัง, น้ำหนักไม่ขึ้น, เบื่ออาหาร, มีภาวะเลือดจาง, ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์

### เกณฑ์ที่ 2

ถามประวัติสัมผัสวัณโรค และผลการทดสอบ Tuberculin skin test (TST) หรือ IGRAs ให้ผลบวก

### เกณฑ์ที่ 3

ภาพเอกซเรย์ปอดเข้ากับวัณโรค

## แนวทางปฏิบัติ (++, IV)

1. ผู้ป่วยเด็กที่มีครบทั้ง 3 เกณฑ์ ให้ส่งตรวจ AFB และเพาะเชื้อวัณโรค 3 ครั้ง โดยส่ง Xpert MTB/RIF 1 ครั้งจากเสมหะหรือน้ำในกระเพาะให้การวินิจฉัยทางคลินิกเป็นวัณโรค เริ่มยาต้านวัณโรค

2. ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการเหมือนวัณโรค (เกณฑ์ที่ 1) โดยเฉพาะถ้ามีประวัติสัมผัส หรือ ทำการทดสอบ TST ให้ผลบวก (เกณฑ์ที่ 2) แต่ถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดไม่พบความผิดปกติ ควรประเมินวัณโรคนอกปอด (บทที่ 4) หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

3. ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการเหมือนวัณโรค (เกณฑ์ที่ 1) และภาพเอกซเรย์ปอดมีความผิดปกติ (เกณฑ์ที่ 3) แต่ไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรคและการทดสอบ TST/IGRAs ให้ผลลบ ให้การรักษาการติดเชื้อปอดอักเสบจากแบคทีเรียทั่วไป และ/หรือปอดอักเสบจากแบคทีเรียมัคโคพลาสมา แล้วติดตามอาการและภาพเอกซเรย์ปอดหลังการรักษา 1-2 สัปดาห์ หากไม่ดีขึ้นให้ทำการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาที่เหมาะสม พร้อมกับส่งตรวจ AFB และเพาะเชื้อวัณโรคจากเสมหะหรือน้ำในกระเพาะ (หรือน้ำในเยื่อหุ้มปอด) 3 ครั้ง โดยส่ง Xpert MTB/RIF 1 ครั้ง ยกเว้นภาพเอกซเรย์ปอดชนิด Miliary infiltration ให้เริ่มการรักษาวัณโรคได้โดยไม่ต้องรอ แต่ต้องติดตามผลการตรวจยืนยันการวินิจฉัยและการตอบสนองต่อการรักษา

## 2.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคปอดให้ส่งตรวจเสมหะหรือ gastric aspirate สำหรับการตรวจย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค 3 ครั้ง โดยส่ง Xpert MTB/RIF 1 ครั้ง (++, II)
- ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคนอกปอด หากสามารถเก็บตัวอย่าง sterile body fluid เช่น pleural fluid, CSF, pericardial effusion fluid, ascitic fluid มาตรวจได้ ให้ส่งตรวจย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF (+, II) และควรส่ง adenosine deaminase (ADA) (++, II) ด้วย
- ให้ตรวจการดื้อยาวัณโรคเสมอเมื่อเพาะเชื้อขึ้น
- การตรวจ TST หรือ IGRA ให้พิจารณาทำเพื่อใช้ประกอบการวินิจฉัย (+/-, II)

## การทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน (Tuberculin skin test: TST)

เป็นการทดสอบทางผิวหนังเพื่อดูปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันต่อ mycobacterial antigen โดยใช้น้ำยา PPD (Purified Protein Derivative) ใช้ในการตรวจคัดกรองวัณโรคระยะแฝง (Latent tuberculosis infection: LTBI) และใช้เป็นข้อมูลประกอบในเกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก (TB disease) นับว่า TST เป็นการทดสอบที่ทำงานง่าย และราคาถูกแต่มีข้อด้อยคือ ต้องกลับมาอ่านผลใน 48-72 ชั่วโมง และอาจเกิดผลบวกหรือลบวงก็ได้

### ข้อจำกัดที่สำคัญของการตรวจ TST คือ

- 1) ผลบวกอาจเกิดจากเชื้อ *M. tuberculosis* หรือ *M. bovis* ที่ใช้ทำ BCG วัคซีน หรือเชื้อ Non-tuberculous mycobacterium (NTM) บางชนิด
- 2) ผลบวกแสดงถึงว่าเคยได้รับเชื้อมาก่อนหน้านี้ แต่ไม่สามารถแยกระหว่างวัณโรคระยะแฝงกับระยะเป็นโรคได้
- 3) อาจให้ผลลบลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือเด็กเล็ก โดยเฉพาะเด็กทารก หรือขณะที่กำลังป่วย

### ประโยชน์และที่ใช้ของการตรวจ TST

- 1) ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคในเด็กที่มีอาการสงสัยว่าจะป่วยเป็นวัณโรค โดยใช้ขนาดรอยนูน  $\geq 10$  มิลลิเมตร ถือเป็นผลบวก สำหรับในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ป่วยเอชไอวี ผู้ป่วยที่ได้รับ systemic steroid  $\geq 2$  มก./กก./วัน หรือเกิน 20 มก./วัน ของเพรดนิโซโลน อย่างต่อเนื่องเกิน 2 สัปดาห์ขึ้นไป ใช้ขนาดรอยนูน  $\geq 5$  มิลลิเมตร ถือเป็นผลบวก
- 2) ในการตรวจคัดกรองวัณโรคระยะแฝงในเด็ก ถ้าอายุน้อยกว่า 5 ปี ถือว่ามีความเสี่ยงสูงในการป่วยเป็นวัณโรค จึงแนะนำให้ isoniazid เพื่อป้องกัน (INH prophylactic treatment - IPT) ในผู้สัมผัสทุกรายโดยไม่คำนึงถึงขนาดของ TST แต่ถ้าผู้สัมผัสโรคอายุ 5 ปี ถึง 18 ปี ให้ใช้ขนาดของ TST รอยนูน 15 มิลลิเมตรขึ้นไป เป็นเกณฑ์การพิจารณาให้ยาเพื่อป้องกัน สำหรับขนาดรอยนูน 10-14 มิลลิเมตรให้พิจารณาเป็นรายๆไป ถ้าขนาดน้อยกว่า 10 มิลลิเมตร จะยังไม่ให้ยาป้องกันแต่ยังคงต้องให้คำแนะนำถึงอาการที่ควรสงสัยวัณโรคและติดตามเด็กที่สัมผัส

## การตรวจเลือด (Interferon gamma release assays: IGRAs)

IGRAs เป็นการตรวจวัดปริมาณ interferon gamma ซึ่งเป็นสารที่หลั่งจากเม็ดเลือดขาวชนิดทีลิมโฟไซต์จากการทำปฏิกิริยากับแอนติเจนที่จำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* การตรวจนี้มีความจำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* มากกว่า TST และไม่เกิดผลบวกวงจากการได้ BCG หรือติดเชื้อ NTM ยกเว้น *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*

ข้อจำกัดของการทดสอบ IGRAs คือ เช่นเดียวกับ TST ไม่สามารถแยกระหว่างวัณโรคระยะแฝงและวัณโรคได้ การส่งตรวจต้องส่งเลือดไปที่ห้องปฏิบัติการภายใน 12 ชั่วโมง และมีค่าใช้จ่ายในการตรวจสูง รวมทั้งไม่แนะนำในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี หรือมีภูมิคุ้มกันต่ำ เนื่องจากอาจมีปัญหาในการแปลผลหรือเกิดผลลบวง



## การตรวจทางจุลชีววิทยาต่อเชื้อวัณโรคปอดในเด็ก

วิธีการเก็บตัวอย่างในวัณโรคเด็ก แม้อาการไอเป็นอาการที่พบบ่อยแต่เด็กมักไม่สามารถไอเอาเสมหะออกมาได้จึงมีแนวทางในการเก็บตัวอย่างดังนี้

1. เด็กอายุ 10 ปีขึ้นไป ให้ความร่วมมือและไอมีเสมหะ ให้เก็บเสมหะตอนเช้าติดต่อกัน 2-3 วัน

2. เด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี โดยเฉพาะน้อยกว่า 5 ปี ถึงแม้มีอาการไอแต่จะไม่เพียงพอที่จะได้เสมหะที่แท้จริงในการตรวจ ในการศึกษาวิจัยวิธีการที่ให้ความไวในการตรวจพบเชื้อได้สูงสุด คือ การกระตุ้นให้ไอด้วย nebulized 3-5% NSS (Induced sputum) อย่างไรก็ตาม วิธีนี้อาจไม่สะดวกเนื่องจากต้องทำในสถานที่ซึ่งมี airborne precautions ด้วย

วิธีที่แนะนำ คือ การใช้น้ำในกระเพาะ ด้วยการทำ gastric aspirate ในตอนเช้าก่อนกินอาหารหรือนม หากทำ 3 วันติดต่อกันจะมีโอกาสเพาะเชื้อได้ผลประมาณร้อยละ 50-70

การทำ nasopharyngeal aspirate อาจทำได้ง่ายกว่าในผู้ป่วยเด็กบางราย แต่ความไวที่จะตรวจพบวัณโรคจะต่ำกว่า gastric aspirate ประมาณเท่าตัว

การทำ gastric aspirate เพื่อตรวจ AFB ควรดื่มน้ำและอาหาร 4-6 ชั่วโมง ใส่สาย nasogastric tube และทดสอบว่าอยู่ในกระเพาะ จากนั้นใช้ syringe 5, 10 หรือ 20 ซีซี ดูดให้ได้น้ำจากกระเพาะปริมาณ 2-5 ซีซี หากไม่สามารถดูดได้ ให้ใส่ sterile water หรือ 0.9% NaCl (NSS) ปริมาณ 5-10 ซีซีลงไปและพยายามดูดอีกครั้ง ใส่ในภาชนะปราศจากเชื้อ หากไม่สามารถส่งเพาะเชื้อได้ทันที ควรใส่ 4% Sodium bicarbonate ปริมาณเท่ากับน้ำที่ดูดออกมาได้ เพื่อช่วยลดความเป็นกรดของน้ำในกระเพาะและป้องกันเชื้อวัณโรคถูกทำลายจากกรดในกระเพาะ

### - การตรวจย้อมสี AFB

การย้อมสีและตรวจสิ่งส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ให้ผลตรวจที่รวดเร็วแต่ในผู้ป่วยเด็กมักมีเชื้อมีการตรวจย้อมสี AFB จึงมีความไวต่ำมากในผู้ป่วยเด็ก เมื่อได้สิ่งส่งตรวจควรส่งห้องปฏิบัติการทันที หากไม่สามารถทำได้ควรเก็บไว้ในตู้เย็น ไม่แช่ช่องแข็ง หากไม่มีตู้เย็นให้เก็บในที่เย็น ไม่โดนแสงแดด และส่งตรวจให้เร็วที่สุดในเวลาไม่เกิน 3 วัน อย่างไรก็ตามแม้ได้ทำการส่งและตรวจอย่างเหมาะสมแล้ว การย้อมสี AFB ในเด็กยังคงมีความไวต่ำเพียงไม่เกินร้อยละ 15-20

- การเพาะเชื้อวัณโรค เป็น Gold standard ของการวินิจฉัยวัณโรค (active TB disease) สามารถวินิจฉัยแยกเชื้อโรคมัยโคแบคทีเรียอื่นที่ไม่ใช่วัณโรค (NTM) ออกจากวัณโรคและสามารถตรวจความไวต่อยาได้ ข้อจำกัด คือ ใช้เวลาการเพาะนานขึ้นอยู่กับปริมาณของเชื้อ การเพาะเชื้อมีความไวว่าการตรวจ AFB ในเสมหะหลายเท่า การเพาะเชื้อมาตรฐานจะทำใน liquid media และ solid media เพื่อเพิ่มความไวในการตรวจ โดย liquid media จะได้ผลเร็วกว่า solid media แต่มีโอกาสเกิดการปนเปื้อนมากกว่า เมื่อพบเชื้อขึ้น จะมีการตรวจยืนยันว่าเป็นเชื้อวัณโรคโดยวิธี real-time PCR โดยทั่วไปการเพาะเชื้อใช้เวลาในการตรวจ 2-6 สัปดาห์ จากนั้นจะมีการตรวจการดื้อยาตามมาตรฐาน ซึ่งควรทำในทุกสายที่เพาะเชื้อขึ้น

เนื่องจากในผู้ป่วยเด็กวัณโรคปอดมักมีเชื้อน้อย การตรวจย้อม AFB มีความไวต่ำ จึงควรส่งเพาะเชื้อ และตรวจความไวต่อยาในผู้ป่วยทุกรายเมื่อเริ่มวินิจฉัย แม้ว่าจะเป็นผู้ป่วยรายใหม่ก็ตาม (++, IV)

**- การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคโดยตรงจากตัวอย่าง**

สามารถตรวจหาสารพันธุกรรมที่บ่งถึงเชื้อวัณโรคโดยตรงจากตัวอย่างได้ โดยวิธี real-time PCR มีข้อดีคือจะทำให้ได้ผลเร็ว แต่มีราคาแพง การศึกษาวิจัยในผู้ใหญ่ พบว่าความไวในผู้ป่วยชนิดเสมหะ AFB บวกร้อยละ 96 และความไวในผู้ป่วยชนิดเสมหะ AFB ลบร้อยละ 66 เมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อวัณโรค อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยเฉพาะราย และควรพิจารณาใช้กับสิ่งส่งตรวจที่มีความสำคัญ และมีโอกาสพบเชื้อน้อยเช่น น้ำไขสันหลัง น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ชันเนื้อ หรืออื่นๆ รวมทั้งเมื่อเป็นตัวอย่างที่มีเชื้อน้อยเช่นในผู้ป่วยเด็ก หรือเป็น gastric aspirate ที่เชื้ออาจตายได้ง่าย จะทำให้สามารถมีโอกาสตรวจพบเชื้อได้โดยเฉพาะเชื้อไม่ขึ้น

**- การตรวจ Xpert MTB/RIF**

เป็นการตรวจ real-time PCR และตรวจหายีน *rpoB* gene ที่บ่งชี้การดื้อยา rifampin ไปในเวลาเดียวกัน ใช้เวลาในการตรวจเพียง 2 ชั่วโมง แล้วรายงานผลว่ามีเชื้อ *M. tuberculosis* หรือไม่ และ เชื้อวัณโรคนั้นมีการดื้อต่อยา rifampicin หรือไม่ การบ่งบอกได้ว่า เชื้อมีการดื้อต่อยา rifampicin ทำให้พออนุมานได้ว่า น่าจะเป็น MDR-TB ทั้งนี้เพราะเชื้อที่ดื้อ rifampicin มักดื้อต่อยา isoniazid ด้วย สิ่งส่งตรวจในผู้ใหญ่แนะนำให้ใช้เสมหะ พบว่ามีความไว ร้อยละ 99.0 ความจำเพาะร้อยละ 99.3 ความไวจะลดลงถ้าตัวอย่างย้อม AFB ได้ผลลบ แต่มีความไวต่ำต่อน้ำในเยื่อหุ้มปอดร้อยละ 51.4 โดยมีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 98.6 และความไวในการตรวจน้ำในช่องท้อง ร้อยละ 70.6 ความจำเพาะร้อยละ 100 ส่วนความไวในการตรวจน้ำไขสันหลังร้อยละ 59.3 ความจำเพาะร้อยละ 99.5 ในเด็กอาจใช้น้ำจากกระเพาะ การศึกษาในเด็กพบว่า Xpert MTB/RIF มีความไวร้อยละ 74 เมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อวัณโรค การตรวจนี้ให้ผลเร็วกว่าการเพาะเชื้อมาก องค์การอนามัยโลกแนะนำให้พิจารณาใช้ในเด็กที่สงสัยเชื้อวัณโรคดื้อยา

**- การตรวจการดื้อยาโดยวิธีหาสารพันธุกรรมโดยวิธี reverse hybridization assays หรือ line probe assays เช่น MTBDRplus, INNO-LIPA**

เป็นการตรวจการดื้อยาที่สัมพันธ์กับการดื้อยา isoniazid (*kat G* หรือ *inhA*) และ rifampin (*rpoB*) และได้มีการพัฒนาตรวจยีนที่ดื้อต่อยา aminoglycosides และ quinolones ด้วย ซึ่งสามารถตรวจโดยตรงกับตัวอย่างที่ย้อมพบเชื้อ หรือตรวจกับเชื้อที่เพาะขึ้นแล้ว ได้ผลเร็ว แต่อาจมีความไวไม่สูงนัก จึงแนะนำให้ตรวจเฉพาะในรายที่สงสัยอาจเป็นเชื้อดื้อยา

**- การตรวจ adenosine deaminase (ADA)**

ADA เป็นสารที่หลั่งจากเซลล์ในร่างกายหลายชนิด และสัมพันธ์กับการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิด T-lymphocyte เช่นเมื่อเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด จะพบ ADA สูงขึ้นในน้ำเยื่อหุ้มปอด แต่การตรวจ ADA ไม่มีความจำเพาะต่อวัณโรค สามารถพบสูงขึ้นในภาวะต่างๆ ที่ทำให้มีการกระตุ้นการอักเสบ แต่อาจใช้เป็นการตรวจ sterile body fluid เพื่อช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยวัณโรค โดยใช้ cut-off ในระดับต่างๆ สำหรับน้ำจากเยื่อหุ้มปอด พบว่า การตรวจด้วย ADA มีความไวร้อยละ 80.3 และความจำเพาะร้อยละ 96.0



### ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคแนะนำให้ส่งตรวจดังนี้

- ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคปอด ให้ส่งเสมหะหรือน้ำจากกระเพาะ gastric aspirate สำหรับการตรวจย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค 3 ครั้ง โดยส่ง Xpert MTB/RIF 1 ครั้ง (++, II)
  - ถ้า Xpert MTB/RIF พบว่ามี rifampicin resistance ในเด็กที่ไม่มีความเสี่ยงว่าจะเป็นวัณโรคดื้อยา เช่นไม่มีประวัติสัมผัสเชื้อดื้อยา ให้ทำการตรวจยืนยันด้วยการทำ line probe assay (+, II) ซึ่งจะได้ทราบผลความไวของยา isoniazid ด้วย หรือทำ Xpert MTB/RIF ซ้ำอีกครั้งก็ได้ และให้ดูผลทดสอบความไวจากการเพาะเชื้อด้วยเสมอ (++, II)
- ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด
  - ให้ส่ง pleural fluid ตรวจย้อมสี AFB, เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF (+, II)
  - ให้ส่ง adenosine deaminase (ADA) (++, II) โดยใช้ค่า cut-off ที่ 40 IU/mL
- ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง
  - ให้ส่ง CSF ตรวจย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF (++, II)
- ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคในเยื่อหุ้มหัวใจ
  - ให้ส่งตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรคและตรวจ Xpert MTB/RIF (++, II)
  - ให้ตรวจ ADA (+/-, III) โดยใช้ค่า cut-off ที่ 40 IU/mL
- ในผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคในช่องท้อง
  - ให้ส่งน้ำในช่องท้องตรวจย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรคและตรวจ Xpert MTB/RIF (++, II)
  - ให้ตรวจ ADA (+/-, III) โดยใช้ค่า cut-off ที่ 30 IU/mL
- การตรวจ TST และ IGRA มีโอกาสเกิดผลบวกหรือลบลงได้ และไม่สามารถบอกได้ว่า กำลังเป็นวัณโรคอยู่ในขณะนั้น หรือกำลังเป็นวัณโรคระยะแฝง อาจใช้ประกอบการวินิจฉัยโรค (+, II) ซึ่งหากได้ผลบวก อาจใช้เป็นหลักฐานช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย หากสามารถวินิจฉัยวัณโรคได้จากหลักฐานอื่นแล้ว ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจ TST หรือ IGRA อีก





## แนวทางเวชปฏิบัติ การรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562

### บทที่ 3 การรักษาวัณโรค

#### คำแนะนำที่สำคัญ

- การรักษาวัณโรคด้วยสูตรยามาตรฐานระยะสั้น (standard short-course chemotherapy) มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลที่ดีที่สุด สูตรยาประกอบด้วย 2HRZE/4HR (++, II)
- การรักษาภายใต้การกำกับดูแล (Directly Observed Therapy; DOT) เป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้การรักษาวัณโรคมีความต่อเนื่อง ลดปัญหาการเกิดการรักษาที่ล้มเหลวและวัณโรคดื้อยาได้ (++, III)
- ผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรคดื้อยา พิจารณาให้การรักษาแบบเช็ดดื้อยาไปก่อน (+, IV)
- ควรส่งสิ่งส่งตรวจทดสอบ Xpert MTB/RIF ทุกราย ถ้าพบดื้อ rifampicin ให้ส่งตรวจทดสอบภาวะดื้อยาซ้ำอีกครั้งโดยวิธี LPA หรือ Xpert MTB/RIF (เนื่องจากอาจพบ false positive จาก Xpert MTB/RIF ได้สูงในการตรวจครั้งเดียว ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยา) และให้เริ่มการรักษาด้วยสูตรวัณโรคดื้อยาได้เลยในระหว่างที่รอผลทดสอบความไวจากการเพาะเชื้อ (++, III)

#### 3.1 หลักการให้ยารักษาวัณโรค

วัตถุประสงค์การรักษาวัณโรค คือ ทำให้ปราศจากเชื้อในระยะเวลานานสั้น ป้องกันการเกิดโรคซ้ำ และไม่ก่อให้เกิดปัญหาเช็ดดื้อยา เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ควรคำนึงถึงสิ่งต่อไปนี้

##### 1. ใช้จ่าย้านวัณโรคที่ไวต่อเชื้อหลายชนิดร่วมกันในการรักษา แนะนำ 4 ตัวในช่วงต้น (initial)

การรักษาด้วยสูตรยามาตรฐานระยะสั้น (standard short-course chemotherapy) ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพและประสิทธิผลที่ดีที่สุด ประกอบด้วยยาหลายชนิดร่วมกันในระยะเริ่มต้นของการรักษา (initial phase) ซึ่งเป็นระยะที่สำคัญ ต้องใช้ยาหลายชนิดที่ออกฤทธิ์แตกต่างกันเพื่อช่วยในการกำจัดเชื้อให้มีปริมาณลดลงอย่างรวดเร็ว การรักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase) ใช้จ่ายอย่างน้อย 2 ชนิดที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อวัณโรคที่ยังหลงเหลืออยู่ เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

การให้ยารักษาเบื้องต้นควรอ้างอิงตามผลความไวของผู้ป่วยวัณโรคต้นเหตุ (ถ้ามีผลทดสอบ)

##### 2. ให้อาณูถูกต้องตามขนาด

ถ้าขนาดยาต่ำเกินไป นอกจากก่อให้เกิดการรักษาที่ล้มเหลวแล้วยังก่อให้เกิดปัญหาเช็ดดื้อยาตามมาอีกด้วย ในกรณีที่ให้อาณูในขนาดที่สูงเกินไป ผู้ป่วยอาจเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยารักษาได้





### 3. ระยะเวลาของการรักษาต้องนานเพียงพอ

สูตรยามาตรฐานระยะสั้นส่วนใหญ่ใช้เวลา 6 เดือน หากได้ยาไม่ครบตามกำหนด ผู้ป่วยอาจกลับเป็นโรคซ้ำหรือเกิดเป็นวัณโรคดื้อยาได้

### 4. ความต่อเนื่องของการรักษา

การรักษาภายใต้การกำกับดูแล (Directly Observed Therapy; DOT) เป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้การรักษาวัณโรคมีความต่อเนื่อง ลดปัญหาการเกิดการรักษาที่ล้มเหลวและวัณโรคดื้อยาได้

## การพิจารณาก่อนเริ่มการรักษา

### คำแนะนำ (+, IV)

- o อาจพิจารณาตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคเด็กโดยเฉพาะเด็กวัยรุ่น หรือเมื่อมีอาการอื่น ๆ บ่งชี้ถึงการติดเชื้อเอชไอวี
- o พิจารณาเจาะเลือดดูการทำงานของตับในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบ ได้แก่ ผู้ที่เคยมีประวัติโรคตับหรือติดเชื้อไวรัสตับอักเสบริ้ว, ติดเชื้อเอชไอวี, มีภาวะทุพโภชนาการ, หญิงตั้งครรภ์ เป็นต้น
- o พิจารณาเจาะเลือดดูการทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีโรคไตหรือเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเฉียบพลัน เช่น nephrotic syndrome, ไตวายเรื้อรัง หรือผู้ที่ต้องใช้ยากกลุ่ม aminoglycosides
- o พิจารณาตรวจสายตาในผู้ที่มีความผิดปกติของสายตาอยู่เดิม

## 3.2 สูตรยารักษาวัณโรคและการติดตามการรักษา (ตัวเลขหมายถึงจำนวนเดือนที่รักษา)

1. สูตรยาสำหรับเด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดและวัณโรคต่อมน้ำเหลือง ควรให้การรักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/4HR (+, II)

2. เด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ควรให้การรักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/10HR ขนาดยาเท่ากับขนาดยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคปอด (+, III) ผู้เชี่ยวชาญบางท่านอาจแนะนำให้ ethionamide แทน ethambutol (+, IV)

ผู้ป่วยเด็กที่มีผลการตรวจเอกซเรย์ปอดเป็นแบบวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (miliary tuberculosis) มักพบวัณโรคเยื่อหุ้มสมองร่วมด้วยถึงร้อยละ 50 จึงควรทำ lumbar puncture เพื่อตรวจ CSF และหากพบความผิดปกติ ให้การรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคนาน 12 เดือนเช่นเดียวกัน (+, III)

3. เด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคกระดูกและข้อควรให้การรักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/10HR โดยขนาดยาเท่ากับขนาดยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคปอด (++, III)

4. ในผู้ป่วยบางราย (เช่นผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงขนาดใหญ่, ผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองที่รักษาครบ 6 เดือนแล้วแต่ต่อมยังไม่ยุบจากเดิม, ผู้ติดเชื้อ HIV เป็นต้น) อาจมีความล่าช้าในการตอบสนองต่อการรักษา (delay treatment response) สามารถยืดการรักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase) จาก 4 เดือนเป็น 7-10 เดือน แต่ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาเป็นรายๆไป (++, II)

5. ไม่แนะนำให้ใช้สูตรยาแบบ intermittent regimen ในผู้ป่วยเด็ก (-, III)

ตารางที่ 3-1 ยาต้านวัณโรคในเด็ก

ยา	ขนาด	ผลข้างเคียง/หมายเหตุ
Isoniazid  high dose INH	10 (range 10-15) มก./กก./วัน (สูงสุด 300 มก.) วันละครั้ง  15-20 มก./กก./วัน วันละครั้ง (สูงสุด 900 มก.)	Mild hepatic enzyme elevation, hepatitis, peripheral neuritis, hypersensitivity
Rifampicin	15 (range 10-20) มก./กก./วัน (สูงสุด 600 มก.) วันละครั้ง	Orange discoloration of secretions or urine, staining of contact lenses, vomiting, hepatitis, influenza-like reaction, thrombocytopenia, pruritus; oral contraceptives may be ineffective
Pyrazinamide	35 (range 30-40) มก./กก./วัน (สูงสุด 2 ก.) วันละครั้ง	Hepatotoxic effects, hyperuricemia, arthralgia, myalgia, GI upset
Ethambutol	20 (range 15-25) มก./กก./วัน ทั้งนี้ไม่ควรเกิน 25 มก./กก./วัน (สูงสุด 1.2 ก.) วันละครั้ง	Optic neuritis (usually reversible), decreased red-green color discrimination, GI disturbance, hypersensitivity
Streptomycin	20-40 มก./กก. (สูงสุด 1 ก.) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	Auditory and vestibular toxic effects, nephrotoxic effects, rash ไม่แนะนำให้ใช้แล้ว เว้นแต่ไม่สามารถหายอื่นได้
Amikacin	15-30 มก./กก. (สูงสุด 1 ก.) ฉีดเข้าเส้นเลือดหรือเข้ากล้ามเนื้อ	Auditory and vestibular toxic effects, nephrotoxic effects
Capreomycin	15-30 มก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	Auditory and vestibular toxic effects, nephrotoxic effects
Cycloserine	10-20 มก./กก./วัน (สูงสุด 1 ก.) แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง*	Psychosis, personality changes, seizures, rash
Ethionamide	15-20 มก./กก./วัน (สูงสุด 1 ก.) แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง*	GI disturbance, hepatotoxic effects, hypersensitivity reactions, hypothyroid
Kanamycin	15-30 มก./กก. (สูงสุด 1 ก.) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าเส้นเลือด	Auditory and vestibular toxic effects, nephrotoxic effects
Levofloxacin	อายุ < 5 ปี 20 มก./กก./วัน แบ่งให้ วันละ 2 ครั้ง  อายุ ≥ 5 ปี 10 มก./กก./วัน (สูงสุด 1 ก.) วันละครั้ง	Theoretical effect on growing cartilage, GI disturbances, rash, headache, restlessness, confusion, arrhythmia, tendinitis
Moxifloxacin	7.5-10 มก./กก./วัน (สูงสุด 400 มก.) วันละครั้ง	Theoretical effect on growing cartilage, GI disturbances, rash, headache, restlessness, confusion, arrhythmia, tendinitis



ตารางที่ 3-1 ยาด้านวินโรคในเด็ก (ต่อ)

ยา	ขนาด	ผลข้างเคียง/หมายเหตุ
Para-aminosalicylic acid (PAS)	200-300 มก./กก./วัน** (สูงสุด 10 ก.) วันละ 2-4 ครั้ง**	GI disturbances, hypersensitivity, hepatotoxic effects
Bedaquiline***	400 มก.วันละครั้งนาน 2 สัปดาห์ ต่อด้วยขนาด 200 มก. สัปดาห์ละ สามครั้งนาน 22 สัปดาห์	QT prolongation
Delamanid****	น้ำหนักตัว 20-35 กิโลกรัม 50 มก.วันละ 2 ครั้ง (ขนาดครึ่งหนึ่งของโตสในผู้ใหญ่)	QT prolongation
Linezolid	10-12 มก./กก./วัน***** วันละครั้ง	Myelosuppression, peripheral neuropathy, lactic acidosis
Clofazimine	3-5 มก./กก./วันวันละครั้ง	Skin discoloration, xerosis
Imipenem, Meropenem	เหมือนรักษาแบคทีเรีย	Drug rash, convulsion
Amoxicillin/clavulanate	เหมือนรักษาแบคทีเรีย	Gastrointestinal intolerance
Thioacetazone	5-8 มก./กก./วัน วันละครั้ง	Gastrointestinal intolerance, dermatitis, thrombocytopenia, agranulocytosis

\* องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ขนาดยาเท่ากันและสามารถให้วันละครั้งได้

\*\* องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ 150 มก./กก. วันละครั้ง และสูงสุด 8 กรัม

\*\*\* พิจารณาใช้รักษา MDR/XDR-TB ในเด็กเมื่อไม่มีทางเลือกยาด้านวินโรคตัวอื่นในสูตรรักษา

\*\*\*\* มีข้อมูลการใช้รักษา MDR/XDR-TB ในเด็กและวัยรุ่นอายุ 6-17 ปี

\*\*\*\*\* เด็กมีการกำจัดยา Linezolid เร็วกว่าผู้ใหญ่ ดังนั้นในเด็กอายุ < 10 ปี แนะนำให้ยาขนาด 10-12 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง

ตารางที่ 3-2 แนวทางการรักษาวินโรคในผู้ป่วยเด็ก

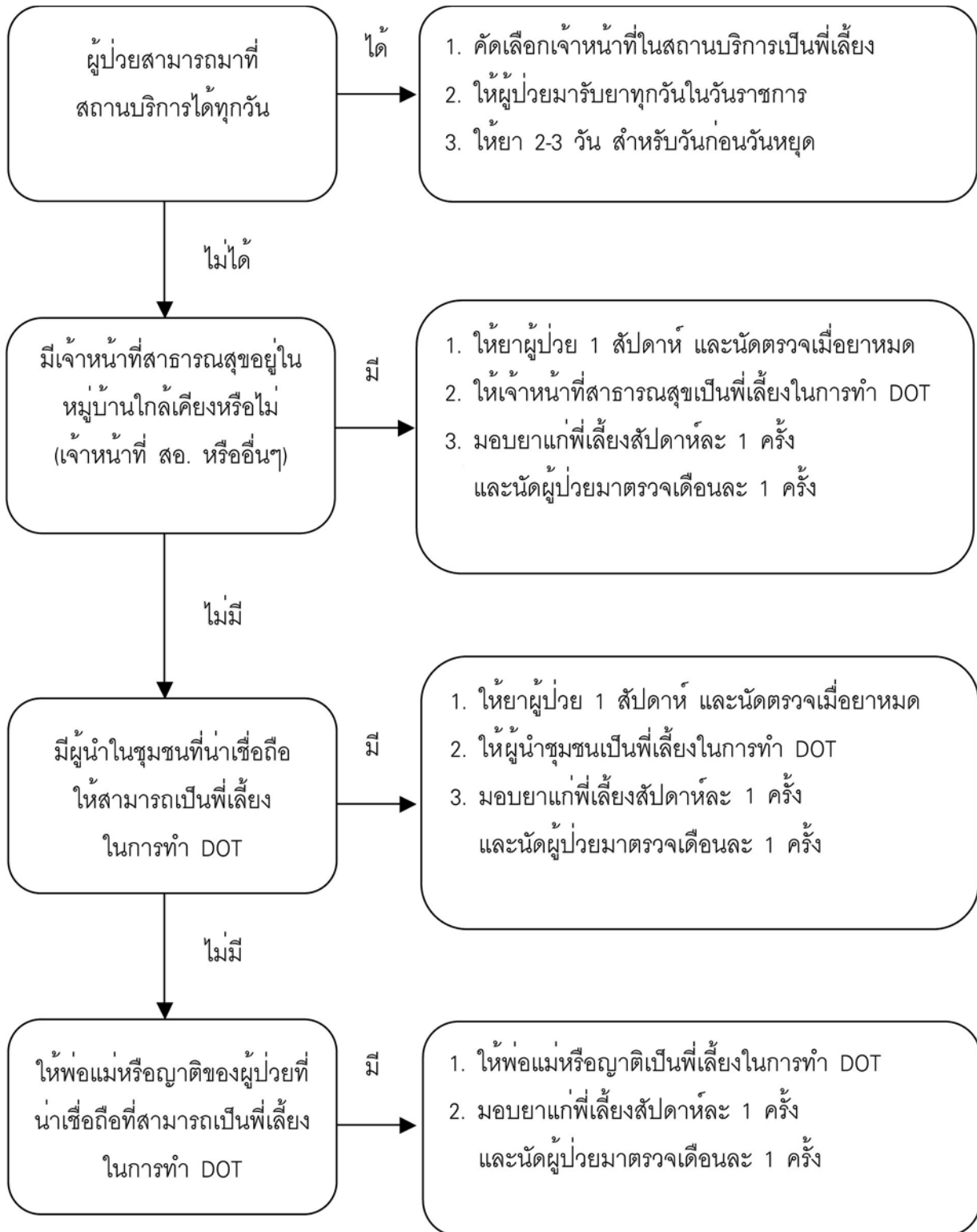
ชนิดของวินโรค	การรักษา
วินโรคปอด วินโรคต่อม้ำเหลือง	Intensive phase ใช้ยาหลัก 4 ตัวคือ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ในช่วง 2 เดือนแรก Continuation phase ถ้าไวต่อ isoniazid และ rifampicin ให้ยา isoniazid และ rifampicin ต่อไปโดยหยุดยา pyrazinamide และ ethambutol เป็นระยะเวลา 4-7 เดือน
วินโรคกระดูกและข้อระบบประสาท หรือวินโรคปอด ชนิด miliary	Intensive phase ใช้ยาหลัก 4 ตัวคือ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ในช่วง 2 เดือนแรก Continuation phase ควรให้ยา isoniazid ร่วมกับ rifampicin นานขึ้นเป็น 10 เดือน จนครบการรักษารวมอย่างน้อย 12 เดือน
วินโรคระบบประสาทวินโรคปอดชนิด miliary วินโรคที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ หรือเยื่อหุ้มปอด และ endobronchial TB	ควรให้ prednisolone 1-2 มก./วัน เป็นเวลา 4-6 สัปดาห์ร่วมด้วย

### ข้อแนะนำในการใช้ยาวัณโรค

- ไม่ควรใช้ Streptomycin เป็นยารักษาวัณโรคสูตรที่หนึ่ง (First-line drug) ในการรักษาเด็กที่เป็นวัณโรคปอดหรือวัณโรคต่อมน้ำเหลือง (+, II) เพราะมียาอื่นที่ได้ผลดีและมีผลข้างเคียงน้อยกว่า
- ยารักษาวัณโรคสูตรที่หนึ่ง (INH, RIF, PZA, EMB) ควรกินวันละครั้ง แนะนำเวลาท้องว่างเช่นก่อนนอน อาจจัดรวมในซองเดียวกัน (daily package) หรือใช้เป็นยารวมเม็ด (fixed-dose drug combination; FDC) แต่ต้องให้ได้ขนาดยาตามที่แนะนำ ห้ามแกะยาออกจากแผงยาเพื่อป้องกันยาเสื่อมสภาพ
- การใช้ยาเม็ดรวม (fixed-dose combination: FDC) เช่น HR, HRZE จะช่วยเพิ่มความสะดวกในการจัดและกินยาและหลีกเลี่ยงการเลือกกินยาบางขนานได้ แต่ต้องคำนวณขนาดยาแต่ละชนิดตามน้ำหนักตัวว่าขนาดยาทุกชนิดเหมาะสมทั้งหมดหรือไม่ ถ้าพบว่าขนาดยาบางตัวมากหรือน้อยไปไม่แนะนำให้ใช้
- ในกรณีที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะตับอักเสบ ในกรณีที่พบว่าไม่มีภาวะตับอักเสบอาจแยกชนิดยารับประทานในมือต่างกัน ไม่แนะนำให้แยกยาชนิดเดียวกันออกเป็นหลายมือ (+, II)
- ผู้ป่วยต้องได้รับสูตรยา ขนาดยาเหมาะสมตามน้ำหนักตัวและครบตามระยะเวลาที่ถูกต้อง และไม่ควรมีเพิ่ม ลดยาหรือเปลี่ยนยาที่ละตัว
- การรักษาวัณโรคโดยทั่วไปใช้ยาต้านวัณโรคเป็นหลัก ส่วนสเตียรอยด์ เป็น adjunctive treatment ต้องใช้ในกรณีวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง (++ , I) เพราะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการ รวมทั้งพิจารณาใช้ในกรณีที่มีน้ำปริมาณมาก (large effusion) ในอวัยวะต่างๆ เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ วัณโรคเยื่อหุ้มปอด วัณโรคเยื่อหุ้มช่องท้อง (+/-, II) นอกจากนี้อาจพิจารณาใช้ในกรณีที่มีการอักเสบที่อาจก่อให้เกิดอาการหรือพยาธิสภาพอย่างมาก เช่น TB mediastinum และ endobronchial TB เพื่อลดการกดเบียดหลอดลม หรือ miliary TB ที่มี hypoxemia เพื่อลด alveolocapillary block และวัณโรคในช่องท้องเพื่อป้องกันปัญหาพังผืดรัด (intraabdominal stricture) และอาจพิจารณาเป็นรายๆ ไปในผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังให้ยาต้านวัณโรค เช่น ภาวะ Immune Restoration Syndrome หรือ paradoxical reaction ให้ใช้ยากิน prednisolone 2 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 60 มก.) นาน 4-6 สัปดาห์ ลดขนาดในช่วง 1-2 สัปดาห์ การใช้สเตียรอยด์ในเด็กโดยที่ไม่ได้ยาต้านวัณโรคที่เหมาะสมอาจทำให้โรคเป็นมากขึ้น
- ผู้ป่วยที่เสมหะพบเชื้อ ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการกินยาไม่สม่ำเสมอหรือเสี่ยงต่อการขาดการรักษา หรือเคยมีประวัติรักษาวัณโรคมาก่อนควรได้รับการรักษาภายใต้ DOT ดังแผนภูมิที่ 3-1



แผนภูมิที่ 3-1 ลำดับการพิจารณาการรักษาภายใต้การกำกับรักษา (DOT)



### 3.3 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาทубerculosis

#### คำแนะนำที่สำคัญ

- เด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วย MDR-TB หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาวัณโรคสูตรมาตรฐานหรือรักษาแล้วกลับเป็นซ้ำให้ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการป่วยวัณโรคดื้อยา ระหว่างรอผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวให้พิจารณาสูตรยาในการรักษาอ้างอิงตามผลความไวของผู้ป่วยวัณโรคต้นตอ (index case) หรือหากไม่มีผลความไวเลยให้ใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยาที่ไม่เคยได้รับและน่าจะยังรักษาได้ผลอย่างน้อย 4 ชนิดเสมอ (++, IV)
- ไม่แนะนำการเพิ่มยาทีละ 1 ชนิดเข้าไปในสูตรยาที่ไม่ได้ผลอย่างเด็ดขาด แต่ให้เปลี่ยนทั้งสูตรในเวลาเดียวกัน (-, IV)
- สูตรยาแนะนำพิจารณาใช้รักษาทубerculosisหลายขนานในเด็ก (+, IV)  
Lfx + Am<sub>s</sub> + Eto + Cs ± PZA (+ PAS) (++, IV) ประมาณ 4-6 เดือน จากนั้น หยุดยาฉีด และให้ยากินต่อ 3-4 ตัว รวมเวลารักษานาน 18-20 เดือน (++, IV)
- ให้วิตามินบี 6 ขนาด 10-100 มก. วันละครั้งในผู้ป่วยเด็กวัณโรคดื้อยาที่ได้รับยา isoniazid ในระดับโด้สสูงและหรือได้รับยา cycloserine/terizidone และเด็กที่รับยาต้านไวรัสเอชไอวีร่วมกับยารักษาทубerculosis (++, IV)
- สเตียรอยด์มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ผู้ป่วยมีการอุดตันของระบบหายใจโดยต่อมน้ำเหลืองหรือวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ แนะนำให้ยากิน prednisolone 2 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 60 มก.) พร้อมกับยาต้านวัณโรคนาน 4-6 สัปดาห์ ลดขนาดในช่วง 1-2 สัปดาห์ (++, IV)
- **ไม่แนะนำการใช้สเตียรอยด์ในเด็กโดยที่ได้วินิจฉัย MDR-TB โดยไม่ให้ยาต้านวัณโรค** (--, IV)
- ควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเมื่อมีปัญหา

**วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multi-drug resistant tuberculosis: MDR-TB)** หมายถึง วัณโรคที่เกิดจากเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา isoniazid และ rifampicin หากพบว่า ดื้อยากลุ่ม fluoroquinolones และยาฉีดด้วย ถือว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (extensively drug-resistance tuberculosis: XDR-TB) มักพบในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่รักษามาก่อนและรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ หรือสัมผัสใกล้ชิดผู้ที่เป็วัณโรคดื้อยา

**ผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงต่อ MDR-TB** คือผู้ที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็น MDR-TB โดยหลายการศึกษาพบว่าเด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วย MDR-TB แล้วเป็นวัณโรคจะเป็น MDR-TB ร้อยละ 80-90 ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80 จะเป็นผู้ป่วยเสมหะ AFB ลบ ข้อมูลในการวินิจฉัยเชื้อมดื้อยาโดยตรงจากสิ่งส่งตรวจด้วยวิธี Line probe assay (LPA) หรือ Xpert MTB/RIF มีจำกัด

ควรสงสัยวัณโรคดื้อยาในเด็กในกรณีดังต่อไปนี้ (WHO 2014) (++, II)

1. เด็กที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยยืนยันวัณโรคดื้อยา



2. เด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยสงสัยวัณโรคดื้อยา ได้แก่ ผู้ป่วยที่รักษาล้มเหลว หรือกลับเป็นซ้ำ หรือรักษาไม่หายและเสียชีวิต
3. เด็กที่ไม่ตอบสนองต่อยารักษาวินโรคแนวที่ 1 ใดๆ ที่รับประทานยาได้สม่ำเสมอและไม่ขาดยา
4. เด็กที่เคยรักษาและกลับเป็นซ้ำ

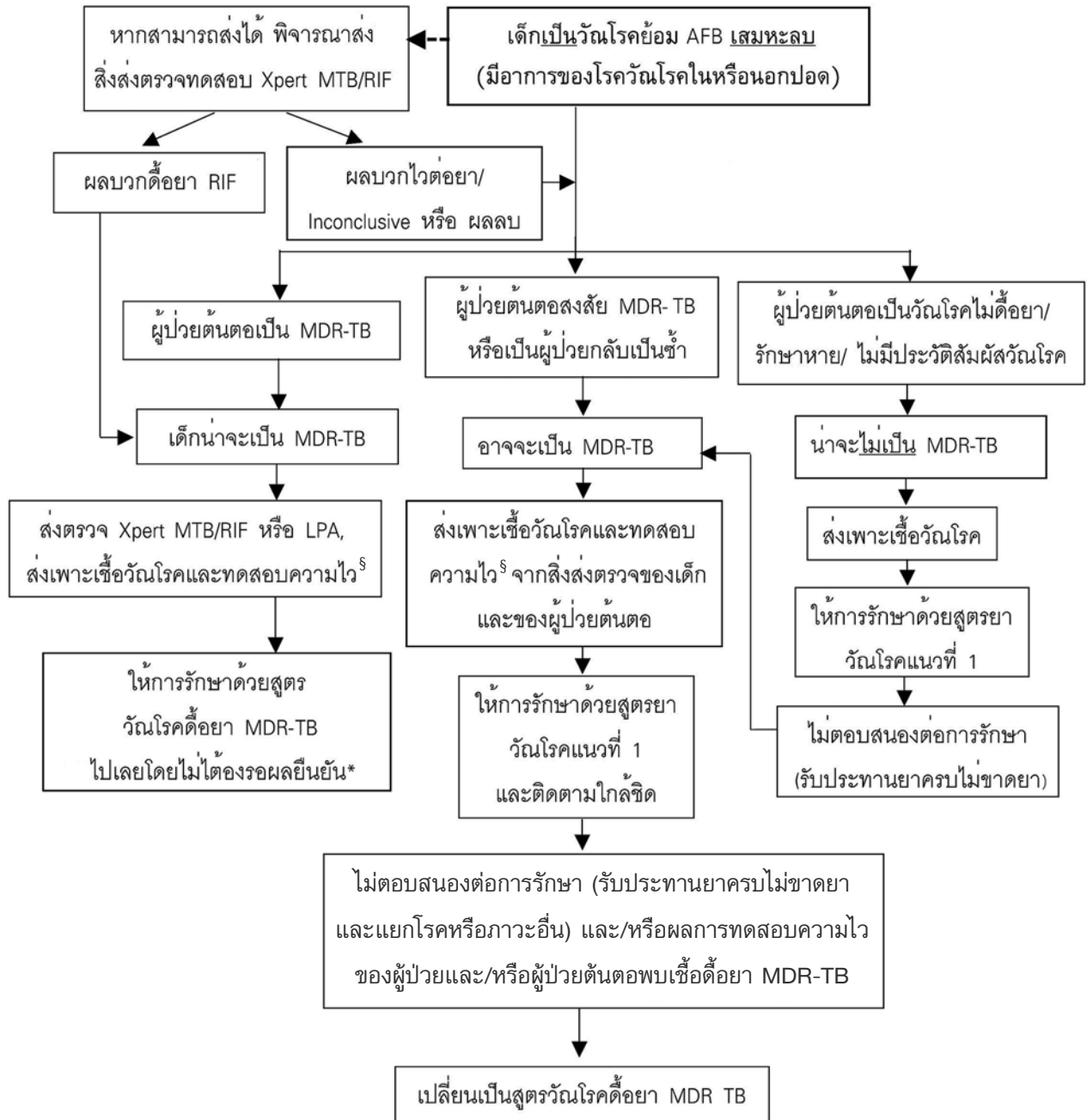
แนวทางขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับเด็กที่สงสัย/เป็นวัณโรคดื้อยา ดังแผนภูมิที่ 3-2 (WHO 2014) แต่สำหรับเด็กที่ผลตรวจเสมหะหรือน้ำจากกระเพาะอาหารพบAFB บวกใช้แนวทางปฏิบัติในการวินิจฉัยเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ กล่าวคือ สามารถตรวจเบื้องต้น (screening test) ด้วย Xpert MTB/RIF เพื่อหาสารพันธุกรรมดื้อยา RIF จะได้ผลการตรวจเร็วใน 1-2 วัน โดยแปลผลดังตารางที่ 3-3

ตารางที่ 3-3 ตารางแสดงการแปลผลตรวจ Xpert MTB/RIF และคำแนะนำในการปฏิบัติ

ผลตรวจ Xpert MTB/RIF		แปลผล	คำแนะนำในการปฏิบัติ
MTB	RIF resistance		
detected	detected	แสดงว่าดื้อต่อยา RIF ซึ่งส่วนใหญ่เป็น MDR-TB	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ให้ส่งตรวจทดสอบภาวะดื้อยาซ้ำอีกครั้งโดยวิธี Xpert MTB/RIF หรือ LPA</li> <li>- ให้การรักษาด้วยสูตรยา MDR regimen ไปก่อนได้เลยยกเว้นรายที่ไม่ได้มีประวัติเสี่ยงต่อเชื้อดื้อยา ควรพิจารณาตรวจสอบผลตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ LPA เพื่อยืนยัน</li> <li>- ควรจะส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวด้วยวิธีมาตรฐาน (conventional DST) ด้วยเพื่อทราบความไวต่อยาตัวอื่น ซึ่งจะใช้ในการปรับสูตรยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายได้ต่อไป (Individualized MDR regimen)</li> </ul>
detected	not detected	แสดงว่าเป็นวัณโรคและไม่น่าจะเป็น MDR-TB	<ul style="list-style-type: none"> <li>- แนะนำให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานต่อไป และปรับการรักษาตามผล conventional DST</li> </ul>
detected	indeterminate	แสดงว่าเป็นวัณโรค แต่ทดสอบไม่ได้ว่าดื้อต่อยา R หรือไม่ (กรณีเช่นนี้พบได้น้อยมาก)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- พิจารณาให้สูตรวัณโรคมาตรฐานรักษาต่อไปก่อนแล้วรอผล DST เพื่อปรับสูตรการรักษา</li> <li>- อาจพิจารณาส่งตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ LPA ซ้ำด้วย</li> </ul>
not detected		อาจจะเป็น NTM ก็ได้	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ให้รอผลยืนยันจาก culture และ identification</li> <li>- ระหว่างรอผล อาจพิจารณาให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานต่อไปก่อน</li> </ul>
invalid or error		มีความคลาดเคลื่อนของการทดสอบ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ให้ส่งตรวจ Xpert MTB/RIF ซ้ำทันที</li> <li>- ให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานรักษาต่อไปก่อน ถ้าไม่สามารถส่งตรวจซ้ำได้ ก็ให้สูตรยาแนวที่ 1 หรือสูตรยาเดิมรักษาต่อไปก่อนเลย แล้วรอผล conventional DST เพื่อปรับสูตรยา</li> </ul>



แผนภูมิที่ 3-2 ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับวัณโรคดื้อยา MDR-TB ในผู้ป่วยเด็ก



\* กรณีที่ผลตรวจ Xpert MTB/RIF บอกว่าดื้อยา rifampicin (RIF) แต่ผู้ป่วยต้นตอสามารถยืนยันได้ชัดเจนว่าเป็นวัณโรคไม่ดื้อยาที่ได้รับการรักษาหายแล้ว เด็กอาการไม่รุนแรง อาจรักษาด้วยสูตรยาด้านวัณโรคแนวที่ 1 และติดตามผู้ป่วยไปก่อนระหว่างรอผลเพาะเชื้อ (ให้พิจารณาส่งตรวจซ้ำเพื่อยืนยันภาวะดื้อยาด้วยวิธี Xpert MTB/RIF หรือ LPA หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป)

<sup>S</sup> หากสามารถตรวจได้ให้ทดสอบความไวต่อยาด้านวัณโรคแนวที่ 2 ด้วย

ยารักษาวัดโรคคือยาหลายขนานแบบมาตรฐานต้องใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยา 4-6 ขนาน นาน 18-20 เดือน หรือเรียกว่า การรักษาโดยใช้สูตรแบบยาว (Longer MDR TB regimens) โดยควรพิจารณาเลือกให้ยาตามผล การทดสอบความไวของเชื้อวัดโรคของผู้ป่วยเอง ถ้าไม่สามารถเพาะเชื้อได้หรืออยู่ในระหว่างรอผลเพาะเชื้อและ ผลทดสอบความไวให้พิจารณาอ้างอิงตามผลความไวของผู้ป่วยวัดโรคต้นต่อ (index case) หากไม่มีผลความไว เลยให้ใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยาที่ไม่เคยได้รับและน่าจะยังรักษาได้ผลอย่างน้อย 4 ขนานเสมอ (++, IV) ควร ตรวจความไวต่อยาใน second line drug ทุกยาที่เป็น MDR-TB เพื่อดูว่า มียาตัวไหนที่สามารถมาประกอบเป็น second line drug (++, IV) จะไม่เพิ่มยาที่ละ 1 ขนานเข้าไปในสูตรยาที่กำลังรักษาไม่ได้ผลอย่างเด็ดขาดแต่ให้เปลี่ยน ทั้งสูตรในเวลาเดียวกัน

ในเดือนสิงหาคม 2561 องค์การอนามัยโลกได้ออกคำแนะนำใหม่ (<http://www.who.int/tb/publications/2018/>) สำหรับการรักษาวัดโรคคือยา MDR-TB และวัดโรคคือยา RIF โดยให้ความสำคัญกับการให้คำปรึกษา ที่เหมาะสมและมีส่วนร่วมการตัดสินใจในการรักษา และให้มีการสนับสนุนทางสังคมเพื่อให้ผู้ป่วยรับการรักษาได้ อย่างสม่ำเสมอต่อเนื่อง (adherence) โดยถือผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง รวมทั้งมีการเฝ้าระวังและติดตามความปลอดภัย จากการใช้ยาและรักษาเมื่อเกิดผลข้างเคียง

องค์การอนามัยโลกได้แนะนำยาที่นำมาพิจารณาใช้ในสูตรรักษา MDR-TB โดยปรับกลุ่มยาใหม่เป็น 3 กลุ่ม คือ A, B, C เพื่อตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา ดังในตารางที่ 3-3 โดยแนวทางการพิจารณาสูตรยา ให้ใช้ยาในกลุ่ม A และ B ทุกตัวเป็นหลัก และใช้ยาในกลุ่ม C เมื่อไม่สามารถใช้กลุ่ม A หรือ B ได้และจะเลือกใช้ ยาเกินมากกว่าการใช้ยาคิด ใช้จำนวนยาน้อยที่สุดแต่มีประสิทธิภาพดีที่สุด และพิจารณาผลการตรวจ DST ความ

ตารางที่ 3-4 องค์การอนามัยโลก ได้แบ่งยารักษาวัดโรคคือยา MDR-TB เป็น 3 กลุ่มดังนี้ (ส่วนขนาดยาให้ดูในตารางที่ 3-1)

กลุ่มยา	ชื่อยา	ชื่อย่อ
<b>กลุ่ม A</b> ให้ใช้ยาทั้งสามตัวในกลุ่มนี้ประกอบใน สูตร (ยกเว้นว่าไม่สามารถใช้ได้ หรือไม่สามารถ เข้าถึงได้)	Levofloxacin หรือ Moxifloxacin Bedaquiline <sup>1,4</sup> Linezolid <sup>2</sup>	Lfx หรือ Mfx Bdq Lzd
<b>กลุ่ม B</b> ให้ใช้ยาทั้งสองตัวในกลุ่มนี้ประกอบใน สูตร (ยกเว้นว่าไม่สามารถใช้ได้)	Clofazimine Cycloserine หรือ Terizidone	Cfz Cs หรือ Trd
<b>กลุ่ม C</b> ให้เพิ่มยาในกลุ่มนี้ประกอบสูตรการรักษา ถ้ายาในกลุ่ม A หรือ B ไม่สามารถใช้ได้	Ethambutol Delamanid <sup>3,4</sup> Pyrazinamide <sup>5</sup> Imipenem-cilastatin หรือ Meropenem Amikacin (หรือ Streptomycin) <sup>6</sup> Ethionamide หรือ Prothionamide <i>p</i> -aminosalicylic acid	E Dlm Z lpm-Cln หรือ Mpm Am (หรือ S) Eto หรือ Pto PAS

\*สูตรการรักษาวัดโรคคือยา MDR-TB แบบยาว มักจะให้นาน 18-20 เดือนและอาจจะให้เป็นสูตรยามาตรฐานหรือปรับให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย

นำเชื้อถือของวิธีการตรวจ DST ระดับของการดื้อยา (population drug resistance levels) ประวัติการใช้ยามาก่อนในผู้ป่วย การทนยาได้ และแนวโน้มเกิดปฏิกิริยาต่อกันในการใช้ยา

1. หลักฐานเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา Bedaquiline นานกว่า 6 เดือนยังไม่เพียงพอ
2. ยังไม่มีระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการใช้ linezolid ข้อมูลการใช้ยา Linezolid อย่างน้อย 6 เดือนให้ประสิทธิภาพสูงมากแม้ว่าพิษจากยาอาจจะทำให้มีข้อจำกัดในการใช้
3. จะมีการประเมินการใช้ยา Delamanid อีกครั้งเมื่อมีการทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายในการศึกษา trial 213 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา Delamanid นานกว่า 6 เดือนยังไม่เพียงพอ
4. หลักฐานการใช้ยา Bedaquiline และยา Delamanid ร่วมกันยังมีไม่เพียงพอ
5. การใช้ยา pyrazinamide จะนับว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพก็ต่อเมื่อมีผลตรวจยืนยัน DST ว่าเชื่อไม่ดื้อยาเท่านั้น
6. การพิจารณาใช้ Amikacin ให้ใช้เมื่อมีผล DST ยืนยันว่าไม่ดื้อเท่านั้น และมั่นใจว่ามีการติดตามตรวจการได้ยินที่มีคุณภาพสูงและจะพิจารณาใช้ Streptomycin แทนเฉพาะเมื่อไม่สามารถใช้ Amikacin ได้ และมีผลการตรวจ DST ยืนยันเท่านั้น (การดื้อยา Streptomycin ไม่สามารถตรวจได้ด้วย 2<sup>nd</sup> line molecular LPA และต้องตรวจด้วย phenotypic DST) ไม่แนะนำให้ใช้ยา Kanamycin และ Capreomycin อีกต่อไปเนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงของการรักษาล้มเหลวและการกลับเป็นซ้ำ แต่ไม่พบว่ายา Amikacin มีปัญหานี้

จะเห็นว่า ทางเลือกสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยา MDR-TB ตามคำแนะนำของ WHO 2018 นี้ มีจุดที่น่าสังเกตคือมีความเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะให้รักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยใช้ยาทั้งหมด นอกจากนี้ยังเน้นว่าจำเป็นต้องมั่นใจว่าไม่มีการดื้อยาต่อ fluoroquinolones และ second line injectable drugs ก่อนเริ่มใช้ในการรักษาวัณโรค MDR-TB คำแนะนำใหม่นี้ ยังเน้นการติดตามความปลอดภัยของผู้ป่วยและการตอบสนองต่อการรักษาและพร้อมที่จะปรับเปลี่ยนยาชนิดอื่นหรือยาสูตรใหม่ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือทนต่อยาไม่ได้

สำหรับประเทศไทย การเข้าถึงยาใหม่ๆ และยาที่มีราคาแพงยังไม่สามารถทำได้ ทำให้อาจจำเป็นต้องใช้ยาเก่าที่มีและยาฉีด นอกจากนี้ในกรณีที่มีพยาธิสภาพเฉพาะที่และผลเพาะเชื้อไม่เคยเป็นลบอาจต้องพิจารณาการผ่าตัด (+, III) และหลังการผ่าตัดต้องให้ยาต่อจนครบระยะการรักษา ในรายที่ไม่สามารถหาสูตรยาที่เหมาะสมได้ ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญวัณโรคเด็ก

ในขณะที่ข้อมูลในการรักษา MDR-TB ในเด็กมีน้อย ข้อมูลการศึกษาในผู้ใหญ่จึงถูกนำมาอ้างอิง ตัวอย่างสูตรการใช้ยารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานเช่น Lfx + Am<sub>5</sub> + Eto + Cs ± PZA (± PAS) (++, IV)



ระยะเวลาการรักษาอิงตามคำแนะนำในผู้ใหญ่ การใช้ระยะเข้มข้นที่มียาฉัตรร่วมด้วยควรจะเป็นอย่างน้อย 6 เดือน (+, I ในผู้ใหญ่) และ 4 เดือนหลังผลเพาะเชื้อเป็นลบ ควรติดตามผลย้อมเสมหะ AFB และเพาะเชื้อวัณโรคเป็นระยะทุกเดือนจนสิ้นสุดระยะเข้มข้นที่มียาฉัตรร่วมด้วยและให้ผลย้อมเสมหะ AFB เป็นลบต่อเนื่อง หลังจากนั้นทุก 2 เดือนจนสิ้นสุดการรักษา การรักษาในระยะต่อเนื่องในเด็ก ใช้ยาในสูตรเดิมต่อ 3-4 ขนานโดยไม่มียาฉัตรระยะเวลาในการรักษาอย่างน้อย 18 เดือน หลังผลเพาะเชื้อเป็นลบ ในเด็กที่ไม่สามารถเพาะเชื้อได้อาจพิจารณาให้ระยะเวลาที่รักษาทั้งหมดนาน 20 เดือน (24 เดือน ในกรณี XDR-TB) (+, III) อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติอาจจะมีข้อแตกต่าง เพราะในเด็กอาจจะไม่สามารถเพาะเชื้อได้และการวินิจฉัยอาศัยผลเพาะเชื้อของผู้ป่วยต้นตอ ร่วมกับดูการตอบสนองต่อการรักษาในทางคลินิกนอกจากนี้ให้พิจารณาจากชนิดและความรุนแรงของวัณโรคที่เป็นด้วย ถ้าเป็นชนิดไม่รุนแรง เช่น วัณโรคต่อมน้ำเหลืองข้อต่อเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีรอยโรคที่เนื้อปอด มีแนวโน้มที่จะให้ยาล้นกว่าในผู้ใหญ่

## การใช้ยารักษาวัวโรคด้วยหลากหลายขนานแบบระยะสั้น

ในปี 2016 องค์การอนามัยโลก ออกคำแนะนำการรักษา MDR-TB แบบระยะสั้น 9-12 เดือน(conditional recommendation) สูตรยาประกอบด้วย 4-6 Km(Am)-Mfx-Pto-Cfz-Z-H (high dose)-E/5 Mfx-Cfz-Z-E มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กพบว่าได้ผล เด็กสามารถกลับมาใช้ชีวิตประจำวันตามปกติได้เร็วและลดผลข้างเคียงของการใช้ยาฉัตรใน second line drug ลง จึงแนะนำให้ใช้สูตรการรักษาแบบระยะสั้นในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค second line drug มาก่อนและไม่ดื้อต่อยา fluoroquinolones และไม่ดื้อยาฉัตรใน second line drug ในผู้ป่วยที่ดื้อยา RIF ไม่ว่าจะดื้อยา INH หรือไม่ก็ตาม แต่ไม่แนะนำการรักษาแบบระยะสั้น 9-12 เดือนในผู้ป่วยที่ดื้อยาวัณโรคขนานอื่นในสูตรยาด้วย (เช่น ดื้อ PZA) ไม่แนะนำการรักษา MDR-TB แบบระยะสั้นในหญิงตั้งครรภ์และในผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด ถึงแม้ว่าในผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่จะไม่ร่วมในการศึกษาการให้ยาต้านวัณโรคแบบระยะสั้นแต่ให้พิจารณาใช้แนวทางนี้ได้ (+/-, IV) และเมื่อพิจารณาคำแนะนำโดยองค์การอนามัยโลก ควรพิจารณาใช้ Amikacin แทน Kanamycin

## แนวทางการเลือกสูตรยารักษาวัวโรคด้วยยาเพียงขนานเดียวหรือดื้อยามากกว่าหนึ่งขนานที่ไม่ใช่ MDR-TB (building regimen for mono/poly DR-TB) (++, IV) (ตารางที่ 3-5)

**ขั้นตอนที่ 1:** ใช้ยารักษาวัวโรคแนวที่ 1 ที่เชื่อยังไวต่อยา (H, R, Z, E) ซึ่งขึ้นกับว่าเชื้อดื้อต่อยาก็ขนาน

**ขั้นตอนที่ 2:** ใช้ FQs 1 ขนาน (Lfx, Mfx, Ofx)

**ขั้นตอนที่ 3:** ถ้ายังไม่สามารถเลือกยาได้ถึง 4 ขนาน จากขั้นตอนที่ 1 และ 2 ให้เลือกยาฉัตร 1 ขนาน (Km, Am, Cm, Sm) ที่เชื่อยังไวต่อยา

ในกรณีที่มีการดื้อ isoniazid แต่ยังไวต่อ rifampicin องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้สูตร 6(H)RZELfx คือใช้ยาทั้ง 4 ตัวนาน 6 เดือน โดยอาจยังคง INH ไว้ในสูตรด้วย เพื่อจะเป็นกรณีที่ดื้อ isoniazid แบบขนาดไม่สูง

ตารางที่ 3-5 สูตรยาสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยา mono และ poly-resistant tuberculosis และระยะเวลาการรักษา

การดื้อยา	สูตรยาที่แนะนำ	ระยะเวลาการรักษา (เดือน)	ความเห็น
INH±SM±EMB±PZA	RIF EMB PZA Lfx ±INH (10-15 mg/kg)	6 เดือน ด้วยยาทั้งหมด โดยไม่ลดยาดูดดการรักษา	ตรวจการดื้อยา RIF ด้วย Xpert MTB/RIF ก่อนเปลี่ยนสูตรยา และถ้าเสมหะยังพบเชื้อหลังการรักษาตั้งแต่ 2 เดือนเป็นต้นไป เพื่อตรวจการดื้อยาหลายขนาน (MDR) สูตร 6(H)RZELfx นี้ จะใช้เมื่อมั่นใจว่าไม่ดื้อ rifampicin และสามารถให้ยา levofloxacin ได้
INH และ Lfx ร่วมกับ PZA หรือ EMB (±SM)	เลือกยาตามผล DST ให้มียาที่ได้ผลในสูตรอย่างน้อย 3-4 ขนาน และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ	พิจารณาเป็นรายๆไป ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ	ตรวจการดื้อยา RIF ด้วย Xpert MTB/RIF ก่อนเปลี่ยนสูตรยา และถ้าเสมหะยังพบเชื้อหลังการรักษาตั้งแต่ 2 เดือนเป็นต้นไป เพื่อตรวจการดื้อยาหลายขนาน (MDR)
RIF mono หรือ RIF with poly-drug resistance	สูตรยา MDR	18-20	ดูคำบรรยายข้างต้น อาจพิจารณาใช้สูตร 4-6 Am-Mfx-Eto-Cfz-Z-H (high dose)-E/5 Mfx- Cfz-Z-E ระยะเวลาการรักษา 9-12 เดือน หากไม่มีข้อห้าม

INH = Isoniazid, RMP = Rifampicin, SM = Streptomycin, EMB = Ethambutol, PZA = Pyrazinamide, Lfx = Levofloxacin, Am = Amikacin, Eto = Ethionamide, H (high dose) = high dose isoniazid

และต้องให้ตรวจการดื้อยาด้วยวิธีมาตรฐานต่อยาตัวอื่นๆด้วย หากมีการดื้อยาอื่นพ่วงด้วย (polydrug resistance) เช่นดื้อ SM, EMB, PZA อีกตัวหนึ่ง ก็ยังให้ใช้สูตรนี้ได้ และถ้าดื้อเพียง isoniazid ร่วมกับ levofloxacin ก็ยังอาจใช้สูตรนี้ได้ トラบเท่าที่ยังคงไม่ดื้อ rifampicin อย่างไรก็ดี หากดื้อยาในสูตร 3 ตัว หรือมากกว่า เช่นดื้อ isoniazid + levofloxacin + EMB จะทำให้สูตร 6(H)RZELfx นี้เหลือยาที่ได้ผลดีเพียง 1-2 ตัว อาจทำให้ไม่เพียงพอที่จะทำให้หายขาดและอาจเกิดการดื้อยาเพิ่ม ซึ่งกรณีนี้ ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

- **ดูแลรักษาผู้ป่วย การให้โภชนาการที่เหมาะสม** การวินิจฉัยและการรักษา MDR-TB มักจะล่าช้า ภาวะโภชนาการในเด็กเหล่านี้อาจแยกลง วัณโรคยังเป็นโรคที่สัมพันธ์กับภาวะเศรษฐกิจที่ไม่ดี ยาใน second line drug อาจมีผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร รวมทั้งคลื่นไส้ อาเจียน

- **ยาด้านวัณโรคอาจมีผลต่อระบบประสาท** ซึ่งสัมพันธ์กับระดับวิตามินบี 6 ที่ต่ำ แนะนำให้วิตามินบี 6 ขนาด 10-100 มก.วันละครั้งในผู้ป่วย MDR-TB ที่ได้รับยา isoniazid ในระดับโดสสูงและหรือได้รับยา cycloserine/terizidone รวมถึงเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและเป็นวัณโรคด้วย (++, IV)

### 3.4 การติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยา

#### คำแนะนำที่สำคัญ

- การติดตามการรักษาพิจารณาจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยรวมถึงน้ำหนักตัว อาการข้างเคียงของยา และปรับขนาดยาตามน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น
- การติดตามภาพเอกซเรย์ปอด ทำเมื่อลักษณะทางคลินิกแยลงระหว่างการรักษา หรือเมื่อรักษาครบเพื่อพิจารณาหยุดการรักษา และอาจพิจารณาทำเมื่อรักษาช่วงเข้มข้น (intensive phase) ครบก่อนจะลดยา (++, IV)
- การติดตามการตรวจย้อมเสมหะ หรือน้ำจากกระเพาะอาหารควรทำเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 ของการรักษา เฉพาะรายที่มีการย้อมพบเชื้อก่อนเริ่มรักษา และ/หรือ ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี หรือเป็นกรณีคิดว่าอาจเป็นเชื้อดื้อยา (++, II)

#### แนวทางการติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยา

**ลักษณะทางคลินิก** ระหว่างการรักษาต้องติดตามอาการของผู้ป่วย ว่าตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ มีอาการข้างเคียงของยาหรือไม่ ในผู้ป่วยบางรายใช้เวลานานเป็นสัปดาห์กว่าไข้จะลด แต่อาการทางคลินิกโดยรวมจะค่อยๆ ดีขึ้นรวมถึงน้ำหนักของผู้ป่วยจะเพิ่มขึ้น ควรชั่งน้ำหนักผู้ป่วยทุกเดือน และปรับขนาดยาตามน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นด้วย

##### ภาพถ่ายเอกซเรย์ปอด ทำเมื่อ (++, IV)

1. ลักษณะทางคลินิกแยลงระหว่างการรักษาเพื่อพิจารณาเปลี่ยนแนวทางการรักษา
2. รักษาครบเพื่อพิจารณาหยุดการรักษา
3. อาจพิจารณาทำเมื่อรักษาช่วงเข้มข้น (intensive phase) ครบ ก่อนจะลดยา

##### การตรวจย้อมเสมหะ หรือน้ำจากกระเพาะอาหาร (++, II)

การติดตามการตรวจย้อมเสมหะ หรือน้ำจากกระเพาะอาหาร ควรทำเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 ของการรักษา เฉพาะรายที่มีการย้อมพบเชื้อก่อนเริ่มรักษา และ/หรือ ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี หรือเป็นกรณีคิดว่าอาจเป็นเชื้อดื้อยา (++, II)

- ถ้าผลย้อมเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 ไม่พบเชื้อและผู้ป่วยลักษณะทางคลินิกดีขึ้นไม่ต้องติดตามตรวจย้อมเสมหะอีก
- ถ้าผลย้อมเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 พบเชื่อนึกถึง
  1. กินยาไม่สม่ำเสมอ
  2. ยาเสื่อมคุณภาพ

3. ขนาดของยาไม่เหมาะสมหรือมีปฏิกิริยาระหว่างยา (drug-to-drug / drug-to-food interaction) ทำให้ระดับยาในเลือดต่ำลง
4. มีการตอบสนองต่อการรักษาช้าเนื่องจากความรุนแรงของโรคหรือเป็นผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันผิดปกติ (immunocompromised host)
5. เชื้อที่ย้อมพบอาจเป็นเชื้อที่ตายแล้วแต่ยังย้อมติดสี กรณีนี้ผู้ป่วยควรมีอาการดีขึ้น ภาพรังสีทรวงอกดีขึ้น และปริมาณเชื้อที่พบควรลดลง เช่น จาก 4+ เป็น 1+
6. เป็นเชื้อ NTM
7. สงสัยวัณโรคคือยา
8. ผลบวกลวง

ควรทำการสืบสวนหาสาเหตุที่ยังทำให้พบเชื้อในเดือนที่ 2 เมื่อแก้ไขหรือปรับปรุงการรักษาให้เหมาะสมแล้ว ควรตรวจสอบหะซ้ำใน 1-2 เดือนต่อมา จนกว่าเสมหะจะไม่พบเชื้อ กรณีที่ยังพบเชื้อเป็นเวลานานกว่า 2 เดือน และอาการไม่ดีขึ้น ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

### การประเมินติดตามผู้ป่วย

ควรติดตามอาการ การกินยาสม่ำเสมอ ถ้ามเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัว การตอบสนองทางคลินิก ภาพเอกซเรย์และผลเพาะเชื้อ (ไม่ต้องทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาระหว่างติดตามการรักษาถ้าผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ) (+, III)

- โดยทั่วไปเด็กมักมีอาการข้างเคียงต่างๆ น้อยกว่าผู้ใหญ่ แต่จะมีปัญหาเรื่องการกินยาเม็ดจำนวนมาก การจะได้รับยาอย่างถูกต้องสม่ำเสมอขึ้นอยู่กับความเข้าใจของผู้ดูแล และอาจจะต้องตัดแบ่งเม็ดยา ดังนั้นแนวทางที่ใช้เพื่อส่งเสริมการกินยาอย่างสม่ำเสมอ ได้แก่

1. การอธิบายให้ผู้ดูแลเข้าใจอย่างละเอียดเกี่ยวกับความสำคัญของการกินยาสม่ำเสมอเมื่อเริ่มยาครั้งแรกและตรวจสอบการกินยาทุกครั้งทีนี้
2. ระยะเวลาหากมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมาก อาจอนุโลมให้แยกระยะเวลาที่ให้ยาแต่ละชาน เมื่อเริ่มปรับตัวได้แล้ว การให้ยาพร้อมกันทั้งหมดวันละครั้งจะให้ผลดีที่สุด ยกเว้นยาบางชาน (ตารางที่ 3-1)
3. การตรวจเพิ่มเติมผลข้างเคียงจากยาตามแนวทางที่แนะนำในตารางโดยพิจารณาจากผลข้างเคียงของยาที่ให้และแก้ไขให้ได้อย่างทันท่วงทีถ้าเกิดผลข้างเคียง
4. ให้กำลังใจทั้งตัวเด็กและผู้ดูแล ควรประสานกับทีมเวชกรรมสังคมในการติดตามที่บ้าน แนะนำพิจารณาติดตามการรักษาโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ



### 3.5 หลักการพิจารณาการรักษาใหม่หลังการขาดยาหรือหยุดยาด้วยเหตุผลใดๆ (Treatment after interruption)

#### คำแนะนำที่สำคัญ

- หากมีการขาดยา ให้เริ่มนับใหม่ถ้าขาดเกิน 14 วันในช่วงรักษาเข้มข้น หรือขาดนานกว่า 3 เดือนและได้รับยารวมน้อยกว่าร้อยละ 80 ในช่วงต่อเนื่อง มิฉะนั้นให้นับต่อเนื่อง

มาตรการการจัดบริการการรักษาผู้ป่วยวัณโรคมีเพื่อป้องกันผู้ป่วยขาดการรักษา อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งต้องหยุดยาเนื่องจากความจำเป็นบางประการ เช่น อาการแพ้ยารุนแรง เหตุการณ์ความไม่ปกติใดๆ ทำให้ไม่สามารถมารับยาตามนัดได้ หรือยาไม่พอจนถึงเวลานัด จึงต้องทราบหลักการในการรักษาโดยมีแนวทางการพิจารณาการรักษาใหม่หลังการขาดยา หรือหยุดยาด้วยเหตุผลใดๆ (ดังแผนภูมิที่ 3.3)

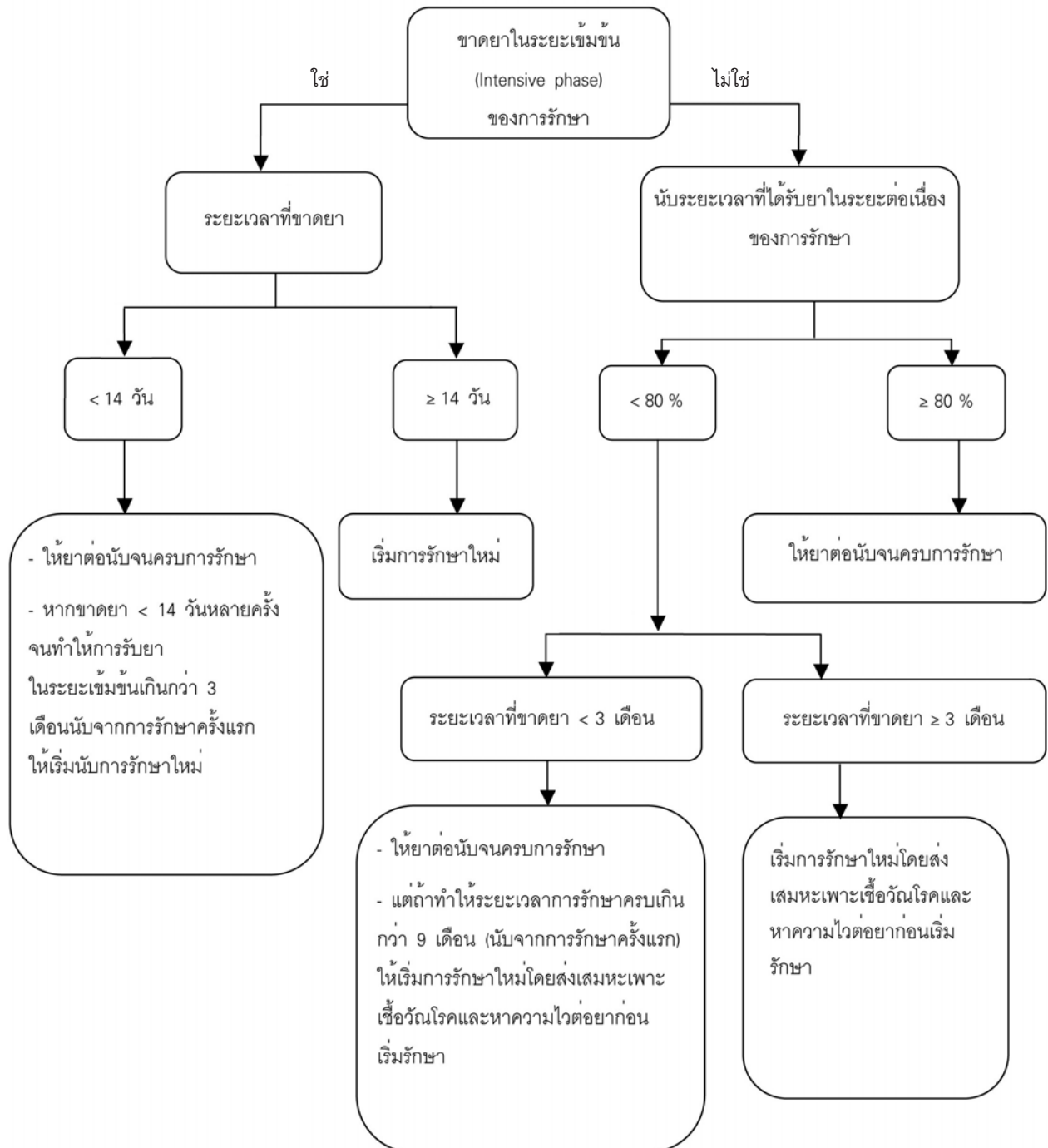
#### สามารถใช้แนวทางการพิจารณานี้ได้เมื่อ

1. ไม่มีลักษณะทางคลินิกที่แย่งและ
2. ภาพเอกซเรย์ปอดไม่เป็นมากขึ้นและ
3. ตรวจเสมหะไม่พบเชื้อหรือพบปริมาณเชื้อไม่มากขึ้นกว่าเดิม

#### การรักษาหากมีการหยุดยาเกิดขึ้น (+, III)

- o ส่งเสมหะเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยา ก่อนพิจารณาการรักษาใหม่หลังการขาดยา
- o ในผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาการรักษาใหม่หลังการขาดยาโดยไม่มีเหตุอันควรต้องหาวิธีแก้ปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยขาดยาและแนะนำให้รักษาภายใต้ DOT ทุกราย
- o ในกรณีที่มีข้อสงสัยหรือตัดสินใจไม่ได้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเป็นรายๆ **ไม่ควรเปลี่ยนหรือเพิ่มยาเข้าไป โดยที่ยังไม่มีข้อพิสูจน์ว่าเป็นวัณโรคคือยา** จากการเพาะเชื้อ หรือการตรวจ Rapid molecular testing ของผู้ป่วยเอง หรือผู้ป่วยสาเหตุ (index case)

แผนภูมิที่ 3-3 แนวทางการพิจารณาการรักษาใหม่หลังการขาดยาหรือหยุดยาด้วยเหตุผลใดๆ (Treatment after Interruption)



### 3.6 ผลข้างเคียงจากยารักษาวัดโรคและการรักษา

#### คำแนะนำที่สำคัญ

- ผลข้างเคียงจากยารักษาวัดโรคที่พบบ่อยที่สุดคือ ผื่นผิวหนัง และตับอักเสบ
- กรณีเป็นผื่นให้หยุดยาทุกตัว จนหายแล้วค่อยๆ เริ่มยาใหม่ที่ละตัว โดยพิจารณาเริ่มด้วยขนาด 1/3 ถึง 1/2 แล้วค่อยเพิ่มขนาดจนสูงที่สุดใน 2-3 วัน
- กรณีตับอักเสบให้หยุดยาจนค่า AST < 2 เท่าของค่าปกติก่อน แล้วค่อยๆ เริ่มยาใหม่ที่ละตัวในขนาดปกติ ห่างกันประมาณ 1 สัปดาห์ ในระหว่างนี้พิจารณาให้ยาสำรองที่มีผลต่อตับน้อย เช่น Ethambutol + quinolones + aminoglycoside ไปก่อน

#### ปฏิกิริยาทางผิวหนัง

ยาทุกชนิดเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาทางผิวหนังได้แบ่งความรุนแรงของอาการออกเป็น 3 ระดับได้แก่ ระดับ 1 อาการคันที่ไม่มีผื่น/มีผื่นและไม่มีอาการตามระบบ ระดับ 2 ผื่นผิวหนังชนิดเป็นมากที่อาจมีอาการตามระบบเช่นไข้ร่วมด้วยและระดับ 3 ผื่นผิวหนังรุนแรงมากที่มีไข้ ตับอักเสบหรือรอยโรคในเยื่อต่างๆ ร่วมด้วย

#### คำแนะนำเมื่อเกิดปฏิกิริยาทางผิวหนัง (++, III)

- มีอาการคันแต่ไม่มีผื่น ให้ยาดานฮีสตามีนรับประทานยาต่อได้ อาการจะค่อยๆ ดีขึ้นอาจใช้เวลาหลายสัปดาห์
- ผื่นลักษณะคล้ายสิ่วและอาจคันโดยไม่มีอาการตามระบบ สามารถให้ยาต่อได้เนื่องจากไม่เป็นอันตราย เพียงแต่อาจมีผลด้านความสวยงาม
- ผื่นผิวหนัง ลักษณะ Maculopapular rash ที่เป็นทั้งตัวให้หยุดยาทุกชนิด ให้ยาดานฮีสตามีน
- ผื่นผิวหนังรุนแรงมากที่มีรอยโรคในเยื่อต่างๆร่วมด้วย หยุดยาทุกชนิดรับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาล ให้ systemic corticosteroid ขนาดสูงเช่น prednisolone 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และค่อยๆ ลดขนาดลงตามการตอบสนอง กรณีนี้ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อวางแผนการรักษา
- ในระหว่างที่มีการหยุดยาถ้าวัดโรคยังอยู่ในระยะรุนแรงให้เลือกใช้ยาสำรองกลุ่มอื่นไปก่อน
- เมื่อผื่นหายดีจากกรณีผื่นผิวหนังที่ไม่รุนแรง พิจารณาให้ยาใหม่ที่ละตัวโดยมีแนวทางดังนี้
  - เริ่มให้ยา H หรือ R ต่อด้วย E และ Z เป็นตัวสุดท้าย
  - ยาแต่ละชนิดเริ่มจากขนาด 1/3 ถึง 1/2 ของขนาดสูงสุดแล้วเพิ่มจนถึงขนาดสูงที่สุดใน 2-3 วัน แล้วเริ่มยาตัวถัดไปได้เลยถ้ายาตัวก่อนหน้านั้นไม่เกิดปัญหา

- ถ้าฟื้นขึ้นขณะได้ยาตัวใดให้หยุดยาตัวดังกล่าว รอให้ฟื้นยุบหมด แล้วจึงเริ่มยาตัวถัดไปและปรับสูตรยาให้เหมาะสม

### คลื่นไส้/อาเจียน ปวดท้องและตับอักเสบ

อาการของตับอักเสบซึ่งมักมีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้หรืออาเจียนร่วมด้วยมักเป็นทั้งวันและอาจพบหลังจากเริ่มรับประทานยาไปแล้วเป็นสัปดาห์ถึงหลายสัปดาห์ อย่างไรก็ตามการแยกภาวะตับอักเสบออกจากผลของยาที่ทำให้มีอาการคลื่นไส้หรือปวดท้องนั้นต้องตรวจเลือดดูการทำงานของตับ ยาที่เป็นสาเหตุให้เกิดตับอักเสบ ได้แก่ H, R และ Z ส่วนกรณีที่มีเฉพาะค่า bilirubin สูงขึ้นโดยไม่ค่อยมีความผิดปกติของ AST/ALT มักเกิดจากยา R

### คำแนะนำก่อนเริ่มรักษาวงศ์โรคเพื่อป้องกันภาวะตับอักเสบจากยา

- พิจารณาเจาะเลือดดูการทำงานของตับในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบ ได้แก่ มีประวัติเคยเป็นโรคตับหรือมีเชื้อไวรัสตับอักเสบ, การติดเชื้อเอชไอวี, มีภาวะทุพโภชนาการ, หญิงตั้งครรภ์ เป็นต้น โดยตรวจ AST/ALT และ total bilirubin ทุก 1-2 สัปดาห์ภายใน 1 เดือนแรก หลังจากนั้นพิจารณาเจาะตามความเหมาะสม (++, III)
- ผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบ ให้ตรวจ AST/ALT และ total bilirubin เฉพาะในกรณีที่มีอาการสงสัยตับอักเสบ

### คำแนะนำเมื่อผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียนระหว่างรักษาวงศ์โรค (++, III)

- ให้เจาะเลือดดูการทำงานของตับในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียน
- ถ้า **AST/ALT > 3 เท่า**ของค่า upper normal limit หยุดยา H, R และ Z และพิจารณาให้ยา E, quinolone, และ aminoglycoside ไปก่อน
- ถ้า **AST/ALT < 3 เท่า**ของค่า upper normal limit รับประทานยาต่อสืบค้นหาสาเหตุอื่นและติดตามการทำงานของตับภายใน 3 วัน

### คำแนะนำในกรณีผลเลือดแสดงการทำงานของตับผิดปกติโดยไม่มีอาการระหว่างรักษาวงศ์โรค (++, III)

- ถ้า **total bilirubin > 3 มก./ดล** แต่ **AST/ALT** อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือเพิ่มขึ้นไม่เกิน 3 เท่า หยุดเฉพาะ R
- ถ้า **AST/ALT < 5 เท่า**ของค่า upper normal limit ให้รับประทานยาต่อ ติดตามการทำงานของตับทุก 1 สัปดาห์
- ถ้า **AST/ALT > 5 เท่า**ของค่า upper normal limit หยุดยา H, R และ Z และพิจารณาให้ยา E, quinolone, kanamycin หรือ Amikacin ไปก่อนหากผู้ป่วยเป็นวัณโรคที่รุนแรง



## คำแนะนำในการ re-challenge ยาวัณโรค (++, II)

- o สามารถ re-challenge ได้ แต่กรณีที่เป็น **fulminant hepatitis** ห้ามใช้ยาในกลุ่มนี้อีก
- o เมื่อ AST/ALT ลดลงจน < 2 เท่าของค่าปกติและ total bilirubin ลดลงจน < 1.5 มก./ดล.
  - เรียงการให้ยาจาก H, R และ Z ตามลำดับ พิจารณาเริ่มจากขนาดยาปกติได้ (++, II) อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญบางท่านให้ยาจาก R, H โดยเริ่มขนาดต่ำกว่าปกติแล้วเพิ่มขนาดขึ้นโดยเร็ว และหลีกเลี่ยงการนำ Z มาใช้อีก
  - ระยะห่างของการให้ยาแต่ละชนิดคือ 1 สัปดาห์
- o หลังการให้ยาแต่ละชนิดเจาะเลือดดู AST/ALT และ total bilirubin ภายใน 1 สัปดาห์ถ้าไม่พบความผิดปกติจึงจะเริ่มยาตัวต่อไปได้
- o ระหว่าง re-challenge ถ้าค่า AST/ALT หรือ total bilirubin กลับสูงขึ้นตามเกณฑ์ที่กล่าวไว้ก่อนหน้า ให้หยุดยาดั่วนั้นและห้ามใช้ยาดั่วนั้นอีก

## ประสาทตาอักเสบ (Optic neuritis, Retrobulbar neuritis)

ยาที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงนี้คือ ethambutol โดยมีความสัมพันธ์กับขนาดยาที่ได้รับและอาจพบจากยา isoniazid ได้ อาการแรกสุดอาจเป็นการมองเห็นสีผิดปกติ (dyschromatopsia, สีแดง-เขียวหรือน้ำเงิน-เหลือง) อาการอื่นของประสาทตาอักเสบได้แก่ตามัวภาพตรงกลางดำมืด (central scotoma) มองเห็นภาพไม่ชัดในเวลา กลางคืน ผู้ป่วยบางรายมีอาการเจ็บตาเวลากลอกตานำมาก่อน ประสาทตาอักเสบมักเกิดหลังได้รับยามาเป็นเดือน โดยผู้ป่วยที่มีการทำหน้าที่ของไตผิดปกติอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงนี้

## คำแนะนำก่อนเริ่มให้ยา ethambutol

- o สอบถามความผิดปกติของการมองเห็นก่อนเริ่มให้ยาทุกราย
- o ถ้าสงสัยมีความผิดปกติ ให้ตรวจการมองเห็น (visual acuity) และภาวะตาบอดสี (+, III)

## คำแนะนำระหว่างการใช้ยา ethambutol

- o เลือกขนาดยา ethambutol **15 มก./กก./วัน** และไม่เกิน 20 มก./กก./วัน (++, II)
- o แจ้งให้ผู้ป่วยหยุดยาดั่วนั้นที่เมื่อเกิดความผิดปกติในการมองเห็นและหากตรวจพบว่าผิดปกติให้ปรึกษา จักษุแพทย์
- o ไม่จำเป็นต้องตรวจการมองเห็นและภาวะตาบอดสีทุกครั้งที่มาพบแพทย์
- o สอบถามความผิดปกติของการมองเห็นทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา
- o กรณีที่อาการไม่ดีขึ้น อาจเกิดจากยา INH ให้พิจารณาหยุด INH ด้วย

ตารางที่ 3-6 ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากยารักษาวัณโรคทั้งชนิดรุนแรงและไม่รุนแรง (++, III)

ผลข้างเคียงรุนแรง	ยาที่เป็นสาเหตุ	การดูแลรักษา
ผื่นผิวหนัง	ทุกตัว	หยุดยาที่เป็นสาเหตุ
หูหนวก	S	
เวียนศีรษะ (vertigo และ nystagmus)	S	
ดีซ่าน ตับอักเสบ	H, R, Z	
การมองเห็นภาพผิดปกติ	E, H	
ผื่น purpura เกิดเลือดต่ำ ไตวายเฉียบพลัน ช็อค	R	
ปัสสาวะออกน้อย ไตวาย	S	
ผลข้างเคียงไม่รุนแรง	ยาที่เป็นสาเหตุ	การดูแลรักษา
คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง (โดยไม่มีตับอักเสบ)	Z, R, H	ให้ยาต่อได้ ตรวจสอบขนาดยา ติดตาม
ปวดข้อ โดยไม่มีอาการข้ออักเสบรุนแรง	Z	ให้ aspirin, NSAIDS หรือ paracetamol
ชาปลายมือปลายเท้า	H	ให้ pyridoxine 10-100 มก.ต่อวัน
ง่วง	H	ให้ยาก่อนนอน
อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่	R	พิจารณาหยุดยาถ้าอาการรุนแรง

### 3.7 ปฏิกริยาระหว่างยารักษาวัยโรคกับยาอื่นๆที่สำคัญ

Rifampicin มีปฏิกริยาที่มีความสำคัญทางคลินิกกับยาหลายกลุ่มเช่นยาคุมกำเนิด, ยาแก้ชัก, ยาป้องกันลิ่มเลือดแข็งตัว, ยาปฏิชีวนะบางกลุ่ม, ยาเคมีบำบัดบางตัว, ยาเบาหวานบางกลุ่ม รวมถึงยาในกลุ่มหลอดเลือดและหัวใจบางชนิดดังนั้นจึงต้องใช้ยาด้วยความระมัดระวังและปรับยาให้เหมาะสม ปฏิกริยาระหว่างยารักษาวัยโรคกับยาอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 3-7

ตารางที่ 3-7 ปฏิกริยาระหว่างยารักษาวัยโรคกับยาอื่นๆ ที่สำคัญ

ยาด้านวัยโรค (A)	ยาอื่น (B)	ผล (effect)
Isoniazid	Alcohol, rifampicin Aluminum salts Carbamazepine, phenytoin Itraconazole, ketoconazole Oral hypoglycemics	เพิ่ม risk of hepatic injury ลดการดูดซึม เพิ่มระดับของยา B, คลื่นไส้ อาเจียน, nystagmus, ataxia ลดระดับของยา B ลดผลของยา B
Rifampicin	Isoniazid Itraconazole, ketoconazole Fluconazole Caspofungin Clarithromycin Linezolid TMP/SMX Nevirapine Amprenavir, indinavir, ritonavir Protease inhibitors Cyclosporine Tacrolimus Digoxin Beta adrenergic blockers Oral anticoagulants Oral contraceptives Phenytoin Theophylline	เปลี่ยน INH ให้เป็น toxic hydrazine เพิ่มระดับของยา A, ลดระดับของยา B เพิ่มระดับของยา A ลดระดับของยา B เพิ่มระดับของยา A, ลดระดับของยา B ลดระดับของยา B ลดระดับของยา A ลดระดับของยา B เพิ่มระดับของยา A, ลดระดับของยา B ลดระดับของยา A, เพิ่มระดับของยา B ลดผลของยา B ลดระดับของยา B ลดระดับของยา B ลดผลของยา B Suboptimal anticoagulants ลดผลของยา B, spotting ลดระดับของยา B เพิ่มระดับของยา B
Pyrazinamide	Isoniazid, rifampicin	เพิ่ม risk of hepatotoxicity
Ethambutol	Aluminum salts	ลดการดูดซึมยา A และ B



### 3.8 วิธีการให้ยาวัณโรคในเด็ก

1. **แบ่งเม็ดยา** สามารถแบ่งเม็ดยาเป็นส่วนสี่เม็ด, ครึ่งเม็ด หรือ สามส่วนสี่เม็ดได้ ให้แบ่งยาตามที่ต้องการ จากนั้นนำส่วนที่แบ่งมาบดให้ละเอียดอาจผสมกับน้ำหวานหรืออาหารให้แก่ผู้ป่วยเพื่อช่วยกลบรสชาติที่ไม่ดีของยา (ยกเว้น INH ไม่ควรผสมกับน้ำหวาน) ควรผสมในปริมาณไม่มากนักเพื่อให้ผู้ป่วยรับประทานได้หมด เพราะถ้าผู้ป่วยรับประทานไม่หมดก็จะได้ยาตามขนาดที่ต้องการ ไม่ควรผสมใส่ขวดนมให้ผู้ป่วยดูด

2. **กรณีไม่สามารถแบ่งยาเม็ดเป็นครึ่งเม็ดหรือหนึ่งส่วนสี่เม็ด** อาจนำยาเม็ดหรือยาแคปซูลมาแบ่งให้รับประทาน ซึ่งสามารถทำได้หลายวิธีได้แก่

#### 2.1 การบดผงยาแล้วผสมน้ำที่ทราบปริมาณแน่นอน

ยกตัวอย่างเช่น ยาเม็ดขนาด 500 มก. ผสมกับน้ำ 5 ซีซี ให้เข้ากัน ก็จะทราบปริมาณยาที่แน่นอนคือ น้ำ 1 ซีซีมียา 100 มก. ดังนั้นหากผู้ป่วยต้องใช้ยา 200 มก. จะต้องกินยาที่ผสมน้ำแล้ว 2 ซีซี ยาส่วนใหญ่มีรสขม ดังนั้นอาจใช้น้ำหวานแทนน้ำซึ่งจะช่วยกลบรสและกลิ่นที่ไม่ดีของยาได้ ยกเว้นยาบางตัวที่เกิดปฏิกิริยากับน้ำตาลทำให้ยาละลายตัวเช่น isoniazid ไม่ควรผสมกับน้ำหวาน วิธีนี้ทำได้สะดวกและได้ขนาดยาที่แน่นอน แต่จะมียาเหลือแต่ละมื้อซึ่งจะต้องทิ้งไป ห้ามเก็บไว้รับประทานอีกเพราะเมื่อบดผสมไปแล้วจะต้องรับประทานทันที



#### 2.2 การทำเป็นซองผงยาเล็กๆ ของละ 1 โด๊สหรือทำแคปซูลขนาดใหม่

เตรียมยาโดยเภสัชกรเป็นผู้ชั่งตวงแล้วแบ่งใส่ซองสำหรับแต่ละโด๊สให้ผู้ป่วย เมื่อต้องการรับประทานให้ใส่น้ำหรือน้ำหวานลงในซองพอสมควร ใช้หลอดดูดยาคนให้ยาเข้ากันดีดูดยาทั้งหมดให้ผู้ป่วยรับประทาน หากยังมีผงยาค้างอยู่ให้เติมน้ำหรือน้ำหวานอีกรอบปริมาณไม่มากนักแล้วดูดให้ผู้ป่วยรับประทานจนหมด

3. **การเตรียมยาในรูปแบบยาน้ำสำหรับเด็ก** โดยเภสัชกร ทำการผสมกับน้ำกระสายยามาตรฐาน จำนวนเม็ดยาที่ใช้ ความแรงเมื่อผสมแล้ว รายละเอียดวิธีการผสม และสูตรน้ำกระสายยาให้ดูในภาคผนวก 3

- o ยาเตรียมพิเศษเฉพาะรายในรูปแบบยาน้ำนี้ต้องเน้นให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลต้องเขย่าขวดให้ยากระจายทั่วกันให้ดีก่อนรับประทานทุกครั้ง
- o วิธีเก็บรักษายาที่ถูกต้อง คือยาที่ผสมแล้วให้เก็บในตู้เย็น



- o อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและการเฝ้าระวัง เช่น rifampicin เมื่อรับประทานแล้วจะมีเหงื่อ ไข้สวามะและอุจจาระเป็นสีส้มหรือแดง ซึ่งเป็นปกติถ้าได้รับยานี้ และหากมีอาการผิดปกติใดๆ เช่น ไข้ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องอืด ตัวเหลือง ตาเหลือง ให้หยุดยาแล้วมาพบแพทย์ทันที

### 3.9 การจัดบริการการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในแผนกกุมารเวชกรรม (Organization of tuberculosis treatment unit, TB Clinic) ควรประกอบด้วยมาตรการดังต่อไปนี้

1. มีระบบการคัดกรองและการให้บริการแยกจากผู้ป่วยอื่น เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อ
2. สถานที่ในการดูแลผู้ป่วยควรมีระบบไหลเวียนอากาศที่ดี
3. มีหน่วยงานหรือผู้รับผิดชอบการขึ้นทะเบียนและเครือข่ายติดตามการรักษา
4. มียารักษาวัณโรคที่มีคุณภาพมาตรฐานสำหรับจ่ายสม่ำเสมอและมีการเตรียมยาให้ผู้ป่วยเด็กกินได้
5. มีการบูรณาการระบบการให้บริการ โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมีโรคอื่นร่วมด้วย
6. ให้สุขศึกษาแก่ผู้ป่วยและครอบครัวถึงความจำเป็นในการรักษาสม่ำเสมอและครบถ้วน
7. ส่งเสริมให้ผู้ป่วยวัณโรคทุกราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจเสมหะพบเชื้อวัณโรคและผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการขาดยาจากปัจจัยต่างๆ ได้รับการรักษาภายใต้การกำกับดูแล (DOT)
8. มีมาตรการช่วยเหลือผู้ป่วยเด็ก ที่ผู้ปกครองอาจมีปัญหาต่อการพาเด็กมารักษาสม่ำเสมอ
9. มีระบบส่งต่อและติดตามผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ
10. มีระบบการดูแลสุขภาพบุคลากรทางการแพทย์ที่อาจสัมผัสเชื้อ

#### การป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายวัณโรคในสถานพยาบาลและที่บ้าน

ผู้ป่วยวัณโรคเด็กมีโอกาสแพร่เชื่อน้อยกว่าผู้ใหญ่ แต่สามารถแพร่ได้ โดยปัจจัยที่สนับสนุนว่าผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรครายนั้นๆ อาจมีการแพร่เชื้อได้ ดังสรุปในตารางที่ 3-8

#### การป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล

ผู้ป่วยเด็กที่มีเอกซเรย์ปอดผิดปกติ (โดยเฉพาะถ้าเป็นแบบ มี cavitation) สามารถแพร่เชื้อวัณโรคได้ ควรแยกผู้ป่วยไว้เสมอ และถ้าพบมีผู้ป่วยวัณโรคในครอบครัวเดียวกันมาอยู่โรงพยาบาล ควรแยกทั้งครอบครัวในห้องแยก (Cohort family) (++, II) ควรเน้นให้ผู้ป่วยใส่หน้ากากอนามัย (surgical mask) เมื่อมีอาการไอ (Respiratory hygiene /cough etiquette) เพื่อลดการแพร่เชื้อสู่คนรอบข้างเวลาไอ ในขณะที่บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรใส่ N 95 mask (หรือ mask อื่น ที่เทียบเท่า) ซึ่งต้องมีการทำ Fit test เพื่อเลือกขนาดที่เหมาะสม และทำ Fit check เวลาใส่ทุกครั้ง (++, II)

ตารางที่ 3-8 ปัจจัยเสี่ยงที่ผู้ป่วยเด็กอาจแพร่เชื้อวัณโรค

ปัจจัย	รายละเอียด
อาการทางคลินิก/ห้องปฏิบัติการ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ไอแบบมีเสมหะนานกว่า 3 สัปดาห์</li> <li>- เป็นเด็กโตหรือวัยรุ่น</li> <li>- Congenital tuberculosis</li> <li>- AFB smear positive</li> <li>- มีโรคประจำตัว เช่น ภูมิคุ้มกันบกพร่องร่วมด้วย</li> <li>- เพิ่งได้รับการรักษา หรือได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม</li> <li>- ได้รับการทำหัตถการทางระบบทางเดินหายใจ (bronchoscopy, sputum induction, aerosolized medication, suctioning, endotracheal intubation)</li> </ul>
ภาพเอกซเรย์ปอด	cavity lesions, apical involvement, Miliary disease
สภาพแวดล้อม	ไม่มีการระบายอากาศที่ดี

ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคในตำแหน่งอื่นที่ไม่มีวัณโรคปอดหรือวัณโรคคดงอเสียงร่วมด้วย และผู้ป่วยเด็กที่เป็น Latent tuberculosis infection (LTBI) ไม่ต้องแยกโรค (++, III)

### มาตรฐานห้องแยกสำหรับผู้ป่วยวัณโรคแพร่เชื้อ

1. ความดันเป็นลบ (อากาศระบายออก มากกว่าอากาศที่เติมเข้ามา)
2. ความแตกต่างของความดัน 2.5 Pa
3. การรั่วของอากาศ (leakage) ไม่เกิน 0.5 sq.ft
4. ทิศทางการไหลจากที่สะอาดไปยังที่ปนเปื้อน
5. อัตราการไหลเวียนอากาศอย่างน้อย 6-12 Air Change ต่อชั่วโมง
6. ควรเป็นห้องที่มี anteroom และมีห้องน้ำในตัว (++, III)

การใช้ High efficiency particulate air (HEPA) filters และแสงอัลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet, UVGI) เป็นมาตรการเสริมในการปรับปรุงระบบการจัดการอากาศให้เหมาะสม (การ remove หรือ inactivate เชื้อ) และควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญหากต้องการใช้มาตรการเสริมนี้เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดและมีความปลอดภัย (+, III)

ในกรณีที่ไม่มีห้องแยกที่มีความดันเป็นลบ หรือผู้ป่วยรักษาตัวอยู่ที่บ้าน ให้ใช้ Natural ventilation โดยควรเลือกห้องหรือสถานที่ที่มีอากาศไหลเวียนอย่างดี เปิดประตู หน้าต่าง และให้เตียงผู้ป่วยอยู่ใกล้หน้าต่าง ในกรณีเช่นนี้ ต้องแน่ใจว่าบริเวณที่อากาศไหลเวียนออกไป เป็นที่ที่อากาศไหลเวียนอย่างดีเช่นกัน และแสงแดดส่องถึง ถ้าไม่เป็นเช่นนั้นจะต้องปิดประตู หน้าต่างและหามาตรการเสริม (HEPA, UVGI) ซึ่งจะต้องปรึกษาผู้เชี่ยวชาญถึงประสิทธิภาพของมาตรการเสริมเหล่านั้นในการปรับปรุงระบบการจัดการอากาศให้เหมาะสมต่อไป (++, III)



## บทที่ 4

# วัณโรคนอกปอด

### คำแนะนำที่สำคัญ

- วัณโรคนอกปอด พบประมาณหนึ่งในสามของเด็กที่เป็นวัณโรค
- ต้องประเมินว่า มีวัณโรคในปอดร่วมด้วยหรือไม่เสมอ (++, III)
- การวินิจฉัยต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อ หรือสารคัดหลั่งในร่างกายทางจุลชีววิทยาและพยาธิวิทยา และการตรวจทางรังสีวิทยา ขึ้นอยู่กับอวัยวะที่เป็น (++, IV)
- อาจพิจารณาทำ TST หรือ IGRA เพื่อช่วยในการวินิจฉัย (+/-, IV)

ผู้ป่วยเด็กมีอัตราการเป็นวัณโรคนอกปอดได้บ่อยกว่าผู้ใหญ่ พบได้ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยวัณโรคเด็กทั้งหมด ทารกและเด็กเล็กมีแนวโน้มที่จะเป็นวัณโรคนอกปอดที่มีอาการรุนแรง เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ และวัณโรคชนิดแพร่กระจาย

วัณโรคนอกปอดในเด็กที่พบบ่อยที่สุด คือวัณโรคต่อมน้ำเหลือง อวัยวะส่วนอื่นๆที่พบเป็นวัณโรคนอกปอดได้รองลงไปได้แก่ วัณโรคกระดูกและข้อ วัณโรคเยื่อหุ้มปอด วัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ วัณโรคชนิดแพร่กระจาย วัณโรคในช่องท้อง ส่วนวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ วัณโรคกล่องเสียง วัณโรคม่านตา วัณโรคไต และวัณโรคผิวหนังพบได้น้อยมาก

### คำแนะนำในการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด

- การวินิจฉัยโรคอาศัยอาการทางคลินิกประวัติสัมผัสโรค และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรคแนะนำตรวจชิ้นเนื้อหรือสิ่งส่งตรวจจากอวัยวะที่สงสัยวัณโรคนอกปอดทางพยาธิวิทยา ย้อม AFB ส่งตรวจ PCR TB และเพาะเชื้อวัณโรค (++, II)

- ควรเอกซเรย์ปอดทุกราย เพื่อประเมินว่ามีวัณโรคปอดร่วมด้วยหรือไม่
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา การตรวจทดสอบ TST หรือ IGRA และการมีประวัติสัมผัสวัณโรคช่วยสนับสนุนในการวินิจฉัย โดยแยกโรคอื่นๆ ออกแล้ว
- แม้ว่าส่งตรวจจากอวัยวะที่สงสัยวัณโรคนอกปอดไม่พบเชื้อจากการย้อม AFB หรือการเพาะเชื้อ หรือแม้แต่ไม่พบ granuloma จากชิ้นเนื้อ ไม่สามารถใช้ตัดการวินิจฉัยวัณโรคออกได้
- กรณีมีเอกซเรย์ปอดผิดปกติหรือสงสัยมีวัณโรคปอดร่วมด้วย แนะนำตรวจเสมหะหรือเก็บ gastric aspirate ส่งย้อม AFB ส่งตรวจ PCR TB และเพาะเชื้อวัณโรค (++, II)
- แนะนำตรวจสืบค้นการสัมผัสวัณโรคในครอบครัวหรือผู้ใหญ่ที่ใกล้ชิด (++, II)

## 4.1 วัณโรคต่อมน้ำเหลือง (tuberculous lymphadenitis)

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ควรคิดถึงวัณโรคต่อมน้ำเหลืองในการวินิจฉัยแยกโรค ในผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำเหลืองโตและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ (++, III)
- ควรตรวจ CXR ทุกรายเพื่อค้นหาวัณโรคปอดที่อาจพบร่วมด้วย (++, III)
- พิจารณาทำ needle biopsy หรือตัดต่อมน้ำเหลืองที่โตทั้งต่อมส่งตรวจทางพยาธิ ย้อมสี AFB และเพาะเชื้อวัณโรคพิจารณาตรวจ PCR for TB เพื่อช่วยการวินิจฉัย (++, III)
- ถ้าต่อมน้ำเหลืองนุ่ม ให้เจาะดูดหนอง (++, II) ไม่ควรผ่าระบายหนอง เพราะจะเกิดแผลที่ปิดช้า (--, III)
- แนะนำให้การรักษาวัณโรคต่อมน้ำเหลืองด้วยยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐาน 2HRZE/ 4HR นาน 6 เดือน (++, II)

เป็นการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก ผู้ป่วยมักมาด้วยต่อมน้ำเหลืองโต ไม่เจ็บ ตำแหน่งที่พบได้บ่อยได้แก่ posterior หรือ anterior cervical chain หรืออยู่ใน supraclavicular fossa พบได้ทั้งสองข้าง และพบเป็นคนละกลุ่มตำแหน่งได้บ่อย เมื่อเริ่มป่วยต่อมน้ำเหลืองมักมีเพียงต่อมเดียว ผิวหนังที่คลุมยังปกติต่อมา ถ้ามีต่อมน้ำเหลืองโตหลายต่อม แต่ละต่อมจะมาเชื่อมกัน (matted) และผิวหนังที่คลุมอาจเกิดการอักเสบ การแตกของหนองในต่อมจะก่อให้เกิด sinus tract และหายเข้า วัณโรคต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ในทรวงอกอาจกดหลอดลม เกิดปอดแฟบ ปอดอักเสบหรือ bronchiectasis ซึ่งพบบ่อยในเด็ก



## การวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง

- ควรตรวจเอกซเรย์ปอดทุกรายเพื่อค้นหาวัณโรคปอดที่อาจพบร่วมด้วย โอกาสที่วัณโรคนอกปอดชนิดต่างๆ รวมทั้งวัณโรคต่อมน้ำเหลืองจะพบรอยโรคในปอดมีประมาณหนึ่งในสาม
- พิจารณาทำ needle biopsy หรือตัดต่อมน้ำเหลืองที่โตทั้งต่อมส่งตรวจทางพยาธิ ย้อมสี AFB และเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยา
- พิจารณาตรวจ PCR for TB จากชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลือง ซึ่งจะช่วยให้การวินิจฉัยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองได้ โดยเฉพาะในกรณีที่ผลทางพยาธิมีลักษณะไม่จำเพาะและการย้อม AFB ไม่พบเชื้อในกรณีที่ย้อม AFB ให้ผลบวกจะช่วยให้การวินิจฉัยในเบื้องต้นว่าเป็นการติดเชื้อวัณโรคหรือ non-tuberculous mycobacteria (NTM)

## การรักษาวัดโรคต่อมน้ำเหลือง

- ทั้งกรณีวัณโรคต่อมน้ำเหลืองที่ดูหนองออกหรือตัดต่อมที่โตออกแล้วให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐาน 2HRZE/ 4HR นาน 6 เดือน (++, II)
- ในกรณีตรวจย้อมพบเชื้อวัณโรคหรือตรวจชิ้นเนื้อ มีลักษณะทางพยาธิสภาพเข้าได้กับวัณโรคสามารถให้การรักษาแบบวัณโรคไปก่อนได้ระหว่างรอผลเพาะเชื้อ (++, II)
- ในผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองระหว่างการรักษาต่อมน้ำเหลืองอาจโตขึ้นหรือมีต่อมน้ำเหลืองใหม่เกิดขึ้นให้เจาะดูหนองออกการตอบสนองต่อการรักษาอาจช้า
  - o ถ้าตรวจไม่พบเชื้อ AFB สามารถให้การรักษาแบบเดิม (+, II)
  - o ถ้ายังตรวจพบเชื้อ AFB มีโอกาสเป็นวัณโรคดื้อยาหรือ NTM ให้ติดตามผลการเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาก่อนการรักษา และส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาใหม่อีกครั้ง แล้วปรับการรักษาตามผลเพาะเชื้อครั้งแรก (+, II)
  - o ไม่แนะนำ incision and drainage (--, III)
- ถ้ารักษาครบ 6 เดือนแล้ว ต่อมน้ำเหลืองยังไม่ยุบจากเดิม หรือพบต่อมใหม่เกิดขึ้น (อาจไม่พบเชื้อวัณโรคในต่อมอีกต่อไปก็ได้) ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นกรณีไป

## 4.2 วัณโรคกระดูกและข้อ (Tuberculous osteomyelitis)

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ควรคิดถึงวัณโรคของกระดูกและข้อในการวินิจฉัยแยกโรค ในผู้ป่วยที่มี arthritis หรือ osteomyelitis ที่มีอาการแบบ subacute หรือ chronic (++, III)
- แนะนำตรวจภาพถ่ายรังสีกระดูกพิจารณาตรวจ MRI scans ของกระดูกหากสงสัยมีภาวะแทรกซ้อน (+, II)
- แนะนำตัดชิ้นเนื้อในข้อหรือกระดูกตรวจทางพยาธิวิทยา ตรวจย้อมเชื้อวัณโรค ตรวจเชื้อวัณโรคด้วยวิธี PCR และส่งเพาะเชื้อวัณโรค (++, II)
- แนะนำให้ยาต้านวัณโรคสูตรยามาตรฐาน 2HRZE/10HR นาน 12 เดือน (++, II)

วัณโรคของกระดูกและข้อที่พบบ่อยที่สุด คือ Pott's disease คือการติดเชื้อวัณโรคของกระดูกสันหลัง มักพบที่กระดูกหลังช่วงอกส่วนล่างและหลัง รองลงมา คือ ข้ออักเสบจากวัณโรคซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นข้อเดี่ยว ที่พบบ่อยคือ ข้อสะโพก และข้อเข่า ส่วนการติดเชื้อที่กระดูกพบได้น้อยกว่า อาจพบที่กระดูกท่อนยาว เช่น femur หรือ tibia และกระดูกแบน ได้แก่ กระดูกเชิงกราน ซีโครง เป็นต้น ผู้ป่วยจะมีอาการปวดบริเวณที่ติดเชื้อ ข้อมักบวม และมีน้ำขังในข้อ แต่ไม่มีแดงร้อน กล้ามเนื้อมักลีบ พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อลดลง อาจมีไข้หรืออาการของวัณโรคที่อวัยวะอื่น ในรายที่ติดเชื้อวัณโรคของกระดูกสันหลัง จะมีลักษณะกระดูกสันหลังยุบตัวลงทางด้านหน้า เกิด kyphosis ช่องระหว่างกระดูกสันหลังแคบและทำให้เกิดความพิการผิดรูป (รูปที่ 9) ในผู้ป่วยที่เป็นเรื้อรังหรือไม่ได้รับการรักษาอาจพบภาวะแทรกซ้อนมีกระดูกกดทับเส้นประสาททำให้มีอาการอัมพาตหรือเป็นฝีในเนื้อเยื่อข้างเคียงรอบกระดูกสันหลังชนิดฝีสบาย (cold abscess) (รูปที่ 9)

### ลักษณะภาพถ่ายรังสี

ไม่มีลักษณะที่จำเพาะ ในช่วงที่เป็นมากแล้วจะพบช่องว่างระหว่างข้อแคบลงตำแหน่งที่มีการทำลายของกระดูกอ่อนผิวข้อมักเป็นบริเวณส่วนที่ไม่ค่อยมีแรงกด ถ้าไม่ได้รับการรักษาผิวข้อทั้งหมดจะถูกทำลายจนหมดและเกิดการผิดรูป (รูปที่ 10) และจะไม่พบการสร้างใหม่ของกระดูก (reactive new bone formation)

### การวินิจฉัยวัณโรคกระดูก

- แนะนำตรวจภาพถ่ายรังสีกระดูก (++, II)



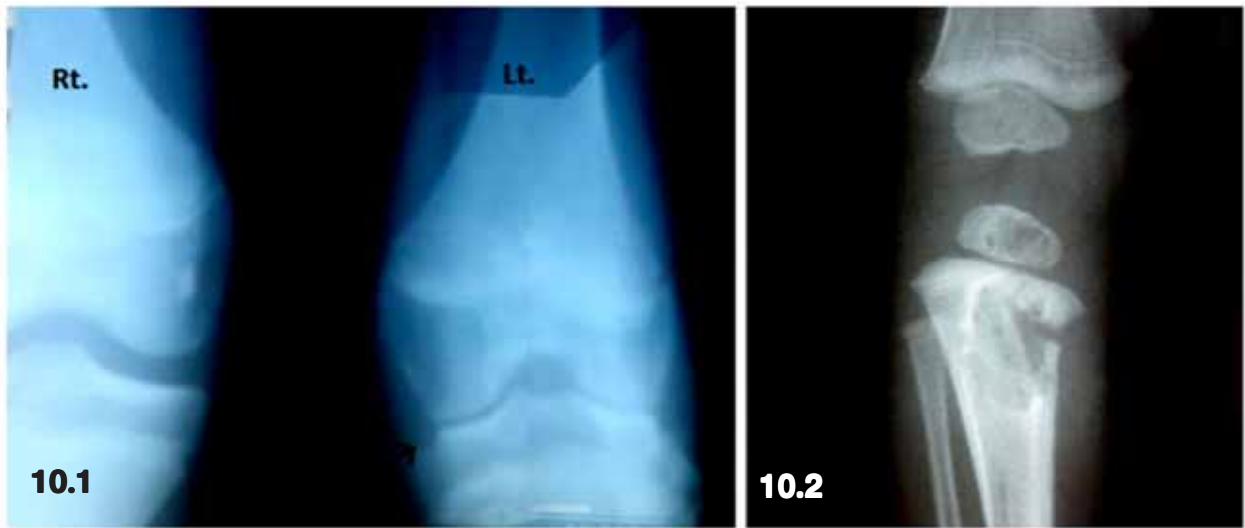
- แนะนำตัดชิ้นเนื้อในข้อหรือกระดูกตรวจทางพยาธิวิทยา ตรวจย้อมเชื้อวัณโรค ตรวจเชื้อวัณโรคด้วยวิธี PCR และส่งเพาะเชื้อวัณโรค (++, II)
- พิจารณาตรวจ MRI scans ของกระดูกถ้าสงสัยมีภาวะแทรกซ้อน (+, II)

### การรักษาวัดโรคกระดูก

- แนะนำใช้ยาต้านวัณโรคสูตรยามาตรฐาน 2HRZE/10HR นาน 12 เดือน (++, III)
- แนะนำการผ่าตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจวินิจฉัยโรค และใช้เป็นการรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรคโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ช้า มี sequestered bony fragments หรือไม่ตอบสนองต่อยารักษาวัณโรค ในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคข้อกระดูกอาจใช้การผ่าตัดเป็นการรักษาเสริมในการขจัดรอยโรคด้วยวิธีการตัดเลาะเยื่อข้อออก (synovectomy) (+, II)
- ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคกระดูกสันหลังส่วนใหญ่รักษาด้วยยาต้านวัณโรคมีประสิทธิภาพดี (++, II) ในกรณีที่ ไม่ตอบสนองต่อยารักษาโรคหรือในรายที่มีอัมพาต มีอาการทางระบบประสาทที่มากขึ้น มี mechanical instability หรือมีกระดูกผิดรูปมากแนะนำให้ปรึกษาแพทย์โรคกระดูก
- แนะนำให้คงพิสัยการเคลื่อนไหวข้อ ถ้าต้อง splint ต้องให้ข้ออยู่ใน functional position และควรให้มี active และ passive exercise ของข้อโดยเร็ว (++, I)



**รูปที่ 9** กระดูกสันหลังส่วน body ด้านหน้ายุบตัวลง และทำให้เกิดความพิการผิดรูป



รูปที่ 10.1 ช่องว่างระหว่างข้อแคบลงในผู้ป่วยวัณโรคข้อเข่าซ้าย

รูปที่ 10.2 การทำลายของกระดูกส่วน subcondral ในผู้ป่วยวัณโรคกระดูก Tibia

## 4.3 วัณโรคของระบบประสาทกลาง

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ควรคิดถึงวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในการวินิจฉัยแยกโรค ในผู้ป่วยที่เป็น subacute onset meningitis โดยเฉพาะในเด็กเล็ก (++, III)
- แนะนำให้ตรวจภาพรังสี CT หรือ MRI ซึ่งมักพบมี hydrocephalus, basal meningeal enhancement และ infarction (++, III)
- แนะนำตรวจน้ำไขสันหลังทุกรายหากไม่มีข้อห้ามควรส่งเพาะเชื้อวัณโรคและตรวจ PCR for TB ในน้ำไขสันหลัง (++, III)
- รักษาด้วยยาต้านวัณโรคเป็นเวลา 12 เดือน ได้แก่ 2HRZE/10HR สำหรับเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคและวัณโรคสมอง (++, III) ผู้เชี่ยวชาญบางท่านพิจารณาใช้ Ethionamide แทน EMB (++, IV)
- แนะนำให้ Prednisolone 2 มก/กก/วัน (สูงสุด 60 มก/วัน) นาน 4 สัปดาห์และค่อยๆ ลดยาจนหยุดใน 2 สัปดาห์ ร่วมกับยาต้านวัณโรคในผู้ป่วยเด็กที่มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคทุกราย (++, I)

วัณโรคของระบบประสาทกลาง ส่วนใหญ่เป็นวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (TB meningitis) มีไม่มากนักที่พบเป็น cerebral tuberculoma และวัณโรคของไขสันหลัง

### วัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (TB meningitis)

พบได้ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคในประเทศที่มีความชุกของวัณโรคสูง โดยเฉพาะเด็กเล็กและผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี จะมีความเสี่ยงต่อวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบสูงสุด โรคนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 55-75 และผู้ที่รอดชีวิตมักมีความพิการหลงเหลือสูงถึงร้อยละ 50 การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นเรื่องยากในเวชปฏิบัติ เพราะผู้ป่วยมักมีอาการค่อยเป็นค่อยไปและมักมีอาการนำในช่วงแรกที่ไม่จำเพาะ เช่น ไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน นานเป็นสัปดาห์กว่าจะมีอาการทางสมองที่ชัดเจน ในทารกและเด็กเล็กอาจมีอาการเฉียบพลันได้โดยทั่วไปภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคนั้นแบ่งได้เป็น 3 ระยะ ดังนี้

**ระยะที่ 1** ผู้ป่วยมักมีอาการ ไข้ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ซึมลงนาน 1-2 สัปดาห์ โดยที่ยังไม่มีอาการทางระบบประสาทเฉพาะที่ ในเด็กทารกอาจมีพัฒนาการหยุดชะงักหรือถดถอย

**ระยะที่ 2** ผู้ป่วยมักมีอาการที่เฉียบพลัน ได้แก่ ซึม อาเจียน hypertonia มีอาการระคายเคืองเยื่อหุ้มสมอง ชัก cranial nerve palsy หรือมีอาการทางระบบประสาทเฉพาะที่อื่นๆ โดยมักเป็นผลมาจากภาวะน้ำคั่งในสมอง

(hydrocephalus) ความดันในกระโหลกศีรษะสูง (increase intracranial pressure) และเส้นเลือดอักเสบ (vasculitis) บางรายอาจมีอาการของภาวะสมองอักเสบ ได้แก่ อาการสับสน หรือมีการเคลื่อนไหวผิดปกติ

**ระยะที่ 3** ผู้ป่วยมักมีอาการรุนแรง ได้แก่ โคมา ความดันโลหิตสูง hemiplegia paraplegia decerebrate posturing มีสัญญาณชีพที่ผิดปกติ และเสียชีวิตได้

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

**การตรวจน้ำไขสันหลัง** ควรทำทุกรายถ้าไม่มีข้อห้าม ลักษณะของน้ำไขสันหลังที่พบในเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรค ได้แก่

1. ความดันสูงโดยพบความดันสูงกว่า 25 เซนติเมตรน้ำ
2. มีลักษณะใสมักพบเม็ดเลือดขาวอยู่ในช่วง 10-500 เซลล์/มม<sup>3</sup> โดยที่เป็นชนิดลิมโฟไซต์เด่นมากกว่าร้อยละ 50 ในระยะต้นอาจพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเด่นได้
3. มักตรวจพบระดับน้ำตาลต่ำกว่า 40 มก./ดล. ส่วนใหญ่มีสัดส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังเทียบกับในเลือดน้อยกว่า 0.5 และ
4. พบโปรตีนในระดับสูงถึงสูงมาก (400-5,000 มก./ดล.)

### การตรวจหาเชื้อวัณโรคจากน้ำไขสันหลังและการทดสอบอื่นๆ

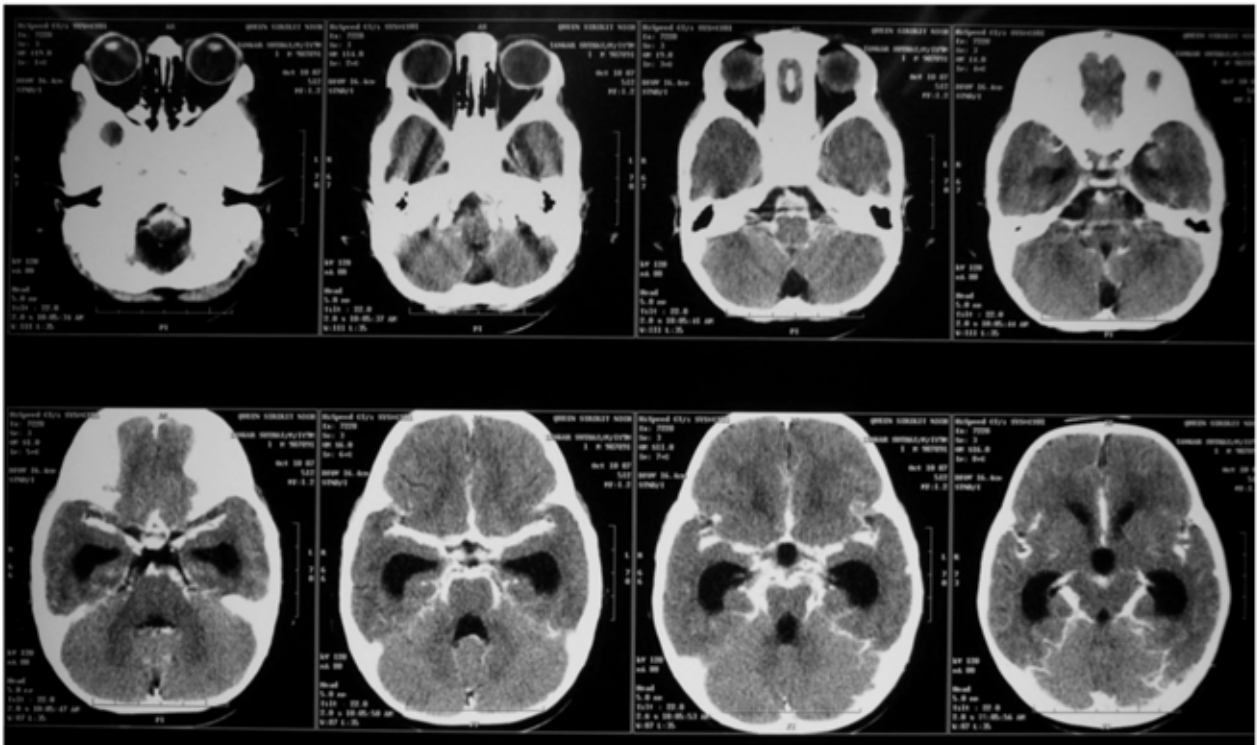
การย้อม AFB ในน้ำไขสันหลังมีโอกาสพบเชื่อน้อย แต่จะเพิ่มขึ้นหากได้น้ำไขสันหลังปริมาณมากพอ และปั่นน้ำไขสันหลังก่อนตรวจ การเพาะเชื้อวัณโรคในน้ำไขสันหลัง มีความไวต่ำ และใช้เวลานาน 2-6 สัปดาห์กว่าจะให้ผลบวก แต่จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยและสามารถตรวจหาความไวต่อยาได้

การตรวจด้วยเทคนิค PCR หรือเทคนิค nucleic acid amplification test (NAAT) สำหรับวัณโรค real-time PCR มีความไวสูงกว่าและได้ผลการตรวจเร็ว พบว่าการตรวจ NAAT มีความไวร้อยละ 71 และมีความจำเพาะร้อยละ 95 การตรวจชนิด multiplex PCR มีความไวและความจำเพาะดีขึ้น

### การตรวจภาพถ่ายรังสี

การตรวจคอมพิวเตอร์สมอง (CT brain scan) และฉีดสี จะพบความผิดปกติซึ่งมีลักษณะที่พบได้บ่อย ได้แก่ hydrocephalus, basal meningeal enhancement, periventricular lucency, infarction และ tuberculoma (รูปที่ 11) ในกรณีที่เห็นพยาธิสภาพไม่ชัดเจนแต่มีอาการที่สงสัย ควรพิจารณาทำ MRI scan

การตรวจเอกซเรย์ปอดพบมีความผิดปกติ ร้อยละ 40-87 โดยพบเป็น miliary pattern ร้อยละ 12-20 ของผู้ป่วยเด็กที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคและผู้ป่วยที่เป็น miliary TB มีโอกาสเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคสูงประมาณร้อยละ 50



รูปที่ 11 Hydrocephalus และ basal meningeal enhancement ในวัยโรคเยื่อหุ้มสมอง

## วัณโรคสมอง (cerebral tuberculoma)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ อาการจะขึ้นกับตำแหน่งของ tuberculoma โดยมักพบที่สมองส่วน frontal และ parietal อาการชักเป็นอาการนำที่พบบ่อยที่สุด อาจมีไข้ ปวดศีรษะ น้ำหนักลดร่วมด้วย อาการผิดปกติทางสมองอื่นๆ การตรวจคอมพิวเตอร์สมองจะพบก้อนที่มีลักษณะ low หรือ high-density เป็นก้อนกลมหรือ lobulated ที่มีขอบไม่เรียบ และมีลักษณะ homogenous enhancement ภายหลังการฉีดสี อาจพบ tuberculoma ก้อนเดียวหรือหลายก้อนก็ได้ อาจพบสมองบวมรอบก้อน tuberculoma ได้ การตรวจน้ำไขสันหลังอาจพบมีเม็ดเลือดขาวสูง 10-100 เซลล์/มม<sup>3</sup> ได้ร้อยละ 50 และพบมีระดับโปรตีนสูง

## การวินิจฉัยวัณโรคสมอง

อาศัยลักษณะอาการทางคลินิก ร่วมกับประวัติการสัมผัสวัณโรค การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาหลักฐานของการติดเชื้อวัณโรคทั้งในสมองและตำแหน่งอื่น ร่วมกับการตรวจวินิจฉัยทางรังสี

- แนะนำตรวจน้ำไขสันหลังในการให้การวินิจฉัยหากไม่มีข้อห้าม (++, II) แนะนำให้ทำการย้อม AFB ในน้ำไขสันหลัง (++, II) และตรวจน้ำไขสันหลังเพาะเชื้อสำหรับวัณโรค (++, II)
- ควรตรวจ brain CT scan และฉีดสีในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรค (++, III)

- ควรตรวจ PCR หรือ nucleic acid amplification test (NAAT) ในน้ำไขสันหลังสำหรับวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง (++, III)
- ไม่แนะนำให้ทำการตรวจ adenosine deaminase (ADA) ในน้ำไขสันหลัง และ interferon gamma release assays (IGRA) ในเลือดและน้ำไขสันหลังเพื่อใช้ในการวินิจฉัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรค (-, III)
- แนะนำให้ทำการตรวจเอกซเรย์ปอดในผู้ป่วยเด็กที่สงสัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรค (+, III)
- แนะนำให้ทำการตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อหาภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบในผู้ป่วยที่มีวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (miliary TB) ทุกราย (+, III)

### การรักษาวัณโรคสมอง

- แนะนำรักษาด้วยยาต้านวัณโรค 4 ชนิด ได้แก่ 2HRZE/10HR สำหรับเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคและวัณโรคสมอง (++, III) ผู้เชี่ยวชาญบางท่านพิจารณาใช้ Ethionamide แทน EMB
- แนะนำให้ Prednisolone 2 มก/กก/วัน ในรายที่รุนแรงมากอาจให้ขนาดสูงถึง 4 มก/กก/วัน (สูงสุด 60 มก/วัน) นาน 4 สัปดาห์และค่อยๆลดขนาดจนหยุดใน 2 สัปดาห์ ร่วมกับยาต้านวัณโรคในผู้ป่วยเด็กที่มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคทุกราย (++, I) ช่วยให้อัตราการรอดชีวิตดีขึ้นและช่วยลดอัตราการความพิการ
- ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น cerebral tuberculoma และ spinal tuberculosis นั้นอาจพิจารณาใช้ corticosteroid ในผู้ป่วยที่มีสมองบวมรอบ tuberculoma หรือมีอาการแย่งลงภายหลังการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค (paradoxical reaction) หรือมีการกดทับไขสันหลังเฉียบพลัน (acute spinal cord compression) จาก vertebral tuberculosis (+/-, IV)
- การรักษาภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ในผู้ป่วยที่มี communicating hydrocephalus พิจารณาให้การรักษาด้วยยา furosemide ขนาด 1 มก/กก/วัน ร่วมกับ acetazolamide ขนาด 30-50 มก/กก/วัน (+, II) หรือทำการเจาะน้ำไขสันหลังซ้ำ (+, III)
- สำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหา hydrocephalus ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาดังกล่าวข้างต้น ควรปรึกษาแพทย์ศัลยกรรมสมอง ซึ่งอาจพิจารณาผ่าตัดใส่สายระบายน้ำไขสันหลัง (ventriculo-peritoneal shunt) (+, III) นอกจากนี้แนะนำให้ผ่าตัด early decompression ในผู้ป่วยที่มี extra-dural lesions ที่ทำให้เกิดอาการอ่อนแรง (+, IV)



## 4.4 วินโรคในช่องท้อง

### คำแนะนำที่สำคัญ

- กรณีมีภาวะท้องมาน (ascites) แนะนำตรวจน้ำในช่องท้องเพื่อดูลักษณะของน้ำ adenosine deaminase (ADA) ย้อม AFB และทำการเพาะเชื้อหาวัณโรคพิจารณาส่ง PCR for TB (+, III)
- แนะนำตรวจภาพรังสีเพื่อช่วยในการวินิจฉัย อาจเป็นการตรวจด้วยสารทึบรังสี (barium examinations) อัลตราซาวด์หรือ CT ช่องท้องและแนะนำให้ตรวจเอกซเรย์ปอดด้วย (++, III)
- หากสามารถทำได้ แนะนำส่องกล้องตรวจในช่องท้อง (laparoscopy) ร่วมกับตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) จากรอยโรคหรือต่อมน้ำเหลือง เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ตรวจย้อมเชื้อวัณโรคและเพาะเชื้อวัณโรค ใช้ในการยืนยันวัณโรค (++, III)
- การรักษาวินโรคช่องท้องใช้ยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐาน 2HRZE/4-7HR (++, II) อาจพิจารณาให้ corticosteroid ร่วมด้วยเพื่อช่วยลดการเกิดลำไส้ตีบตัน (+, III)

พบได้น้อยมากในเด็ก ตำแหน่งที่พบว่าเกิดวินโรคมากที่สุดของลำไส้ ได้แก่ ileum และบริเวณ ileocaecum พบวินโรคปอดร่วมกับวินโรคในช่องท้องได้บ่อย อาการและอาการแสดงไม่มีอาการจำเพาะ ขึ้นกับว่าเป็นวินโรคของอวัยวะใดในช่องท้อง โดยทั่วไปมีอาการไข้ ปวดท้องโดยเฉพาะส่วนล่างขวา น้ำหนักลด เบื่ออาหาร อาจคลื่นไส้ อาเจียนในท้อง บางคนมีอาการลำไส้อุดตัน วินโรคเยื่อช่องท้องจะมีอาการท้องมาน (ascites) ส่วนมากผู้ป่วยจะเป็นร่วมกันทั้งวินโรคของลำไส้และวินโรคเยื่อช่องท้อง ในผู้ป่วยที่เป็นวินโรคในช่องท้องพบมีวินโรคปอดร่วมด้วยประมาณร้อยละ 20-25

**ลักษณะน้ำในช่องท้อง** แนะนำให้เจาะตรวจน้ำในช่องท้องกรณีมีภาวะท้องมาน

- ลักษณะน้ำในช่องท้องมักเป็นสีเหลืองฟาง พบเม็ดเลือดขาว 150-4,000 เซลล์/มม<sup>3</sup> พบลิโปพัยต์เด่น เป็น exudates
- Serum-ascites albumin gradient (albumin concentration of serum - albumin concentration of ascitic fluid) น้อยกว่า 1.1
- ระดับ Adenosine deaminase (ADA) ของสารน้ำจากเยื่อช่องท้องสูงกว่าปกติ (โดยทั่วไปใช้ค่า cut-off 40 IU/L)
- แนะนำให้ส่งย้อม AFB และเพาะเชื้อวัณโรค พิจารณาตรวจ PCR for TB แม้ข้อมูลของการตรวจ PCR for TB ในการวินิจฉัยวินโรคในช่องท้องยังมีไม่มากนัก แต่มีรายงานพบว่าให้ผลบวกสูง



## ลักษณะภาพถ่ายรังสี

- การตรวจด้วยสารทึบรังสี (barium examinations) อาจพบการหนาตัวของรอยพับเยื่อลำไส้ (nodular thickening of mucosal folds) อาจพบแผลจากการตรวจ double-contrast examinations โดยแผลตั้งฉากไปกับแนวยาวของลำไส้ ซึ่งเวลาแผลหายอาจทำให้เกิดการตีบตันของลำไส้เป็นช่วงสั้นๆ (short annular strictures) ผู้ป่วยบางรายอาจพบมี sinus tracts, enterocutaneous fistula และลำไส้ทะลุได้
- อัลตราซาวด์ช่องท้อง อาจพบลักษณะ fibrinous strand ของ ascites fluid, localized ascites อาจเห็นต่อมน้ำเหลืองที่มีหินปูนเกาะ (Calcified lymph node)
- CT Abdomen เห็นperitoneal fluid หรือ peritoneal thickening อาจหนาตัวจนเป็น omental mass มักพบต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไปหรือโตเฉพาะที่เป็นกลุ่มๆ เช่น mesenteric หรือ para-aortic lymph nodes อาจพบการหนาตัวของผนังลำไส้ มี adhesion หรือ stricture ของลำไส้ได้

## การวินิจฉัยวัณโรคในช่องท้อง

- แนะนำตรวจลักษณะน้ำในช่องท้อง (++, III)
- แนะนำอัลตราซาวด์หรือ CT abdominal imaging ใช้ในการตรวจประเมินหรือติดตามการรักษา (++, III)
- แนะนำตรวจเอกซเรย์ปอด (+, III)
- หากสามารถทำได้ แนะนำส่องกล้องตรวจในช่องท้อง (laparoscopy) ร่วมกับตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) จากรอยโรคหรือต่อมน้ำเหลือง เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ตรวจย้อมเชื้อวัณโรคและเพาะเชื้อวัณโรค ใช้ในการยืนยันวัณโรค (+, III)

## การรักษาวัณโรคในช่องท้อง

- แนะนำให้ยาต้านวัณโรคสูตรยามาตรฐาน 2HRZE/4-7HR (++, II) โดยให้ยานานในผู้ที่ก้อนในช่องท้องยังไม่ยุบ
- กรณีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ลำไส้ทะลุ ลำไส้อุดตันหรือเกิด fistula มีเลือดออก หรือผู้ป่วยที่มีก้อนที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านวัณโรค แนะนำให้ปรึกษาศัลยแพทย์ (+, III)
- อาจพิจารณาให้ corticosteroid ร่วมกับยาต้านวัณโรคในการรักษาวัณโรคในช่องท้องเพื่อช่วยลดการเกิดลำไส้ตีบตัน (+, III)



## บทที่ 5

# การดูแลรักษาเด็กที่สัมผัสวัณโรค

### 5.1 การดูแลทารกที่คลอดจากมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด

#### คำแนะนำที่สำคัญ

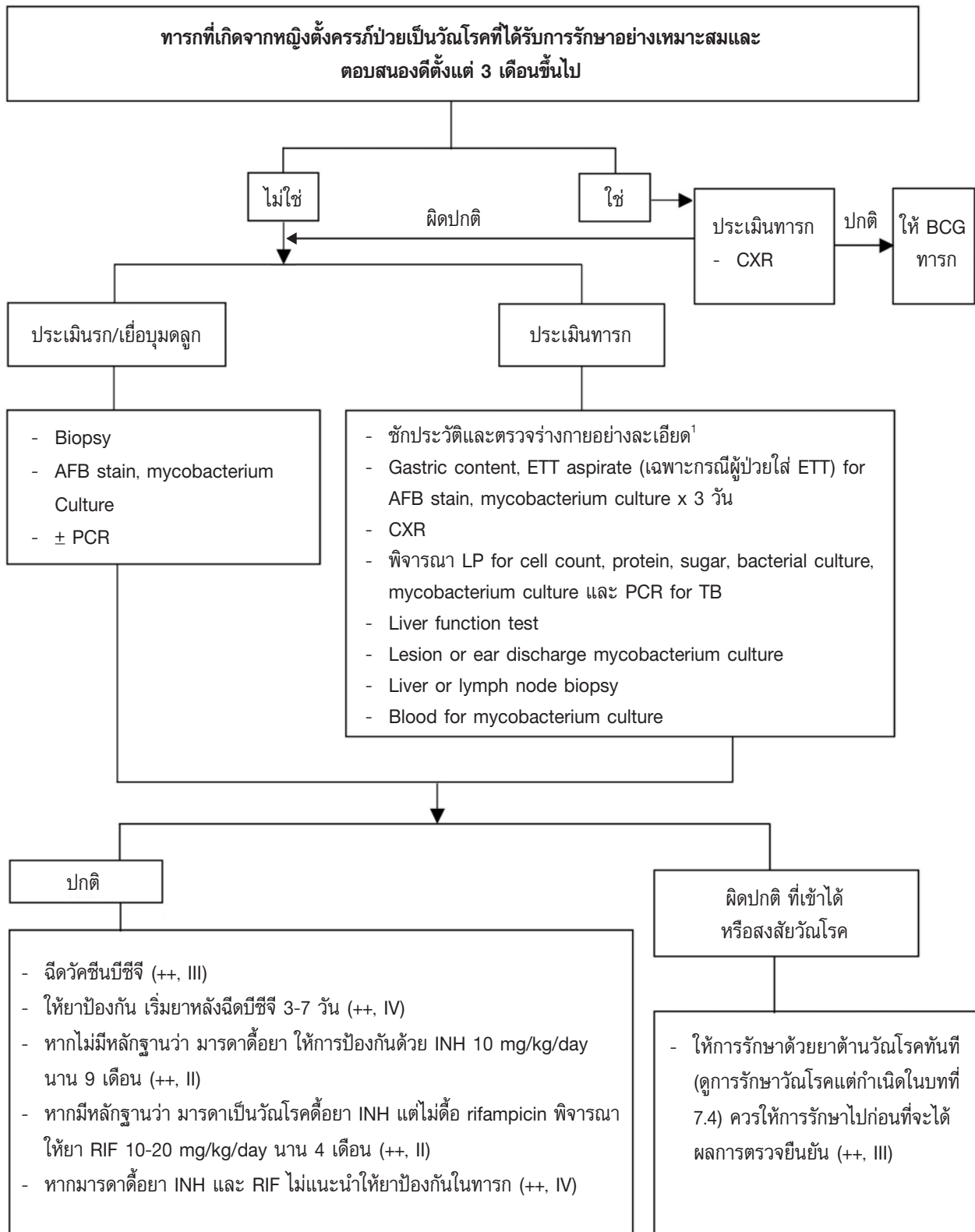
- ทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นวัณโรค ให้ประเมินภาวะวัณโรคแต่กำเนิด ตรวจร่างกายโดยละเอียด และตรวจภาพเอกซเรย์ปอด
- หากประเมินแล้วผิดปกติ เข้าได้กับวัณโรคแต่กำเนิด ให้พิจารณาเริ่มการรักษาก่อนจะได้ผลตรวจยืนยันเป็นวัณโรค
- หากประเมินแล้วปกติให้ดูแลทารกดังนี้ (++, III)
  - หากมารดาได้รับการรักษา > 3 เดือนและตอบสนองต่อการรักษาดีทารกไม่ต้องทำอะไรเพิ่ม ให้วัคซีน BCG ได้ตามปกติ
  - หากมารดาได้รับการรักษา < 3 เดือน
    - ให้วัคซีน BCG ตามปกติ
    - ให้ INH 10 mg/kg/day 9 เดือน (++, II) เริ่มยา INH หลังฉีดวัคซีน 3-7 วัน (++, IV)
    - ไม่ต้องทำการตรวจ TST
    - ให้ทารกกินนมแม่ได้ (++, II)
    - ถ้ามารดารักษาวัณโรค < 2 สัปดาห์ หรือยังพบเชื้อในเสมหะ ให้แยกมารดากับทารก แต่ให้กินนมแม่ที่บีบออกมาได้ (++, II)

ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นวัณโรค อาจได้รับเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ (transplacental) หรือจากการสำลักน้ำคร่ำที่มีเชื้อในระหว่างคลอด ซึ่งทำให้ทารกมีโอกาสเกิด congenital tuberculosis ซึ่งมีโอกาสพบน้อยเพียงประมาณร้อยละ 3 ของทารกที่มารดาเป็นวัณโรคขณะตั้งครรภ์โดยไม่ได้รับการดูแล แต่มีอัตราการเสียชีวิตสูง ในขณะเดียวกัน ทารกอาจสัมผัสเชื้อหลังคลอดจากมารดา รวมทั้งผู้ใหญ่คนอื่นๆในบ้านที่เป็นวัณโรคทั้งที่มีหรือไม่มีอาการ ซึ่งการสัมผัสวัณโรคหลังคลอดนี้หากไม่ได้ป้องกัน ทารกมีโอกาสเกิดเป็นวัณโรคได้สูงถึงร้อยละ 50 และมีโอกาสเป็นวัณโรคของสมองหรือชนิดแพร่กระจายได้ถึงร้อยละ 10-20 จึงเป็นเรื่องจำเป็นที่จะต้องรีบให้ยา INH ป้องกัน หากไม่มีหลักฐานว่ามารดาต้องยานี้ และวัคซีนบีซีจีแก่ทารกโดยเร็วที่สุด

การวินิจฉัยวัณโรคในทารก จำเป็นต้องอาศัย การตรวจร่างกายอย่างละเอียด เอกซเรย์ปอด การตรวจรก หรือ endometrium ของมารดา การตรวจ tuberculin skin test (TST) ในทารกมักให้ผลลบ จึงไม่จำเป็นต้องทำ เพราะไม่ช่วยในการวินิจฉัย ในทางปฏิบัติ อาจแยกแยะระหว่าง congenital หรือ postnatal infection ได้ยาก ซึ่งไม่จำเป็นต้องแยก แต่ควรพยายามวินิจฉัยทารกที่เป็นวัณโรคให้เร็วที่สุดเพื่อจะได้เริ่มรักษาก่อนที่จะเกิดการติดเชื้อแพร่กระจายหรือขึ้นสมอง หากไม่มีหลักฐานใดๆ ว่าทารกเป็นวัณโรค ควรให้ยา INH ป้องกันโดยเร็วที่สุด สำหรับทารกที่เกิดจากมารดาที่รักษาอย่างเหมาะสมมานานกว่า 3 เดือน และตอบสนองต่อการรักษาดี ให้ถือว่าไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ

การฉีดวัคซีนบีซีจี จะช่วยป้องกันการติดเชื้อแก่ทารกได้ร้อยละ 64-83 โดยเฉพาะวัณโรคชนิดรุนแรง ทารกแรกเกิดทุกคนในประเทศไทยต้องได้รับวัคซีนบีซีจี ทารกที่ได้รับยา INH ป้องกันวัณโรค อาจรบกวนประสิทธิภาพของวัคซีนได้ จึงแนะนำให้วัคซีนบีซีจี ก่อนเริ่มยา INH ประมาณ 3-7 วัน

## แผนภูมิที่ 5-1 แนวทางปฏิบัติทารกสัมผัสมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรค


<sup>1</sup> อาการของวัณโรคในทารก ไม่มีความจำเพาะ ได้แก่ ไข้ ซึม ร้องกวน หายใจลำบาก รับนมไม่ได้ ตัวเหลืองท้องอืด ต่อมทอนซิลโต ตับม้ามโต

<sup>2</sup> ทารกที่ได้รับ INH อาจพิจารณาให้ Vitamin B6 (Pyridoxine) 1-2 mg/day เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจาก INH (+/-, III)

INH: isoniazid, RIF: rifampicin

## การติดตามผู้ป่วย

เด็กควรได้รับการติดตามและประเมินที่สถานพยาบาลใกล้บ้าน ทุกครั้งที่มารับวัคซีนตามนัด เพื่อประเมินอาการ น้ำหนัก ความสม่ำเสมอต่อเนื่องของการกินยา INH หากมีความผิดปกติควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ควรติดตามทารกเหล่านี้นานอย่างน้อย 1 ปี

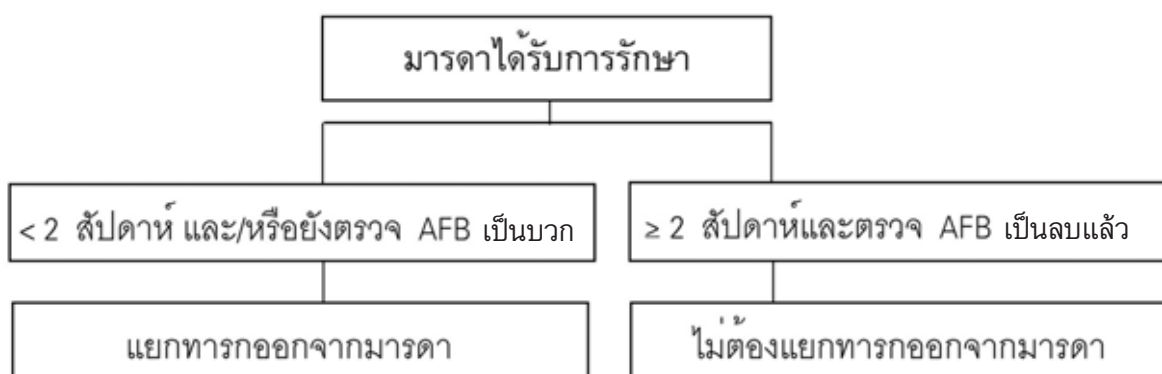
### ข้อบ่งชี้ในการส่งต่อผู้ป่วย

- มารดาป่วยเป็นวัณโรคคอตีบ
- ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
- ไม่แน่ใจการวินิจฉัย ต้องการความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ

## การแยกมารดาและการให้นมบุตร (++, II)

เนื่องจากการติดเชื้อหลังคลอดนี้ไม่ได้แพร่โดยการกินนมมารดา เชื้อวัณโรคไม่พบในน้ำนม แม้ว่า ยาต้านวัณโรคที่มารดากิน อาจออกมาทางน้ำนมได้บ้าง แต่ก็มีในปริมาณน้อยจนไม่เกิดอันตรายต่อทารก และไม่มีผลต่อการรักษาในทารก (ตารางที่ 5-1) ดังนั้นทารกสามารถกินนมมารดาที่เป็นวัณโรคได้ (+, III) อย่างไรก็ดี หากมารดา ยังอยู่ในระยะที่แพร่เชื้อได้ คือในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษา หรือในช่วงที่ยังพบเชื้อในเสมหะ ควรให้กินนมมารดาที่บีบออกมา (expressed milk) มากกว่าการให้กินจากเต้า และควรให้ทารกแยกจากมารดาในช่วงที่มีโอกาสแพร่เชื้อได้สูงนี้

**แผนภูมิที่ 5-2** การแยกทารกออกจากที่มารดาเป็นวัณโรคปอดหรือวัณโรคนอกปอดที่มีวัณโรคปอดร่วมด้วย





ตารางที่ 5-1 การใช้ยาต้านวัณโรคในหญิงตั้งครรภ์ มารดาให้นมทารก และในทารก

ยา	หญิงตั้งครรภ์	ระดับที่ตรวจพบใน น้ำนมมารดา	ทารก
Rifampicin	ให้ได้อย่างปลอดภัย	0.5%	10-20 mg/kg/day
Rifabutin	ก่อให้เกิดความพิการในสัตว์ทดลอง	0.5%	ไม่แนะนำให้ใช้
Isoniazid	ปลอดภัยและควรให้วิตามิน B6	0.75-2.3%	5-10 mg/kg/day
Pyrazinamide	มีข้อมูลการใช้จำกัดแต่แนะนำให้ใช้ได้	0.75-2.3%	20-30 mg/kg/day
Ethambutol	ให้ได้อย่างปลอดภัย	เล็กน้อย	15-20 mg/kg/day
Ethionamide	มีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด และความพิการของทารกในครรภ์	เล็กน้อย	มีความปลอดภัย
Amikacin	มีพิษต่อหูของทารกในครรภ์	ไม่ทราบแน่ชัด (ให้นมแม่ได้)	ใช้ด้วยความระมัดระวัง
Streptomycin	มีพิษต่อหูของทารกในครรภ์สูงสุดใน ไตรมาสแรกของตั้งครรภ์ พบการสูญเสีย การได้ยินในเด็ก 8-11%	0.95-22.5%	ใช้ด้วยความระมัดระวัง
Kanamycin	พบการสูญเสียการได้ยินในทารก 2.3%	0.95-1.8%	ใช้ด้วยความระมัดระวัง
Quinolone	พบความผิดปกติในการพัฒนากระดูกอ่อน ในสัตว์ทดลอง	0.05-0.5%	ใช้ด้วยความระมัดระวัง

## 5.2 การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

### คำแนะนำที่สำคัญ

- เด็กที่สัมผัสวัณโรคมาภายใน 1 ปี ให้ตรวจร่างกายและเอกซเรย์ปอดหากผิดปกติ ให้พิจารณา รักษาวัณโรคตามความเหมาะสม หากปกติให้การรักษาวัณโรคแฝงดังนี้ (++, III)
  - หากอายุ < 5 ปี หรือติดเชื้อ HIV หรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรให้ยารักษาวัณโรคแฝง โดยไม่ต้อง ทดสอบ TST หรือ IGRA
  - หากอายุ  $\geq$  5 ปี ควรให้ยารักษาวัณโรคแฝงหากพบว่า TST > 15 mm หรือ IGRA เป็นบวก
- การรักษาวัณโรคแฝง ให้ใช้ยา Isoniazid 10 mg/kg/day วันละครั้งทุกวัน นาน 6-9 เดือน หรือ อาจพิจารณาใช้ยา Isoniazid 10 mg/kg/day ร่วมกับยา Rifampicin 15 mg/kg/day วันละครั้ง ทุกวันเป็นเวลา 3-4 เดือน ก็ได้ และอาจพิจารณาใช้ยาสูตร Isoniazid + Rifapentine สัปดาห์ละ ครั้งเป็นเวลา 3 เดือน

เมื่อเด็กสัมผัสโรคจากผู้ป่วยซึ่งมักเป็นผู้ใหญ่ในบ้าน จะมีโอกาสติดเชื้อเป็นวัณโรคระยะแฝง (Latent infection) หลังสัมผัสก่อนจะเกิดเป็นวัณโรคที่มีอาการ และเมื่อจะเกิดเป็นวัณโรคแบบมีอาการ มักเกิดภายใน 1-2 ปีหลังสัมผัส จึงควรให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงนี้ เพื่อป้องกันก่อนที่จะเกิดวัณโรคแบบมีอาการ (++, II)

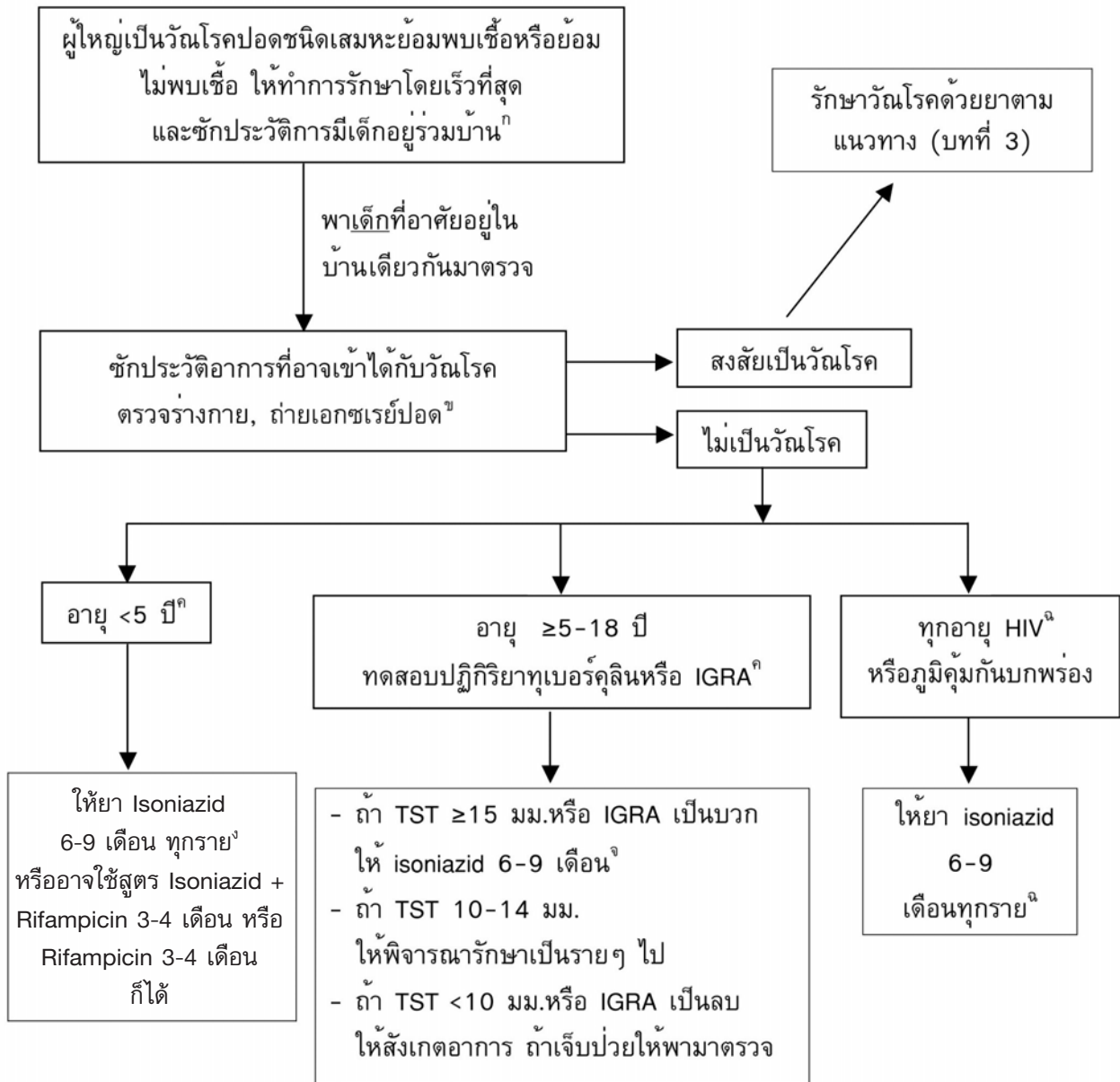
โอกาสเกิดวัณโรคจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยที่แพร่เชื้อ พบเชื้อในเสมหะ มีอาการไอมาก สัมผัสเป็นเวลานาน หรือ สัมผัสในที่คับแคบหรือมีอากาศถ่ายเทไม่ดี เด็กเล็ก และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ติดเชื้อเอชไอวี จะมีความเสี่ยง สูงกว่าเด็กโต โดยที่เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีโอกาสเกิดวัณโรคหลังได้รับเชื้อ โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 16 โดย เด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี จะเสี่ยงสูงสุด และมีโอกาสเกิดวัณโรคแบบแพร่กระจายหรือขึ้นสมองมากที่สุด เด็กที่มีความเสี่ยงสูงเหล่านี้ ควรได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง หลังการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค

ก่อนเริ่มรักษาวัณโรคแฝง จำเป็นต้องซักประวัติอาการที่เข้าได้กับวัณโรค ตรวจร่างกาย และเอกซเรย์ปอด ก่อน เพื่อให้แน่ใจว่า ผู้ป่วยไม่ได้กำลังเป็นวัณโรคไปแล้ว

ในปีค.ศ. 2018 WHO ออกคำแนะนำให้การรักษาวัณโรคแฝงในเด็กและทารกที่ติดเชื้อเอชไอวีที่สัมผัส วัณโรคจากสมาชิกในบ้านทุกรายเพราะถือเป็นกลุ่มเสี่ยง นอกจากนี้ ในเด็กที่อายุมากกว่า 1 ปี ที่แม่จะไม่มี ประวัติสัมผัสวัณโรค แต่อยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของวัณโรคสูง ก็ให้พิจารณาให้การรักษาวัณโรคระยะแฝงด้วย ทั้งนี้ ในทุกกรณี ผู้ป่วยจะต้องได้รับการสอบถามอาการ ตรวจร่างกายและเอกซเรย์ปอดจนมั่นใจก่อนว่าไม่ได้กำลังเป็น วัณโรค และไม่จำเป็นต้องทำการตรวจ TST หรือ IGRA ก่อนที่จะเริ่มรักษาวัณโรคระยะแฝง (+, II) WHO ยัง แนะนำว่าในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและเป็นวัณโรคให้พิจารณาให้ยารักษาวัณโรคแฝงต่อเนื่องหลังจากรักษา วัณโรคครบแล้ว



## แผนภูมิที่ 5-3 แนวทางการปฏิบัติ ผู้สัมผัสวัณโรค (Contact Investigation and Management) (++, III)



## คำอธิบายเพิ่มเติม

ก การสัมผัส หมายถึงการอยู่ร่วมบ้าน หรือมีโอกาสได้ใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ กรณีที่ผู้ใหญ่ในบ้านตรวจเสมหะไม่พบเชื้อ ผู้สัมผัสมีโอกาสติดวัณโรคร้อยละ 16-17 เทียบกับตรวจเสมหะพบเชื้อโอกาสติดวัณโรคร้อยละ 49-58 กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะไม่พบเชื้อ หรือไม่ทราบ หรือไม่แน่ใจ ให้ถือว่าเป็นเสมหะชนิดพบเชื้อไปก่อน และปฏิบัติตามแนวทางด้านบ่นจนกว่าทราบผลเสมหะที่ถูกต้อง กรณีป่วยเป็นวัณโรคที่ตำแหน่งอื่นโดยที่ไม่มีวัณโรคปอดร่วมด้วย ไม่ถือว่าเป็นเสี่ยงต่อการแพร่เชื้อ

### คำอธิบายเพิ่มเติม (ต่อ)

- ข การวินิจฉัยวัณโรคทางคลินิก ได้แก่ประวัติที่เข้าได้เช่นมีอาการไข้เรื้อรัง ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์น้ำหนักไม่ขึ้นตามเหมาะสม หรือมีการตรวจร่างกาย หรือมีภาพเอกซเรย์ปอดที่เข้าได้กับวัณโรค ในเด็กที่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ให้พิจารณาให้การรักษาไปก่อนที่จะมีผลตรวจยืนยันทางจุลชีววิทยาได้ ในกรณีที่ภาพเอกซเรย์ปอดมีความผิดปกติแบบไม่จำเพาะ อาจต้องมีการติดตามเพื่อให้แน่ใจว่า ไม่ได้เป็นวัณโรคก่อนให้ยาป้องกันเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง
- ค เด็กอายุยิ่งน้อยเมื่อได้รับเชื้อวัณโรคมีโอกาสเกิดป่วยเป็นวัณโรคหลังได้รับเชื้อมากกว่าเด็กโตหรือผู้ใหญ่ และมีโอกาสเป็นวัณโรคนอกปอดมากกว่าเช่นกันแต่การวินิจฉัยวัณโรคแฝงด้วยการทดสอบทูเบอร์คูลิน หรือ Interferon gamma release assays (IGRA) ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี มีความไม่แม่นยำ ดังนั้นจึงควรให้การรักษาวัณโรคแฝงในเด็กเล็กที่สัมผัสวัณโรคทุกคน ไม่ว่าจะเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อนหรือไม่ และไม่ว่าผลการทดสอบทูเบอร์คูลินหรือ IGRA จะเป็นอย่างไร ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้ Isoniazid ไป 3 เดือน ในเด็กที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคแต่มีผลทูเบอร์คูลินเป็น “ลบ” และให้ทำการตรวจซ้ำ หากพบว่าผลทูเบอร์คูลินยังคงเป็น “ลบ” ให้หยุดยาได้ หากว่าเป็น “บวก” จึงให้ยาต่อให้ครบ 6-9 เดือน
- ง ประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรค ในผู้ที่มีการติดเชื้อในระยะแฝง (Latent TB infection: LTBI) โดยการรักษา Isoniazid เป็นเวลา 6 เดือน ร้อยละ 70-80 ถ้าให้นานขึ้นเป็น 9 เดือน เท่ากับร้อยละ 80-90 ทั้งนี้ ผู้ป่วยวัณโรคต้นตอต้องไม่มีหลักฐานว่าดื้อยา Isoniazid และมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงร้อยละ 1-5 และเพื่อให้สอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก สามารถใช้ยาสูตร Isoniazid ร่วมกับ Rifampicin หรือ Rifampicin เดี่ยวๆ นาน 3-4 เดือนก็ได้
- จ เด็กที่เคยได้รับวัคซีนบีซีจีควรใช้ขนาดรอยนูนที่ 15 มิลลิเมตรในการทดสอบทูเบอร์คูลิน เป็นเกณฑ์ในการตัดสินใจว่าได้รับเชื้อวัณโรคแล้วและควรได้รับยาป้องกัน อย่างไรก็ตามก็พิจารณาที่มีรอยนูนอยู่ระหว่าง 10-14 มิลลิเมตร อาจให้พิจารณาให้ยาป้องกันวัณโรคเป็นรายๆ ไป ให้ใช้ยา Isoniazid ถ้าผู้ป่วยวัณโรคต้นตอไม่มีหลักฐานว่าดื้อยา Isoniazid
- ฉ เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคหลังได้รับเชื้อวัณโรคสูงถึงร้อยละ 5-10 ต่อปีเช่นเดียวกับเด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุอื่นๆ ที่อาจทำให้เสี่ยงต่อวัณโรคมากขึ้น หรือรุนแรงขึ้น (โดยเฉพาะที่ WHO ให้คำแนะนำว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงได้แก่ ผู้ที่ได้รับยา anti-TNF, hemodialysis, ปลูกถ่ายไขกระดูกหรืออวัยวะ) ดังนั้นกรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่องเหล่านี้และมีประวัติสัมผัสวัณโรค ให้ถือว่าเป็นวัณโรคระยะแฝง ควรพิจารณาให้ยา Isoniazid นาน 6-9 เดือน โดยไม่จำเป็นต้องทำการทดสอบทูเบอร์คูลินหรือ IGRA ซึ่งอาจได้ผลลบลวง หากยังมีปัญหาเรื่อง immunosuppression อยู่อาจพิจารณาให้ยา Isoniazid นานเป็น 12 เดือน ทั้งนี้ผู้ป่วยวัณโรคต้นตอต้องไม่มีหลักฐานว่าดื้อยา Isoniazid



## การให้ยาหลังสัมผัสวัณโรคเพื่อรักษาวัยโรครระยะแฝง

1. ในเด็กการรักษาวัยโรครระยะแฝงมีประโยชน์มากโดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เนื่องจากเด็กมีโอกาสเกิดโรครสูง เมื่อติดเชื้อหรืออยู่ในระยะแฝง และเมื่อป่วยเป็นวัณโรคมักเป็นวัณโรครชนิดรุนแรง อาจเสียชีวิตได้
2. ยาที่ให้ป้องกันตัวแรกคือ Isoniazid ถือว่าเป็นยาปลอดภัยสำหรับเด็ก ขนาดยา Isoniazid คือ 10 mg/kg/day ไม่เกิน 300 mg แนะนำให้รับประทานวันละครั้งตอนท้องว่าง นาน 6-9 เดือน และควรให้ วิตามินบี 6 (Pyridoxine) 10-100 mg/day ควบคู่ไปกับยา Isoniazid เพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากการที่ยา Isoniazid ไปเพิ่มการขับถ่ายของวิตามินบี 6 โดยเฉพาะในเด็กที่น้ำหนักตัวน้อย มีภาวะขาดอาหาร
3. ในปีค.ศ. 2018 WHO ออกคำแนะนำเสนอยาทางเลือกคือ Isoniazid + Rifampicin เป็นเวลา 3-4 เดือน ให้ป้องกันวัณโรครในเด็กและวัยรุ่นอายุน้อยกว่า 15 ปีในประเทศที่มีภาวะวัณโรครสูง (+, III) โดยพบว่ามีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการใช้ Isoniazid 6 เดือน แต่มีโอกาสกินยาครบมากกว่า นอกจากนี้ยังแนะนำว่าสามารถใช้ยา Rifampicin 3-4 เดือน ในพื้นที่ที่มีภาวะโรครต่ำได้
4. ในปีค.ศ. 2018 WHO ออกคำแนะนำ (conditional recommendation) ยาที่ให้ป้องกันวัณโรคร คือ Isoniazid + Rifapentine สัปดาห์ละครั้งเป็นเวลา 3 เดือน (+/-, II) แม้ว่าการศึกษาในเด็กจะมีน้อย แต่เนื่องจากยามีความปลอดภัยสูง มีโอกาสรักษาครบได้สูง จึงแนะนำสูตรนี้ได้แม้จะมีหลักฐานจากการศึกษาไม่มาก
5. ไม่แนะนำให้ใช้ระบบยาระยะสั้น 2 เดือน (pyrazinamide + rifampicin) เพราะมีผลข้างเคียงสูงมาก อาจทำให้เกิดตับอักเสบอย่างรุนแรง ถึงกับเสียชีวิตได้โดยเฉพาะในผู้ใหญ่หรือผู้ที่มีโรครตับอยู่
6. กรณีที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรครที่ติดต่อยา Isoniazid แต่ยังไม่ติดต่อยา rifampicin ให้ใช้ยา rifampicin ขนาด 10-20 mg/kg/day กินทุกวันเป็นเวลา 4 เดือน
7. กรณีสัมผัสกับวัณโรครเชื้อดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งหลายท่านไม่แนะนำให้ยาเพื่อป้องกัน (secondary chemoprophylaxis) แต่ให้ติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรครเป็นเวลานานอย่างน้อย 2 ปี เมื่อป่วยเป็นวัณโรครจึงค่อยมารักษา ในปี ค.ศ. 2018 WHO ออกคำแนะนำให้ประเมินความเสี่ยงเป็นรายบุคคล (individual risk assessment) อย่างระมัดระวังว่าการให้ยาป้องกันวัณโรครจะมีประโยชน์มากกว่าโทษหรือไม่ในผู้สัมผัสกับ MDR-TB โดยพิจารณาจากลักษณะการสัมผัสเชื้อวัณโรครมาก ผู้ป่วยต้นตอ ความน่าเชื่อถือของรูปแบบลักษณะการติดต่อยา ผลข้างเคียงจากยา โดยควรพิจารณาให้ยาเพื่อป้องกันเฉพาะในรายที่ผู้สัมผัสมีความเสี่ยงสูง (เช่นในเด็ก ผู้ที่รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ติดเชื้อเอชไอวี) (+/-, IV)

ตารางที่ 5-2 ขนาดยาที่แนะนำใช้ในการรักษาวัณโรคแฝง

สูตรยา	ขนาดยา/ น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม	ขนาดยาสูงสุด
Isoniazid วันละครั้ง 6-9 เดือน	10 mg (range 7-15 mg)	300 mg
Rifampicin 3-4 เดือน	15 mg (range 10-20 mg)	600 mg
Isoniazid+Rifampicin 3-4 เดือน	Isoniazid 10 mg (range 7-15 mg) Rifampicin 15 mg (range 10-20 mg)	Isoniazid 300 mg Rifampicin 600 mg
Isoniazid+Rifapentine สัปดาห์ละครั้ง 3 เดือน (12 โด๊ส)	เด็กอายุ 12 ปีขึ้นไป : INH 15 mg เด็กอายุ 2-11 ปี : INH 25 mg+ Rifapentine ( ขนาดตามน้ำหนัก) 10-14 kg = 300 mg > 14-25 kg = 450 mg > 25-32 kg = 600 mg > 32-50 kg = 750 mg > 50 kg = 900 mg	Isoniazid 900 mg Rifapentine 900 mg

หมายเหตุ: ยา Rifampicin หรือ Rifapentine ห้ามใช้ร่วมกับยาด้านไวรัสกลุ่ม Protease inhibitors แต่อาจให้ร่วมกับยา Efavirenz โดยไม่ต้องปรับขนาด

### การติดตามการรักษาวัณโรคระยะแฝง

ควรติดตามผู้ป่วยหลังจากเริ่มให้ยาในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก เพื่อสังเกตผลข้างเคียงจากยา ซึ่งมักเกิดในช่วงต้น และพบน้อยกว่าร้อยละ 5 ซึ่งอาจเป็นอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผื่น หรือตับอักเสบ โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องตรวจเลือดก่อนเริ่มยารักษาวัณโรคแฝง หรือขณะให้ยา เว้นแต่เป็นกรณีที่มีประวัติหรืออาการที่บ่งชี้จึงค่อยตรวจ รวมทั้งควรติดตามภาพเอกซเรย์ปอดหลังเริ่มรักษาประมาณ 2-3 เดือน เพื่อประเมินว่า ผู้ป่วยมีได้กำลังเป็นวัณโรคอยู่ ซึ่งอาจเห็นรอยโรคในภาพเอกซเรย์ปอดไม่ชัดเจนในการประเมินครั้งแรก จะทำให้กลายเป็นการรักษาด้วยยาตัวเดียว ซึ่งจะได้ผลไม่ดี และอาจก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ นอกจากนี้ ในระหว่างที่ให้ยา หากผู้ป่วยมีอาการผิดปกติ จำเป็นต้องประเมินซ้ำเสมอว่า ผู้ป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาหรือไม่ ซึ่งจะต้องรีบทำการเปลี่ยนการรักษาทันที หลังการรักษาวัณโรคแฝงครบไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพเอกซเรย์ปอดอีก หากไม่มีอาการบ่งชี้ใดๆ

ในกรณีที่มีผลข้างเคียงจากยา isoniazid เกิดขึ้น อาจพิจารณาใช้ยา rifampicin แทน ในรายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรง ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

### 5.3 การสัมผัสวัดโรคในสถานศึกษา

#### คำแนะนำที่สำคัญ

- เมื่อมีผู้ป่วยวัดโรคที่ทำงานในสถานศึกษา แพทย์ควรประสานงานกับสถานศึกษาและหน่วยงานทางสาธารณสุขที่รับผิดชอบ เพื่อให้เกิดการค้นหาผู้ป่วยเด็กที่สัมผัสและนำมาตรวจคัดกรองว่าเป็นวัดโรคระยะแฝงหรือเป็นวัดโรคหรือไม่และให้การรักษาอย่างเหมาะสม
- ผู้ป่วยผู้ใหญ่ หรือเด็กโต ควรหยุดทำงานหรือหยุดเรียน จนกว่าจะพ้นระยะแพร่เชื้อ แต่เด็กเล็กที่เป็นวัดโรคโดยทั่วไปจะไม่แพร่เชื้อ สามารถไปเรียนหนังสือได้เมื่อเริ่มการรักษา (++, II)
- แพทย์ควรประสานงานอย่างใกล้ชิดกับสถานศึกษา เพื่อให้ความรู้แก่ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องรวมทั้งผู้ปกครอง เพื่อให้มีความเข้าใจแนวทางและความจำเป็นของการตรวจคัดกรองและรักษา และป้องกันการรังเกียจผู้ป่วยที่เป็นวัดโรคหรือเด็กที่สัมผัสวัดโรค
- แพทย์และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขควรระมัดระวังในเรื่องการป้องกันสิทธิประโยชน์และความลับของผู้ป่วย

แพทย์ควรสอบถามผู้ป่วยวัดโรคทุกคนว่ามีผู้ใกล้ชิดในบ้านหรือที่ทำงานที่เป็นเด็กหรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือไม่ หากพบว่าผู้ป่วยทำงานในสถานศึกษา ควรดำเนินการเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อแก่เด็กที่อยู่ในสถานศึกษา

สถานศึกษาเป็นที่ที่เด็กอยู่ร่วมกันเป็นจำนวนมาก เป็นเวลานาน จึงมีโอกาสเกิดการแพร่เชื้อวัดโรคได้หากมีผู้ป่วยวัดโรคในระยะติดต่อที่เป็นผู้ใหญ่อยู่ใกล้ชิดกับเด็กในโรงเรียน ผู้ป่วยควรหยุดพักงานที่ต้องสัมผัสเด็กจนกว่าจะพ้นระยะแพร่เชื้อ โดยผู้ป่วยวัดโรคมักจะหยุดการแพร่เชื้อหลังจากรักษาอย่างเหมาะสมเป็นเวลาประมาณสองสัปดาห์ ทั้งนี้ต้องประกอบกับอาการที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน และไม่พบเชื้อในเสมหะแล้ว เด็กนักเรียนที่ได้สัมผัสผู้ใหญ่ในช่วงที่มีอาการก่อนจะเริ่มให้การรักษาคควรได้รับการประเมินว่าติดเชื้อมีวัดโรคระยะแฝงหรือเป็นวัดโรคหรือไม่ และให้การรักษาอย่างเหมาะสม

สำหรับผู้ป่วยวัดโรคที่เป็นเด็กนักเรียนหากอายุน้อยกว่า 10 ปีให้ถือว่าไม่แพร่เชื้อ สามารถไปโรงเรียนได้โดยทันทีที่เริ่มการรักษา เพราะจะมีเชื้อในปริมาณน้อยและไอเบา (non-productive cough) ยกเว้นกรณีดังต่อไปนี้ที่ให้ถือว่าอาจแพร่เชื้อได้แม้เป็นผู้ป่วยเด็กและควรให้ยารักษาวัดโรคจนกว่าจะพ้นระยะแพร่เชื้อเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ คือมีลักษณะภาพเอกซเรย์ปอดเป็นโพรงหรือข้อมพบเชื้อในเสมหะ หรือเป็นวัดโรคของกล่องเสียง หรือมีรอยโรคในปอดรุนแรง (extensive) มาก

เมื่อพบผู้ป่วยวัณโรคที่ทำงานในโรงเรียนหรือสถานศึกษาควรดำเนินการดังนี้

1. แจ้งให้ผู้บริหารของโรงเรียนและหน่วยงานสาธารณสุขที่รับผิดชอบในเขตโรงเรียนนั้นได้รับทราบ
2. ประสานงานกับโรงเรียนและเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเพื่อสืบค้นหาเด็กนักเรียนที่สัมผัสโรคในช่วงที่ผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นผู้ใหญ่อยู่นี้อยู่ในระยะแพร่เชื้อและให้ทำการรักษาตามแนวทางในบทที่ 5.2
3. ควรรักษาความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด และไม่เปิดเผยชื่อของผู้ป่วย เว้นแต่จะเป็นการเปิดเผยต่อคณะทำงานซึ่งต้องปฏิบัติหน้าที่ทั้งนี้ต้องแจ้งให้ผู้ป่วยทราบด้วย ต้องทำให้ผู้ที่เกี่ยวข้องมีความมั่นใจว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมและพ้นระยะแพร่เชื้อแล้วสามารถทำงานได้ตามปกติ
4. แพทย์ และทีมงานเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ต้องประสานงานกับเจ้าหน้าที่ของโรงเรียน เพื่อให้ความรู้ความเข้าใจแก่เจ้าหน้าที่และผู้ปกครองของเด็กนักเรียนที่เกี่ยวข้อง ทำให้การคัดกรองมีประสิทธิภาพ และเกิดความมั่นใจ ไม่เกิดปัญหาการรังเกียจผู้ป่วย ทั้งนี้ต้องเน้นย้ำว่าเด็กที่เป็นวัณโรคที่ได้เริ่มรับการรักษาแล้วหรือเด็กที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง จะไม่แพร่เชื้อให้แก่ผู้อื่นและสามารถไปโรงเรียนและร่วมกิจกรรมต่างๆตามปกติได้

## 5.4 การสัมผัสวัณโรคในโรงพยาบาลจากบุคลากรทางการแพทย์

### คำแนะนำที่สำคัญ

- สถานพยาบาลควรตรวจคัดกรองวัณโรคในบุคลากรก่อนเริ่มปฏิบัติงานทุกคน และควรทำซ้ำทุกปีในสถานพยาบาลที่มีผู้ป่วยวัณโรคจำนวนมาก (++, IV)
- ควรมีการให้ความรู้ และให้มีระบบรายงานหากบุคลากรมีอาการที่สงสัยวัณโรค (++, IV)
- เมื่อมีบุคลากรทางการแพทย์เป็นวัณโรค จำเป็นต้องหาเด็กที่สัมผัส เพื่อทำการตรวจรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อวัณโรคในโรงพยาบาล (++, III)
- การสืบค้นหาผู้สัมผัส ถ้าบุคลากรมีอาการของวัณโรค หรือมีเสมหะย้อม AFB เป็นบวกหรือเพาะเชื้อขึ้น ให้ทำการสืบค้นย้อนหลัง 3 เดือนก่อนบุคลากร (ผู้ป่วยต้นตอ) มีอาการ แต่ถ้าเป็นวัณโรคแบบไม่มีอาการและเสมหะ AFB เป็นลบ ให้ค้นหาผู้สัมผัสย้อนหลังเพียง 1 เดือนก่อนผู้ป่วยต้นตอได้รับการวินิจฉัย (++, III)
- การตรวจในผู้สัมผัส ควรทำการซักถามอาการ ตรวจร่างกาย ตรวจเอกซเรย์ปอด และตรวจ TST หรือ IGRA หากเป็นเด็กที่อายุมากกว่า 2 ปี โดยควรทำหลังสัมผัสแล้วมากกว่า 8 สัปดาห์ และให้การรักษาย่างเหมาะสมหากพบว่าเป็นวัณโรคหรือวัณโรคระยะแฝง (++, IV)

บุคลากรทางการแพทย์นอกจากจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคจากการที่ต้องดูแลผู้ป่วยวัณโรคมากกว่าประชากรทั่วไปแล้วขณะที่ป่วยเป็นวัณโรคยังอาจแพร่เชื้อให้กับผู้ป่วยและผู้ร่วมงานด้วย (Healthcare-associated transmission of *M. tuberculosis*; HCA-TB) โดยเฉพาะบุคลากรที่ทำงานใกล้ชิดผู้ป่วยที่เป็นเด็กทารก เด็กเล็ก หรือผู้ป่วยเด็กภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งเป็นกลุ่มที่มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคชนิดรุนแรงได้สูงหลังจากได้สัมผัสเชื้อในช่วง 1-2 ปีแรก

สถานพยาบาลควรมีมาตรการในการป้องกันและควบคุมวัณโรคทั้งในช่วงปกติและช่วงที่มีการแพร่เชื้อวัณโรคต่อเนื่อง (++, IV)

**1. ช่วงปกติ** บุคลากรทางการแพทย์ทุกคนให้ถือว่ามีความเสี่ยงต่อวัณโรคเนื่องจากประเทศไทยเราจัดอยู่ในกลุ่มที่เป็น high burden countries ของวัณโรค แนะนำให้พิจารณาตรวจคัดกรองวัณโรคในบุคลากรดังนี้

- บุคลากรทางการแพทย์ทุกคนควรได้รับการตรวจคัดกรองวัณโรคเมื่อเข้าทำงานครั้งแรก ด้วยการซักประวัติอาการ ตรวจร่างกาย และเอกซเรย์ปอดเป็นพื้นฐานแม้จะไม่มีอาการอาจพิจารณาการตรวจ TST (พิจารณา two-step TST ในผู้ที่ให้ผลการตรวจเป็นลบ) หรือ IGRA
- บุคลากรทางการแพทย์ที่มีผลตรวจ TST หรือ IGRA เป็นบวกหรือได้รับการรักษาวัณโรคหรือวัณโรคแฝง ควรเอกซเรย์ปอดหนึ่งครั้งเพื่อดูว่าไม่ได้เป็นวัณโรค
- ให้มีการตรวจคัดกรองวัณโรคซ้ำปีละครั้งทุกปี



- o ให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับอาการของวัณโรคและให้มีระบบรายงานแผนกอาชีวอนามัย  
ทันทีที่มีอาการสงสัยวัณโรค เพื่อทำการตรวจและรักษาทันที

**2. ช่วงที่มีการแพร่เชื้อวัณโรคต่อเนื่อง** ได้แก่ในกรณีที่มีการระบาดในสถานพยาบาลมีการสัมผัสวัณโรค  
ระหว่างบุคคล (เช่น ผู้ป่วยสู่ผู้ป่วย ผู้ป่วยสู่บุคลากร บุคลากรสู่ผู้ป่วย หรือบุคลากรสู่บุคลากร) โดยมีหลักฐานจาก

- o กลุ่มบุคลากรมีการเปลี่ยนแปลงผลทดสอบTST หรือ IGRA จากลบเป็นบวก หรือมีมากขึ้น
- o บุคลากรทางการแพทย์ได้รับการวินิจฉัยวัณโรค
- o ตรวจพบว่าผู้ป่วยหรือบุคลากรทางการแพทย์ติดเชื้อวัณโรคสายพันธุ์เดียวกันด้วย deoxyribonucleic  
acid (DNA) fingerprinting

แนะนำตรวจคัดกรองบุคลากรทุก 2-3 เดือนในช่วงที่มีการแพร่เชื้อวัณโรคต่อเนื่อง (++, IV) ควรตรวจสืบค้น  
ปัญหาและให้การแก้ไขจนเป็นปกติความเสี่ยงในการแพร่เชื้อวัณโรคต่อเนื่องควรเป็นแบบชั่วคราวเท่านั้น

### การสืบค้นผู้สัมผัสโรค (Contact Investigations)

คือการตรวจหาผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคแฝงหรือป่วยเป็นวัณโรคจากการสัมผัสผู้ป่วยต้นตอควรเริ่มการสืบค้น  
ผู้สัมผัสโรคในกรณีต่อไปนี้

- 1) มีผู้ป่วยวัณโรคตรวจที่สถานพยาบาลโดยมีการวินิจฉัยและรายงานวัณโรคล่าช้าทำให้ไม่ได้มีการแนะนำ  
การควบคุมการติดเชื้อ
- 2) การควบคุมสิ่งแวดล้อมหรือการควบคุมการติดเชื้อไม่มีประสิทธิภาพในขณะที่มีผู้ป่วยวัณโรค
- 3) มีบุคลากรทางการแพทย์ป่วยเป็นวัณโรคและสัมผัสกับคนอื่นๆในสถานพยาบาล

เมื่อเกิดกรณีดังกล่าวข้างต้น ให้มีขั้นตอนในการปฏิบัติดังนี้ (+, IV)

- 1) สัมภาษณ์ผู้ป่วยต้นตอ และทุกคนที่อาจสัมผัสวัณโรค
- 2) ทบทวนประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วยต้นตอ ให้มีการตรวจ Xpert MTB/RIF และการดื้อยาในผู้ป่วย  
ต้นตอทุกราย เพื่อจะได้ทราบโอกาสในการใช้ prophylaxis และประเมินว่าเป็นเชื้อดื้อยาหรือไม่โดย  
เร็วที่สุด
- 3) ประเมินสถานที่ที่มีการสัมผัสวัณโรค เช่นที่อยู่ของผู้ป่วยต้นตอ ที่ทำงาน ที่ที่เดินทางหรืออยู่ในโรงพยาบาล  
ก่อนที่จะมีมาตรการป้องกันการแพร่เชื้อ
- 4) ประเมินช่วงเวลาของการแพร่เชื้อในผู้ป่วยต้นตอ จากลักษณะของผู้ป่วยต้นตอดังตารางที่ 5-3 (++, IV)  
ซึ่งระยะเวลาที่ถือว่าเป็นช่วงที่สามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้มากสุดในแง่ของการปฏิบัติผู้ป่วยที่มีผลตรวจ  
ย้อมเสมหะเป็นบวกให้พิจารณาช่วงเวลาแพร่เชื้อวัณโรคเป็นช่วง 3 เดือนก่อนวันที่มีผลการตรวจเสมหะ  
เป็นบวกในครั้งแรกหรือวันที่เริ่มมีอาการ แล้วแต่ว่าวันไหนก่อนช่วงหมดระยะการแพร่เชื้อคือช่วงที่



ผู้ป่วยได้รับการแยกอย่างเหมาะสม หรือวันที่เก็บเสมหะเป็นลบแล้วแต่ว่าวันไหนก่อน สำหรับผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะเป็นลบ ให้พิจารณาช่วงเวลาแพร่เชื้อไวรัสโรคเป็นช่วง 1 เดือนก่อนวันที่เริ่มมีอาการ และช่วงหมดระยะการแพร่เชื้อคือช่วงที่ผู้ป่วยได้รับการแยกอย่างเหมาะสม

ตารางที่ 5-3 การประมาณช่วงเวลาแพร่เชื้อไวรัสโรคจากลักษณะของผู้ป่วยต้นตอ

ลักษณะ			ประมาณการช่วงเวลาแพร่เชื้อไวรัสโรคเป็นอย่างน้อย
มีอาการของ ไวรัสโรค	เสมหะตรวจย้อม หรือเพาะเชื้อขึ้น เป็นบวก	ภาพเอกซเรย์ปอด มีลักษณะเป็นโพรง	
+	-	-	3 เดือนก่อนเริ่มมีอาการหรือมีผลทดสอบเป็นบวกครั้งแรก (เช่น ภาพเอกซเรย์ปอดผิดปกติ) เข้าได้กับไวรัสโรคขึ้นกับว่าข้อใดยาวนานกว่า
+	+	+	3 เดือนก่อนเริ่มมีอาการหรือมีผลทดสอบเป็นบวกครั้งแรก เข้าได้กับไวรัสโรคขึ้นกับว่าข้อใดยาวนานกว่า
-	-	-	1 เดือนก่อนวันที่ให้การวินิจฉัยน่าจะเป็นไวรัสโรค
-	+	+	3 เดือนก่อนมีผลทดสอบไวรัสโรคเป็นบวกครั้งแรก

ในช่วงระยะการสัมผัสการแพร่เชื้อจะเกิดขึ้นหรือไม่ควรพิจารณาดังนี้

- 1) ระดับของการสัมผัสใกล้ชิด
- 2) ช่วงเวลาที่อยู่ในระยะติดเชื้อของผู้ป่วยต้นตอ
- 3) ระยะเวลาในการสัมผัสโรค
- 4) มีหรือไม่มีมาตรการการป้องกันการติดเชื้อ
- 5) ปริมาณเชื้อที่ตรวจพบในผู้ป่วยต้นตอ
- 6) การมีเหตุการณ์ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพร่เชื้อระหว่างการสัมผัสไวรัสโรค เช่น กระตุ้นให้เสมหะออก ส่องกล้องหลอดลม หรือการดูดเสมหะ

### การตรวจสืบค้นไวรัสในผู้ที่สัมผัสใกล้ชิด (+, IV)

- o ทำการซักถามอาการตรวจร่างกาย
- o ตรวจทดสอบ TST หรืออาจตรวจ IGRA หากเป็นผู้ที่อายุมากกว่า 5 ปีแทน TST โดยควรทำหลังสัมผัสแล้วมากกว่า 8 สัปดาห์
- o ตรวจภาพถ่ายเอกซเรย์ปอด

สำหรับแนวทางในการป้องกันแนะนำพิจารณาตามแนวทางการปฏิบัติผู้สัมผัสไวรัสโรค (Contact investigation and Management) (++, IV) ดังแผนภูมิที่ 5-3 ในบทที่ 5 การดูแลรักษาเด็กที่สัมผัสโรค



## แนวทางเวชปฏิบัติ การรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562

# บทที่ 6 วัคซีน BCG ในเด็ก

## 6.1 วัคซีนและประสิทธิภาพ

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ทารกแรกเกิดในประเทศไทยทุกคนควรได้รับวัคซีนนี้ ถ้าไม่มีข้อห้าม (++, IV)
- ควรฉีดวัคซีนบีซีจีเข้าในผิวหนัง (intra-dermal) ขนาด 0.1 มิลลิลิตร ที่ไหล่ซ้าย ไม่ควรฉีดที่สะโพก (++, IV)
- ถ้าตรวจไม่พบแผลเป็นบีซีจี แต่มีหลักฐานว่าเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อน ไม่จำเป็นต้องฉีดซ้ำ (+, II)
- ถ้าตรวจไม่พบแผลเป็นบีซีจี และไม่มีหลักฐานว่าเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อน ให้ฉีดได้ทันที (+/-, II)
- กรณีเด็กที่เกิดในต่างประเทศซึ่งไม่มีการฉีดวัคซีนบีซีจีและจะมาพำนักในประเทศไทย เป็นเวลานาน 1 ปีขึ้นไปแนะนำให้ฉีดวัคซีนบีซีจี (+, IV)

วัคซีนบีซีจี (BCG Vaccine) เป็นวัคซีนชนิดเดียวที่มีในการป้องกันวัณโรค องค์การอนามัยโลก แนะนำให้ฉีดในทารกแรกเกิดทุกคนในประเทศที่มีอุบัติการณ์ของวัณโรคสูง ซึ่งประเทศไทยอยู่กลุ่ม 30 ประเทศที่มีอุบัติการณ์สูง วัคซีนบีซีจีผลิตจากเชื้อ *Mycobacterium bovis* สายพันธุ์ Bacillus Calmette-Guérin (BCG) เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) ที่ใช้ในประเทศผลิตโดยสภากาชาดไทยวัคซีนเป็นผงแห้ง และมีตัวทำละลาย คือ normal saline วัคซีนเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8°C. ไม่ให้ถูกแสงสว่าง ส่วนของวัคซีนที่เป็นผงแห้งสามารถแช่แข็งได้ วัคซีนหลังผสมใช้แล้วต้องให้หมดใน 2 ชั่วโมง



## ขนาดและวิธีใช้

วัคซีนบีซีจี ใช้ฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal) ขนาด 0.1 มล.แนะนำให้ฉีดตั้งแต่แรกเกิด แต่สามารถให้ได้ในทุกอายุ แนะนำฉีดวัคซีนที่ไหล่ซ้าย ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนบริเวณสะโพกหรือที่อื่นๆ เพราะดูแลแผลหลังฉีดยากกว่า โดยเฉพาะในทารกอาจเกิดการปนเปื้อนอุจจาระหรือปัสสาวะได้

## ประสิทธิภาพ

ประสิทธิภาพโดยรวมของวัคซีนบีซีจีในการป้องกันวัณโรคได้ร้อยละ 50 เท่านั้น วัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบและวัณโรคชนิดมิลิอารี ได้ร้อยละ 60-80 แต่ประสิทธิภาพป้องกันวัณโรคปอดได้น้อยกว่า จากการศึกษาในประเทศไทย พบว่ามีประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 83 การฉีดวัคซีนหลายโดสไม่ทำให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

## คำแนะนำการฉีดวัคซีน

- ทารกแรกเกิดในประเทศไทยทุกคนควรได้รับวัคซีนนี้ ถ้าไม่มีข้อห้าม (++, IV)
- เด็กทารกที่มีน้ำหนักน้อยและเด็กคลอดก่อนกำหนด สามารถให้วัคซีนบีซีจีได้และไม่ทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนมากกว่าปกติ โดยให้วัคซีนก่อนกลับบ้าน ในขณะที่ยังต้องอยู่ในโรงพยาบาล ยังไม่ควรให้วัคซีน (++, II)

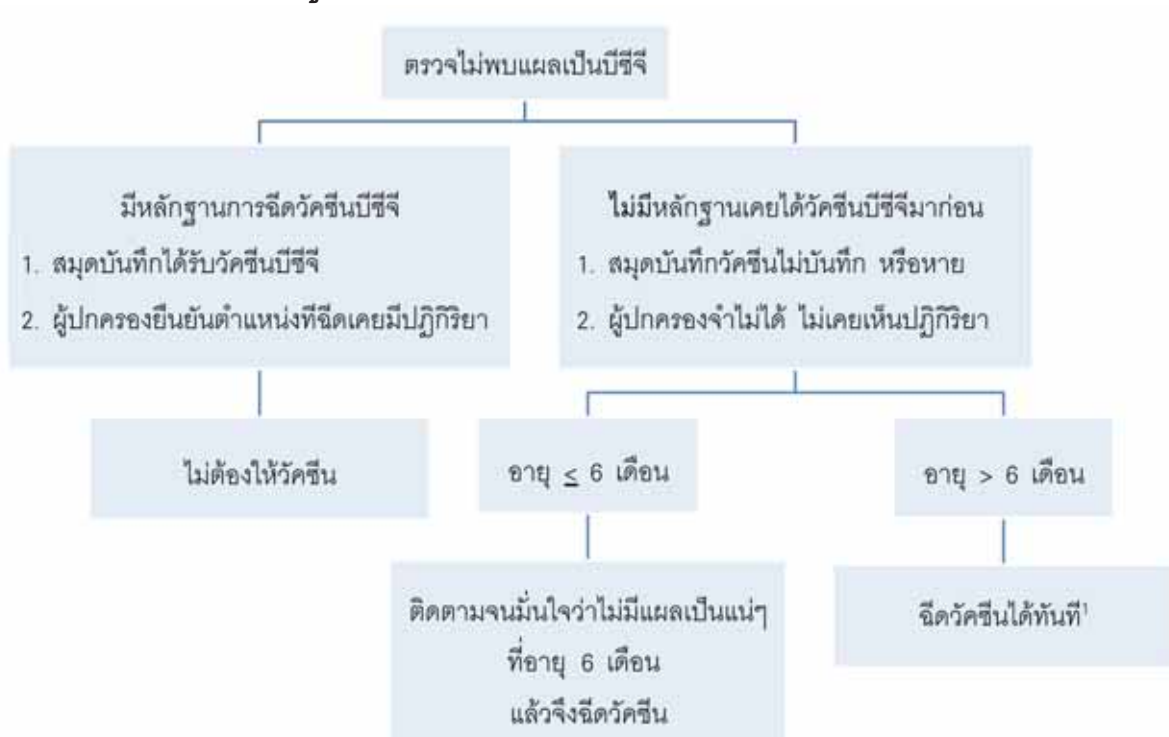
## คำแนะนำผู้ปกครองหลังจากฉีดวัคซีนบีซีจี

- ควรบอกพ่อแม่หรือผู้ปกครองว่า ได้ฉีดวัคซีนบีซีจีให้แล้วที่ตำแหน่งใด เพื่อให้พ่อแม่ผู้ปกครองจะได้สังเกตตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนว่ามีปฏิกิริยาอะไรเกิดขึ้นบ้าง และต้องมาพบแพทย์เมื่อใดถ้ามีปัญหาในตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจี (++, IV)
- รักษาผิวหนังบริเวณที่ฉีดให้สะอาด โดยการใช้สำลีสะอาดชุบน้ำต้มสุกที่ทำให้เย็นลง เช็ดผิวหนังรอบๆ บริเวณที่ฉีด แล้วซับน้ำให้แห้ง ห้ามบ่งตุ่มหนอง (++, IV)
- แผลจากการฉีดวัคซีนบีซีจี จะเป็นๆ หายๆ อยู่ 3-4 สัปดาห์ ไม่จำเป็นต้องใส่ยาหรือปิดแผล (++, IV)
- ถ้าต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงที่ฉีดวัคซีนบีซีจี อักเสบโตขึ้นและเป็นฝี ให้ปรึกษาแพทย์เพื่อการรักษาที่เหมาะสม (++, IV)

### คำแนะนำการให้วัคซีนบีซีจีกรณีเด็กตรวจไม่พบแผลเป็นจากวัคซีน (แผนภูมิที่ 6-1)

- ถ้าตรวจไม่พบแผลเป็นบีซีจี แต่มีประวัติว่าเคยได้รับมาแล้วโดยดูจากสมุดบันทึกการให้วัคซีนที่เชื่อถือได้ หรือแน่ใจว่าได้รับมาแล้ว โดยถามผู้ปกครองเด็กว่าในตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีเคยมีปฏิกิริยาอะไรเกิดขึ้นบ้าง ถ้าผู้ปกครองเด็กตอบว่าครั้งหนึ่งเคยเห็นว่ามีปฏิกิริยาเกิดขึ้น แม้จะหายไปในเวลาต่อมา ก็เป็นการยืนยันว่าเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาแล้ว ไม่จำเป็นต้องฉีดซ้ำอีก (+, II)
- กรณีเป็นเด็กทารกอายุ < 6 เดือน ที่ผู้ปกครองไม่แน่ใจว่าเคยรับวัคซีนและไม่มีบันทึกว่าเคยตรวจพบแผลเป็นบีซีจีมาก่อนหรือทำสมุดบันทึกวัคซีนหาย อาจติดตามจนมั่นใจว่าไม่มีแผลเป็นแน่ๆ ก่อนตัดสินใจฉีดวัคซีน ควรรอจนกระทั่งอายุ 6 เดือน เพราะปฏิกิริยาจากการฉีดในช่วงเดือนแรกอาจมีน้อยมากแล้วค่อยๆ ปรากฏภายหลัง (+, II)
- เด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไปที่ไม่พบแผลเป็นและไม่มีหลักฐานว่าเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อน ควรให้วัคซีนบีซีจีทันที อย่างไรก็ตามในเด็กเหล่านี้หากเคยได้วัคซีนบีซีจีมาแล้ว และมาฉีดซ้ำ อาจมีปฏิกิริยาเฉพาะที่จากการฉีดวัคซีนซ้ำที่มากขึ้น (+/-, II)
- กรณีเด็กที่เกิดในต่างประเทศซึ่งไม่มีการฉีดวัคซีนบีซีจี จะมาพำนักในประเทศไทยเป็นเวลานาน 1 ปีขึ้นไป แนะนำให้ฉีดวัคซีนบีซีจี อย่างไรก็ตามประโยชน์ของวัคซีนในเด็กที่อายุมากกว่า 1-2 ปีอาจน้อยกว่าการให้วัคซีนตั้งแต่แรกเกิด (+, IV)

แผนภูมิที่ 6-1 การให้วัคซีนบีซีจีกรณีตรวจไม่พบแผลเป็นจากวัคซีน



<sup>1</sup> ในเด็กเหล่านี้อาจเคยได้วัคซีนบีซีจีมาแล้วแต่จำประวัติไม่ได้ และไม่สามารถหาบันทึกหลักฐานการฉีดได้ อาจมีปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีนซ้ำเป็นพิษใหญ่ได้ กรณีที่เป็นพิษใหญ่ควรพิจารณาให้ isoniazid และ/หรือ rifampicin



## ข้อห้ามใช้วัคซีน

- มีแผลติดเชื้อ หรือแผลไฟไหม้ในบริเวณที่จะฉีด
- มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น สเตียรอยด์ ผู้ป่วยเอชไอวีที่มีอาการ ทั้งนี้ ทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีสามารถให้วัคซีนได้ แม้จะตรวจพบว่าติดเชื้อเอชไอวีใน ภายหลัง เนื่องจากประเทศไทยมีการให้ยาต้านไวรัสในทารกที่ติดเชื้ออย่างรวดเร็ว จึงทำให้เด็กมีสุขภาพ ดี และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนมากไปกว่าในเด็กปกติ
- หญิงตั้งครรภ์
- มีการเจ็บป่วยเฉียบพลัน
- แพ้ส่วนประกอบของวัคซีน

นอกจากนี้ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคปอด และยังไม่เคยฉีดวัคซีนบีซีจี หลังรักษาหายแล้ว ไม่จำเป็นต้องให้ วัคซีนบีซีจีอีก

## 6.2 ปฏิกริยา/ผลข้างเคียงจากวัคซีนบีซีจีและการดูแลรักษา

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ต่อม้ำเหลืองอักเสบจากบีซีจีขนาดเล็ก สามารถหายได้เองโดยไม่ต้องใช้ยา (+, I)
- ต่อม้ำเหลืองอักเสบชนิดเป็นหนอง หรือต่อมมีขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตรขึ้นไป ให้รักษาโดยใช้ isoniazid และ/หรือ rifampicin ร่วมกับการดูดระบายหนอง (aspirate) (+, I) ไม่ควรผ่าระบายหนอง ออก (incision & drainage) แต่หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้พิจารณาตัดออก (excision)
- กระดูกอักเสบจากบีซีจีและบีซีจีชนิดแพร่กระจาย พบได้น้อย รักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยวัณโรคยกเว้น ไม่ใช้ยา pyrazinamide และควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ (+, III)

## ต่อมน้ำเหลืองอักเสบจากบีซีจี

ต่อมน้ำเหลืองอักเสบจากบีซีจี พบได้ 100-1,000 ต่อล้านโด๊สจะเริ่มมีอาการตั้งแต่ 2-6 เดือนหลังได้วัคซีน และเกือบทั้งหมดพบภายในอายุ 2 ปี โดยร้อยละ 95 เป็นต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้ข้างเดียวกับที่ฉีดวัคซีน นอกจากนี้ อาจพบการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ และ supraclavicular

### คำแนะนำการรักษาต่อมน้ำเหลืองอักเสบจากบีซีจี

- โดยทั่วไปตำแหน่งที่ฉีดบีซีจีเกิดเป็นหนอง หรือต่อมน้ำเหลืองอักเสบขนาดเล็กเกิดจากการฉีดวัคซีนบีซีจี ไม่มีความจำเป็นต้องให้ยารักษา เพียงแต่ให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองให้เข้าใจว่าผลข้างเคียงเหล่านี้ เป็นการตอบสนองของร่างกายต่อวัคซีนบีซีจีที่เกิดขึ้นได้ ไม่มีอันตรายและสามารถหายได้เองโดยไม่ต้องใช้ยา (+, I)
- ต่อมน้ำเหลืองอักเสบชนิดเป็นหนอง หรือต่อมมีขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตรขึ้นไป อาจพิจารณาการรักษาโดยใช้ isoniazid และ/หรือ rifampicin นาน 1-3 เดือน ร่วมกับการดูดระบายหนอง (aspirate) (+, I) ไม่ควรผ่าระบายหนองออก (incision & drainage) เพราะจะมีแผลไม่ติดเป็นเวลานาน
- หากต่อมน้ำเหลืองมีขนาดใหญ่ หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค อาจพิจารณาให้ตัดออก และนำชิ้นเนื้อมาตรวจให้มั่นใจในการวินิจฉัย ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

## กระดูกอักเสบจากบีซีจี (BCG Osteitis)

พบน้อยมากประมาณ 0.01-300 ต่อล้านโด๊สเกิดในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันปกติได้

### คำแนะนำการรักษากระดูกอักเสบจากบีซีจี

- มักวินิจฉัยแยกโรคจากวัณโรคกระดูกได้ยาก เพราะอาการและผลการตรวจทางจุลชีววิทยา และพยาธิวิทยาเหมือนกัน และเมื่อแยกเชื้อได้ ห้องปฏิบัติการโดยทั่วไปก็จะรายงานว่าเป็น *M. tuberculosis* Complex เหมือนกัน แต่หากสงสัยว่าจะเป็นจากเชื้อบีซีจี เช่นเป็นเด็กเล็ก อายุน้อยกว่า 3 ปี และไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากห้องปฏิบัติการบางแห่งจะสามารถตรวจว่าเป็นเชื้อบีซีจีหรือไม่ ไม่ควรใช้ยา PZA ในการรักษากรณีนี้เพราะเชื้อบีซีจี หรือ *M. bovis* ดื้อยา PZA โดยธรรมชาติอยู่แล้วระยะเวลาที่รักษาประมาณ 12 เดือน ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆไป (+, III)

**บีซีจีชนิดแพร่กระจาย (Disseminated BCG)** พบประมาณ 0.19-1.56 ต่อ 1 ล้านโด๊ส มักพบในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด รักษาเหมือนวัณโรค แต่ไม่ใช้ยา PZA



แผนภูมิที่ 6-2 ผลข้างเคียงจากวัคซีนบีซีจีและการดูแลรักษา



<sup>1</sup> การรักษกระดูกอักเสบจากบีซีจี และบีซีจีชนิดแพร่กระจายนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆไป

<sup>2</sup> โดยทั่วไปผู้ป่วยติดเชื้อกระดูกอักเสบจากบีซีจีและบีซีจีชนิดแพร่กระจายมักวินิจฉัยแยกโรคจากวัณโรคยาก ทางปฏิบัติให้ยารักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยวัณโรคไปก่อน แต่ถ้าส่งตรวจห้องปฏิบัติการแล้วยืนยันการติดเชื้อ *M. bovis* ไม่ให้ใช้ยา pyrazinamide เพราะเชื้อ *M. bovis* ตื้อยานี้โดยธรรมชาติอยู่แล้ว



แนวทางเวชปฏิบัติ

การรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562

## บทที่ 7

# การรักษาผู้ป่วยวัณโรคในกรณีพิเศษต่างๆ

### 7.1 วัณโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

#### คำแนะนำที่สำคัญ

- เด็กติดเชื้อเอชไอวีควรซักประวัติคัดกรองวัณโรคอย่างสม่ำเสมอ หากมีประวัติข้อใดข้อหนึ่งใน 4 ข้อ ได้แก่ ประวัติสัมผัสวัณโรค ติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ใช้ไม้ทราบสาเหตุเกิน 1 สัปดาห์ หรือ น้ำหนักลด ควรตรวจเพิ่มเติม และถ่ายภาพเอกซเรย์ปอด เพื่อค้นหาวัณโรค (++, I)
- ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาด้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค ขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกัน หาก  $CD4 < 50$  เซลล์/ลบ มม (สำหรับเด็กอายุ  $< 6$  ปี พิจารณาใช้เกณฑ์  $CD4 < 15\%$ ) ควรเริ่มยาด้านไวรัสโดยเร็วที่สุดภายใน 2 สัปดาห์แรกของการรักษาวัณโรค หาก  $CD4 \geq 50$  เซลล์/ลบ มม (สำหรับเด็กอายุ  $< 6$  ปี พิจารณาใช้เกณฑ์  $CD4 \geq 15\%$ ) ควรเริ่มยาด้านไวรัสภายใน 2-8 สัปดาห์หลังจากเริ่มรักษาวัณโรค กรณีวัณโรคเยื่อหุ้มสมองควรเริ่มยาด้านไวรัสหลังจากรักษาวัณโรคไปแล้วอย่างน้อย 2-8 สัปดาห์เนื่องจากมีความเสี่ยงของภาวะ IRIS (++, II)
- ยารักษาวัณโรค rifampicin มี drug interaction กับยาด้านไวรัสเอชไอวี
  - ยาด้านไวรัสที่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ rifampicin ได้โดยไม่ต้องปรับขนาดยา คือ efavirenz หรือ nevirapine (++, II)
  - ยาด้านไวรัสกลุ่ม integrase inhibitors ได้แก่ raltegravir หรือ dolutegravir แนะนำให้ปรับเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า (++, II) ถ้าใช้ร่วมกับ Rifampicin
  - ยาด้านไวรัสกลุ่ม boosted protease inhibitor (PI) ระดับยาด้านไวรัสจะลดลงอย่างมากถ้าใช้ร่วมกับ Rifampicin จึงไม่ควรใช้ร่วมกัน แนะนำให้ปรับสูตรยารักษาวัณโรคเป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin ทั้งนี้เพิ่มระยะเวลาในการรักษาวัณโรคเป็น 12-18 เดือนแนะนำ สูตร 2HZE + quinolone (levofloxacin และ/หรือ ยาในกลุ่ม aminoglycoside ต่อด้วย HE หรือ HZ + quinolone นาน

10-16 เดือน ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับ CD4 สูงกว่า 15% แต่ต้องใช้ยาสูตร PI ให้เริ่มรักษาวัวโรคด้วยสูตรมาตรฐานที่มี rifampicin (HRZE) 2 เดือนก่อนแล้วค่อยเริ่มยาต้านไวรัส และให้ยารักษาวัณโรคช่วงต่อยาสูตรที่ไม่มี rifampicin คือ HE หรือ HZ+quinolone นาน 10-16 เดือน (++, II)

- การดูแลติดตามเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่รักษาวัวโรคควรติดตามวินัยในการกินยา ผลข้างเคียงของยา และกลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS (++, I)

### การสืบค้นวัณโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีประวัติสัมผัสวัณโรค

- ควรซักประวัติเพื่อคัดกรองการติดเชื้อวัณโรคในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกราย **หากมีประวัติข้อใดข้อหนึ่งใน 4 ข้อ ได้แก่** ประวัติสัมผัสวัณโรค ไอติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ใช้ไม่ทราบสาเหตุเกิน 1 สัปดาห์หรือน้ำหนักลด ให้ตรวจเพิ่มเติมเพื่อค้นหาวัณโรคปอด และวัณโรคนอกปอด เช่น วัณโรคช่องท้อง วัณโรคต่อมน้ำเหลือง หรือ วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง
- การตรวจค้นหาวัณโรคปอด ทำโดยการเอกซเรย์ปอด ร่วมกับค้นหาเชื้อหากพบเอชเรย์ปอดผิดปกติ โดยในเด็กเล็ก ใช้วิธีดูดน้ำจากกระเพาะอาหาร (gastric aspirate) ในตอนเช้าสำหรับเด็กโต ใช้วิธีเก็บเสมหะ เนื่องจากการย่อย AFB มีความไวต่ำ แนะนำให้ส่งตรวจด้วยวิธีอณูวิทยา ได้แก่ Xpert MTB/RIF assay ร่วมกับ ส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่อาจเกิดจากเชื้อวัณโรคดื้อยาด้วย
- การค้นหาวัณโรคนอกปอด หรือ วัณโรคแพร่กระจายเมื่อมีอาการบ่งชี้ พิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง ซึ่งอาจพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตขึ้น หรือมีตับม้ามโต ร่วมกับมี calcification หรือ microabscess ร่วมด้วย
- หากตรวจเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่สัมผัสวัณโรค แล้วไม่พบว่าป่วยเป็นวัณโรค ควรให้ยาป้องกันวัณโรคด้วย INH 10 มก/กก/วัน เป็นเวลา 9 เดือน

### ระยะเวลาในการเริ่มยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วม

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค ขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกัน หากภูมิคุ้มกันต่ำมาก ควรเริ่มยาต้านไวรัสโดยเร็วภายใน 2 สัปดาห์แรกของการรักษาวัวโรค เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต หากภูมิคุ้มกันไม่ต่ำมาก ควรรักษาวัวโรคให้ครบ 2-8 สัปดาห์แล้วจึงพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัสเพื่อให้มั่นใจว่าทนยารักษาวัวโรคได้ดีและเป็นการป้องกันการเกิดกลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS) (ตารางที่ 7-1) แต่หากเป็นวัณโรคในขณะที่กินยาต้านไวรัสเอชไอวีอยู่ ให้เริ่มกินยาต้านวัณโรคได้ทันที โดยให้คำนึงถึงปฏิกิริยาระหว่างยาต้านไวรัสและยาต้านวัณโรคด้วย

ตารางที่ 7-1 ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาดานไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคร่วมด้วย

เด็กอายุ < 6 ปี ที่มี CD4 < 15% เด็กอายุ ≥ 6 ปี ที่มี CD4 < 50 cells/mm <sup>3</sup>	เริ่มยาดานไวรัสเอชไอวีโดยเร็วภายใน 2 สัปดาห์
เด็กอายุ < 6 ปี ที่มี CD4 ≥ 15% เด็กอายุ ≥ 6 ปี ที่มี CD4 ≥ 50 cells/mm <sup>3</sup>	เริ่มยาดานไวรัสเอชไอวีภายใน 8 สัปดาห์
วัณโรคในระบบประสาท	เริ่มยาดานไวรัสเอชไอวีหลังจากรักษาวัณโรค 2-8 สัปดาห์ เพื่อลดความเสี่ยงจาก IRIS

หมายเหตุ หากป่วยเป็นวัณโรคขณะกินยาดานเอชไอวีอยู่แล้วให้เริ่มยาดานวัณโรคได้ทันที

### สูตรยาดานไวรัสที่เลือกใช้

ยารักษาวัณโรค rifampicin มี drug interaction กับยาดานไวรัสเอชไอวีจึงต้องระมัดระวังและพิจารณาเลือกสูตรยา และ ขนาดยาที่เหมาะสม (ตารางที่ 7-2)

- ยาดานไวรัสที่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ rifampicin ได้โดยไม่ต้องปรับขนาดยา คือ efavirenz หรือ nevirapine
- ยาดานไวรัสกลุ่ม integrase inhibitors ได้แก่ raltegravir หรือ dolutegravir แนะนำให้ปรับเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่าถ้าใช้ร่วมกับ rifampicin
- ยาดานไวรัสกลุ่ม boosted Protease inhibitor ระดับยาดานไวรัสจะลดลงอย่างมากถ้าใช้ร่วมกับ rifampicin จึงไม่ควรใช้ร่วมกัน แนะนำให้ปรับสูตรยารักษาวัณโรคเป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin ทั้งนี้ระยะเวลาในการรักษาวัณโรคเป็น 12-18 เดือน แนะนำ สูตร 2HZE ร่วมกับ quinolone (levofloxacin หรือ moxifloxacin) หรือยากกลุ่ม aminoglycoside (amikacin) ในระยะเข้มข้น แล้วต่อด้วย HE หรือ HZ+quinolone นาน 10-16 เดือน หากระดับภูมิคุ้มกันไม่ต่ำมาก (CD4 ≥ 15%) แนะนำให้รักษาด้วยยารักษาวัณโรคสูตรที่มี rifampicin จนครบ 2 เดือนแรกในระยะเข้มข้นของการรักษาวัณโรคก่อนแล้วจึงพิจารณาปรับสูตรยารักษาวัณโรคระยะต่อเนื่องเป็นสูตรที่ไม่มี rifampicin เหมือนข้างต้นพร้อมกับเริ่มยาดานไวรัสกลุ่ม PIs โดยแนะนำให้เริ่มยากกลุ่ม PIs หลังจากหยุด rifampicin ไปแล้ว 2 สัปดาห์ (รอระยะเวลาที่ rifampicin ถูกขับออกจากร่างกายหมด)

ตารางที่ 7-2 ปฏิกริยา (drug interaction) ระหว่างยารักษาโรค และยาต้านเอชไอวี (DHHS guideline 2016)

	Rifampin	Rifabutin
ยากลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)		
efavirenz (EFV)	EFV AUC ↓ 26% สามารถให้ยาขนาดเดิม	rifabutin ↓ 38% ในผู้ใหญ่: แนะนำเพิ่มขนาดยา rifabutin เป็น 450 - 600 มก./วัน
nevirapine (NVP)	NVP ↓ 20-58% ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ Rifampicin หากจำเป็นต้องใช้ ไม่ต้องปรับขนาดยา	NVP Cmin ↓ 16% Rifabutin AUC ↑ 17% ไม่ต้องปรับขนาดยา
rilpivirine (RPV)	RPV AUC ↓ 80% ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ Rifampicin	RPV AUC ↓ 46% ในผู้ใหญ่: แนะนำเพิ่มขนาดยา RPV จาก 25 เป็น 50 มก./วัน
etravirine (ETR)	ลดระดับยา ETR ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ Rifampicin	ETR AUC ↓ 37% rifabutin AUC ↓ 17% ไม่ต้องปรับขนาดยา
ยากลุ่ม Protease Inhibitors (PIs)		
lopinavir/r (LPV/r)	ลดระดับยามากกว่า 75% ถ้าจำเป็นต้องให้เพิ่มขนาดยา RTV เป็นขนาดรักษา	rifabutin AUC ↑ ลดขนาด rifabutin 150 มก./วัน
atazanavir/r (ATV/r)	ลดระดับยามากกว่า 75% ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ Rifampicin	rifabutin AUC ↑ ลดขนาด rifabutin 150 มก./วัน
darunavir/r (DRV/r)	ลดระดับยามากกว่า 75% ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ Rifampicin	rifabutin AUC ↑ ลดขนาด rifabutin 150 มก./วัน
ยากลุ่ม Integrase Strand Transfer Inhibitors (INSTIs)		
raltegravir (RAL)	RAL AUC ↓ 40% Cmin ↓ 16% เพิ่มขนาดยา RAL ขึ้นเท่าตัวจาก 400 มก. เป็น 800 มก. วันละ 2 ครั้ง	RAL AUC ↑ 19% Cmin ↓ 20% ไม่ต้องปรับขนาดยา
dolutegravir (DTG)	DTG AUC ↓ 54% Cmin ↓ 72% เพิ่มขนาดยา DTG จาก 50 มก. วันละครั้ง เป็นวันละ 2 ครั้ง	DTG AUC ไม่เปลี่ยนแปลง Cmin ↓ 30% ไม่ต้องปรับขนาดยา
elvitegravir (EVG)	EVG ลดระดับยามาก ไม่แนะนำให้ใช้	EVG AUC ↓ 21% Cmin ↓ 67%

## การติดตามผู้ป่วยเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่รักษาวัณโรค

การดูแลติดตามเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่รักษาวัณโรค ควรติดตามประเด็นต่างๆ ดังนี้

1. **วินัยในการกินยา** เนื่องจากยาด้านเอชไอวี และ ยารักษาวัณโรค มีหลายชนิด มีโอกาสกินยาผิดพลาด รวมทั้งยารักษาวัณโรคเน้นให้กินยาตอนท้องว่าง และ มักจะแนะนำให้แยกเวลาในการรับประทานยาด้านเอชไอวี และ ยาวัณโรคออกจากกัน

2. **ผลข้างเคียงของยา** เช่น ฝื่น ติดตามค่าเอนไซม์ตับ ควรมีการเจาะเลือดตรวจวัดค่าเอนไซม์ ตับ ในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก โดยหากมีค่าเอนไซม์ตับสูงกว่าค่าปกติ 3 เท่า ร่วมกับอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หรือ ค่าเอนไซม์ตับสูงกว่าค่าปกติ 5 เท่า ควรจะหยุดยารักษาวัณโรค และเมื่อค่าเอนไซม์ตับดีแล้วจึงค่อยๆ เริ่มให้ยากลับคืนเข้าไปใหม่ที่ละตัว

3. **กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS)** ภาวะ TB IRIS เป็นภาวะที่มีอาการทรุดลงของวัณโรคหลังเริ่มยาด้านเอชไอวีเรียกว่า paradoxical IRIS หรือเกิดจากเชื้อวัณโรคที่ซ่อนอยู่แล้วแสดงอาการหลังเริ่มยาด้านเอชไอวีไม่นานเรียกว่า unmasking TB IRIS ซึ่งมักเกิดในช่วง 3-6 เดือนแรกหลังเริ่มยาด้านเอชไอวี

- อาการแสดงของ paradoxical IRIS เช่น มีไข้ขึ้น ตำแหน่งที่เคยเป็นวัณโรคมีอาการกลับเลวลง เช่น วัณโรคปอด ภาพรังสีปอดพบมีแผลในปอดเป็นมากขึ้น วัณโรคต่อมน้ำเหลืองมีต่อมน้ำเหลืองโต เจ็บ หรือ แตกปะทุเป็นหนอง วัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบมีอาการของเยื่อหุ้มสมองอักเสบมากขึ้น ความดันสมองมากขึ้น หรือ มีรอยโรคที่เกิดขึ้นใหม่ หรือ พบก้อน tuberculoma ในสมอง เป็นต้น
- อาการแสดงของกลุ่ม unmasking ส่วนใหญ่เริ่มปรากฏหลังจากการรักษาด้วยยาด้านเอชไอวีใน 3 เดือนแรก พบอาการรุนแรงในบางราย โดยเฉพาะกรณีที่มีพยาธิสภาพที่สมอง หรือที่ปอด
- ต้องวินิจฉัยแยกจากวัณโรคดื้อยา การติดเชื้อใหม่หรือภาวะความเจ็บป่วยใหม่ ผลข้างเคียงของยาด้านเอชไอวีและยาวัณโรค หรือความล้มเหลวของยาด้านเอชไอวี และรวมไปถึงการไม่กินยาด้านวัณโรค
- การรักษาภาวะ IRIS ส่วนใหญ่อาการดีขึ้นได้เองภายในประมาณ 2-4 สัปดาห์ ควรให้การรักษาด้วยยารักษาวัณโรคและยาด้านเอชไอวีต่อเนื่อง โดยไม่ต้องมีการปรับชนิดและขนาดของยา พิจารณาให้ยาด้านการอักเสบ (non-steroidal drugs หรือ systemic corticosteroids) ตามแต่ความรุนแรงของการอักเสบนั้นๆ เพื่อยับยั้งการอักเสบที่เกิดจากภาวะ IRIS ขนาด prednisolone 1 มก./กก./วันเป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ และค่อยลดขนาดยาจนหยุดยาได้ภายในระยะเวลา 6-12 สัปดาห์

## 7.2 การรักษาวัวโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคตับ

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ผู้ป่วยวัณโรคที่มีภาวะโรคตับเรื้อรัง ควรหลีกเลี่ยงยาที่อาจเป็นพิษต่อตับ โดยคำนึงตามความรุนแรงของภาวะตับเรื้อรัง ตามตารางที่ 7-2 (++, II)
- ควรติดตามการทำงานของตับเป็นระยะ ทุก 1-4 สัปดาห์ (++, III)

การรักษาวัวโรคในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ตับอักเสบ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี ALT > 3 เท่าของค่าปกติ (ทั้งนี้ไม่รวมถึงผู้ป่วยที่มีวัณโรคที่ตับซึ่งอาจจะทำให้มีค่าเอนไซม์ตับสูง) ควรมีหลักในการพิจารณาสูตรรักษาวัวโรคดังนี้

- ควรพิจารณาหลีกเลี่ยงยาที่มีความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงต่อตับ อาทิเช่น pyrazinamide, isoniazid, rifampicin แต่จะต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาวัวโรคนานขึ้นกว่าสูตรมาตรฐาน 6 เดือน (สูตรยาแสดงในตารางที่ 7-3)
- ติดตามตรวจค่าการทำงานของตับ ALT และ bilirubin เป็นระยะ ทุก 1-4 สัปดาห์ หากมีค่า ALT สูงขึ้น ควรหยุดยาและค่อยๆเพิ่มยาเข้าไปใหม่ช้าๆ
- สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง ควรประเมินการแข็งตัวของเลือด เช่น จำนวนเกร็ดเลือด และ INR ก่อนที่จะใช้ยาในกลุ่มยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ตารางที่ 7-3 สูตรรักษาวัวโรคในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ

ยารักษาวัวโรคที่ต้องการหลีกเลี่ยง	สูตรรักษาวัวโรค	ระยะเวลาในการรักษาวัวโรค
Pyrazinamide-sparing	HRE2 เดือน ตามด้วย HR 7 เดือน (2 HRE + 7HR)	9 เดือน
Isoniazid-sparing	RZE + Quinolone	6 เดือน
กรณีการทำงานของตับผิดปกติปานกลาง หลีกเลี่ยง Pyrazinamide และ Isoniazid	RE + Quinolone + Aminoglycoside หรือ cycloserine	12-18 เดือน
กรณีการทำงานของตับผิดปกติมาก หลีกเลี่ยงยาที่มีผลต่อตับทั้งหมด Pyrazinamide, Isoniazid และ Rifampicin	E + Quinolone + Aminoglycoside	18-24 เดือน



## 7.3 วัณโรคในผู้ป่วยโรคไต

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ผู้ป่วยวัณโรคที่มีภาวะไตทำงานผิดปกติเรื้อรัง ควรปรับยาที่ขับออกทางไต ได้แก่ pyrazinamide, ethambutol, levofloxacin, aminoglycoside และ cycloserine ให้กินเพียง 3 วันต่อสัปดาห์ (++, II)
- การใช้ยาอื่นๆ ดูรายละเอียดในตารางที่ 7-4

การรักษาวัณโรค ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย ต้องระมัดระวังเรื่องการบริหารยา เนื่องจากยาบางชนิดขับออกทางไต จึงจำเป็นต้องเพิ่มเวลาในการขับยาออกจากร่างกาย โดยการลดความถี่ในการกินยาจากทุกวัน เป็น 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นต้น นอกจากนี้ยาบางชนิดจะถูกขับออกในระหว่างการทำ hemodialysis จึงต้องปรับการบริหารยาให้เหมาะสม โดยจะแบ่งยารักษาวัณโรค เป็น 2 กลุ่ม

**กลุ่มแรก** เป็นกลุ่มที่ขับออกทางไต หากผู้ป่วยมี creatinine clearance < 30 มิลลิลิตร/นาที แนะนำให้ขนาดยาเดิมแต่ปรับความถี่ในการกินยาลงจากวันละครั้ง ลดเหลือ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ได้แก่ pyrazinamide, ethambutol, levofloxacin, aminoglycoside และ cycloserine

**กลุ่มสอง** เป็นกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตวาย ได้แก่ isoniazid, rifampicin, moxifloxacin, ethionamide และ para-aminosalicylic acid

ในกรณีล้างไต hemodialysis แนะนำให้ยาวัณโรคหลังจากล้างไต เนื่องจากยารักษาวัณโรคหลายชนิดจะถูกขับออกระหว่างการล้างไต อาทิเช่น pyrazinamide ถูกขับออกมาก isoniazid และ ethambutol ถูกขับออกปานกลาง แต่ rifampicin ไม่ถูกขับออกจากการล้างไต

ตารางที่ 7-4 การใช้ยารักษาวินโรคในผู้ป่วยไตวาย

ยา	Recommendation	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มี GFR ลดลง, HD, PD, CRRT	ข้อแนะนำ
Rifampicin	สามารถใช้ได้	ขนาดเท่ากับปกติ	ขับออกส่วนใหญ่ที่ตับ มี 30% ที่ขับออกทางไตโดยไม่เปลี่ยนแปลง ถึงแม้ว่า half life จะเพิ่มขึ้นแต่ก็ยังไม่ถึง toxic level
Isoniazid	สามารถใช้ได้	ขนาดเท่ากับปกติ	ขับออกส่วนใหญ่ที่ตับ บางการศึกษาพบว่าระดับ INH ที่เพิ่มสูงขึ้นจะทำให้เกิด neurotoxicity เช่น ชัก สับสน psychosis ในผู้ป่วยที่ทำ dialysis ดังนั้นผู้ป่วยไตวายที่ได้ INH ควรได้รับวิตามินบี6 ด้วย
Pyrazinamide	สามารถใช้ได้	40 mg/kg/d 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ขนาดไม่เกิน 2 gm ในผู้ป่วยที่น้ำหนัก > 50 kg และไม่เกิน 1.5 gm ในผู้ป่วยที่น้ำหนัก < 50 kg) หลังทำ dialysis	ขับออกส่วนใหญ่ที่ตับ แต่มี metabolite บางส่วนขับออกทางไต ควรลดขนาดของยาในผู้ป่วยโรคไต
Ethambutol	ควรหลีกเลี่ยง เว้นแต่จะมีความจำเป็น เช่น MDR TB	GFR 10-50 ให้ยาทุก 24-36 ชั่วโมง GFR < 10 ให้ยาทุก 48 ชั่วโมง HD ให้ยาขนาดปกติหลัง dialysis PD ให้ยาทุก 48 ชั่วโมง CRRT ให้ยาทุก 24-36 ชั่วโมง	การขับออกส่วนใหญ่ที่ไต อาจทำให้เกิดพิษต่อตาได้ ซึ่งไม่สามารถคาดเดาได้ ผู้ป่วยไตวายควรได้รับการตรวจตาอย่างสม่ำเสมอ และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้หากผู้ป่วยมี GFR < 10
Moxifloxacin	สามารถใช้ได้	HD ขนาดเท่ากับปกติหลัง dialysis GFR 10-50 ลดขนาดยา 50-75% GFR < 10 ลดขนาดยา 50%	ข้อมูลกระบวนการการขับออกทางตับ และไตยังมีน้อย ควรมีการเฝ้าระวังผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด
Levofloxacin	สามารถใช้ได้หากมีความจำเป็น	GFR < 50 ลดขนาดยา 50% GFR < 20 ลดขนาดยา 50% และให้ยาทุก 48 ชั่วโมง GFR < 10 ไม่แนะนำ	
Thioamides Prothionamide	สามารถใช้ได้	HD 7.5-15 mg/kg/day หลัง dialysis ขนาดยาปกติ 250-500 mg/12 hrs	ขับออกทางตับเป็นส่วนใหญ่ ควรเฝ้าระวังผลเสียทางด้านพิษต่อตับและพิษต่อระบบประสาท

ตารางที่ 7-4 การใช้ยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยไตวาย (ต่อ)

ยา	Recommendation	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มี GFR ลดลง, HD, PD, CRRT	ข้อแนะนำ
Streptomycin	สามารถใช้ได้เฉพาะ กรณีที่สามารถดูระดับ ยาในกระแสเลือดได้	<u>GFR 50-80</u> 7.5 mg/kg/dose ทุก 24 ชม. <u>GFR 10-50</u> 7.5 mg/kg/dose ทุก 24-72 ชม. <u>GFR &lt; 10</u> 7.5 mg/kg/dose ทุก 72-96 ชม. <u>HD</u> ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งหลัง dialysis <u>PD</u> 20-40 mg/L/d <u>CRRT</u> ให้ยาขนาดปกติทุก 24-72 ชั่วโมง	ฝ้าระวังพิษต่อหู
Amikacin	สามารถใช้ได้เฉพาะ กรณีที่สามารถดูระดับ ยาในกระแสเลือดได้	<u>GFR &gt; 50</u> ลดขนาดยาลงเหลือ 60-90% <u>GFR 10-50</u> ลดขนาดยาลงเหลือ 30-70% <u>GFR &lt;10</u> ลดขนาดยาลงเหลือ 20-30% <u>HD</u> ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งหลัง dialysis <u>PD</u> 15-20 mg/L/d <u>CRRT</u> ลดขนาดยาลงเหลือ 30-70%	ฝ้าระวังพิษต่อหู
Capreomycin	ใช้ในกรณีที่จำเป็น เท่านั้น เช่น MDR-TB	12-15 mg/kg 3 ครั้งต่อสัปดาห์หลัง dialysis	
Cycloserine	ควรหลีกเลี่ยงเท่าที่จะ เป็นไปได้	ลดลงเป็น 250 mg/day หรือ 500 mg 3 ครั้ง ต่อสัปดาห์	ใช้ในกรณีที่ใช้ตัวอื่นไม่ได้ แล้วจริงๆ เพราะว่ามีผลเสีย ต่อระบบประสาทรุนแรงได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคไต
Clofazimine	สามารถใช้ได้	200-300 mg/day ไม่เปลี่ยนแปลง	ใช้ในกรณี MDR-TB

หมายเหตุ GFR มีหน่วยเป็น ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>

## 7.4 ภาวะวัณโรคแต่กำเนิด (Congenital tuberculosis)

### คำแนะนำที่สำคัญ

- ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นวัณโรค อาจเป็นวัณโรคแต่กำเนิด ควรตรวจร่างกายอย่างละเอียด เอกซเรย์ปอด และตรวจรก (++, III)
- อาการในทารกที่พบบ่อยคืออาการทางระบบทางเดินหายใจ ไข้ น้ำหนักไม่ขึ้น ตับม้ามโต มักมีอาการเมื่ออายุประมาณ 2-4 สัปดาห์
- การรักษา แนะนำให้ยาสูตรมาตรฐาน แต่ถ้าอาการหนัก ควรใช้ยา amikacin ฉีดแทนยา ethambutol (+, IV)

มารดาที่ป่วยเป็นวัณโรคที่มีการกระจายเชื้อในกระแสเลือดและมีการติดเชื้อมารดาที่รก จะทำให้ทารกมีโอกาสเกิดวัณโรคแต่กำเนิดได้ ซึ่งกลไกการเกิดวัณโรค อาจเกิดจาก 2 กรณี **กรณีแรก** การกลืนเชื้อ tubercle bacilli ที่อยู่ในน้ำคร่ำระหว่างอยู่ในครรภ์มารดา หรือ กลืนเลือดในระหว่างการคลอด ซึ่งจะทำให้ทารกเกิดพยาธิสภาพของวัณโรคที่ปอดหรือทางเดินอาหารก่อน แล้วจึงแพร่กระจายไปที่อื่นๆ **กรณีที่สอง** ได้รับเชื้อผ่านทางกระแสเลือดเข้าสู่เส้นเลือดดำสายสะดือ (umbilical vein) จึงเกิดพยาธิสภาพที่ตับ และต่อมน้ำเหลืองบริเวณตับก่อน แล้วจึงแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่นๆ ทารกที่ติดเชื้อมารดาแต่กำเนิดจะมีอาการแสดงในช่วงอายุเฉลี่ย 2-4 สัปดาห์หลังคลอด (สำหรับการดูแลทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อมารดา ดูรายละเอียดในบทที่ 5)

การวินิจฉัยวัณโรคแต่กำเนิด Cantwell criteria โดยใช้เกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่

- (1) ตรวจพบตำแหน่งของการติดเชื้อมารดาภายในสัปดาห์แรกของชีวิต
- (2) มีการติดเชื้อที่ตับ caseating hepatic granuloma
- (3) มีการติดเชื้อมารดาที่รก หรือ อวัยวะสืบพันธุ์ของแม่
- (4) ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อหลังคลอด โดยการทำสปีคันประวัติสัมผัสวัณโรคอย่างครบถ้วน

### อาการแสดงทางคลินิก

เด็กที่เป็นวัณโรคแต่กำเนิดมักจะคลอดก่อนกำหนด และยังไม่มีอาการแสดงใดๆ ทางคลินิก ส่วนใหญ่เริ่มมีอาการในช่วงอายุ 2-4 สัปดาห์หลังคลอด อาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ภาวะหายใจลำบาก อ่อนเพลีย น้ำหนักไม่ขึ้น มักมีไข้ ร้องกวน ท้องโตเป็นต้น เมื่อตรวจร่างกายมักจะพบภาวะที่มีตับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต ส่วนภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบพบได้ไม่บ่อย

## การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ภาพเอกซเรย์ปอดมักจะพบความผิดปกติ เป็น miliary pattern หรือ อาจจะพบเป็นแบบ broncho-pneumonia, consolidation ก็ได้
- การเก็บ gastric aspirate หรือ endotracheal aspirate ในผู้ป่วยที่ใส่ endotracheal tube มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยได้มาก แนะนำให้ส่งย้อม AFB ส่งตรวจ PCR for *M.tuberculosis* complex และส่งเพาะเชื้อ
- การตรวจทูเบอร์คูลินในช่วงอายุ 4-8 สัปดาห์แรกของชีวิต มักจะให้ผลลบ จึงไม่แนะนำให้ตรวจ
- ควรส่งตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องเพื่อค้นหา hepatic granuloma หรือ อาจจะพบ multiple focal abscess ที่ตับ ม้าม หรือ อาจจะพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตร่วมด้วย
- กรณีที่เด็กทารกมีอาการในภายหลัง ไม่สามารถส่งตรวจรกได้ แนะนำให้มารดาตรวจ endometrial biopsy เพื่อประเมินว่ามีการติดเชื้อวัณโรคในมดลูกของมารดาหรือไม่

## การรักษา

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคแต่กำเนิด ควรจะได้รับการรักษาทันทีที่ได้รับการวินิจฉัยโรค โดยไม่จำเป็นต้องรอผลทางห้องปฏิบัติการ และหากเด็กมีอาการที่รุนแรง ควรจะได้รับการดูแลเป็นพิเศษ การรักษาควรประกอบด้วยยาอย่างน้อย 2-3 ตัวที่ไวต่อเชื้อวัณโรค ยาที่ใช้ในการรักษามีดังต่อไปนี้

1. ในกรณีที่มีอาการหนัก และจำเป็นต้องได้รับสารน้ำทางหลอดเลือด แนะนำยาต้านไวรัสสูตร 2HRZAm/10HRZ (Am คือ amikacin ฉีดทางหลอดเลือด)
2. ในกรณีที่มีอาการไม่รุนแรง และสามารถรับประทานยาได้ แนะนำยาต้านไวรัสสูตร 2HRZE ต่อด้วย HR เป็นระยะเวลา 4-10 เดือน



## เอกสารอ้างอิง

1. Tuberculosis: Epidemiology and Control. World Health Organization, 2002. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2535.
2. คณะกรรมการจัดทำแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. การค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา. ใน: วิภา ริชัยพิชิตกุล, ศรีประพา เนตรนิยม, เพชรวรรณ พึ่งรัมย์, บก. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (Guideline for Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2558: 7-15.
3. คณะกรรมการจัดทำแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในบางสถานการณ์ (ภาวะวัณโรคในเด็ก). ใน: วิภา ริชัยพิชิตกุล, ศรีประพา เนตรนิยม, เพชรวรรณ พึ่งรัมย์, บก. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (Guideline for Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2558: 64-69.
4. ทวี โชติพิทยสุนนท์. การดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในเด็ก. ใน: พริ้งกูร เกิดพานิช, วีระชัย วัฒนวีระเดช, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2013, กรุงเทพมหานคร: บริษัท บีคอนดีเอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2556:106-15.
5. พริ้งกูร เกิดพานิช. การวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก (Pediatric Tuberculosis Diagnosis). ใน: พริ้งกูร เกิดพานิช, เพณณินาท์ โอเบอร์ตอร์เฟอร์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, บก. แนวทางปฏิบัติวัณโรคระยะแฝงในเด็ก พ.ศ. 2553. กรุงเทพฯ: กองทุนโลกด้านวัณโรค. 2553: 32-68.
6. วนิตา เดชวาสน์, นวกรณ์ วิมลสาระวงศ์, พรศรี อิงเจริญสุนทร บรรณาธิการ. Pediatric Extemporaneous Compounding ยาเตรียมพิเศษเฉพาะรายสำหรับเด็ก กลุ่มงานเภสัชกรรมสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ชัยเจริญ, 2552.
7. วนิตา เดชวาสน์, นวกรณ์ วิมลสาระวงศ์, พรศรี อิงเจริญสุนทร, อัญชลี อารยชัยชาญ บรรณาธิการ. Pediatric Dose ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 3 กลุ่มงานเภสัชกรรมสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ชัยเจริญ, 2553.
8. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 2 ฉบับปรับปรุงเพิ่มเติม. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2556
9. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558
10. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการวิจัยสถานการณ์ของวัณโรคเด็กในประเทศไทย ปีงบประมาณ 2550-2552. มิถุนายน 2554.
11. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะสั้น 9 เดือน (Guideline of Shorter Course Regimen for MDR-TB Treatment). 2560

12. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31<sup>st</sup> Ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2018-2021: 829-52.
13. Achar J, Berry C, Herboczek K, et al. Multidrug-resistant tuberculosis in child successfully treated with 9-month drug regimen. *Emerg Infect Dis* 2015;21:2105-6.
14. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30<sup>th</sup> Ed, Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics 2015:805-31.
15. American Thoracic Society. Centers for Disease Control and Prevention and Infectious Disease Society of America. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Cri Care Med* 2000;161:S221-47.
16. Atkinson J, Chartier Y, Lúcia Pessoa-Silva C, Jensen P, Li Y, Seto WH. Natural Ventilation for Infection Control in Health-Care Settings 2009. [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/natural\\_ventilation/en/index.html](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/natural_ventilation/en/index.html)
17. Bates M, O'Grady J, Maeurer M, et al. Assessment of the Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis with gastric lavage aspirates in children in sub-Saharan Africa: a prospective descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2013;13:36-42.
18. Bernatowska EA, Wolska-Kusnierz B, Pac M, et al. Disseminated Bacillus Calmette-Guérin infection and immunodeficiency. *Emerg Infect Dis* 2007;13:799-801.
19. Blackall PB. Tuberculosis: maternal infection of the newborn. *Med J Aust* 1969;1:1055-8.
20. Brewer TF. Preventing tuberculosis with Bacillus Calmette-Guérin vaccine: A meta-analysis of literature. *Clin Infect Dis* 2000;31(suppl 3):S64-7.
21. California Department of Health Service Tuberculosis Control Branch; California Tuberculosis Controllers Association. Contact investigation guidelines. Berkeley, CA: California department of Health Services; 1998.
22. CDC. Essential components of a tuberculosis prevention and control program. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1995;44(No. RR-11):1-16.
23. CDC. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep* 2003;52(RR-10):1-42.





24. CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. MMWR Recomm Rep 2005 Dec 30;54(RR-17):1-141.
25. CDC. Guidelines for prevention of TB transmission in hospitals. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service 1982; DHHS publication no.(CDC)82-8371.
26. CDC. Screening for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk populations. Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. MMWR 1990;39(No. RR-8):1-7.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Latent TB Infection and TB Disease. Division of Tuberculosis Elimination 2016.
28. Chaiprasert A, Srimuang S, Tingtoy N, et al. Eleven-year experience on anti-TB drugs direct susceptibility testing from Siriraj Hospital, Thailand. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;77:241-4.
29. Chang K, Lu W, Wang J, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with XpertMTB/RIF assay: a meta-analysis. J Infect 2012;64:580-8.
30. Chang KC, Yew WW, Tam CM, Leung CC. WHO group 5 drugs and difficult multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review with cohort analysis and meta-analysis. Antimicrob Agents Chemother 2013;57:4097-104.
31. Chang KC, Yew WW. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: Update 2012. Respirology 2013;18:8-21.
32. Cilliers K, Labadarios D, Schaaf HS, et al. Pyridoxal-5-phosphate plasma concentrations in children receiving tuberculosis chemotherapy including isoniazid. Acta Paediatr 2010;99:705-10.
33. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, et al. The efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. Pediatrics 1995;96:29-35.
34. Cox H, Ford N. Linezolid for the treatment of complicated drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2012;16:447-54.
35. D'Ambrosio L, Tadolini M, Centis R, et al. Supporting clinical management of the difficult-to-treat TB cases: the ERS-WHO TB Consilium. Int J Infect Dis 2015;32:156-60.
36. da Silva CT Jr, Behrsin RF, Cardoso GP, de Araújo EG. Evaluation of adenosine deaminase activity for the diagnosis of pleural TB in lymphocytic pleural effusions. Biomark Med 2013;7:113-8.
37. Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, Sinha SK, Sharma AK. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited. World J Gastroenterol 2014;20:14831-40.

38. Dhiman RK, Saraswat VA, Rajekar H, Reddy C, Chawla YK. A guide to the management to tuberculosis in patients with chronic liver disease. *JCEH* 2012;2:260-70.
39. Duffield BJ, Young DA. Survival of mycobacterium bovis in defined environmental conditions. *Verterinary Microbiology* 1985;10:193-197.
40. Fischer GB, Andrade CF, Lima JB. Pleural tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev.* 2011;12:27-30.
41. Franck C, Seddon JA, Hesselning AC, Schaaf HS, Skinner D, Reynolds L. Assessing the impact of multidrug-resistant tuberculosis in children: an exploratory qualitative study. *BMC Infect Dis* 2014;14:426.
42. Fujiwara PI, Clevenbergh P, Dlodlo RA. Management of adults living with HIV/AIDS in low-income, high-burden settings, with special reference to persons with tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:946-58.
43. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. *The Stanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2012. 4<sup>2nd</sup> Edition. 2012:214-20.
44. Goraya JS, Viridi VJS. Treatment of BCG-lymphadenitis-a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:632-4.
45. Graham SM, Marais BJ, Gie RP. Clinical features and index of suspicious of tuberculosis in children. In: Schaaf HS, Zumla AI, eds. *Tuberculosis: A Comprehensive Clinical Reference*. St. Louis: Elsevier Inc 2009:154-163.
46. Griffith-Richards SB, Goussard P, Andronikou S, et al. Cavitating pulmonary tuberculosis in children: correlating radiology with pathogenesis. *Pediatr Radiol* 2007;37:798-804.
47. Guidelines for Treatment of Tuberculosis in patients with renal disease. Queensland Tuberculosis Control Centre. <http://www.health.qld.gov.au/ph/documents/qtbcc/32537.pdf>.
48. Hesselning AC, Cotton MF, Fordham von Reyn C, Graham SM, Gie RP, Hussey GD. Consensus statement on the revised World Health Organization recommendations for BCG vaccination in HIV-infected infants. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:1376-9.
49. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis* 2013. Paris, France: The Union; 2013.
50. Jaganath D, Zalwango S, Okware B, et al. Contact investigation for active tuberculosis among child contacts in Uganda. *Clin Infect Dis* 2013;57:1685-92.
51. Jonsson J, Kan B, Berggren I, Bruchfeld J. Extensive nosocomial transmission of J. tuberculosis in a low-incidence country. *J Hosp Infect* 2013;83:321-6.



52. Kumar R, Gupta N, Sabharwal A. Congenital tuberculosis. *Indian J Pediatr* 2005;72:631-3.
53. Kwara A, Ramachandran G, Swaminathan S. Dose adjustment of the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors during concurrent rifampicin-containing tuberculosis therapy: one size does not fit all. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2010;6:55-68
54. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J Pregnancy* 2012;379271.
55. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, et al. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988 Jun;63:47-59.
56. Manosuthi W, Ruxrungtham K, Likansakul S, et al. Nevirapine levels after discontinuation of rifampicin therapy and 60-week efficacy of nevirapine-based antiretroviral therapy in HIV-infected patients with tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;44:141-4.
57. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1078-90.
58. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:392-402.
59. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. A proposed radiological classification of childhood intra-thoracic tuberculosis. *Pediatr Radiol* 2004;34:886-894.
60. Marais BJ, Rabie H, Cotton MF. TB and HIV in children - advances in prevention and management. *Paediatr Respir Rev* 2011;12:39-45.
61. Mase SR, Jereb JA, Gonzalez D, et al. Pharmacokinetics and dosing of levofloxacin in children treated for active or latent multidrug-resistant tuberculosis, Federated States of Micronesia and Republic of the Marshall Islands. *Pediatr Infect Dis J* 2015; Dec 10. [Epub ahead of print]
62. McAdams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995;33:655-78.
63. Mittal H, Das S, Faridi MMA. Management of newborn infant born to mother suffering from tuberculosis: Current recommendations & gaps in knowledge. *Indian J Med Res.* 2014;140:32–39.
64. Mukherjee J, Schaaf HS. Multidrug-resistant tuberculosis in children. In: *Tuberculosis: A Comprehensive Clinical Reference*. Eds. H Simon Schaaf and AlimuddinZumla. Saunders, Elsevier Publishers, London, UK 2009:532-8.
65. Mycobacterial infections. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. *MMWR* 2009;58:19-25.

66. Newton SM, Brent A, Anderson S, Whittaker E, Kappmann B, Pediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008;8:498-510.
67. Nhu NT, Heemskerk D, Thu do DA, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol* 2014;52:226-33.
68. Nicol MP, Workman L, Isaacs W, et al. Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2011;11:819-24.
69. Patel VP, Desai TR, Chavda BG, Katira RM. Extemporaneous Dosage form for oral liquids. Available at <http://pharmacophorejournal.com/march-april2011-article1.pdf>. Accessed: October 30, 2017.
70. Payam Nahid, Susan E. Dorman, Narges Alipanah, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016, August 11.
71. Phillips CJ, Foster CR, Morris PA, Teversion R. The transmission of Mycobacterium bovis infection to cattle. *Research in Veterinary Science* 2003;74:1-15.
72. Reechaipichitkul W. Multidrug-resistant tuberculosis at Srinagarind Hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33:570-4.
73. Reichler MR, Etkind S, Taylor Z, Castro KG. Tuberculosis contact investigations. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:S325-S327.
74. Reichler MR, Reves R, Bur S, et al. Evaluation of investigations conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. *JAMA* 2002;287:991-5.
75. Rickards BR, Slack FH, Arms BL. Longevity of B. Tuberculosis in Sputum. *American Journal of Public Hygiene* 1909;19:586-594.
76. Roberts JR, Mason BW, Paranjothy S, Palmer SR. The transmission of tuberculosis in schools involving children 3 to 11 years of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:82-4.
77. Rufai SB, Singh S, Singh A, Kumar P, Singh J, Vishal A. Performance of Xpert MTB/RIF on Ascitic Fluid Samples for Detection of Abdominal Tuberculosis. *J Lab Physicians* 2017;9:47-52.
78. Schaaf HS, Garcia-Prats AJ, Hesselting AC, Seddon JA. Managing multidrug-resistant tuberculosis in children: review of recent developments. *Curr Opin Infect Dis* 2014;27:211-9.
79. Schaaf HS, Nelson LJ. Tuberculosis drug therapy in children. In: *Tuberculosis: A Comprehensive Clinical Reference*. Eds. H Simon Schaaf and Alimuddin Zumla. Saunders, Elsevier Publishers, London, UK 2009: 627-37.



80. Schenker S, Martin RR, Hoyumpa AM. Antecedent liver disease and drug toxicity. *J Hepatol* 1999;31: 1098-105.
81. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, et al. Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:953-64.
82. Seddon JA, Hesselning AC, Finlayson H, et al. Preventive therapy for child contacts of multidrug-resistant tuberculosis: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2013; 57:1676-84.
83. Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Behera D, Agarwal R. Diagnostic Performance of Xpert MTB/RIF in Tuberculous Pleural Effusion: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol* 2016;54:1133-6.
84. Sen M, Gregson D, Lewis J. Neonatal exposure to active pulmonary tuberculosis in a health care professional. *CMAJ* 2005;172:1453-6.
85. Shah I. Multidrug-resistant tuberculosis in children. *The Pediatric infectious disease journal* 2012;31:970-2.
86. Sharma SK, Kohli M, Yadav RN, et al. Evaluating the Diagnostic Accuracy of Xpert MTB/RIF Assay in Pulmonary Tuberculosis. *PLoS One* 2015;10:e0141011.
87. Shing-Chi Lau, Patrick Pa-Shing Yeung, Niko Kei-Chiu Tse, et al. Drug prescription in renal diseases. *Practical paediatric nephrology* 2005;40:348-57.
88. Sirinavin S, Chotpitayasunondh T, Suwanjutha S, et al. Protective efficacy of neonatal Bacillus Calmette-Guerin vaccination against tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10: 359-65.
89. Skevaki CL, Kafetzis DA. Tuberculosis inneonates and infants: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management issues. *Paediatr Drugs* 2005;7:219-34.
90. Stewart CJ. Tuberculosis infection in a paediatric department. *Br Med J* 1976;1:30-2.
91. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006;367:1173-80.
92. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect M. tuberculosis infection. *MMWR* 2010;59:RR5 1-28.
93. Uzunkoy A, Harma M, Harma M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: experience from 11 cases and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2004;10:3647-9.
94. Whittaker E, Kampmann B. Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of infants and newborn. *Early Hum Dev* 2008;84:795-9.

95. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, World Health Organization 2008. WHO/HTM/TB/2008.402.
96. WHO Global Tuberculosis report 2012:- WHO/HTM/TB/2012.6.
97. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. Available from [http://www.who.int/tb/publications/2009/infection\\_\\_control/en/](http://www.who.int/tb/publications/2009/infection__control/en/). Accessed October 30, 2017.
98. WHO. Epidemic-prone & pandemic - prone acute respiratory diseases: Infection prevention & control in health care facilities 2007. <http://www.who.int/csr/resources/publication>
99. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach - 2<sup>nd</sup> ed. 2016.
100. WHO. Guideline for national tuberculosis programme on the management of tuberculosis in children. Geneva. World Health Organization 2006.
101. WHO. Second-Line Antituberculosis Drugs in Children: A Commissioned Review for the World Health Organization 19<sup>th</sup> Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Available from [http://www.who.int/selection\\_\\_medicines/committees/expert/19/applications/TB\\_\\_624\\_\\_C\\_\\_R.pdf](http://www.who.int/selection__medicines/committees/expert/19/applications/TB__624__C__R.pdf) (Cited October 31, 2017).
102. World Health Organization .Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. Geneva, Switzerland. WHO/HTM/TB/2008.402
103. World Health Organization .Treatment of tuberculosis guideline: Fourth edition Geneva, Switzerland. WHO/HTM/TB/2009.420
104. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. Updated December 2014. WHO/HTM/TB/2013.2
105. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016.
106. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2<sup>nd</sup> ed. WHO; 2014 (WHO/HTM/TB/2014.03) Available from [http://www.who.int/tb/publications/childtb\\_\\_guidelines/en/](http://www.who.int/tb/publications/childtb__guidelines/en/) (Cited October 31, 2017).
107. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva, Switzerland WHO/HTM/TB/2014.03
108. World Health Organization. Guidelines for managers of immunization programmes and investigating adverse events following immunization. Manila: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific; 1999.



109. World Health Organization. Rapid advice: treatment of tuberculosis in children 2010. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500449\\_\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500449__eng.pdf)
110. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines. 4<sup>th</sup> ed. 2010.
111. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines. Fourth edition. WHO/HTM/TB/2009.420.
112. Zar HJ, Workman L, Isaacs W, et al. Rapid molecular diagnosis of pulmonary tuberculosis in children using nasopharyngeal specimens. Clin Infect Dis 2012;55:1088-95.





## ภาคผนวก ภาคผนวกที่ 1

### คำจำกัดความที่ใช้ในแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ

#### 1. คำจำกัดความเพื่อจำแนกผู้ป่วย

**ผู้ที่น่าจะเป็นวัณโรค (presumptive TB)** หมายถึง ผู้ที่มีอาการหรืออาการแสดงเข้าได้กับวัณโรค เช่น ไอ ทุกวันเกิน 2 สัปดาห์ ไอเป็นเลือด น้ำหนักลดผิดปกติ มีไข้ เหงื่อออกมากผิดปกติตอนกลางคืน เป็นต้น (เดิมเรียกว่า TB suspect)

**ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection)** หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันสามารถต่อสู้กับเชื้อ สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ ไม่มีอาการผิดปกติใดๆ และไม่สามารถแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้

**ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease)** หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ภูมิคุ้มกันไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ เกิดพยาธิสภาพที่ทำให้ป่วยเป็นโรควัณโรค อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้

#### 2. ประเภทของผู้ป่วยวัณโรค

สามารถจำแนกประเภทของผู้ป่วยวัณโรคได้ดังนี้

##### 2.1 จำแนกตามผลการตรวจทางแบคทีเรีย

- 1) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed TB case: B+)** หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจ (specimen) ผลเป็นบวก โดยวิธี smear microscopy หรือ culture หรือวิธีการอื่นๆที่ WHO รับรอง เช่น Xpert MTB/RIF, line probe assay, TB-LAMP เป็นต้น
- 2) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจไม่พบเชื้อวัณโรค (clinically diagnosed TB case: B-)** หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจผลเป็นลบ หรือไม่มีผลตรวจ แต่ผลการเอกซเรย์หรือผลการตรวจชิ้นเนื้อ (histology) ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค ร่วมกับอาการแสดงทางคลินิก และแพทย์ตัดสินใจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค



**หมายเหตุ :** ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเป็นลบ (B-) แม้ว่าจะเริ่มรักษาไปแล้ว ต่อมาทราบผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็น MTBC (*M. tuberculosis complex*) ให้จัดประเภทใหม่เป็นผู้ป่วยที่มีผลตรวจเป็นบวก (B+)

## 2.2 จำแนกตามอวัยวะที่เป็นวัณโรค

- 1) **วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis: PTB)** คือ ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคในเนื้อปอดหรือที่แขนงหลอดลม (endobronchial) โดยมีผลตรวจเสมหะเป็นบวกหรือลบก็ได้  
Miliary TB จัดเป็นวัณโรคปอดเนื่องจากพยาธิสภาพอยู่ในปอด
- 2) **วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis: EPTB)** คือ ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคที่อวัยวะอื่นๆ ที่ไม่ใช่เนื้อปอด เช่น เยื่อหุ้มปอด ต่อม้ำเหลือง เยื่อหุ้มสมอง ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง กระดูกและข้อ เป็นต้น โดยมีผลตรวจสิ่งส่งตรวจเป็นบวกหรือลบก็ได้

## 2.3 จำแนกตามสถานะติดเชื้อ HIV

- 1) ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อ HIV (HIV positive TB patient) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจ HIV เป็นบวก
- 2) ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ติดเชื้อ HIV (HIV negative TB patient) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจ HIV เป็นลบ
- 3) ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ทราบสถานะติดเชื้อ HIV (HIV status unknown TB patient) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ทราบผลตรวจ HIV หรือไม่ได้ตรวจ HIV

## 2.4 จำแนกผู้ป่วยตามการดื้อยาวัณโรค

**Mono resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งเพียงขนานเดียว ในกลุ่ม first line drug

**Polydrug-resistant TB** หมายถึง วัณโรคดื้อยาในกลุ่ม first line drug มากกว่าหนึ่งขนาน ที่ไม่ใช่ H (isoniazid) และ R (rifampicin) พร้อมกัน

**Multidrug-resistant TB (MDR-TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่ดื้อยา H และ R พร้อมกัน และอาจจะดื้อยาขนานอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

**Pre-extensively drug-resistant TB (Pre-XDR-TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง คือ MDR-TB ที่ดื้อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม fluoroquinolones หรือ second-line injectable drugs (Km, Am, Cm) อย่างใดอย่างหนึ่ง (ไม่รวม streptomycin; S เพราะเป็นยา first line drug)

**Extensively drug-resistant TB (XDR-TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก คือ MDR-TB ที่ดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones และ second-line injectable drugs พร้อมกัน

**Rifampicin-resistant TB (RR-TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยา rifampicin ซึ่งตรวจพบโดยวิธี phenotypic หรือ genotypic และอาจดื้อยาวัณโรคอื่นร่วมด้วย ซึ่งอาจเป็น mono drug resistant TB, polydrug resistant TB, MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB ก็ได้

### 3. คำจำกัดความของผู้สัมผัสวัณโรค

**ผู้สัมผัสวัณโรค (contacts of TB case)** หมายถึงบุคคลที่สัมผัสกับผู้ป่วยที่แพร่เชื้อ (index case) สัมผัสวัณโรคจากการอยู่ร่วมกัน ทำงานด้วยกัน ซึ่งจะต้องได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรค ได้แก่

(1) **ผู้สัมผัสวัณโรคร่วมบ้าน (household contact)** หมายถึง บุคคลที่อาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย ถ้านอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกันแต่นอนแยกห้อง (household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่คนละบ้านแต่ไปมาหาสู่เป็นครั้งคราว และนับระยะเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยก็วันก็ได้ในช่วงระหว่าง 3 เดือนที่ผ่านมา

(2) **ผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact)** หมายถึงบุคคลที่ไม่ใช่ผู้อยู่อาศัยร่วมบ้านแต่อยู่ร่วมกันในพื้นที่เฉพาะ อาทิเช่น ทำงานที่เดียวกันในช่วงเวลานาน โดยใช้เกณฑ์ระยะเวลาเฉลี่ยวันละ 8 ชั่วโมง หรือ 120 ชั่วโมง ใน 1 เดือน และนับระยะเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยก็วันก็ได้ในช่วงระหว่าง 3 เดือนที่ผ่านมา

ผู้สัมผัสวัณโรคที่เป็นเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีโอกาสสูงที่จะติดเชื้อและป่วยเป็นวัณโรค

### 4. ประเภทของการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค

การขึ้นทะเบียนวัณโรคจะจำแนกประเภทผู้ป่วยตามประวัติการรักษาในอดีต โดยมีนิยามของการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค ดังนี้

#### 4.1 การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ไวต่อยา

- (1) **ผู้ป่วยใหม่ (new; N)** หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือรักษาน้อยกว่า 1 เดือน (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)
- (2) **ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ (relapse; R)** หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยรักษาและได้รับการประเมินผลว่ารักษาหายหรือรักษาครบ แต่กลับมาป่วยเป็นวัณโรคซ้ำ (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)
- (3) **ผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว (treatment after failure; TAF)** หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาและมีผลการรักษาครั้งล่าสุดว่าล้มเหลวจากการรักษา
- (4) **ผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังขาดการรักษา (treatment after lost to follow-up; TALF)** หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาและขาดการรักษาตั้งแต่ 2 เดือนติดต่อกันขึ้นไป และกลับมารักษาอีกครั้ง (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)
- (5) **ผู้ป่วยรับโอน (transfer in; TI)** หมายถึง ผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาที่สถานพยาบาลอื่น แล้วโอนมาให้รักษาต่อ ณ สถานพยาบาลปัจจุบัน (เมื่อสิ้นสุดการรักษาแล้ว ให้แจ้งผลการรักษาให้สถานพยาบาลที่โอนมารับทราบด้วย)



- (6) ผู้ป่วยอื่นๆ (others; O) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถจัดกลุ่มเข้าประเภทข้างต้น เช่น
- ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาวัณโรคจากคลินิกหรือหน่วยงานเอกชนแล้ว ตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป โดยที่ยังไม่เคยขึ้นทะเบียนในฐานข้อมูล TBCM มาก่อน
  - ผู้ป่วยที่ไม่ทราบประวัติการรักษาในอดีต
  - ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนแต่ไม่ทราบผลการรักษาครั้งสุดท้าย

อุบัติการณ์วัณโรค (incident TB cases) หมายถึง ผลรวมของ new กับ relapse

#### 4.2 การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยยาวัณโรคแนวที่ 2

การขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยาชนิด RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB และแพทย์พิจารณาให้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 (SLDs) การแยกประเภทผู้ป่วยตามประวัติการรักษาและการขึ้นทะเบียน ดังนี้

- (1) **RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB New** หมายถึง ผู้ป่วยไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือผู้ป่วยที่รักษาน้อยกว่า 1 เดือน โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาเป็น RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB
- (2) **RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB Relapse** หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาใดๆ ก็ตาม และได้รับการประเมินในครั้งล่าสุดว่ารักษาหายหรือรักษาครบแล้ว และกลับมาป่วยซ้ำ โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาเป็น RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB
- (3) **RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB After loss to follow-up** หมายถึงผู้ป่วยที่รักษาวัณโรคด้วยสูตรยาใดๆ ก็ตาม และขาดยา ตั้งแต่ 2 เดือนติดต่อกันขึ้นไป และกลับมารักษาอีกครั้ง โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาซ้ำเป็น RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB
- (4) **RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB Treatment after failure** หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรยาใดๆ ก็ตาม แล้วพบว่าล้มเหลว โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาซ้ำเป็น RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB
- (5) **RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB Transfer in** หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยสูตรยาดีดื้อยาจากสถานพยาบาลอื่นที่โอนออก (transfer out) มาให้สถานพยาบาลปัจจุบันรักษาต่อ
- (6) **RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB Others** หมายถึง ผู้ป่วยอื่นๆ ที่ไม่สามารถจัดเข้าประเภทข้างต้นได้ เช่น
  - ผู้ป่วยที่มีผล DST ก่อนเดือนที่ 5 เป็นวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB โดยก่อนเริ่มรักษาสูตรยาแนวที่ 1 ไม่มีผล DST หรือมีผลว่ายังไวต่อยา H R
  - ผู้ป่วยที่ไม่ทราบประวัติการรักษาเดิม

## 5. คำจำกัดความของผลการรักษา

### 5.1 ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่ไวต่อยา แบ่งเป็น 2 ช่วง คือ

**5.1.1 ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น** ใช้ในกรณีผู้ป่วยเสมหะบวก (M+) ก่อนเริ่มรักษา ถ้าใช้สูตรยาสำหรับผู้ป่วยใหม่ หมายถึง ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 จำแนกได้ ดังนี้

- (1) ผลเสมหะเปลี่ยนเป็นลบ (sputum convert) เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น
- (2) ผลเสมหะยังเป็นบวก (sputum not convert) เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น
- (3) ไม่มีผลตรวจเสมหะ (sputum not examined) เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น
- (4) ตาย (died) ผู้ป่วยที่ตายด้วยสาเหตุใดก็ได้ ก่อนเริ่มรักษา หรือในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
- (5) ขาดยา (lost to follow-up) ผู้ป่วยที่ไม่ได้เริ่มการรักษา หรือผู้ป่วยที่ขาดยาติดต่อกันนานเกิน 2 เดือนด้วยสาเหตุใดก็ตาม ในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
- (6) โอนออก (transferred out) ผู้ป่วยที่โอนไปรักษาที่อื่นโดยไม่ทราบผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น

### 5.1.2 ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome) จำแนกได้ ดังนี้

- (1) รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นลบ (B+) ก่อนเริ่มรักษา และรักษาครบกำหนด โดยพบผลตรวจเป็นลบ (smear or culture negative) ในเดือนสุดท้าย และก่อนนั้นอีกอย่างน้อย 1 ครั้ง
- (2) รักษาครบ (treatment completed) หมายถึง ผู้ป่วยรักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว ผู้ป่วยมีผลเสมหะเป็นลบอย่างน้อย 1 ครั้งก่อนสิ้นสุดการรักษา แต่ไม่มีผลเสมหะในเดือนสุดท้าย
- (3) รักษาล้มเหลว (treatment failed) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลส่งตรวจผลเป็นบวก (smear or culture positive) เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5 หรือหลังจากนั้น
- (4) ตาย (died) หมายถึง ตายด้วยสาเหตุใดๆ ก่อนเริ่มการรักษา หรือระหว่างการรักษา
- (5) ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง ยังไม่เริ่มการรักษาหลังวินิจฉัย หรือเริ่มรักษาและต่อมาขาดยาตั้งแต่ 2 เดือนติดต่อกันขึ้นไป
- (6) โอนออก (transfer out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และไม่ทราบผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผลการรักษา เมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)
- (7) ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาครั้งสุดท้ายในรอบการประเมินนั้นๆ ได้ เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษา เป็นต้น

**รักษาสำเร็จ (treatment success) หมายถึง ผลรวมของรักษาหาย (cured) กับ รักษาครบ (treatment completed)**



## 5.2 ผลการรักษาวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB แบ่งเป็น 2 ช่วง คือ

### 5.2.1 ผลการรักษาระยะแรก (interim outcome)

- 1) กรณีที่รักษาด้วย **conventional MDR-TB regimen (อย่างน้อย 20 เดือน)** เป็นช่วงเวลาที่เหมาะสมผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 โดยจำแนกผลการรักษาได้ดังนี้
  - (1) sputum culture conversion: ผล culture เป็นลบ 2 ครั้งติดต่อกันภายใน 6 เดือน โดยเก็บเสมหะห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน
  - (2) sputum culture not conversion
  - (3) ไม่มีผลการเพาะเชื้อ
  - (4) ตาย (died) ภายใน 6 เดือนของการรักษา
  - (5) ขาดยา (lost to follow-up) ขาดยาติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือน
  - (6) โอนออก (transferred out)
- 2) กรณีวัณโรคดื้อยา **RR/MDR-TB รักษาด้วยสูตรดื้อยาระยะสั้น 9 เดือน** (shorter treatment regimen for RR/MDR-TB) จะประเมินผลการรักษาระยะแรก (interim outcome) เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4

### 5.2.2 ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome)

- (1) รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วย RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB รักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว และมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบ (culture negative) อย่างน้อย 3 ครั้ง (ห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน) ติดต่อกันในระยะต่อเนื่อง
- (2) รักษาครบ (treatment completed) หมายถึง ผู้ป่วย RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB รักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว แต่ไม่มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อ หรือมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 3 ครั้ง ในระยะต่อเนื่อง
- (3) รักษาล้มเหลว (treatment failed) หมายถึง ผู้ป่วย RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB ยุติการรักษา หรือมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยาอย่างน้อย 2 ขนาน ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้
  - รักษาแล้วผลเพาะเลี้ยงเชื้อยังเป็นบวกเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น
  - มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อจากลบกลับเป็นบวก (culture reversion) ในระยะต่อเนื่อง
  - มีหลักฐานว่าดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolone และ second-line injectable เพิ่มเติม
  - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากจนผู้ป่วยทนไม่ได้
- (4) ตาย (died) หมายถึง ตายด้วยสาเหตุใดๆ ระหว่างการรักษา
- (5) ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง เริ่มรักษาและต่อมาขาดยาติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือน

- (6) โอนออก (transferred out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และไม่ทราบผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผลการรักษาเมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)
- (7) ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาครั้งสุดท้ายในรอบการประเมินนั้นๆ ได้





## ภาคผนวก 2

### รายชื่อหน่วยตรวจทางห้องปฏิบัติการชันสูตรวัณโรค ที่ผ่านการรับรองมาตรฐาน (ข้อมูล มกราคม 2561)

ตารางที่ 1. รายชื่อหน่วยตรวจ Xpert MTB/RIF

	หน่วยตรวจ	โทรศัพท์
1.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จ. เชียงใหม่	053-276 364
2.	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (RIHEs)	053-936 148
3.	โรงพยาบาลสันทราย จ. เชียงใหม่	053-921 199
4.	โรงพยาบาลศรีสังวาลย์ จ. แม่ฮ่องสอน	055-682 030
5.	โรงพยาบาลแพร่	054-533 500
6.	โรงพยาบาลน่าน	054-710 138
7.	โรงพยาบาลลำปาง	054-237 400
8.	โรงพยาบาลลำพูน	053-569 100
9.	โรงพยาบาลเชียงคำ จ. พะเยา	054-409 000
10.	โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์	053-910 600
11.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จ. พิษณุโลก	055-214 615
12.	โรงพยาบาลพุทธชินราช จ. พิษณุโลก	055-270 300
13.	โรงพยาบาลเพชรบูรณ์	056-717 600
14.	โรงพยาบาลแม่สอด จ. ตาก	055-542 337
15.	โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จ. ตาก	055-516 332
16.	Shoklo Malaria Research Unit (SMRU) อ.แม่สอด จ. ตาก	055-532 026
17.	โรงพยาบาลอุ้มผาง จ. ตาก	055-560 116
18.	โรงพยาบาลสุโขทัย	055-610 586
19.	โรงพยาบาลอุตรดิตถ์	055-832 601
20.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จ. นครสวรรค์	056-221 822
21.	โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จ. นครสวรรค์	056-219 888
22.	โรงพยาบาลกำแพงเพชร	055-022 000
23.	โรงพยาบาลอุทัยธานี	056-511 081
24.	โรงพยาบาลพิจิตร	056-611 230
25.	โรงพยาบาลชัยนาทนเรนทร	056-411 055
26.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จ. สระบุรี	036-239 302
27.	โรงพยาบาลสระบุรี	036-343 500
28.	โรงพยาบาลปทุมธานี	02-598 8888

	หน่วยตรวจ	โทรศัพท์
29.	โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา	035-211 888
30.	โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จ. นนทบุรี	02-528 4567
31.	สถาบันบำราศนราดูร จ. นนทบุรี	02-951 1171
32.	สถาบันโรคทรวงอก จ. นนทบุรี	02-547 0999
33.	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (NIH)	02-951 0000
34.	โรงพยาบาลนครนายก	037-311 151
35.	โรงพยาบาลสิงห์บุรี	036-522 507
36.	โรงพยาบาลอ่างทอง	035-615 111
37.	โรงพยาบาลพระนารายณ์ จ. ลพบุรี	036-785 444
38.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จ. ราชบุรี	032-310 761
39.	โรงพยาบาลราชบุรี	032-719 600
40.	โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา จ. กาญจนบุรี	034-587 800
41.	โรงพยาบาลมะการักษ์ จ. กาญจนบุรี	034-542 031
42.	โรงพยาบาลสมุทรสาคร	034-427 099
43.	โรงพยาบาลนครปฐม	034-254 154
44.	โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ. เพชรบุรี	032-709 999
45.	โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์	032-601 060
46.	โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช จ. สุพรรณบุรี	035-514 999
47.	โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า	034-714 200
48.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จ. ชลบุรี	038-271 881-2
49.	โรงพยาบาลชลบุรี	038-260 970
50.	โรงพยาบาลสมุทรปราการ	02-361 8052
51.	โรงพยาบาลตราด	039-511 040
52.	โรงพยาบาลระยอง	038-611 104
53.	โรงพยาบาลสระแก้ว	037-243 018
54.	โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร์ จ. ปราจีนบุรี	037-211 088
55.	โรงพยาบาลพุทธโสธร จ. ฉะเชิงเทรา	038-814 375
56.	โรงพยาบาลพระปกเกล้า จ. จันทบุรี	039-319 666
57.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จ. ขอนแก่น	043-222 818-9
58.	โรงพยาบาลกาฬสินธุ์	043-821 769
59.	โรงพยาบาลร้อยเอ็ด	043-518 200
60.	โรงพยาบาลมหาสารคาม	043-711 750
61.	โรงพยาบาลขอนแก่น	043-232 555
62.	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	043-348 888
63.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 8 จ. อุตรดิตถ์	042-222 193
64.	โรงพยาบาลอุตรดิตถ์	042-245 555
65.	โรงพยาบาลนครพนม	042-511 422
66.	โรงพยาบาลสกลนคร	042-711 615



	หน่วยตรวจ	โทรศัพท์
67.	โรงพยาบาลหนองคาย	042-413 456
68.	โรงพยาบาลเลย	042-862 123
69.	โรงพยาบาลหนองบัวลำภู	042-311 999
70.	โรงพยาบาลบึงกาฬ	042-491 161
71.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จ. นครราชสีมา	044-212 900
72.	โรงพยาบาลชัยภูมิ	044-837 108
73.	โรงพยาบาลสุรินทร์	044-511 757
74.	โรงพยาบาลบุรีรัมย์	044-615 002
75.	โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา	044-235 000
76.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จ. อุบลราชธานี	045-255 934
77.	โรงพยาบาลมุกดาหาร	042-611 285
78.	โรงพยาบาลอำนาจเจริญ	045-511 940
79.	โรงพยาบาลยโสธร	045-714 042
80.	โรงพยาบาลศรีสะเกษ	045-611 503
81.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จ. นครศรีธรรมราช	075-341 147
82.	โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์	077-503 672
83.	โรงพยาบาลระนอง	077-812 630
84.	โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี	077-915 600
85.	โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต	076-361 234
86.	โรงพยาบาลพังงา	076-414 145
87.	โรงพยาบาลกระบี่	075-626 700
88.	โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช	075-340 250
89.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จ. สงขลา (ยะลา)	074-336 079-81
90.	โรงพยาบาลสงขลา	074-338 100
91.	โรงพยาบาลหาดใหญ่ จ. สงขลา	074-273 100
92.	โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์	073-510 997-9
93.	โรงพยาบาลปัตตานี	073-312 565
94.	โรงพยาบาลพัทลุง	074-609 500
95.	โรงพยาบาลตรัง	075-201 500
96.	โรงพยาบาลสตูล	074-723 500
97.	สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง จ. กรุงเทพมหานคร	02-972 9609
98.	สำนักวัณโรค	02-212 2279
99.	สำนักงานชันสูตรสาธารณสุข สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร	02-294 2885
100.	โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี	02-517 4270
101.	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	02-763 9300
102.	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	02-256 4000
103.	โรงพยาบาลศิริราช	02-419 7000
104.	โรงพยาบาลตากสิน	02-437 0123
105.	โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์	02-066 8888

ตารางที่ 2. รายชื่อหน่วยตรวจเชื้อไวรัสโรคติดต่อด้วยวิธี Molecular assay (FL-LPA, SL-LPA)

	หน่วยตรวจ	โทรศัพท์
1.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จ. เชียงใหม่	053-276 364
2.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จ. พิษณุโลก	055-214 615
3.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จ. นครสวรรค์	056-221 822
4.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จ. สระบุรี	036-239 302
5.	สถาบันบำราศนราดูร จ. นนทบุรี	02-951 1171
6.	สถาบันโรคทรวงอก จ. นนทบุรี	02-547 0999
7.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จ. ราชบุรี	032-310 761
8.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จ. ชลบุรี	038-271 881-2
9.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จ. ขอนแก่น	043-222 818-9
10.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จ. นครราชสีมา	044-212 900
11.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จ. อุบลราชธานี	045-255 934
10.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จ. นครศรีธรรมราช	075-341 147
11.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จ. สงขลา (ยะลา)	074-336 079-81
12.	สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง จ. กรุงเทพมหานคร	02-972 9609
13.	สำนักวัณโรค	02-212 2279
14.	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	02-256 4000
15.	โรงพยาบาลศิริราช	02-419 7000



ตารางที่ 3. รายชื่อหน่วยตรวจเพาะเชื้อวัณโรคดื้อยา (Culture) ด้วยวิธี Solid หรือ Liquid

	หน่วยตรวจ	โทรศัพท์
1.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จ. เชียงใหม่	053-276 364
2.	คณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	053-945 086
3.	โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์	053-910 600
4.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จ. พิษณุโลก	055-214 615
5.	โรงพยาบาลแม่สอด จ. ตาก	055-542 337
6.	โรงพยาบาลศรีสังวาลย์ จ. แม่ฮ่องสอน	055-682 030
7.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จ. นครสวรรค์	056-221 822
8.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จ. สระบุรี	036-239 302
9.	โรงพยาบาลสระบุรี	036-343 500
10.	สถาบันบำราศนราดูร จ. นนทบุรี	02-951 1171
11.	สถาบันโรคทรวงอก จ. นนทบุรี	02-547 0999
12.	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (NIH)	02-951 0000
13.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จ. ราชบุรี	032-310 761
14.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จ. ชลบุรี	038-271 881-2
15.	โรงพยาบาลชลบุรี	038-931 000
16.	โรงพยาบาลระยอง	038-611 147
17.	โรงพยาบาลพระปกเกล้า จ. จันทบุรี	039-319 666
18.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จ. ขอนแก่น	043-222 818-9
19.	โรงพยาบาลขอนแก่น	043-232 555
20.	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	043-348 888
21.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จ. นครราชสีมา	044-212 900
22.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จ. อุบลราชธานี	045-255 934
23.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จ. นครศรีธรรมราช	075-341 147
24.	โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต	076-361 234
25.	โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช	075-340 250
26.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จ. สงขลา (ยะลา)	074-336 079-81
27.	โรงพยาบาลสงขลา	074-338 100
28.	โรงพยาบาลหาดใหญ่จ. สงขลา	074-273 100
29.	สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง จ. กรุงเทพมหานคร	02-972 9609
30.	สำนักวัณโรค	02-212 2279
31.	สำนักงานชันสูตรสาธารณสุข สำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร	02-294 2885
32.	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	02-763 9300
33.	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	02-256 4000
34.	โรงพยาบาลศิริราช	02-419 7000

ตารางที่ 4. รายชื่อหน่วยตรวจทดสอบความไวต่อเชื้อดื้อยาวัณโรค (FL-DST) ด้วยวิธี Solid หรือ Liquid

	หน่วยตรวจ	โทรศัพท์
1.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จ. เชียงใหม่	053-276 364
2.	คณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	053-945 086
3.	โรงพยาบาลเชียงใหม่ระชาณุเคราะห์	053-910 600
4.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จ. พิษณุโลก	055-214 615
5.	โรงพยาบาลศรีสังวาลย์ จ. แม่ฮ่องสอน	055-682 030
6.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จ. นครสวรรค์	056-221 822
7.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จ. สระบุรี	036-239 302
8.	สถาบันบำราศนราดูร จ. นนทบุรี	02-951 1171
9.	สถาบันโรคทรวงอก จ. นนทบุรี	02-547 0999
10.	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (NIH)	02-951 0000
11.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จ. ราชบุรี	032-310 761
12.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จ. ชลบุรี	038-271 881-2
13.	โรงพยาบาลชลบุรี	038-931 000
14.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จ. ขอนแก่น	043-222 818-9
15.	โรงพยาบาลขอนแก่น	043-232 555
16.	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	043-348 888
17.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จ. นครราชสีมา	044-212 900
18.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จ. อุบลราชธานี	045-255 934
19.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จ. นครศรีธรรมราช	075-341 147
20.	โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต	076-361 234
21.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จ. สงขลา (ยะลา)	074-336 079-81
22.	โรงพยาบาลสงขลา	074-338 100
23.	โรงพยาบาลหาดใหญ่ จ. สงขลา	074-273 100
24.	สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง จ. กรุงเทพมหานคร	02-972 9609
25.	สำนักวัณโรค	02-212 2279
26.	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	02-763 9300
27.	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	02-256 4000
28.	โรงพยาบาลศิริราช	02-419 7000



ตารางที่ 5. รายชื่อหน่วยตรวจทดสอบความไวต่อเชื้อดื้อยาวัณโรค (SL-DST) ด้วยวิธี Solid หรือ Liquid

	หน่วยตรวจ	โทรศัพท์
1.	สำนักวัณโรค	02-212 2279
2.	สถาบันโรคทรวงอก จ. นนทบุรี	02-547 0999
3.	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	043-348 888
4.	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	02-256 4000
5.	โรงพยาบาลศิริราช	02-419 7000



## ภาคผนวก 3

### การเตรียมยาพิเศษเฉพาะรายรูปแบบยาสำหรับเด็ก

ตารางที่ 1 สูตรการเตรียมยาในรูปแบบยาน้ำสำหรับเด็ก

ชื่อยา	Isoniazid	Rifampicin	Ethambutol	Pyrazinamide
ความแรง	10 mg/ml 60 ml	50 mg/ml 60 ml	50 mg/ml 64 ml	40 mg/ml 50 ml
จำนวนเม็ด	tab 100 mg 6 เม็ด	powder 3 g	tab 400 mg 8 เม็ด	tab 500 mg 4 เม็ด
น้ำกระสายยาที่ใช้	type 2	type 4	type 1	type 1
ความคงตัว	21 วัน	30 วัน	30 วัน	30 วัน
การเก็บรักษา	ขวดสีชาและ เก็บในตู้เย็น	ขวดสีชาและ เก็บในตู้เย็น	ขวดสีชาและ เก็บในตู้เย็น	ขวดสีชาและ เก็บในตู้เย็น

เภสัชกรเตรียมโดยการบดผงยาให้ละเอียดแล้วผสมกับน้ำกระสายยา (vehicle) ที่เหมาะสมกับคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพของยา น้ำกระสายยา(ตารางที่ 2) ที่ใช้ได้แก่ น้ำกลั่น น้ำเชื่อม (simple syrup) และน้ำกระสายยาที่มีสารแขวนตะกอน โดยสารแขวนตะกอนที่นิยมใช้ได้แก่ methylcellulose หรือ carboxymethyl cellulose ในที่นี้จะขอยกตัวอย่างตำรับที่ได้เตรียมเพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กวัณโรค สำหรับยาวัณโรคแนวที่ 1 ได้แก่

#### Isoniazid suspension 10 mg/ml

ชื่อยา Isoniazid tab 100 mg 6 เม็ด

น้ำกระสายยาที่ใช้ Vehicle type 2

#### วิธีการเตรียม

- นำเม็ดยาบดในโถรงให้เป็นผงละเอียด
- ผสมน้ำกระสายยาที่ละน้อยตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
- เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้
- เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโถรง และเติมให้ครบ 60 ml
- เขย่าแรงๆเพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา เก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 21 วัน

ข้อแนะนำ อาจเตรียมแบบง่ายๆ โดยนำเม็ดยามาบดให้เป็นผงละเอียดแล้วเติมน้ำกับ sorbitol ก็ได้

### Rifampicin suspension 50 mg/ml

ชื่อยา Rifampicin พงยา 1.5 กรัม

น้ำกระสายยาที่ใช้ Vehicle type 4

#### วิธีการเตรียม

1. นำผงยาบดในโกร่งให้เป็นผงละเอียด
2. ผสม glycerin เล็กน้อยเพื่อให้ผงยาเปียกแล้วค่อยๆบดจนเป็นของเหลวข้น (paste)
3. เติมน้ำกระสายยาที่ละน้อยตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
4. เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้
5. เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโกร่ง และเติมให้ครบ 30 ml
6. เขย่าแรงๆเพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา ขวดสีชาและเก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 30 วัน

### Ethambutol suspension 50 mg/ml

ชื่อยา Ethambutol tab 400 mg 8 เม็ด

น้ำกระสายยาที่ใช้ Vehicle type 1

#### วิธีการเตรียม

1. นำเม็ดลงในโกร่งเติมน้ำเล็กน้อยเพื่อละลายฟิล์มที่เคลือบหรือบดให้เป็นผงละเอียดแล้วใช้ตะแกรงกรองผ่านเคลือบยาออก
2. ผสมน้ำกระสายยาที่ละน้อยตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
3. เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้
4. เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโกร่ง และเติมให้ครบ 64 ml
5. เขย่าแรงๆ เพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา เก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 30 วัน

## Pyrazinamide suspension 40 mg/ml

ชื่อยา Pyrazinamide tab 500 mg 4 เม็ด

น้ำกระสายยาที่ใช้ Vehicle type 1

### วิธีการเตรียม

1. นำเม็ดยาบดในโกร่งให้เป็นผงละเอียด
2. ผสมน้ำกระสายยาที่ละน้อยตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
3. เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้
4. เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโกร่ง และเติมให้ครบ 50 ml
5. เขย่าแรงๆ เพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา เก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 30 วัน

ตารางที่ 2 แสดงส่วนประกอบของน้ำกระสายยานิตต่างๆ

ส่วนประกอบ	สูตรตำรับน้ำกระสายยา		
	Vehicle type 1	Vehicle type 2	Vehicle type 4
CMC Mucilage	14 %	14 %	-
70 % Sorbitol	20 %	20 %	-
Glycerol (Glycerin)	-	5 %	-
pH	pH 5-6	pH 5-6	pH 5-6
Paraben concentration	1%	1%	-
Sodium benzoate	-	-	0.1 %
Purified water	5 %	qs to 100%	-
Simple syrup qs to	100%		100%

ยาเตรียมพิเศษเฉพาะรายรูปแบบยาน้ำสำหรับยารักษาวัณโรค หลังเตรียมควรใช้ทันทีหรือใช้ภายใน 30 วัน ซึ่งผู้ป่วยต้องใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานและแพทย์มักจะนัดเกิน 1 เดือนจึงมีปัญหาคือผู้ป่วยต้องมารับยาทุกเดือน เกสัชกรสามารถเตรียมยาเป็นแบบ 2 ขวดผสมกันสำหรับ isoniazid โดยขวดที่หนึ่งเป็นขวดสีชาใส่ผงยา ขวดที่สองเป็นขวดใสบรรจุน้ำกระสายยา เมื่อผู้ป่วยต้องการใช้ยาให้เทน้ำกระสายยาลงในขวดที่มีผงยาประมาณครึ่งขวด เขย่าให้เข้ากันจนเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วจึงเทน้ำกระสายยาที่เหลือลงไปให้หมด เขย่าให้เข้ากันอีกครั้งหนึ่ง เขียนวันหมดอายุหรือวันสุดท้ายที่จะใช้ยาขวดที่ผสมนี้ได้ลงบนฉลากที่ขวด เช่น ยา Isoniazid มีอายุได้ 21 วันหลังผสม ผสมยาวันนี้ซึ่งตรงกับวันที่ 5 สิงหาคม วันสุดท้ายที่ใช้ได้คือบวกไป 21 วัน คือวันที่ 26 สิงหาคม เป็นต้น ให้เขียนวันที่ 26 สิงหาคมบนขวด แต่ส่วนใหญ่มักจะใช้หมดขวดก่อนวันหมดอายุ ดังรูป



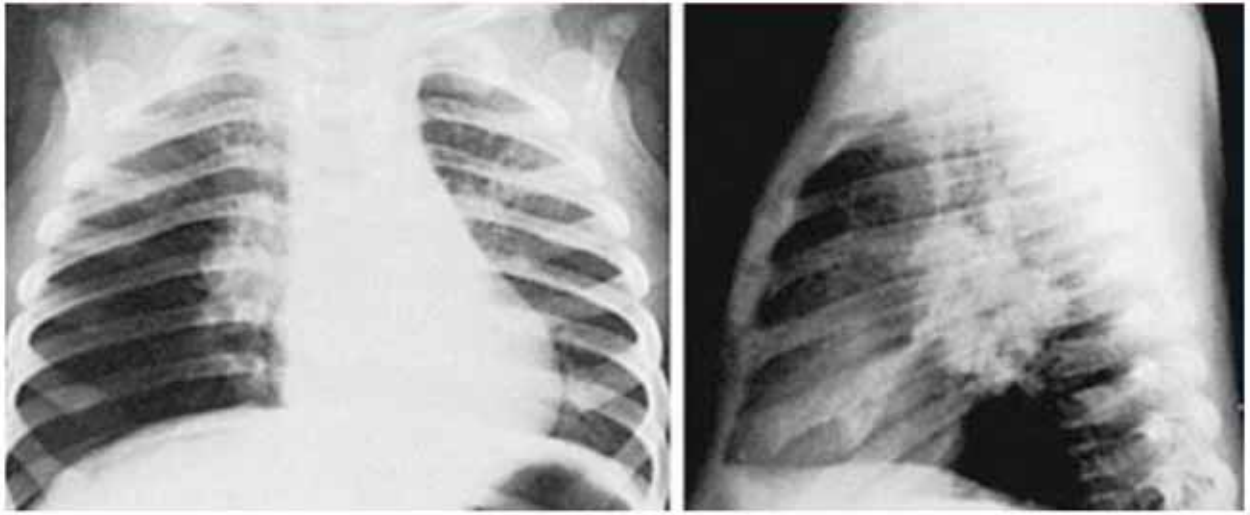
ยาเตรียมพิเศษเฉพาะรายชนิดผงแห้งและน้ำกระสายยา ให้ผู้ดูแลผสมที่บ้านตามคำแนะนำ หลังผสมมีอายุ 21 วัน

### คำแนะนำการใช้ยาเตรียมเฉพาะราย

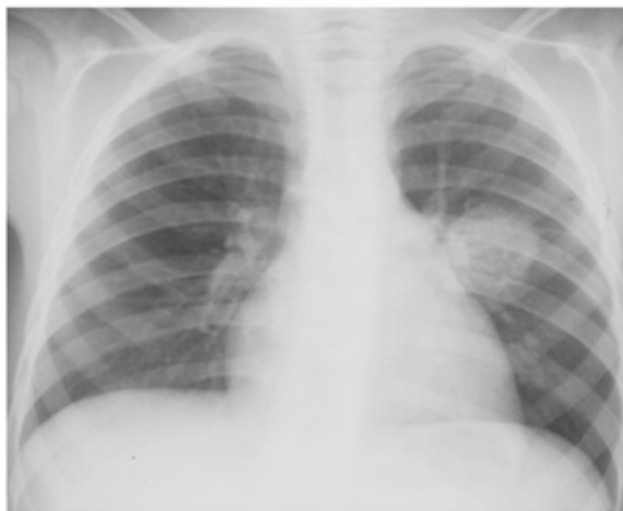
- ยาเตรียมพิเศษเฉพาะรายในรูปแบบยาน้ำนี้ ต้องเน้นให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลต้องเขย่าขวดให้ยากระจายทั่วกันให้ดีก่อนรินยาทุกครั้ง
- วิธีเก็บรักษายาที่ถูกต้อง คือยาที่ผสมแล้วให้เก็บในตู้เย็น
- การเตรียมยาพิเศษเฉพาะรายสำหรับเด็กอาจมีข้อจำกัดในเรื่องความคงตัวของยาในอุณหภูมิและสิ่งแวดล้อมของประเทศไทย จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องเก็บให้ถูกต้อง เกสัชกรต้องใช้เวลาในการเตรียมยาและดำเนินการจัดหาวัสดุอุปกรณ์ กรณีที่มีผู้ป่วยเด็กจำนวนน้อย
- การเตรียมยาพิเศษเฉพาะรายนี้เป็นแนวทางในการบริหารจัดการด้านยาให้ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคให้ได้รับขนาดยาเหมาะสม และเด็กรับยาได้ง่ายขึ้น สะดวกขึ้นสำหรับผู้ดูแล

## ภาคผนวกที่ 4

### ภาพประกอบ



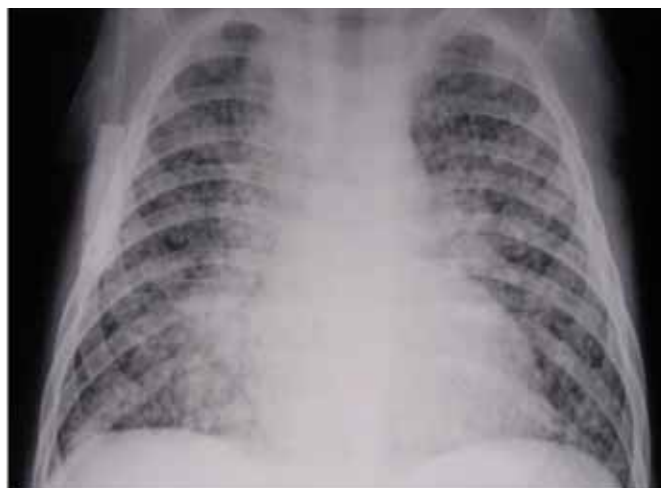
**รูปที่ 1** ต่อม่าน้ำเหลืองชั่วปอดโต และ hyperaeration ของปอดขวาจากภาพด้านหน้า



**รูปที่ 2** Ghon's complex



รูปที่ 3 Calcification



รูปที่ 4 Miliary infiltration



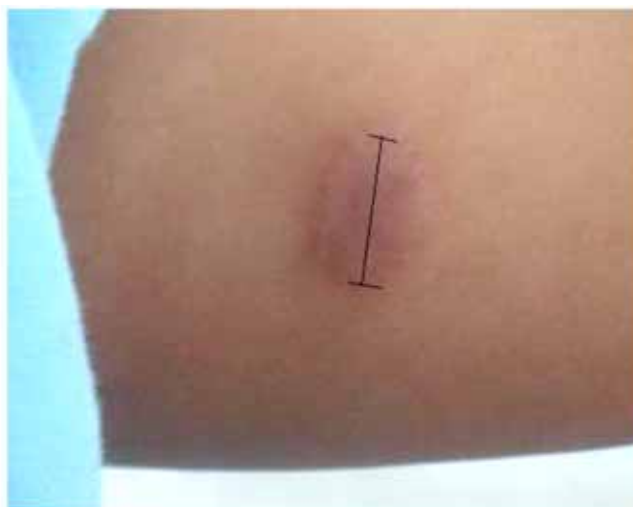
รูปที่ 5 ลักษณะ Fibronodular infiltration และ cavity ในผู้ป่วยเด็กอายุ 14 ปี



รูปที่ 6 Segmental atelectasis



รูปที่ 7 Effusion



รูปที่ 8 การอ่านผล TST โดยวัดรอยบวมที่จุดที่กว้างที่สุดเป็นมิลลิเมตร





## ภาคผนวกที่ 5

### รายนามผู้นิพนธ์

รศ. (พิเศษ) นพ. ทวี โชติพิทยสุนนท์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
ศ. พญ. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
พอ. รศ. นพ. พิรุณกร เกิดพานิช	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
รศ. ดร. พญ. เพณณินาท์ โอเบอร์ดอร์เฟอร์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
รศ. พญ. ธันยวีร์ ภูธนกิจ	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ. นพ. ชนเมธ เตชะแสนศิริ	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
รศ. พญ. เกษวดี ลาภพระ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
พญ. จุไร วงศ์สวัสดิ์	สถาบันบำราศนราดูร
รศ. พญ. วนัทปรียา พงษ์สามารถ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ดร. พญ. เพชรวรรณ พึ่งรัศมี	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค
ภญ. นวภรณ์ วิมลสาระวงศ์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
นอ. พญ. จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช
นพ. เฉวตสรร นามวาท	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค
ดร. นพ. นพพร อภิวัฒน์ากุล	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ผศ. พญ. ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
รศ. นพ. ภพ โกศลารักษ์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
นพ. วรมันต์ ไวดาบ	โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์
พอ. รศ. นพ. วีระชัย วัฒนวีระเดช	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
นต. พญ. ศิริพร ผ่องจิตสิริ	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช
รศ. พญ. อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
รศ. นพ. โอฬาร พรหมลิขิต	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พญ. อัญชลี วังจระพันธ์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

**ขอขอบคุณ** พญ. เกวลี สุนทรมน และ พญ. ศรีประพา เนตรนิยม สำนักวัณโรค

รศ. พญ. วารุณี พรรณพานิช วานเดอพิทท์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และ

พญ. อัญชลี เครือตราชู งานรังสีวิทยา สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี