



แนวทางเวชปฏิบัติเรื่อง
วัคซีนในเด็ก: การวินิจฉัย รักษา และป้องกัน
พ.ศ. 2568

บรรณาธิการ

ศ.พล.ต.นพ. วีระชัย วัฒนวิระเดช

รศ.พญ.พรอำภา บรรจงมณี

ผศ. (พิเศษ) ดร.พญ.วรัชมน จันทรบญจกุล



ประกาศ

สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย

เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำ CPG เรื่อง “วัณโรคในเด็ก: การวินิจฉัย รักษาและป้องกัน”

วาระ 2567 - 2570

.....
เพื่อให้การดำเนินงานของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยเป็นไปด้วยความเรียบร้อยและมีประสิทธิภาพ จึงประกาศแต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำ CPG เรื่อง “วัณโรคในเด็ก: การวินิจฉัย รักษาและป้องกัน” สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย วาระ 2567 – 2570 จำนวนทั้งหมด 11 ท่าน ดังมีรายนามและตำแหน่งต่อไปนี้

รศ. (พิเศษ) นพ.ทวี โชติพิทยสุนนท์	ที่ปรึกษา
ศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ	ที่ปรึกษา
1. ศ.พล.ต.นพ.วีระชัย วัฒนวิระเดช	ประธาน
2. นพ.วิศัลย์ มูลศาสตร์	กรรมการ
3. รศ.พญ.เกษวดี ลาภพระ	กรรมการ
4. นพ.พนิต ทักขิณเสถียร	กรรมการ
5. ผศ.ดร.นพ.นพดล วัชรชัยสุรพล	กรรมการ
6. ผศ. (พิเศษ) พญ.ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์	กรรมการ
7. พญ.นุชนาฏ ธรรมเนียมดี	กรรมการ
8. นพ.ชานนท์ นพพรเลิศวงศ์	กรรมการ
9. พ.ต.หญิง.พญ.ธิราภา นิเวศวิวัฒน์	กรรมการ
10. รศ.พญ.พรอำภา บรรจงมณี	กรรมการและเลขานุการ
11. ผศ. (พิเศษ) ดร.พญ.วรัชมน จันทระเบญจกุล	กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ

ประกาศ ณ วันที่ 17 มกราคม 2567

327

(ศาสตราจารย์แพทย์หญิงกุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ)

นายกสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย

คำนิยม

หนังสือ แนวทางเวชปฏิบัติเรื่องวัณโรคในเด็ก: การวินิจฉัย รักษา และป้องกัน นี้ เพื่อการดูแลรักษาวัณโรคในเด็ก ที่จัดทำโดยสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย เป็นผลงานทางวิชาการที่ทรงคุณค่าและมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อวงการแพทย์ไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านการดูแลรักษาวัณโรคในเด็ก ซึ่งเป็นโรคที่มีความซับซ้อนและท้าทายทั้งในด้านการวินิจฉัยและการรักษา หนังสือเล่มนี้ได้รวบรวมความรู้และประสบการณ์จากนักวิชาการและผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อในเด็กที่มีชื่อเสียงของประเทศไทย มาร่วมกันเรียบเรียงและปรับปรุงเนื้อหาให้ทันสมัย สอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (WHO) และสมาคมวิชาชีพที่น่าเชื่อถือทั่วโลก

วัณโรคในเด็กเป็นโรคที่วินิจฉัยได้ยากและมีความท้าทายในการรักษามากกว่าวัณโรคในผู้ใหญ่ เนื่องจากอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจงและความยากลำบากในการเก็บตัวอย่างเพื่อการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้น แนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนและเป็นมาตรฐานจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์สามารถดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ หนังสือเล่มนี้ได้นำเสนอแนวทางที่ทันสมัย ครอบคลุมทั้งด้านการวินิจฉัย การรักษา และการป้องกัน ซึ่งจะช่วยให้การดูแลผู้ป่วยวัณโรคในเด็กเป็นไปอย่างมีระบบและได้มาตรฐานสากล

นอกจากนี้ หนังสือเล่มนี้ยังสะท้อนถึงความมุ่งมั่นของประเทศไทยในการร่วมมือกับประชาคมโลกเพื่อยุติปัญหาวัณโรค โดยสอดคล้องกับนโยบายระดับนานาชาติขององค์การอนามัยโลก การมีแนวทางปฏิบัติที่เป็นเอกภาพและทันสมัยเช่นนี้ จะเป็นเครื่องมือสำคัญที่ช่วยให้ประเทศไทยสามารถบรรลุเป้าหมายในการยุติวัณโรคได้ในอนาคตอันใกล้

สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย ขอขอบคุณคณะผู้เขียน ผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ได้ทุ่มเทความรู้ ความสามารถ และเวลาในการจัดทำหนังสือเล่มนี้ขึ้นมา หนังสือ แนวทางเวชปฏิบัติเล่มนี้ไม่เพียงแต่จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ในการปฏิบัติงานประจำวันเท่านั้น แต่ยังเป็นแหล่งความรู้ที่สำคัญสำหรับนักศึกษาแพทย์และผู้สนใจทั่วไปอีกด้วย

ขอให้หนังสือเล่มนี้เป็นอีกหนึ่งก้าวสำคัญในการพัฒนาระบบการดูแลสุขภาพของประเทศไทย และเป็นส่วนหนึ่งในการขับเคลื่อนให้ประเทศก้าวไปสู่การยุติวัณโรคได้อย่างยั่งยืน

ศ.พญ. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ
นายกสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย
มีนาคม 2568

คำนำ

ประเทศไทยมีปัญหาวัดโรคเป็นลำดับต้น ๆ ของโลก องค์การอนามัยโลกมีเป้าหมายจะลดอัตราป่วยและอัตราเสียชีวิตลง ก่อนปี ค.ศ. 2030 ทำให้เราได้วางมาตรการหลายอย่างเพื่อให้บรรลุเป้าหมาย นักวิทยาศาสตร์โลกได้ให้ความสำคัญพัฒนาการตรวจใหม่ ๆ เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่รวดเร็วและแม่นยำขึ้น แพทย์และองค์การวิชาการต่าง ๆ สนใจทำการศึกษาจนนำมาซึ่งการดูแลรักษาใหม่ ๆ ทั้งวัณโรคที่ไวต่อยามาตรฐานและวัณโรคดื้อยาที่เชื่อได้ว่ามีวิวัฒนาการมาอย่างต่อเนื่อง ทำให้ยากต่อการติดตามความรู้ให้ครอบคลุมในทุกด้าน สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทยได้แต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติเรื่อง “วัณโรคในเด็ก: การวินิจฉัย รักษาและป้องกัน” ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2567 ได้นำประกาศต่าง ๆ ขององค์การอนามัยโลกที่ประกาศให้เปลี่ยนแปลงการดูแลรักษาวัณโรคหลายครั้งในหลายปีที่ผ่านมา นำมาปรับเข้ากับบริบทของประเทศไทยจนเกิดเป็นแนวทางเวชปฏิบัติ ฉบับนี้ได้สำเร็จ พร้อมกันนี้ได้ร่วมมือกับกองวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข จัดประชุมวิชาการวัณโรคระดับชาติ 2568 ภายใต้แนวคิด Join together and move forwards- Ending TB 2025 “ยกระดับความรู้ ร่วมต่อสู้วัณโรค” ระหว่างวันที่ 24-26 มีนาคม พ.ศ. 2568

บทความหรือข้อความส่วนหนึ่งส่วนใดของบทความในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ เป็นความรู้ความเห็นทางวิชาการ ไม่สามารถใช้เป็นการอ้างอิงทางกฎหมายได้เสมอไป เนื่องจากผู้ใช้อย่างต้องนำไปปรับตามบริบท สิ่งแวดล้อมและสถานะของผู้ป่วยและผู้ให้การรักษา

ขอขอบคุณอาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิจากสถาบันต่าง ๆ และคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคในเด็กที่ช่วยกันเรียบเรียงต้นฉบับและเป็นวิทยากรในงานประชุมฯ ณ โอกาสนี้ หวังเป็นอย่างยิ่งว่า “แนวทางเวชปฏิบัติเรื่องวัณโรคในเด็ก: การวินิจฉัย รักษาและป้องกัน พ.ศ. 2568” ฉบับนี้จะเป็คู่มือของกุมารแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขใช้เป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยวัณโรคในเด็ก ให้ดียิ่ง ๆ ขึ้นไป

ศาสตราจารย์ พลตรี วีระชัย วัฒนวิระเดช

ประธานอนุกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติเรื่องวัณโรคในเด็กฯ

สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย

มีนาคม 2568

บรรณาธิการแถลง

วัคซีนในเด็กยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย แม้จะมีความก้าวหน้าทางการแพทย์และระบบสาธารณสุข แต่ยังคงพบการติดเชื้อและการแพร่กระจายในกลุ่มประชากรเด็ก ทำให้มีผลระยะยาวต่อเด็กและมีโอกาสเสียชีวิตได้ แนวทางเวชปฏิบัติเรื่องวัคซีนในเด็ก พ.ศ. 2568 ฉบับนี้ จัดทำขึ้นโดยกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ ในนามของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย โดยมีเป้าหมายเพื่อปรับปรุงแนวทางการวินิจฉัย รักษา และการป้องกันวัคซีนในเด็กให้สอดคล้องกับข้อมูลทางวิชาการที่เป็นปัจจุบัน และสามารถนำไปใช้ในระบบบริการสุขภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพ

แนวทางฉบับนี้ได้รวบรวมข้อมูลสำคัญจากงานวิจัย แนวทางจากองค์การอนามัยโลก และประสบการณ์จากโรงพยาบาลทั่วประเทศ เพื่อให้มั่นใจว่าแนวทางดังกล่าวมีความถูกต้องตามหลักวิชาการและเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย ครอบคลุมตั้งแต่การตรวจวินิจฉัยโรคในเด็ก การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม การรักษาวัคซีนโรคปอดและโรคนอกปอดทั้งชนิดไม่ดื้อยา และชนิดดื้อยา การรักษาในกรณีพิเศษต่าง ๆ การดูแลเด็กที่สัมผัสสัตว์โรค การฉีดวัคซีนป้องกัน ตลอดจนการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อของวัคซีนในโรงพยาบาลและโรงเรียน

เราหวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางฉบับนี้จะประโยชน์แก่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ทุกท่านที่เกี่ยวข้องกับการดูแลเด็กที่มีภาวะเสี่ยงต่อโรค และจะช่วยให้การควบคุมโรคในประเทศไทยเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณคณะผู้เขียนแนวทางเวชปฏิบัติและหวังว่าเอกสารฉบับนี้จะเป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนาการดูแลสุขภาพเด็กไทยให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

บรรณาธิการ

มีนาคม 2568

แนวทางเวชปฏิบัติเรื่อง “วัณโรคในเด็ก: การวินิจฉัย รักษา และป้องกัน” พ.ศ. 2568 เล่มนี้

วัตถุประสงค์

- เป็นแนวทางให้การวินิจฉัย และดูแลรักษาเด็กที่คิดถึงหรือป่วยเป็นวัณโรคชนิดที่ไม่ซับซ้อน
- เป็นแนวทางให้การวินิจฉัย และดูแลรักษาเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค
- ให้เข้าใจคำนิยามการจำแนกผู้ป่วยก่อนรักษาและผลการรักษาเพื่อลงทะเบียนติดตามและประเมินผลการทำงานด้านวัณโรคตามมาตรฐานสากล

กลุ่มเป้าหมาย คือ แพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ด้านการรักษาวัณโรคในสถานพยาบาลทั่วไป

รูปแบบแนวทาง

- ไม่ใช่ตำรา เน้นคำแนะนำเพื่อใช้ขณะปฏิบัติงาน
- คำแนะนำส่วนใหญ่อ้างอิงจากองค์การอนามัยโลกและงานวิจัยโดยเฉพาะจากประเทศที่มีอัตราการป่วยวัณโรคสูง พิจารณาและปรับให้เข้ากับบริบทของประเทศไทย

ข้อจำกัด

- อาจไม่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยบางรายที่มีความซับซ้อน ไม่ตรงไปตรงมาในกรณีที่มีข้อสงสัยหรือผู้ป่วยที่มีปัญหาซับซ้อน ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป

บทความหรือข้อความส่วนหนึ่งส่วนใดของบทความในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ เป็นความรู้ความเห็นทางวิชาการ ไม่สามารถใช้ในการอ้างอิงทางกฎหมายได้เสมอไป เนื่องจากผู้ใช้อย่างต้องนำไปปรับตามบริบท สิ่งแวดล้อมและสถานะของผู้ป่วยและผู้ให้การรักษา

สารบัญ

ประกาศแต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำ CPG เรื่อง “วัคซีนในเด็ก: การวินิจฉัย รักษาและป้องกัน	I
คำนิยาม	II
คำนำ	III
บรรณาธิการแถลง	IV
แนวทางเวชปฏิบัติเรื่อง “วัคซีนในเด็ก: การวินิจฉัย รักษา และป้องกัน” พ.ศ. 2568	V
คำย่อ	VIII
การให้น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน	XI
บทที่ 1 วัคซีนในเด็ก	1
บทที่ 2 วัคซีนปอดและวัคซีนนอกปอด	5
- ประเภทและลักษณะของวัคซีน	7
- ประวัติสัมผัสวัคซีน และ/หรือการทดสอบการติดเชื้อวัคซีน	16
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาในการยืนยันการวินิจฉัยวัคซีน	23
- แนวทางขั้นตอนในการวินิจฉัยวัคซีนปอดและนอกปอดในเด็ก	30
บทที่ 3 การรักษาวัคซีน	37
- หลักการให้ยารักษาวัคซีน	37
- สูตรยารักษาวัคซีนสำหรับเชื้อวัคซีนที่ไม่ดี	38
- แนวทางการวินิจฉัยและรักษาวัคซีนที่ดี	42
- การติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยา	56
- หลักการพิจารณารักษาใหม่หลังการขาดยาหรือหยุดยาด้วยเหตุผลใดๆ	63
- อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านวัคซีนและการรักษา	65
- อันตรกิริยาจากยาต้านวัคซีน	68
- การจัดบริการการรักษาผู้ป่วยวัคซีนในแผนกกุมารเวชกรรม	70
- แนวทางการแยกผู้ป่วยวัคซีนออกจากชุมชน	72

บทที่ 4 การดูแลรักษาเด็กที่สัมผัสวัณโรค	74
- การดูแลทารกที่คลอดจากมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด	74
- การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	80
- การสัมผัสวัณโรคในสถานศึกษา	89
บทที่ 5 วัคซีนบีซีจีในเด็ก	92
- วัคซีนและประสิทธิภาพ	92
- ปฏิกริยา/ผลข้างเคียงจากวัคซีนบีซีจีและการดูแลรักษา	93
บทที่ 6 การรักษาผู้ป่วยวัณโรคในกรณีพิเศษต่างๆ	98
- วัณโรคในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี	98
- การรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคตับเรื้อรัง	105
- การรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	108
ภาคผนวก	
ภาคผนวกที่ 1 คำจำกัดความ	111
ภาคผนวกที่ 2 รายชื่อหน่วยตรวจทางห้องปฏิบัติการชั้นสูงวัณโรคที่ผ่านการรับรองมาตรฐาน	117
ภาคผนวกที่ 3 วิธีการให้ยาวัณโรคในเด็กและวิธีการเตรียมน้ำแขวนตะกอนสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย	134
ภาคผนวกที่ 4 รายนามผู้สนับสนุน	137

คำย่อ (Abbreviation)

ABC	Abacavir
ADA	Adenosine deaminase
AFB	Acid-fast bacilli
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
Am	Amikacin
Amx/Clav	Amoxicillin/Clavulanate
ART	Antiretroviral therapy
Bdq	Bedaquiline
BIC	Bictegravir
C, Cfz	Clofazimine
Cs	Cycloserine
CSF	Cerebrospinal fluid
CXR	Chest X-ray
D, Dlm	Delamanid
DOR	Doravirine
DOT	Directly observed therapy
DR-TB	Drug-resistant tuberculosis
DST	Drug susceptibility testing
DTG	Dolutegravir
E, EMB	Ethambutol
EFV	Efavirenz
EPTB	Extrapulmonary tuberculosis
Eto	Ethionamide
EVG/c	Elvitegravir/cobicistat
FDC	Fixed-dose combination
FLDST	First-line drug susceptibility test
FQ	Fluoroquinolone
H, INH	Isoniazid
Hh	High-dose isoniazid
HIV	Human immunodeficiency virus
Hr-TB	Isoniazid-resistant TB
IGRAs	Interferon-gamma release assays
lpm-Cln	Imipenem-cilastatin
IRIS	Immune reconstitution inflammatory syndrome

Km	Kanamycin
L	Linezolid
LF-LAM	Lateral flow lipoarabinomannan assay
Lfx	Levofloxacin
LPA	Line probe assay
LTBI	Latent tuberculous infection
M, Mfx	Moxifloxacin
MDR-TB	Multi-drug-resistant tuberculosis
Mpm	Meropenem
NNRTIs	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NRTIs	Nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NTIP	National Tuberculosis Information Program
NTM	Non-tuberculous mycobacterium
NVP	Nevirapine
P	Rifapentine
Pa	Pretomanid
PAS	P-aminosalicylic acid
PIs	Protease Inhibitors
PMN	Polymorphonuclear cell
Pre-XDR-TB	Pre-extensively drug-resistant TB
PTB	Pulmonary tuberculosis
Pto	Prothionamide
RAL	Raltegravir
Rapid DST	Rapid drug susceptibility test
R, RIF	Rifampicin
RPV	Rilpivirine
RR-TB	Rifampicin-resistant TB
S, Str, SM	Streptomycin
SLDST	Second-line drug susceptibility test
TAD	Treatment after default
TAF	Tenofovir alafenamide
TB	Tuberculosis
TB/HIV	HIV-related TB
TBST	mTB antigen-based skin tests
TDF	Tenofovir disoproxil fumarate

TPT	TB preventive treatment
Trd	Terizidone
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 2 เดือน ตามด้วย Isoniazid + Rifampicin 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 studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดีซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม**หรือ**
- 4) มีหลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการหรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุมซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติที่เด่นชัดมากเช่นผลของการนำยาเพนิซิลินมาใช้ในราว 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) มีหลักฐานรายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและผู้ศึกษาต่างคนอย่างน้อย 2 ฉบับ

ประเภท V หมายถึง

เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) หรือความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย

บทที่ 1

วัณโรคในเด็ก

วัณโรค (tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* อยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis* complex สามารถก่อโรคทั้งในมนุษย์ สัตว์เลี้ยงและสัตว์ป่า เชื้ออื่นที่พบได้ในกลุ่มนี้ ได้แก่ *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae* และ *M. pinnipedii* เป็นต้น¹ เชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* มีลักษณะเป็นรูปแท่ง ไม่ติดสีกรัม เมื่อย้อมด้วยวิธี Ziehl-Neelsen (acid fast stain) จะติดสีแดง หนาประมาณ 0.3 ไมโครเมตร ยาว 2-5 ไมโครเมตร ไม่มีแคปซูล ไม่สร้างสปอร์ ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ อาศัยออกซิเจนในการเจริญเติบโต ขนาดจีโนมมีจำนวน นิวคลีโอไทด์ประมาณ 4.4 ล้าน คู่เบส

วัณโรคสามารถเกิดโรคได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย วัณโรคปอดพบมากที่สุด (ร้อยละ 80) วัณโรคนอกปอดได้แก่ ต่อม น้ำเหลือง เยื่อหุ้มปอด กระดูกและข้อ ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาท เป็นต้น เชื้อแบคทีเรีย *M. tuberculosis* สามารถแพร่เชื้อได้ง่ายจากคนสู่คนผ่านทางละอองฝอย (airborne transmission) มีระยะฟักตัว 2-10 สัปดาห์ เชื้อวัณโรคที่อยู่ในละอองฝอยที่มีขนาดเล็ก 1-5 ไมโครเมตร สามารถลอยอยู่ในอากาศได้นาน 30 นาที เชื้อที่อยู่ในเสมหะแห้งอาจมีชีวิตอยู่ได้นานถึง 6 เดือน แสงแดดสามารถทำลายเชื้อวัณโรคในเสมหะได้ในเวลา 20-30 ชั่วโมง หรือต้องใช้ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสขึ้นไป เป็นเวลา 20 นาที อย่างไรก็ตามการแพร่เชื้อวัณโรคจะลดลงมากเมื่อผู้ป่วยวัณโรคนั้นได้รับยาต้านวัณโรคที่ถูกต้องแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

เมื่อมีการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค มีเพียงประมาณร้อยละ 30 ที่รับและเกิดการติดเชื้อวัณโรค และจะดำเนินทางคลินิกได้ดังนี้

- คนส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 90 จะไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ เลยตลอดชีวิต เรียกว่าการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) ไม่สามารถแพร่เชื้อให้ผู้อื่น

- มีเพียงประมาณร้อยละ 10 ที่จะดำเนินเป็นวัณโรค (tuberculosis disease) โดยประมาณร้อยละ 80 จะเป็นวัณโรคภายใน 2 ปี หากไม่ได้รับการรักษา² และ ร้อยละ 50-65 ของผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง อาจเสียชีวิตภายใน 5 ปี

การเป็นวัณโรคนั้น แบ่งเป็นวัณโรคปฐมภูมิ (primary tuberculosis) และวัณโรคทุติยภูมิหรือวัณโรคหลังปฐมภูมิ (secondary หรือ post-primary tuberculosis) โดย วัณโรคปฐมภูมิ พบในเด็กหรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เป็นวัณโรคจากการติดเชื้อครั้งแรก เนื่องจากร่างกายยังไม่มีภูมิคุ้มกันจำเพาะ อาจเกิดได้ภายใน 1-2 เดือนหลังการรับเชื้อเข้าสู่ปอด macrophage จะล้อมเชื้อไว้แต่ไม่สามารถกำจัดเชื้อได้อย่างสมบูรณ์ทำให้มีรอยโรคในเนื้อปอดร่วมกับต่อมน้ำเหลืองที่ขั้วปอดโตเรียกว่า primary Ghon's complex มักพบที่บริเวณ hilar และส่วนล่างของปอดกลีบบนหรือส่วนบนของปอดกลีบล่าง และวัณโรคทุติยภูมิหรือวัณโรคหลังปฐมภูมิ คือการป่วยเป็นวัณโรคหลังการติดเชื้อมานานอาจหลายปี ช่วงแรกระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายสามารถควบคุมเชื้อไว้ได้อยู่ เมื่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายอ่อนแอ เชื้อวัณโรคที่สงบอยู่จะเกิดการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นมาใหม่ หรืออาจรับเชื้อใหม่จากภายนอกมาแสดงอาการออกมา ส่วนใหญ่จะเป็นที่ปอดส่วนบนเพราะเป็นบริเวณที่มีปริมาณออกซิเจนสูง แต่ก็พบที่อวัยวะอื่น ๆ ได้เช่นกัน

แผนขององค์การอนามัยโลกและของประเทศไทยเกี่ยวกับวัณโรค

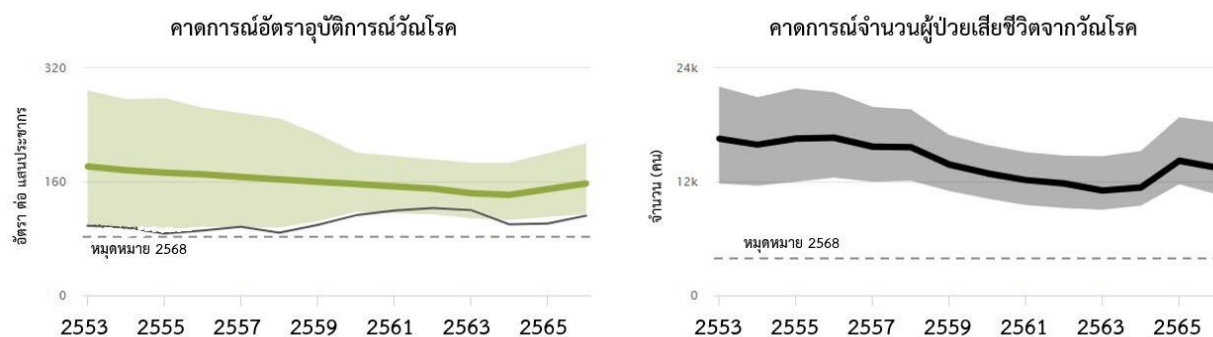
ในปี พ.ศ. 2558 (ค.ศ. 2015) องค์การอนามัยโลกได้ประกาศยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB Strategy) มีวิสัยทัศน์ให้โลกปราศจากวัณโรค ในปี พ.ศ. 2578 (ค.ศ. 2035) กำหนดเป้าหมายยุติการระบาดของวัณโรค โดยเทียบกับข้อมูลในปี พ.ศ. 2558 ลดอัตราการเสียชีวิตลงร้อยละ 95 ลดอุบัติการณ์ลงร้อยละ 90 และไม่มีครอบครัวที่ได้รับผลกระทบทางเศรษฐกิจอย่างรุนแรงเนื่องจากวัณโรค (catastrophic costs) (ตารางที่ 1)³ ประเทศไทยได้จัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560-2564 และต่อมา แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค ระยะที่ 2 พ.ศ. 2566-2570⁴

ตารางที่ 1. ตัวชี้วัดและเป้าหมายของยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB Strategy)^{3,4}

ตัวชี้วัด	เป้าหมาย			
	ตัวชี้วัดก่อนเป้าหมาย		เป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืน	เป้าหมายการยุติวัณโรค
	พ.ศ. 2563 (ค.ศ.2020)	พ.ศ. 2568 (ค.ศ.2025)	พ.ศ. 2573 (ค.ศ.2030)	พ.ศ. 2578 (ค.ศ.2035)
ร้อยละของการลดอัตราผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยวัณโรค เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2558	35	75	90	95
ร้อยละของการลดอัตราอุบัติการณ์วัณโรค เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2558	20	50	80	90
ร้อยละของครอบครัวที่ได้รับผลกระทบทางเศรษฐกิจอย่างรุนแรงเนื่องจากวัณโรค (catastrophic costs)	0	0	0	0

ระบาดวิทยา

ในปี พ.ศ. 2558 องค์การอนามัยโลกจัดให้ประเทศไทยเป็น 1 ใน 14 ประเทศของโลกที่มีภาระวัณโรค วัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี และวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูง อย่างไรก็ตามในปี พ.ศ. 2564 องค์การอนามัยโลกได้จัดกลุ่มประเทศอีกครั้ง พบว่าประเทศไทยพ้นออกจากกลุ่มที่มีภาระวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูง แต่ยังติดลำดับ 1 ใน 30 ประเทศที่มีภาระวัณโรคทั้งหมด และวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี อุบัติการณ์วัณโรคและจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตจากวัณโรคของประเทศไทยประเมินโดยองค์การอนามัยโลกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553-2566 แสดงในรูปที่ 1⁵ และได้ประมาณอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรคในปี พ.ศ. 2566 ที่ 157 คนต่อประชากรแสนคน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อต่อยา rifampicin (MDR-TB/RR-TB) 4 คนต่อประชากรแสนคน (ตารางที่ 2)⁵ เมื่อคำนวณเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยวัณโรคในปี พ.ศ. 2558 อุบัติการณ์วัณโรคทั้งหมดลดลงร้อยละ 3.6 อุบัติการณ์การเสียชีวิตจากวัณโรคทั้งหมดลดลงร้อยละ 14 (เป้าหมายจากตารางที่ 1 เมื่อสิ้นสุดปี พ.ศ. 2568 ควรเป็น ร้อยละ 50 และ 70 ตามลำดับ)



รูปที่ 1. อุบัติการณ์วัณโรคและจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตจากวัณโรคของประเทศไทย ประเมินโดยองค์การอนามัยโลก
ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 – 2566 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 5)

ตารางที่ 2. จำนวนผู้ป่วยวัณโรคของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2566 ที่ประมาณการโดยองค์การอนามัยโลก⁵

	จำนวน (พิสัย)	ต่อประชากรหนึ่งแสนคน (พิสัย)
อุบัติการณ์วัณโรคทั้งหมด	113,000 (82,000-153,000)	157 (114-214)
อุบัติการณ์วัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV	9,400 (6,200-13,000)	13 (8.7-18)
อุบัติการณ์วัณโรค MDR/RR-TB	2,900 (1,900-3,800)	4 (2.7-5.3)
อุบัติการณ์การเสียชีวิตจากวัณโรค (HIV เป็นลบ)	11,000 (8,000-16,000)	16 (11-22)
อุบัติการณ์การเสียชีวิตจากวัณโรค (HIV เป็นบวก)	2,000 (1,400-2,700)	2.8 (2-3.7)

วัณโรคในเด็กมีข้อน่าสนใจดังนี้

- ผู้ป่วยวัณโรคเด็กส่วนมากต้องรับเชื้อจากผู้ใหญ่ โดยเฉพาะการติดเชื้อจากคนในบ้านที่เด็กอาศัยอยู่
- ผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดโดยเฉพาะภาพรังสีทรวงอกมี cavities หรือผลตรวจเสมหะยอม AFB เป็นบวก เป็น endobronchial หรือ laryngeal TB มีโอกาสแพร่โรคมายังเด็กได้สูงโดยเฉพาะถ้าอาศัยอยู่ในบ้านเดียวกัน
- เด็กอายุน้อยกว่า 10 ปีที่เป็นวัณโรคโดยมีรอยโรคเป็นต่อมน้ำเหลืองโตในทรวงอกและมีรอยโรคในปอดเพียงเล็กน้อย (paucibacillary disease) และไม่ไอจะไม่สามารถแพร่กระจายเชื้อแบบ airborne
- หญิงตั้งครรภ์ที่เป็น latent TB infection ควรเริ่มยารักษาแบบ tuberculosis preventive therapy (TPT) หลังไตรมาสแรก ถ้าไม่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยในระยะแพร่เชื้อ อาจสามารถเลื่อนไปเริ่มยาตอนหลังคลอด ยา isoniazid สามารถผ่านทางน้ำนมแต่ยังไม่มียารายงานผลข้างเคียงเกิดขึ้นในทารกที่รับประทานนมมารดา รวมทั้งมารดาที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยาสูตร IRZE ถ้ามารดาไม่มีความเสี่ยงการแพร่โรค สามารถให้นมจากเต้าได้ แต่ถ้ามารดามีรอยโรคในปอดที่สามารถแพร่โรคได้ ควรใช้วิธีปั๊มนมแล้วนำมาให้ทารกรับประทานได้
- Asymptomatic tuberculosis⁶ หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการ เช่น ไม่ไอ แต่ตรวจพบว่าน่าจะเป็นวัณโรคจากการคัดกรอง โดยอาจเป็นแบบ bacteriologically confirmed หรือ bacteriologically unconfirmed ก็ได้ องค์การอนามัย

โลกให้ความสำคัญมากขึ้นในหลายปีนี้ อยากให้มีการเพิ่มการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่แสดงอาการ เพื่อช่วยในการควบคุมการระบาดของโรค เนื่องจากผู้ที่ไม่แสดงอาการ สามารถแพร่เชื้อมาให้เด็กได้ ตามนโยบาย The End TB Strategy

เอกสารอ้างอิง

1. Bayraktar B, Bulut E, Baris AB, et al. Species distribution of the Mycobacterium tuberculosis complex in clinical isolates from 2007 to 2010 in Turkey: A prospective study. J Clin Microbiol. 2011; 49:3837-41.
2. Vynnycky E, Fine PE. The natural history of tuberculosis: the implications of age-dependent risks of disease and the role of reinfection. Epidemiol Infect. 1997;119(2):183-201.
3. World Health Organization. Global tuberculosis program. [Cited on 1 Mar 2025]. Available from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331326/WHO-HTM-TB-2015.19-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค ระยะที่ 2 พ.ศ. 2566-2570. เข้าถึงเมื่อ 1 มีนาคม 2568. เข้าถึงได้จาก https://www.tbthailand.org/download/Manual/AW_thai%20%E0%B9%81%E0%B8%9C%E0%B8%99%E0%B8%9B%E0%B8%8F%E0%B8%B4%E0%B8%9A%E0%B8%B1%E0%B8%95%E0%B8%B4%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%A3%E0%B8%B0%E0%B8%94%E0%B8%B1%E0%B8%9A%E0%B8%8A%E0%B8%B2%E0%B8%95%E0%B8%B4.pdf.
5. World Health Organization. Tuberculosis profile: Thailand. [Cited on 1 Mar 2025]. Available from https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&tab=%22charts%22&lan=%22EN%22&iso2=%22TH%22&entitytype=%22country%22.
6. World Health Organization. Asymptomatic tuberculosis and implications for programmatic actions. [Cited on 5 Mar 2025]. Available from <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/featured-topics/asymptomatic-tb>.

บทที่ 2

วัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด

คำแนะนำที่สำคัญ

- การวินิจฉัยวัณโรคปอดและนอกปอดในทางคลินิก (clinically diagnosed tuberculosis case) อาศัยเกณฑ์ 3 ข้อ ได้แก่ 1. ลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับวัณโรค 2. ประวัติสัมผัสวัณโรค และ/หรือการทดสอบ Tuberculin skin test (TST) หรือ Interferon gamma releasing assays (IGRAs) หรือ mTB antigen-based skin tests (TBST) ให้ผลบวก และ 3. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกหรือผลทางรังสีวิทยาหรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เข้าได้กับวัณโรค ขึ้นกับตำแหน่งที่คิดถึงการติดเชื้อวัณโรค และแพทย์ตัดสินใจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค (++, IV)
- วัณโรคนอกปอด ต้องประเมินเบื้องต้นว่ามีวัณโรคในปอดร่วมด้วยหรือไม่เสมอด้วยการส่งตรวจภาพรังสีทรวงอก (++, III)
- แนะนำถ่ายภาพรังสีทรวงอกท่า anteroposterior (AP) หรือ posteroanterior (PA) และ lateral (++, IV)
- การตรวจ IGRAs มีความจำเพาะต่อการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าการตรวจ TST และไม่เกิดผลบวกจากการได้วัคซีนบีซีจี หรือติดเชื้อ nontuberculous mycobacteria (NTM) ส่วนใหญ่ ข้อจำกัดของการทดสอบ TST และ IGRAs คือ ไม่สามารถแยกแยะระหว่างวัณโรคระยะแฝงและวัณโรคได้ การทดสอบ TST หรือ IGRAs อาจให้ผลลบทั้ง ๆ ที่เป็นวัณโรคก็ได้ หากตรวจพบผลบวก อาจใช้ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้ (++, II)
- การยืนยันการวินิจฉัยวัณโรคด้วยวิธีทางจุลชีววิทยา (bacteriological confirmation) ให้เก็บเสมหะ หรือน้ำคูดจากกระเพาะหรือ อูจจาระ หรือ sterile body fluid หรือ ขึ้นเนื้อ ขึ้นกับตำแหน่งของการติดเชื้อ ส่งตรวจการย้อมสี AFB, Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra หรือ PCR for TB และเพาะเชื้อวัณโรคอย่างน้อย 1 ครั้ง (++, II)
- ให้ตรวจความไวของยาวัณโรคเสมอเมื่อเพาะเชื้อขึ้น เพราะมีโอกาสพบวัณโรคดื้อยา (++, II)
- หากคิดถึงหรือยืนยันวัณโรคในเด็กและไม่พบประวัติการสัมผัสวัณโรค ควรสืบค้นวัณโรคในครอบครัวหรือผู้ใหญ่ที่ใกล้ชิด (reverse contact investigation) (++, III)
- แนะนำตรวจ anti-HIV ในวัยรุ่นอายุ 10 ปีขึ้นไปเพื่อวินิจฉัยวัณโรค (++, II)

วัณโรค สามารถพบได้ในทุกช่วงอายุ เมื่อได้รับการติดเชื้อวัณโรคแล้ว ความเสี่ยงที่จะพัฒนาเป็นวัณโรค และอัตราการเสียชีวิตจะสูงขึ้นโดยเฉพาะในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี และส่วนในวัยรุ่นจะมีลักษณะเดียวกับผู้ใหญ่ แต่อาจพบปัญหาด้านการรักษาเชิงจิตสังคมเพิ่มมากขึ้น¹

การวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก² แบ่งเป็น

1. วัณโรคที่มีผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed tuberculosis) หมายถึงวัณโรคที่ได้รับการตรวจพบเชื้อวัณโรคด้วย WHO-approved rapid tests เช่น Xpert MTB/RIF หรือ smear microscopy หรือ culture การตรวจพบ

เชื้อวัณโรคในเด็กมีโอกาพบเชื้อมีน้อย แต่ยังจำเป็นและมีความสำคัญ เพื่อเป็นการยืนยันการวินิจฉัยและตรวจความไวต่อยา ดังนั้นให้ยืนยันด้วยการส่งตรวจทางจุลชีววิทยาในทุกราย ซึ่งแนะนำให้ตรวจการย้อมสี Acid fast bacilli (AFB), Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra หรือ PCR for TB และเพาะเชื้อวัณโรค เสมอ

2. วัณโรคที่มีผลตรวจไม่พบเชื้อวัณโรคหรือวินิจฉัยจากอาการทางคลินิก (clinically diagnosed tuberculosis) โดยใช้เกณฑ์ 3 ข้อ และแพทย์ตัดสินใจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค ดังนี้

1. ลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับวัณโรค
2. ประวัติสัมผัสวัณโรค และ/หรือการทดสอบ tuberculin skin test (TST) หรือ interferon gamma releasing assays (IGRAs) หรือ mTB antigen-based skin tests (TBST) ให้ผลบวก
3. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกหรือผลทางรังสีวิทยาหรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เข้าได้กับวัณโรคขั้นกับตำแหน่งที่คิดถึงการติดเชื้อวัณโรค

วัณโรคแบ่งเป็น 1) วัณโรคปอด (pulmonary TB, PTB) หมายถึงวัณโรคของเนื้อปอด หลอดลม วัณโรคของต่อมน้ำเหลืองในช่องอกที่ไม่มีคามผิดปกติของเนื้อปอดร่วมด้วย (intrathoracic lymph node TB) รวมถึงวัณโรคชนิด miliary เพราะมีความผิดปกติที่ปอด และ 2) วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary TB, EPTB) หมายถึงวัณโรคในอวัยวะอื่นนอกปอดได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลืองส่วนปลาย ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง กระดูกและข้อ และระบบประสาท ซึ่งมีการจัดกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดชนิดรุนแรงหมายถึงวัณโรคในปอดแบบ miliary TB และมีการกระจายไปที่อวัยวะอื่นด้วย หรือเป็นวัณโรคของระบบประสาท โดยในเด็กและวัยรุ่นอายุน้อยกว่า 15 ปีที่เป็นวัณโรคนอกปอดที่ไม่ใช่วัณโรคต่อมน้ำเหลือง ถือว่าเป็นชนิดรุนแรงทั้งหมด

ผู้ป่วยเด็กมีอัตราการเป็นวัณโรคนอกปอดได้บ่อยกว่าผู้ใหญ่ พบได้ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยวัณโรคเด็กทั้งหมดทารกและเด็กเล็กมีแนวโน้มที่จะเป็นวัณโรคนอกปอดที่มีอาการรุนแรง วัณโรคนอกปอดในเด็กที่พบบ่อยที่สุด คือวัณโรคต่อมน้ำเหลือง อวัยวะส่วนอื่น ๆ รองลงมาได้แก่ วัณโรคกระดูกและข้อ วัณโรคเยื่อหุ้มปอด วัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ วัณโรคชนิดแพร่กระจาย วัณโรคในช่องท้อง ส่วนวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ วัณโรคกล่องเสียง วัณโรคม่านตา วัณโรคไต และวัณโรคผิวหนัง พบได้น้อยมาก โดยผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดต้องประเมินว่ามีวัณโรคในปอดร่วมด้วยหรือไม่เสมอ (++, III)

1. ประเภทและลักษณะของวัณโรค

1.1 วัณโรคปอด

คำแนะนำที่สำคัญ

- การวินิจฉัยวัณโรคในปอดเบื้องต้นอาศัยเกณฑ์ 3 ข้อ ได้แก่ 1. ลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับวัณโรค 2. ประวัติสัมผัสวัณโรค และ/หรือการทดสอบ Tuberculin skin test (TST) หรือ Interferon gamma releasing assays (IGRAs) หรือ mTB antigen-based skin tests (TBST) ให้ผลบวก และ 3. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่เข้าได้กับวัณโรค และแพทย์ตัดสินใจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค (++, IV)
- การยืนยันการวินิจฉัยวัณโรคปอด ให้เก็บน้ำคูดจากกระเพาะอาหารในเด็ก หรือเสมหะในเด็กอายุ 10 ปีขึ้นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งตรวจการย้อมสี AFB, Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra และเพาะเชื้อวัณโรคเสมอ (++, II) หรือหากเก็บส่งตรวจทางเดินหายใจไม่ได้ ให้ส่งอุจจาระ สำหรับ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra (+, II)
- แนะนำถ่ายภาพรังสีทรวงอกท่า anteroposterior (AP) หรือ posteroanterior (PA) และ lateral (++, IV)
- ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของวัณโรค อาจพบได้หลายรูปแบบ มีบางลักษณะที่ช่วยสนับสนุนวัณโรค ได้แก่ ต่อม้ำเหลืองขยายโต, Ghon complex, calcification, miliary infiltration, lobar หรือ segmental atelectasis, effusion, cavitation และ apical infiltration

อาการของวัณโรคปอดในเด็กอาจแสดงได้หลายรูปแบบ ที่พบได้บ่อยคือมีไข้เรื้อรัง (ติดต่อกันเกิน 7 วัน) อาจจะมีหรือไม่มีเหงื่อออกตอนกลางคืน เบื่ออาหาร ไม่เล่น น้ำหนักลดมากกว่าร้อยละ 5 หรือน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์หรือน้ำหนักไม่ขึ้นตามที่ควร โลหิตจาง ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์ อาจมีอาการไอ เจ็บหน้าอก และเสมหะหรือเลือดปนจากส่วนลึกของปอด หรืออาการปอดอักเสบไม่ดีขึ้นมากกว่า 2 สัปดาห์ แม้จะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว ในเด็กอาการไอมีสาเหตุหลายอย่าง ผู้ป่วยเด็กทั่วไปที่มาด้วยอาการไอเพียงอย่างเดียว โอกาสเป็นวัณโรคน้อยกว่าสาเหตุอื่น³ อย่างไรก็ตามวัณโรคปอดในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี หรือเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี อาจมีอาการและอาการแสดงที่แตกต่าง เช่น มีอาการปอดอักเสบรุนแรง คือ เชื้อ ออกซิเจนในเลือดต่ำกว่าร้อยละ 90 หายใจเหนื่อย (severe respiratory distress) ไม่สามารถกินนมได้ อาเจียน ซึม ชัก stridor หรือทุพโภชนาการ²

การตรวจร่างกายเด็กที่เป็นวัณโรคปอด จะไม่มีอาการหอบขัดเจนเหมือนปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียหรือไวรัส การฟังเสียงปอดมักจะปกติ ต่างจากโรคหอบหืด หรือ โรคหลอดลมฝอยอักเสบที่มักจะมีเสียง wheezing และ rhonchi แต่ในผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโตจนมีการอุดกั้นหลอดลมอาจตรวจได้เสียง asymmetrical และ persistent monophonic wheezing ได้ ซึ่งไม่ตอบสนองต่อยายขยายหลอดลม⁴

วัณโรคต่อมน้ำเหลืองในช่องอกอาจเกิดหลอดลมเกิดปอดแฟบ ปอดอักเสบหรือ bronchiectasis ซึ่งพบบ่อยในเด็ก ลักษณะวัณโรคต่อมน้ำเหลืองในช่องอกยังขึ้นกับอายุของเด็ก เช่น ถ้าอายุน้อยกว่า 5 ปี หลังได้รับเชื้อครั้งแรกประมาณ 3-7 เดือน

ต่อมน้ำเหลืองบริเวณ perihilar และ paratracheal จะโตขึ้นจนอาจมองเห็นจากภาพรังสีทรวงอก แต่ถ้าอายุมากกว่า 5 ปี มักมีอาการของวัณโรคปอดและมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดร่วมด้วย

แนะนำให้ถ่ายภาพรังสีทรวงอกท่า anteroposterior ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี และ posteroanterior ในเด็กมากกว่า 5 ปี รวมทั้งถ่ายภาพรังสีทรวงอกท่า lateral เพื่อประเมินต่อมน้ำเหลืองซั้วปอด ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของวัณโรค อาจพบได้หลายรูปแบบ แต่มีบางลักษณะที่ช่วยสนับสนุนวัณโรค ได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองซั้วปอดโต (perihilar หรือ paratracheal lymph nodes), Ghon complex, calcification, miliary infiltration, lobar หรือ segmental atelectasis โดยในวัยรุ่น มักจะมีลักษณะเช่นเดียวกับผู้ใหญ่คือ apical infiltrate, pleural effusion และ cavitation

1.2 วัณโรคนอกปอด

1.2.1 วัณโรคเยื่อหุ้มปอด (tuberculous pleural effusion)

คำแนะนำที่สำคัญ

- ลักษณะภาพทรวงอกของวัณโรคเยื่อหุ้มปอด มักมาด้วย unilateral pleural effusion อาจเป็น mild หรือ moderate หรือ massive pleural effusion อาจมี loculated effusion ซึ่งแยกไม่ได้จาก empyema thoracis (++, III)⁵
- ควรตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด จะได้ลักษณะเป็น exudate ลิ้มโฟไซต์เด่น โปรตีนสูง และ adenosine deaminase (ADA) ≥ 40 U/L (++, II)
- ควรยืนยันการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด โดยส่งตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ด้วยวิธี AFB, Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra และเพาะเชื้อวัณโรค และพิจารณาทำ pleural biopsy หากสามารถทำได้ เพื่อส่งตรวจหาเชื้อวัณโรค เนื่องจากมีโอกาสพบเชื้อมากกว่า (++, II)

พบในเด็กโตมากกว่าเด็กเล็ก (มักพบในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี) และอาจพบวัณโรคปอดร่วมด้วย อาการที่พบได้แก่ ไข้ ไอ เหนื่อย และอาจมีอาการเจ็บหน้าอก ตรวจร่างกายพบ dullness on percussion และ reduced breath sounds โดยน้ำในปอดมักเป็นข้างเดียวและมีปริมาณมาก ร้อยละ 30-60 ของช่องทรวงอกข้างนั้น หรืออาจเกือบเต็มทั้งข้างได้

การวินิจฉัยอาศัยการตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ลักษณะที่พบ คือ

1. เป็น exudate (สัดส่วนค่าโปรตีนของน้ำในปอด/ในเลือด > 0.5) สีเหลืองขุ่นเล็กน้อย (straw-colored)
2. การตรวจพบเม็ดเลือดขาว 1,000-5,000 เซลล์/ลบ.มม. ส่วนมากเป็นชนิดลิ้มโฟไซต์ ค่าโปรตีนสูง (> 2.5 กรัม/ดล.)
3. การตรวจหาเชื้อวัณโรคด้วยการย้อม AFB มักให้ผลลบเพราะมีปริมาณเชือน้อย และเชื่อว่ากลไกการเกิดโรคเกิดจากปฏิกิริยาไวเกิน (hypersensitivity) ต่อ tuberculo-protein มากกว่า
4. ตรวจ adenosine deaminase (ADA) มีระดับสูงกว่าค่าปกติ (≥ 40 U/L)

ในผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อหุ้มปอด เพื่อช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยโรค ซึ่งลักษณะทางพยาธิวิทยา จะพบ granulomatous inflammation with caseous necrosis มีโอกาสตรวจพบเชื้อจากวิธี PCR หรือเพาะเชื้อมากกว่าตรวจจาก น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และหากมีความผิดปกติของเนื้อปอด ควรส่งเสมหะ เพื่อยืนยันหาเชื้อวัณโรคด้วยเช่นกัน

1.2.2 วัณโรคต่อมน้ำเหลือง (tuberculous lymphadenitis)

คำแนะนำที่สำคัญ

- ควรคิดถึงวัณโรคต่อมน้ำเหลืองในการวินิจฉัยแยกโรค ในผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำเหลืองโตและไม่ตอบสนองต่อการรักษา ด้วยยาปฏิชีวนะ (++, III)
- ควรตรวจภาพรังสีทรวงอกทุกรายเพื่อค้นหาวัณโรคปอดที่อาจพบร่วมด้วย (++, III)
- พิจารณาทำ fine needle biopsy หรือตัดต่อมน้ำเหลืองที่โตทั้งต่อม (excisional biopsy) ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ย้อม AFB, Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra หรือ PCR for TB/NTM และเพาะเชื้อเพื่อช่วยการ วินิจฉัย (++, III)
- ถ้าต่อมน้ำเหลืองมีหนองอยู่ภายในให้เจาะดูดหนอง (++, II) ไม่ควรผ่าระบายหนอง เพราะจะเกิดแผลที่ปิดช้า (–, III)
- อาจล้างต่อมน้ำเหลืองได้แม้รักษาครบและควรติดตามต่อมน้ำเหลืองภายหลังรักษา (+, III)⁶

วัณโรคต่อมน้ำเหลืองเป็นวัณโรคนอกปอดในเด็กที่พบบ่อยที่สุด ผู้ป่วยมักมาด้วยต่อมน้ำเหลืองโต ไม่เจ็บ ตำแหน่งที่พบบ่อย ได้แก่ posterior หรือ anterior cervical chain หรืออยู่ใน supraclavicular fossa พบได้ทั้งสองข้างและพบเป็นคนละกลุ่ม ตำแหน่งได้บ่อย เมื่อเริ่มป่วยต่อมน้ำเหลืองมักมีเพียงต่อมเดียว ผิวหนังที่คลุมยังปกติ ต่อมาถ้ามีต่อมน้ำเหลืองโตหลายต่อม แต่ละต่อมจะมาเชื่อมกัน (matted) และผิวหนังที่คลุมอาจเกิดการอักเสบ การแตกของหนองในต่อมจะก่อให้เกิด sinus tract และหายช้า

การส่งตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ต่อมน้ำเหลือง อาจพบ hilus absence, unclear edge, necrosis, echogenic thin layer, strong echoes and capsular or peripheral vascularity⁷ ช่วยในการวินิจฉัยและวางแผนตัดชิ้นเนื้อ

การตัดชิ้นเนื้อ แนะนำให้ทำเป็น fine needle biopsy หรือตัดต่อมน้ำเหลืองที่โตทั้งต่อม (excisional biopsy) ไม่ควรทำ incisional biopsy ผลตรวจทางพยาธิวิทยา ส่วนใหญ่จะพบ multinucleated giant cells, epithelioid granuloma และ caseous necrosis^{8,9}

ต่อมน้ำเหลืองโตจากวัณโรค และ ต่อมน้ำเหลืองอักเสบจากเชื้อ Non-tuberculous mycobacterium (NTM) เช่น *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium avium-intracellulare complex*, *Mycobacterium marinum* และ *Mycobacterium kansasii*¹⁰ มีอาการใกล้เคียงกัน แต่หากมีอาการอื่น ๆ ของวัณโรค เช่น ไข้ น้ำหนักลด หรือประวัติสัมผัสวัณโรค ให้นึกถึงวัณโรคมากกว่า อย่างไรก็ตามแนะนำให้ตรวจยืนยันเชื้อวัณโรคหรือ NTM ด้วย PCR for TB/NTM และเพาะเชื้อจากชิ้นเนื้อทุกครั้ง เพื่อวางแผนการรักษาและเลือกสูตรยาที่เหมาะสม

ส่วนต่อมน้ำเหลืองอักเสบจากวัณโรคขึ้นปีซีจี เกิดจาก *Mycobacterium bovis* BCG strain ไม่ใช่สาเหตุจาก *M. tuberculosis* จะเริ่มมีอาการตั้งแต่ 2-6 เดือนหลังได้รับวัณโรค พบภายในอายุ 2 ปีถึงร้อยละ 95 มักเป็นต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้ข้างเดียวกับที่ฉีดวัณโรค อาจพบบริเวณคอ หรือ supraclavicular fossa ได้ แต่ก็อาจพบบริเวณอื่นได้

1.2.3 วัณโรคของระบบประสาทกลาง (central nervous system tuberculosis)

คำแนะนำที่สำคัญ

- ควรคิดถึงวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในการวินิจฉัยแยกโรค ในผู้ป่วยที่เป็น subacute onset meningitis โดยเฉพาะในเด็กเล็ก (++, III)
- แนะนำให้ตรวจภาพรังสีสมองด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computerized tomography scan; CT scan) หรือการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging; MRI) ซึ่งมักพบมี hydrocephalus, basal meningeal enhancement และ infarction (++, III)
- แนะนำตรวจน้ำไขสันหลังทุกรายหากไม่มีข้อห้าม มักพบเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์เด่น โปรตีนสูง น้ำตาลต่ำ และควรส่ง Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra หรือ PCR for TB และเพาะเชื้อวัณโรคเสมอ (++, III)

วัณโรคของระบบประสาทกลาง ส่วนใหญ่เป็นวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (TB meningitis) ส่วนน้อยพบเป็น cerebral tuberculoma, brain abscess และวัณโรคของไขสันหลัง พบไม่บ่อยแต่มีความรุนแรงมาก ทำให้เสียชีวิตได้

วัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ พบได้ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคในประเทศที่มีความชุกของวัณโรคสูง โดยเฉพาะเด็กเล็กและผู้ที่ยึดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงต่อวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบสูงสุด โรคนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 55-75 และผู้ที่รอดชีวิตมักมีความพิการหลงเหลือสูงถึงร้อยละ 50 การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นเรื่องยากในเวชปฏิบัติ เพราะผู้ป่วยมักมีอาการค่อยเป็นค่อยไปและอาการนำในช่วงแรกไม่จำเพาะ เช่น ไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน นานเป็นสัปดาห์กว่าจะมีอาการทางสมองที่ชัดเจน ในทารกและเด็กเล็กอาจมีอาการเฉียบพลันได้ โดยทั่วไปอาการของวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบนั้นแบ่งได้เป็น 3 ระยะ ดังนี้¹¹

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

ระยะที่ 2 ผู้ป่วยมักมีอาการที่เฉียบพลัน ได้แก่ ซึม อาเจียน hypertonia มีอาการกระคายเคืองเยื่อหุ้มสมอง ชัก cranial nerve palsy หรือมีอาการทางระบบประสาทเฉพาะที่อื่นๆ โดยมักเป็นผลมาจากภาวะน้ำคั่งในสมอง (hydrocephalus) ความดันในกะโหลกศีรษะสูง (increase intracranial pressure) และเส้นเลือดอักเสบ (vasculitis) บางรายอาจมีอาการของภาวะสมองอักเสบ ได้แก่ อาการสับสน หรือมีการเคลื่อนไหวผิดปกติ

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

การตรวจน้ำไขสันหลัง ควรทำทุกรายถ้าไม่มีข้อห้าม ลักษณะของน้ำไขสันหลังที่พบในเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรค ได้แก่ ความดันสูงโดยพบความดันสูงกว่า 25 เซนติเมตรน้ำ มีลักษณะใส มักพบเม็ดเลือดขาวสูงอยู่ในช่วง 10-500 เซลล์/ลบ.มม. โดยที่เป็นชนิดลิมโฟไซต์เด่นมากกว่าร้อยละ 50 ในระยะต้นอาจพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเด่นได้ มักตรวจพบระดับน้ำตาลต่ำกว่า 40 มก./ดล. ส่วนใหญ่มีสัดส่วนของระดับน้ำตาลในไขสันหลังเทียบกับในเลือดน้อยกว่า 0.5 และพบโปรตีนในระดับสูงถึงสูงมาก (400-5000 มก./ดล.)

การตรวจคอมพิวเตอร์สมองและฉีดสี (CT brain with contrast) จะพบความผิดปกติซึ่งมีลักษณะที่พบได้บ่อยได้แก่ hydrocephalus, basal meningeal enhancement, periventricular lucency, infarction และ tuberculoma ในกรณีที่เห็นพยาธิสภาพไม่ชัดเจนแต่มีอาการที่เข้าได้ ควรพิจารณาตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI)

การตรวจภาพรังสีทรวงอก พบมีความผิดปกติร้อยละ 40-87 โดยพบเป็น military pattern ร้อยละ 12-20 ของผู้ป่วยเด็กที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรค และผู้ป่วยที่เป็น military TB มีโอกาสเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคสูงประมาณร้อยละ 50

วัณโรคสมอง (cerebral tuberculoma)

อาการจะขึ้นกับตำแหน่งของ tuberculoma โดยมักพบที่สมองส่วน frontal และ parietal อาการชักเป็นอาการนำที่พบบ่อยที่สุด อาจจะมีไข้ ปวดศีรษะ น้ำหนักลดร่วมด้วย

การตรวจคอมพิวเตอร์สมอง (CT brain) จะพบก้อนที่มีลักษณะ low หรือ high-density เป็นก้อนกลมหรือ lobulated ที่ขอบไม่เรียบ และมีลักษณะ homogenous enhancement ภายหลังการฉีดสี อาจพบ tuberculoma ก้อนเดียวหรือหลายก้อนก็ได้ อาจพบสมองบวมรอบก้อน tuberculoma

การตรวจน้ำไขสันหลัง อาจพบมีเม็ดเลือดขาวสูง 10-100 เซลล์/ลบ.มม. ได้ร้อยละ 50 และพบมีระดับโปรตีนสูง

1.2.4 วัณโรคกระดูกและข้อ (tuberculous osteomyelitis)

คำแนะนำที่สำคัญ

- ควรคิดถึงวัณโรคของกระดูกและข้อในการวินิจฉัยแยกโรค ในผู้ป่วยที่มีข้อหรือกระดูกอักเสบที่มีอาการกึ่งเฉียบพลัน หรือเรื้อรัง (++, III)
- แนะนำตรวจภาพรังสีกระดูก (++, II) และตรวจ MRI เมื่อมีข้อบ่งชี้ (+, II)
- แนะนำตัดชิ้นเนื้อในข้อหรือกระดูก ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ส่งย้อม AFB และ PCR for TB หรือ Xpert MTB/RIF ร่วมกับเพาะเชื้อวัณโรค (++, II)
- หากพบในเด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี และไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ให้นึกถึง BCG osteomyelitis (+, IV)

วัณโรคกระดูกและข้อส่วนใหญ่จะเกิดประมาณ 1-3 ปี หลังจากติดเชื้อครั้งแรก ที่พบบ่อยที่สุด คือ Pott's disease (Spondylitis) คือการติดเชื้อวัณโรคของกระดูกสันหลัง มักพบที่กระดูกสันหลังช่วงอกส่วนล่างและหลัง รองลงมา คือ ข้ออักเสบจากวัณโรคซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นข้อเดียว ที่พบบ่อยคือ ข้อสะโพก และข้อเข่า ส่วนการติดเชื้อที่กระดูกพบได้น้อยกว่า ซึ่งจะเริ่มที่บริเวณ metaphysis เพราะมีหลอดเลือดมาเลี้ยง อาจพบที่กระดูกท่อนยาว เช่น femur หรือ tibia และกระดูกแบน ได้แก่ กระดูกเชิงกราน ซีโครง เป็นต้น

ผู้ป่วยจะมีอาการปวดบริเวณที่ติดเชื้อ ข้อมักบวมและมีน้ำขังในข้อ แต่ไม่มีแดงร้อน กล้ามเนื้อมักลีบ พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อลดลง อาจมีไข้หรืออาการของวัณโรคที่อวัยวะอื่น มีน้ำหนักตัวลด อ่อนเพลีย อาจพบต่อมน้ำเหลืองโต เดินกระดูก ในเด็กเล็กอาจตื่นแล้วร้องไห้ในตอนกลางคืนเนื่องจากกล้ามเนื้อหยาบ ทำให้ข้อเสียดสีกันและเกิดความเจ็บปวด ในรายที่ติดเชื้อวัณโรคของกระดูกสันหลัง จะมีลักษณะกระดูกสันหลังยุบตัวลงทางด้านหน้าเกิด kyphosis (Gibbus deformity) ช่องระหว่างกระดูกสันหลังแคบและทำให้เกิดความพิการผิดรูป ผู้ป่วยที่เป็นเรื้อรังหรือไม่ได้รับการรักษาอาจพบภาวะแทรกซ้อนมีกระดูกกดทับเส้นประสาททำให้มีอาการอัมพาตหรือเป็นฝีในเนื้อเยื่อข้างเคียงรอบกระดูกสันหลังชนิดฝีสลาย (cold abscess)

ลักษณะภาพรังสีกระดูก ไม่มีลักษณะที่จำเพาะ ในช่วงแรกของวัณโรคกระดูกสันหลังอาจจะปกติหรือมีลักษณะ mild osteopenia หากเห็นความผิดปกติของภาพรังสีกระดูก มักมีการทำลายของกระดูกไปมากกว่าร้อยละ 50 ในช่วงที่เป็นมากแล้วจะพบ osteolytic lesion และพบช่องว่างระหว่างข้อแคบลง ตำแหน่งที่มีการทำลายของกระดูกอ่อนผิวข้อมักเป็นบริเวณส่วนที่ไม่ค่อยมีแรงกด ถ้าไม่ได้รับการรักษาผิวข้อจะถูกทำลายจนหมดและเกิดการผิดรูป และจะไม่พบการสร้างใหม่ของกระดูก (reactive new bone formation) วัณโรคข้อ พบลักษณะเนื้อเยื่อรอบ ๆ ข้อบวม มี osteolytic lesion มีน้ำในข้อเพิ่ม อาจพบ calcification ที่เนื้อเยื่อข้างเคียง วัณโรคกระดูก อาจพบเป็นลักษณะเนื้อเยื่อรอบ ๆ บวม osteoporosis หรือ lytic lesion cystic change บริเวณ metaphysis ของกระดูก long bone อาจพบ marginal sclerosis หรือลักษณะ honeycombing ได้ และควรส่งภาพรังสีทรวงอกทุกรายเนื่องจากประมาณร้อยละ 50 จะมีรอยโรคในปอดร่วมด้วย

การตรวจรังสี Magnetic resonance imaging (MRI) ของกระดูกสันหลัง สามารถเห็นความผิดปกติได้ตั้งแต่ในระยะแรกของโรค มีความไวและความจำเพาะต่อการวินิจฉัยวัณโรคสูงมากกว่าร้อยละ 80 จะพบ end plate disruption, paravertebral soft tissue และ high signal intensity ของ intervertebral disc¹² แนะนำให้ตรวจรังสี MRI ของกระดูกสันหลังเมื่อเด็กมีอาการปวดหลังที่มีข้อบ่งชี้หรือภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ มีอาการทางระบบประสาทผิดปกติ (อ่อนแรง ควบคุมการขับถ่ายไม่ได้) กระดูกสันหลังคดผิดปกติ ปวดร้าวลงขา เดินผิดปกติ ปวดกลางคืน หรืออาการไม่ดีขึ้นแม้ได้รับการรักษาแล้ว¹³

การส่งชิ้นเนื้อจากกระดูกและข้อ หรือหนอง เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาและจุลชีววิทยา จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยโดยลักษณะทางพยาธิวิทยาจะพบ ลักษณะ caseating granuloma

หากตรวจเลือดจะพบระดับ erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-reactive protein (CRP) สูง

หากตรวจพบวัณโรคกระดูกในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี และไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ให้คิดถึงสงสัยว่ากระดูกอักเสบจากวัณโรคปืชีจีมากกว่าวัณโรคกระดูก เนื่องจากวัณโรคกระดูก มักจะมีระยะพักตัวนาน ต้องใช้เวลากว่าที่จะแสดงอาการ จึงไม่ค่อยพบในเด็กเล็ก อย่างไรก็ตามอาการ อาการแสดง ผลตรวจทางจุลชีววิทยา และพยาธิวิทยาเหมือนกัน เมื่อแยกเชื้อได้ห้องปฏิบัติการทั่วไปจะรายงานว่าเป็น *M. tuberculosis* complex เหมือนกัน แต่ผลความไวต่อยาจะต่อยา PZA ควรติดต่อห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันว่าเป็นเชื้อปืชีจีหรือไม่

1.2.5 วัณโรคในช่องท้อง

คำแนะนำที่สำคัญ

- กรณีมีภาวะท้องมาน (ascites) แนะนำตรวจน้ำในช่องท้อง เพื่อดูลักษณะของน้ำ ลิ้มฟิซต์เค้น โปรตีนสูง น้ำตาลต่ำ และ ADA สูง รวมทั้งให้ส่งย้อม AFB และ PCR for TB หรือ Xpert MTB/RIF ร่วมกับเพาะเชื้อวัณโรค (+, III)
- แนะนำตรวจภาพรังสีเพื่อช่วยในการวินิจฉัย อาจเป็นการตรวจด้วยสารทึบรังสี (barium examinations) คลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) หรือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (CT scan) และแนะนำให้ตรวจภาพรังสีทรวงอกด้วย (++, III)
- หากสามารถทำได้ แนะนำส่องกล้องตรวจในช่องท้อง (laparoscopy) ร่วมกับตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) จากรอยโรค หรือตอมน้ำเหลือง เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ตรวจย้อมเชื้อวัณโรค และเพาะเชื้อวัณโรค (++, III)

พบได้น้อยมากในเด็ก เป็นการติดเชื้อวัณโรคของอวัยวะในช่องท้องและระบบทางเดินอาหารเริ่มตั้งแต่เยื่อぶไส้ ต่อม น้ำเหลืองในช่องท้อง ลำไส้ ตับ ม้าม ตับอ่อน ต่อมหมวกไต เป็นต้น พบได้ไม่บ่อย อาการส่วนใหญ่ ไม่จำเพาะ อาการเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป มักเป็นเรื้อรังตั้งแต่ 2-6 สัปดาห์ก่อนมาพบแพทย์ ได้แก่ ท้องอืด มีน้ำในช่องท้อง ปวดท้อง มีไข้และน้ำหนักลด ในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคในช่องท้อง พบมีวัณโรคปอดร่วมด้วยประมาณร้อยละ 20-25 โดยสามารถแบ่งตามตำแหน่งการติดเชื้อเป็น

1. วัณโรคต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง (tuberculous lymphadenopathy) คือต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโต ได้แก่ mesenteric node, omental node และต่อมน้ำเหลืองบริเวณ porta hepatis
2. วัณโรคเยื่อช่องท้อง (peritoneal tuberculosis) แบ่งได้ 3 ชนิดคือ wet ascitic type พบได้บ่อยที่สุด จะพบน้ำในช่องท้องปริมาณมาก, fixed fibrotic type พบพยาธิสภาพที่ omentum และ mesentery เป็นสาเหตุของการดึงรั้งลำไส้ รวมกัน และ dry plastic type เป็นเยื่อพังผืดที่เยื่อลำไส้หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณเยื่อลำไส้
3. วัณโรคของอวัยวะภายในช่องท้อง (visceral tuberculosis) ได้แก่ อวัยวะภายในของระบบสืบพันธุ์ ทางเดินปัสสาวะ ตับ ม้าม และตับอ่อน โดยวัณโรคโต อาการและอาการแสดง มักไม่ชัดเจน อาจพบเพียงเม็ดเลือดขาวหรือเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ
4. วัณโรคกระเพาะและลำไส้ (gastrointestinal tuberculosis) พบบ่อยที่สุดบริเวณ ileum และบริเวณ ileocecum การวินิจฉัยต้องใช้การตรวจเพิ่มเติมขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อ เช่น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของช่องท้อง (ultrasound) อาจพบ fibrinous strand ของน้ำในช่องท้อง อาจเห็นต่อมน้ำเหลืองที่มีหินปูนเกาะ (calcified lymph node) เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) เห็น peritoneal fluid หรือ peritoneal thickening อาจพบก้อนเป็น omental mass มักพบต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป หรือโดยเฉพาะที่เป็นกลุ่มเช่น mesenteric หรือ para-aortic lymph nodes อาจพบการหนาตัวของผนังลำไส้ มี adhesion หรือ stricture ของลำไส้ได้ การสวนแป้ง (barium examination) อาจพบการหนาตัวของรอยพับเยื่อลำไส้ อาจพบผลจากการตรวจ double-contrast examinations โดยแปลตั้งฉากไปกับแนวยาวของลำไส้ ซึ่งเวลาแปลหาอาจทำให้เกิดการตีตันของลำไส้เป็นช่วงสั้น ๆ (short annular strictures) ผู้ป่วยบางรายอาจพบมี sinus tracts, enterocutaneous fistula และลำไส้ทะลุได้

การส่องกล้อง colonoscopy การส่องกล้องตรวจในช่องท้องเพื่อทำการตัดเนื้อเยื่อช่องท้อง หรือต่อมน้ำเหลือง

การเจาะน้ำในช่องท้องส่งตรวจ ผลตรวจน้ำในช่องท้อง มักเป็นสีเหลืองขุ่น เป็น exudate เม็ดเลือดขาว 150-4,000 เซลล์/ลบ.มม. ที่มีลิมโฟไซต์เด่น โปรตีนสูง > 3 กรัม/ดล. อัตราส่วนของน้ำตาลในช่องท้องต่อน้ำตาลในเลือด < 0.96 มีค่า serum-ascites albumin gradient (SAAG) < 1.1 กรัม/ดล. และ ADA $\geq$ 30 U/L¹⁴

1.2.6 วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ

พบได้น้อยในเด็ก แต่เป็นสาเหตุที่สำคัญในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis) ที่มีภาวะมีน้ำขังในเยื่อหุ้มหัวใจเรื้อรัง (chronic pericardial effusion) หรือเกิดเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบรัดตึง (constrictive pericarditis) โดยอาการแสดงมี 3 ลักษณะ คือ 1) pericardial effusion ส่วนมากจะมาแสดงอาการระยะ serosanguinous effusion ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 50 สามารถมี resorption จนน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจหมดไปได้ภายใน 2-4 สัปดาห์ 2) constrictive scarring อาจจะไม่มีการวินิจฉัยน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจมาก่อน และ 3) effusive-constrictive pericarditis ซึ่งเด็กจะมีอาการแสดงร่วมของทั้ง effusion และ constriction¹⁵ อาการและอาการแสดงทั่วไปเหมือนในวัณโรคที่อวัยวะอื่น แต่จะมีการของเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบร่วมด้วย ได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก อาการมากขึ้นเมื่อหายใจเข้าหรือนอนหงาย และดีขึ้นเมื่อนั่งโน้มตัวไปข้างหน้า อาจพบอาการไอ หายใจลำบาก ตรวจร่างกายอาจพบ pericardial friction rub ส่วนการเกิดน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ มักเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ หากมีปริมาณ

ของน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจมากขึ้นจนทำให้ความดันในช่องเยื่อหุ้มหัวใจสูง จะมีโอกาสเกิดภาวะบีบรัดหัวใจ (cardiac tamponade) ซึ่ง จะตรวจร่างกายพบ ภาวะความดันเลือดแดงต่ำ เสียงหัวใจเบาลง (muffled heart sound) และ หลอดเลือด jugular โป่ง

ภาพรังสีทรวงอก พบลักษณะหัวใจโตมากกว่าร้อยละ 90 รวมทั้งอาจพบรอยโรคในปอดร่วมด้วยร้อยละ 30 และพบน้ำ ในเยื่อหุ้มปอดร้อยละ 40-60¹⁶

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ส่วนใหญ่พบเป็น non-specific ST-T wave change และอาจพบ PR segment depression

การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) เป็นการตรวจที่ควรจะทำในการยืนยันน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ พบ fibrinous strands ที่บริเวณ visceral pericardium ร่วมกับน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ หรือการหนาตัวของเยื่อหุ้มหัวใจ

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกหรือเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (CT scan or MRI of chest) เป็นการตรวจยืนยันน้ำในเยื่อหุ้ม หัวใจ การหนาตัวของเยื่อหุ้มหัวใจ และประเมินต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณช่องอกบริเวณ mediastinum

การวินิจฉัยแนะนำให้เจาะตรวจน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจทุกราย มักพบเป็น blood stained exudate ที่มีลิมโฟไซต์เด่น โปรตีนสูง และ ADA ≥ 40 U/L

1.2.7 วัณโรคแบบแพร่กระจาย (miliary tuberculosis)

คำแนะนำที่สำคัญ

- ภาพรังสีทรวงอกที่จำเพาะ คือ diffuse micro-nodular infiltration กระจายทั่วปอดทั้งสองข้าง โดยขนาดไม่เกิน 2 มม.
- แนะนำให้ทำการตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อหาภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบในผู้ป่วยที่มีวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (miliary TB) ทุก ราย (+, III)

เป็นการกระจายของเชื้อมาตามกระแสเลือด ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อปฐมภูมิในช่วง 3-6 เดือนภายหลังการติดเชื้อ หรือ เกิดจากการลุกลามของเชื้อในผู้ป่วยที่มีการกำเริบ ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ วัณโรคแบบพรกระจาย มักจะมีรอยโรคที่ปอดและสมอง เท่านั้น แต่ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง จะสามารถพบรอยโรคและภาวะแทรกซ้อนที่อวัยวะต่าง ๆ เช่น ระบบไตและทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินอาหารและตับ ระบบหัวใจและหลอดเลือด กระดูกและข้อได้

อาการส่วนใหญ่ไม่จำเพาะและค่อยเป็นค่อยไป เด็กมักมีไข้ น้ำหนักลด หนาวสั่น อ่อนเพลีย และหายใจลำบาก

ภาพรังสีทรวงอกเป็นจุดเม็ดเล็ก ๆ คล้ายเมล็ดข้าวฟ่าง (millet seed) ที่มีขนาดไม่เกิน 2 มม. หากถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์ ความละเอียดสูง (high-resolution computed tomography, HRCT) จะมีความไวกว่าภาพรังสีทรวงอก โดยจะพบ nodules ขนาดเล็กกว่า 2 มม. กระจายทั่วปอด และอาจจะพบต่อมน้ำเหลืองข้อปอดโต calcification หรือรอยโรคบริเวณอื่น ๆ

เนื่องจากวัณโรคชนิดแพร่กระจายมีโอกาสดิตเชื้อวัณโรคในระบบประสาทถึงร้อยละ 50 จึงต้องมีการตรวจหาวัณโรคในระบบประสาทด้วยเสมอ ด้วยการเจาะน้ำไขสันหลังและอาจพิจารณาถ่ายรังสีคอมพิวเตอร์สมอง (CT brain with contrast) ส่วนอวัยวะอื่น ๆ ให้พิจารณาตรวจเพิ่มเติมตามอาการ

ส่วนการตรวจ TST ในผู้ป่วยวัณโรคชนิดแพร่กระจาย พบว่ามักให้ผลลบ (anergy)¹⁷

2. ประวัติสัมผัสวัณโรค และ/หรือการทดสอบการติดเชื้อวัณโรค (testing for TB infection)

2.1 ประวัติสัมผัสวัณโรค

คำแนะนำที่สำคัญ

- หากมีประวัติสัมผัสวัณโรค ให้สืบค้นประวัติและผลการตรวจเชื้อของผู้ป่วยต้นตอว่า เป็นวัณโรคชนิดไม่ดื้อยา หรือดื้อยา ได้รับการรักษาด้วยยาสูตรใด เพื่อประกอบการเลือกสูตรยาในเด็ก (++, II)
- หากไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค แนะนำให้ตรวจ TST หรือ IGRAs โดยการตรวจ IGRAs มีความจำเพาะต่อการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าการตรวจ TST และไม่เกิดผลบวกลวงจากการได้วัคซีนบีซีจี หรือติดเชื้อ nontuberculous mycobacteria (NTM) ส่วนใหญ่ (++, II)
- ข้อจำกัดของการทดสอบ TST และ IGRAs คือ ไม่สามารถแยกระหว่างวัณโรคระยะแฝงและวัณโรคได้ และการทดสอบ TST หรือ IGRAs อาจให้ผลลบทั้ง ๆ ที่เป็นวัณโรคก็ได้ หากตรวจพบผลบวกลวง อาจใช้ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้ (++, II)

ประวัติสัมผัสวัณโรคเป็นสิ่งสำคัญมาก ส่วนใหญ่หลังสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค จะแสดงอาการภายใน 2 ปี ปัจจัยในการแพร่เชื้อคือ

1. แหล่งโรค (index case) เป็นวัณโรคปอดชนิดทุติยภูมิ (secondary TB) มักเป็นในวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ หรือมีโพรง (cavity) ไม่ว่าจะตรวจ AFB ให้ผลบวกหรือไม่ก็ตาม จะมีโอกาสแพร่เชื้อได้มาก
2. สัมผัสโรคในขณะที่ผู้ที่เป็นแหล่งโรคสามารถแพร่เชื้อ ก่อนที่จะได้รับยาต้านวัณโรคหรือได้ยามายังไม่ถึง 2 สัปดาห์ เนื่องจากวัณโรคในผู้ใหญ่การดำเนินโรคมักจะค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยมักมีอาการเป็นเดือนก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยและรักษา จึงต้องซักประวัติเพื่อหาระยะเวลาที่แหล่งโรคเริ่มแพร่เชื้อ คือตั้งแต่เริ่มมีอาการ
 - การซักประวัติสัมผัสโรคควรย้อนหลังอย่างน้อย 1 ปี เนื่องจากวัณโรคมีระยะฟักตัวช้า
 - ผู้ป่วยวัณโรคผู้ใหญ่ที่แพร่เชื้อมาให้เด็ก อาจไม่ได้รับการวินิจฉัย เช่น เข้าใจว่าไอ หรือไข้เรื้อรังจากโรคอื่น หรืออาการไม่ชัดเจน จึงจำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอกของผู้ใหญ่ในบ้าน
3. ลักษณะการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อ การสัมผัสที่ทำให้ติดเชื้อวัณโรค ได้แก่
 - อยู่ใกล้ชิดกันมาก เช่น อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกัน

- สัมผัสเป็นระยะเวลานานพอควร อาจติดต่อกันยาวนานในครั้งเดียว เช่น ร่วมโดยสารในเครื่องบินหรือรถเป็นเวลานานเกิน 8 ชั่วโมง หรือ
- สัมผัสเป็นบางช่วงเวลาแต่รวมแล้วมากกว่า 120 ชั่วโมงใน 1 เดือน
- สถานที่สัมผัส เป็นที่ที่การระบายอากาศไม่ดี

หากมีประวัติสัมผัสโรคชัดเจน ให้สืบค้นประวัติและผลการตรวจเชื้อของผู้ป่วยต้นตอว่า เป็นวัณโรคชนิดไม่ดื้อยา หรือดื้อยา ได้รับการรักษาด้วยยาสูตรใด เพื่อประกอบการเลือกสูตรยาในเด็ก

หากไม่มีประวัติสัมผัสโรคชัดเจน ให้ทำการทดสอบติดเชื้อวัณโรค TST หรือ IGRAs หรือ TBST การทดสอบทั้ง 3 ชนิดเป็นการบอกถึงการติดเชื้อวัณโรค แต่ไม่ได้บอกว่ากำลังป่วยเป็นโรค และการทดสอบทั้ง 3 ชนิดอาจให้ผลลบทั้ง ๆ ที่เป็นวัณโรคก็ได้หรืออาจเกิดผลบวกลวงได้ แต่หากมีการทดสอบ TST หรือ IGRAs หรือ TBST ให้ผลบวก อาจใช้เป็นเกณฑ์หนึ่งที่น่ามาช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก อย่างไรก็ตามหากเด็กได้รับการวินิจฉัยวัณโรค ควรจะต้องทำ reverse contact investigation ตรวจผู้ใหญ่ที่ใกล้ชิดว่า เป็นวัณโรคแบบไม่แสดงอาการหรือไม่ ด้วยการส่งตรวจภาพรังสีทรวงอก

2.2 การทดสอบติดเชื้อวัณโรค (testing for *M. tuberculosis* infection)

การทดสอบการติดเชื้อวัณโรค มี 3 วิธีคือ การทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลิน (tuberculin skin test, TST) การตรวจวัดปริมาณ interferon gamma ในเลือด (interferon gamma releasing assay, IGRAs) และ การตรวจ mTB antigen-based skin tests (TBST) (ตารางที่ 2) โดยองค์การอนามัยโลกได้แนะนำว่าสามารถเลือกใช้ได้ทั้ง TST หรือ IGRAs (++, II) ส่วน TBST ก็อาจจะใช้ในการตรวจการติดเชื้อวัณโรค¹⁸

2.2.1 การทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลิน (tuberculin skin test, TST)²

เป็นการทดสอบทางผิวหนังเพื่อดูปฏิกิริยาไวเกิน (hypersensitivity) ต่อ mycobacterial antigen โดยใช้ตัวยาน้ำยา purified protein derivative (PPD) ในการตรวจคัดกรองวัณโรคระยะแฝง (latent tuberculosis infection, LTBI) และใช้เป็นข้อมูลประกอบในเกณฑ์การวินิจฉัยโรควัณโรคในเด็ก TST เป็นการทดสอบที่ง่าย และราคาถูกแต่มีข้อด้อย คือ ต้องกลับมาอ่านผลใน 48-72 ชั่วโมง และอาจเกิดผลบวกหรือลบลวงก็ได้

วิธีการทำ

- 1) ใช้กระบอกฉีดยาขนาด 1 มล. ดูดน้ำยา PPD 0.1 มล. โดยหลังจากดูดแล้วควรใช้ภายใน 20 นาที
- 2) ทำความสะอาดบริเวณตำแหน่งที่จะฉีด 5-10 ซม. จากข้อศอกด้วยแอลกอฮอล์
- 3) ตั้งผิวหนังให้ตึง วางเข็มมุม 5-15 องศา ดันเข้าไปประมาณ 3 มม. ให้มี bevel แล้วปล่อยผิวหนัง และเริ่มฉีดน้ำยาช้า ๆ ควบคู่กันไม่ให้ leak หลังจากนั้นฉีดจนหมด
- 4) หากหลังฉีดพบว่ามีหยดเลือด สามารถใช้สำลีแอลกอฮอล์เช็ดออกได้ แต่ห้ามบีบเค้น
- 5) หากฉีดถูกต้อง ควรจะมีรอยนูน (wheal) ขึ้นอย่างน้อย 6-10 มม. หากน้อยกว่า 6 มม. ควรฉีดใหม่ในตำแหน่งที่ห่างจากที่เดิมอย่างน้อย 5 ซม.

การอ่านผล

- 1) ควรอ่านผลในช่วง 48-72 ชั่วโมง (ไม่ควรอ่านก่อนหรือหลัง)
- 2) วัดตำแหน่งรอยนูนตรงขอบที่กว้างที่สุด วัดจากด้านหัวแม่มือไปด้านนิ้วก้อย โดยไม่วัดรวมส่วนที่แดง บวม หรือซ้ำ
- 3) ให้รายงานตำแหน่งฉีด และผลเป็นขนาดหน่วย มม. หากไม่มีรอยนูน ให้รายงานว่า 0 มม. และรายงานผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่ตำแหน่งฉีดยา เช่น ตุ่มน้ำ รอยแผลลึก (necrosis) lymphagitis ซึ่งบ่งบอกว่ามี high degree ของปฏิกิริยา แสดงว่ามี การติดเชื้อวัณโรค

การแปลผล TST ในเด็กที่มีอาการเข้าได้กับวัณโรค

การแปลผลให้พิจารณาความเสี่ยงของการติดเชื้อ อาการและขนาดของรอยนูน

- 1) ขนาดรอยนูน ≥ 10 มม. ถือเป็นผลบวกในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันปกติที่มีอาการเข้าได้กับวัณโรค ไม่ว่าจะเคยได้หรือไม่เคยได้ วัคซีนบีซีจี
- 2) ขนาดรอยนูน ≥ 5 มม. ถือเป็นผลบวกในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันต่ำที่มีอาการเข้าได้กับวัณโรค เช่น ผู้ป่วยเอชไอวี ผู้ป่วยที่ได้รับ ยาสเตียรอยด์ prednisolone ตั้งแต่ 2 มก./กก./วัน หรือเกิน 20 มก./วัน ต่อเนื่องนานเกิน 2 สัปดาห์ขึ้นไป หรือ ทุพ โภชนาการ
- 3) ถ้าผลลบ อาจแปลผลว่า ไม่ติดเชื้อวัณโรค หรือ ไม่มีการตอบสนองหลังการติดเชื้อจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ หรือ ระยะเวลา หลังสัมผัสเชื้อสั้นเกินกว่าที่จะทำให้ร่างกายมีปฏิกิริยา (< 12 สัปดาห์)
- 4) ส่วนการแปลผลของการตรวจคัดกรองวัณโรคระยะแฝงในเด็กที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคที่ไม่มีอาการนั้น ขึ้นกับอายุ รายละเอียดเพิ่มเติมสามารถดูในบทที่ 4 ถ้าอายุน้อยกว่า 5 ปี ถือว่ามีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อวัณโรค โดยไม่คำนึงถึง ขนาดของ TST แนะนำให้ ยาต้านวัณโรคเพื่อป้องกัน (TPT) เสมอ

ข้อจำกัดที่สำคัญของการตรวจ TST คือ

- 1) ผลบวกอาจเกิดจากเชื้อ *M. tuberculosis* หรือ *M. bovis* ที่ใช้ทำวัคซีนบีซีจี หรือเชื้อ NTM บางชนิด
- 2) ผลบวกแสดงถึงว่าเคยได้รับเชื้อมาก่อนหน้านี้ แต่ไม่สามารถแยกระหว่างวัณโรคระยะแฝงกับระยะเป็นโรคได้
- 3) อาจให้ผลลบลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือเด็กเล็กโดยเฉพาะเด็กทารก หรือขณะที่กำลังป่วยติดเชื้อไวรัสหรือ แบคทีเรีย หรือ เพิ่งได้รับเชื้อมาในช่วง 8-10 สัปดาห์ หรือทุพโภชนาการ หรือวิธีการทดสอบไม่ถูกต้อง

2.2.2 การตรวจวัดปริมาณ interferon gamma ในเลือด (interferon gamma releasing assay, IGRAs)²

IGRAs เป็นการตรวจวัดปริมาณ interferon gamma ซึ่งเป็นสารที่หลั่งจากเม็ดเลือดขาวชนิดทีลิมโฟไซต์ จากการทำ ปฏิกิริยากับแอนติเจนที่จำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* การตรวจนี้มีเฉพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* มากกว่า TST และ ไม่เกิดผลบวกลงจากการได้วัณโรคบีซีจี หรือติดเชื้อ NTM ยกเว้น *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai* รวมทั้งไม่เกิดภาวะ booster effect ที่ทำให้เกิดผลบวกเหมือนการทำ TST ปัจจุบันสามารถตรวจ IGRAs ในทุกช่วงอายุ¹⁹ เนื่องจากข้อมูลพบว่า IGRAs สัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคมากกว่า TST มีโอกาสเกิดผลบวกปลอม (false positive) น้อยกว่า TST ซึ่งมักพบในเด็กเล็ก ที่ได้รับวัคซีนบีซีจี นอกจากนี้ หลายการศึกษารายงานว่าเด็กที่ผล IGRAs เป็นผลลบและไม่ได้รับการรักษา เมื่อติดตามไป 4 ปี ไม่ พบว่าเป็นวัณโรค (TB disease) ส่วนการรายงานผล indeterminate พบได้น้อยกว่าร้อยละ 4 โดยส่วนใหญ่พบในเด็กที่มีภูมิคุ้มกัน

ต่ำ อย่างไรก็ตามควรใช้ความระมัดระวังในการแปลผลในเด็กเล็กและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เนื่องจากมีโอกาสเป็นผลลบสูงมากกว่าเด็กโตหรือผู้ใหญ่²⁰

วิธีการตรวจวัด 2 วิธี คือ QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) และ T-SPOT *TB* test ซึ่งมีความแตกต่างตามตารางที่ 1 หากผลการทดสอบรายงานเป็น indeterminate หรือ invalid อาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่นจากผู้ป่วยเอง จากวิธีการทดสอบ ซึ่งไม่สามารถแยกได้ว่าติดเชื้อวัณโรคหรือไม่ แนะนำให้ทำการตรวจซ้ำด้วยวิธีอื่น

ตารางที่ 1. แสดงข้อแตกต่างระหว่างการตรวจ IGRAs ด้วยวิธี QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) และ T-SPOT *TB* test

รายละเอียด	QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)	T-SPOT <i>TB</i> test
<i>M. tuberculosis</i> แอนติเจนที่ใช้	ESAT-6 และ CFP-10	ESAT-6 และ CFP-10
ชนิดของสิ่งส่งตรวจ ระยะเวลาเจาะเก็บ และนำส่งตรวจ	lithium heparinized blood ภายหลังเจาะเลือดเสร็จ นำส่งเลือดภายใน 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	heparinized peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) ภายหลังเจาะเลือดเสร็จ นำส่งเลือดภายใน 32 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 18-25 องศาเซลเซียส
การวัด	ปริมาณสารคัดหลั่ง IFN- γ ที่ถูกปล่อยออกมาจากเม็ดเลือดขาว (IU/ml)	จำนวนเม็ดเลือดขาวที่ผลิตสารคัดหลั่ง IFN- γ (CFU)
การแปลผล	positive, negative, indeterminate	positive, negative, indeterminate, borderline

ข้อจำกัดของการทดสอบ IGRAs เช่นเดียวกับ TST คือ ไม่สามารถแยกระหว่างวัณโรคระยะแฝงและวัณโรคได้ การส่งตรวจต้องส่งเลือดไปที่ห้องปฏิบัติการภายใน 12-32 ชั่วโมง และ มีค่าใช้จ่ายในการตรวจสูง

2.2.3 mTB antigen-based skin tests (TBST)^{18,21}

ในปี พ.ศ. 2565 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้มีการใช้แอนติเจนที่จำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* (ESAT-6 และ CFP-10) เพื่อใช้ตรวจทางผิวหนังแทนของเดิมที่มีแต่การใช้ TST โดยการตรวจ TBST นี้เป็นการทดสอบทางผิวหนังเพื่อดูปฏิกิริยาไวเกิน (hypersensitivity) ต่อแอนติเจนที่จำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* ปัจจุบันมีน้ำยาอยู่ 3 ชนิด ได้แก่

1. Cy-Tb (Serum Institute of India, India) การแปลผล ผลเป็นบวกเมื่อรอยนูนมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มม.

2. Diaskintest™ (Generium, Russian Federation) การแปลผล ผลเป็นบวกเมื่อมีรอยนูนขนาดใดก็ได้ โดยแบ่งเป็นตอบสนองน้อย (poorly expressed response) ขนาดนูนถึง 5 มม. ตอบสนองปานกลาง (moderately expressed response) ขนาดนูน 5-9 มม. ตอบสนองมาก (pronounced response) ขนาดนูน 10-14 มม. และ ตอบสนองรุนแรง (hyperergic response) ขนาดนูน 15 มม.ขึ้นไป หรือมีตุ่มน้ำพองไหม้ หรือทางเดินน้ำเหลืองอักเสบหรือต่อมน้ำเหลืองอักเสบขนาดเท่าใดก็ได้

3. C-TST (ESAT-CFP10 test, Anhui Zhifei Longcom, China) การแปลผล ผลเป็นบวกเมื่อมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย (วัดขนาดรวมของเส้นผ่าศูนย์กลางตามแนวขวางและตามแนวยาวแล้วหารสอง) รอยแดง หรือ นูนมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มม.

วิธีการทดสอบ เหมือนการทำ tuberculin skin test คือใช้น้ำยา TBST แทนน้ำยา PPD ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และอ่านผลการตรวจที่ 48-72 ชั่วโมงหลังจากทำการทดสอบ ปัจจุบันมีคำแนะนำให้ใช้ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ในเด็กและวัยรุ่นที่อายุน้อยกว่า 18 ปี และในประชากรที่เคยได้รับวัคซีนบีซีจี

ข้อจำกัดที่สำคัญของการตรวจ TBST คือ ไม่สามารถแยกระหว่างวัณโรคระยะแฝงและวัณโรคเช่นเดียวกับ TST และ IGRAs และ ณ ปัจจุบันการหาน้ำยา TBST เพื่อใช้ในการตรวจยังหาได้ยาก

ตารางที่ 2. แสดงข้อแตกต่างของการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน (tuberculin skin test, TST) การตรวจวัดปริมาณ interferon gamma ในเลือด (interferon gamma releasing assay, IGRAs) และ การตรวจ mTB antigen-based skin tests (TBST)¹⁸

รายละเอียด	TST	TBST	IGRAs
ข้อกำหนดในการทดสอบ	- ฉีดน้ำยา PPD 0.1 มล. เข้าในชั้นผิวหนังที่ด้านหน้าของปลายแขน - น้ำยา PPD ต้องมีการเก็บในตู้เย็นอย่างถูกต้อง - ต้องได้รับการอ่านผลจากเจ้าหน้าที่ที่ผ่านการฝึกอบรมโดยอ่านเฉพาะส่วนนูน (induration) ภายใน 48-72 ชั่วโมง	- ฉีดน้ำยา TBST 0.1 มล. เข้าในชั้นผิวหนังที่ด้านหน้าของปลายแขน - น้ำยา TBST ต้องมีการเก็บในตู้เย็นอย่างถูกต้อง - ต้องได้รับการอ่านผลจากเจ้าหน้าที่ที่ผ่านการฝึกอบรมโดยอ่านเฉพาะส่วนนูน (induration) ภายใน 48-72 ชั่วโมง	- เป็นการวัดการหลั่งสาร IFN-γ ของเม็ดเลือดขาว - ต้องการตัวอย่างเลือดเพื่อนำไปทดสอบ โดยใช้เวลาตรวจ 8-30 ชั่วโมง - ต้องมีการขนส่งตัวอย่างอย่างมีประสิทธิภาพ
โอกาสที่จะเกิดผลบวกปลอมและผลลบปลอม	- ผลบวกปลอมอาจเกิดจากวัคซีนบีซีจี หรือเชื้อ non-tuberculous	- ผลลบปลอมอาจเกิดในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทุกโอกาสการ	- ผลลบปลอมอาจเกิดในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทุกโอกาสการ

รายละเอียด	TST	TBST	IGRAs
	mycobacteria - ผลบวกลงอาจเกิดในผู้ที่ มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทพโภชนาการ มะเร็ง ประวัติได้รับเชื้อวัณโรค น้อยกว่า 8-10 สัปดาห์ก่อนตรวจ ประวัติติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย เชื้อราในช่วงที่ผ่านมา - ผลบวกหรือลบลงจากความไม่แม่นยำและอคติในการอ่านผลของผิวหนัง	มะเร็ง ประวัติได้รับเชื้อวัณโรค น้อยกว่า 8-10 สัปดาห์ก่อนตรวจ ประวัติติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย เชื้อราในช่วงที่ผ่านมา - ผลบวกหรือลบลงจากความไม่แม่นยำและอคติในการอ่านผลของผิวหนัง	มะเร็ง ประวัติได้รับเชื้อวัณโรค น้อยกว่า 8-10 สัปดาห์ก่อนตรวจ ประวัติติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย เชื้อราในช่วงที่ผ่านมา รวมทั้งในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี - ผลบวกหรือลบลงจากปัจจัยทางเทคนิคและการดำเนินงานเช่นความล่าช้าในการขนส่ง ตัวอย่างเลือด หรือการประมวลผลและแปลผล ตัวอย่างเลือด
ข้อดี	- สามารถดำเนินการทดสอบในทุก รพ. หรือ นอก รพ. - ไม่ต้องมีห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจ และใช้ทรัพยากรน้อยกว่าการทดสอบ IGRAs - บุคลากรทางการแพทย์คุ้นเคยโดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด	- สามารถดำเนินการทดสอบในทุก รพ. หรือ นอก รพ. - ไม่ต้องมีห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจ และใช้ทรัพยากรน้อยกว่าการทดสอบ IGRAs - ไม่มีผลบวกลงที่เกิดจากวัคซีนบีซีจี	- เข้ารับการตรวจเพียงครั้งเดียว แต่ผลการตรวจอาจต้องรอแจ้งผลในการพบแพทย์ครั้งที่สองเช่นเดียวกับ TST - ได้ผลภายใน 24-48 ชั่วโมง - ไม่มีผลกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (booster effect) - ไม่จำเป็นต้องทดสอบสองขั้นตอนเหมือน TST เนื่องจาก IGRAs ไม่ทำให้ผลการทดสอบครั้งต่อไปได้รับผลกระทบจากกระตุ้นภูมิคุ้มกัน - ไม่มีผลบวกลงที่เกิดจากวัคซีนบีซีจี

รายละเอียด	TST	TBST	IGRAs
ความท้าทาย	- ต้องมีการฝึกอบรมวิธีการฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง การอ่านผล และการแปลผล - ต้องมีการกลับมาตรวจซ้ำเพื่ออ่านผล - ปัญหาความขาดแคลนและสินค้าหมดของน้ำยา PPD - ต้องมีการเก็บน้ำยาในตู้เย็น - อาจต้องทำการทดสอบซ้ำ (two-step testing) สำหรับผู้ที่มี waning immunity	- ต้องมีการฝึกอบรมวิธีการฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง การอ่านผล และการแปลผล - ต้องมีการกลับมาตรวจซ้ำเพื่ออ่านผล - ต้องมีการเก็บน้ำยาในตู้เย็น	- ค่าใช้จ่ายสูง - ต้องเจาะเลือด - ต้องใช้เครื่องมือห้องปฏิบัติการที่ซับซ้อนและบุคลากรที่มีทักษะสูง - อาจมีความล่าช้าในการขนส่งตัวอย่างไปยังห้องปฏิบัติการที่สามารถทดสอบได้ - ใช้เวลาอย่างน้อย 1 วันในการประมวลผลและแสดงผล บางกรณีอาจนานกว่า 1 สัปดาห์ - ตัวอย่างเลือดต้องถูกวิเคราะห์ภายใน 8-30 ชั่วโมงเพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดขาวยังมีชีวิต - ความผิดพลาดในการเก็บหรือขนส่งตัวอย่างอาจส่งผลกระทบต่อความแม่นยำของผลตรวจ - ยังมีข้อจำกัดเกี่ยวกับ IGRA ในการพยากรณ์ว่าใครจะพัฒนาเป็นวัณโรค
ชนิดของการตรวจที่แนะนำ	- เด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี - ไม่สามารถมีห้องปฏิบัติการในการตรวจ IGRAs ได้	- ไม่สามารถมีห้องปฏิบัติการในการตรวจ IGRAs ได้	- ผู้ที่ได้รับวัคซีนบีซีจี ทั้งสำหรับป้องกันวัณโรคหรือเป็นส่วนหนึ่งของการรักษามะเร็ง - กลุ่มที่ไม่น่าจะสามารถกลับมาอ่านผล TST ได้

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาในการยืนยันการวินิจฉัยวัณโรค

คำแนะนำที่สำคัญ

- การยืนยันการวินิจฉัยวัณโรคปอด ให้เก็บน้ำคูดจากกระเพาะอาหารในเด็กเล็ก หรือเสมหะในเด็กที่สามารถไอได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งตรวจการย้อมสี AFB, Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra และเพาะเชื้อวัณโรคเสมอ (++, II) หรือหากเก็บสิ่งส่งตรวจทางเดินหายใจไม่ได้ ให้ส่งอุจจาระ สำหรับ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra (+, II)
- ในผู้ป่วยที่คิดถึงวัณโรคปอดนอกปอด หากสามารถเก็บตัวอย่าง sterile body fluid หรือชิ้นเนื้อ เช่น น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด น้ำไขสันหลัง น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ น้ำในช่องท้อง หรือ ชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลืองมาตรวจได้ ให้ส่งย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra หรือ PCR for TB (+, II)
- พิจารณาส่ง adenosine deaminase (ADA) ในวัณโรคเยื่อหุ้มปอด เยื่อหุ้มหัวใจและในช่องท้องด้วย (++, II)
- ให้ตรวจการดื้อยาวัณโรคเสมอเมื่อเพาะเชื้อขึ้น เพราะมีโอกาสพบวัณโรคดื้อยา (++, II)

การตรวจพบเชื้อวัณโรคในเด็กมีโอกาสพบเชืได้น้อย แต่ยังจำเป็นและมีความสำคัญ เพื่อเป็นการยืนยันการวินิจฉัยและตรวจความไวต่อยา โดยมีความสำคัญอย่างยิ่งในกลุ่มที่คิดถึงวัณโรคดื้อยา ติดเชื้อเอชไอวี อาการรุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อน ไม่นับใจการวินิจฉัยและเคยได้รับการรักษามาก่อนแล้ว

3.1 การเลือกชนิดของสิ่งส่งตรวจในผู้ป่วยติดเชืวัณโรค^{2,22,23,24}

ผู้ป่วยที่คิดถึงวัณโรคปอด ให้ส่งเสมหะหรือน้ำคูดจากกระเพาะหรืออุจจาระ (+, II)

วิธีการเก็บตัวอย่าง วัณโรคปอดในเด็ก แม้อาการไอเป็นอาการที่พบบ่อย แต่เด็กมักไม่สามารถไอเอาเสมหะออกมาได้จึงมีแนวทางในการเก็บตัวอย่างดังนี้

1. เด็กอายุ 10 ปีขึ้นไป ให้ความร่วมมือและไอมีเสมหะ ให้เก็บเสมหะตอนเช้าติดต่อกัน 2-3 วัน
2. เด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี โดยเฉพาะน้อยกว่า 5 ปี ถึงแม้มีอาการไอแต่จะไม่ได้เสมหะที่แท้จริงในการตรวจในการศึกษาวิจัยวิธีการที่ให้ความไวในการตรวจพบเชื้อได้สูงสุด คือ การกระตุ้นให้ไอด้วย nebulized 3-5% NSS (induced sputum) อย่างไรก็ตาม วิธีนี้อาจไม่สะดวกเนื่องจากต้องทำในสถานที่ซึ่งมี airborne precautions ด้วย จึงแนะนำให้ใช้น้ำคูดจาก

กระเพาะด้วยการทำ gastric aspirate ในตอนเช้าก่อนรับประทานอาหารหรือนม หากทำ 3 วันติดต่อกันจะมีโอกาสเพาะเชื้อได้ผล ประมาณร้อยละ 50-70 ส่วนการทำ nasopharyngeal aspirate อาจทำได้ง่ายกว่าในผู้ป่วยเด็กบางราย แต่ความไวที่จะตรวจพบ เชื้อวัณโรคจะต่ำกว่า gastric aspirate ประมาณเท่าตัว

วิธีการทำ gastric aspirate ควรดื่มน้ำและอาหาร 4-6 ชั่วโมง ใส่สาย nasogastric tube และทดสอบว่าอยู่ในกระเพาะ จากนั้นใช้ syringe 5, 10 หรือ 20 มล. ดูดให้ได้น้ำจากกระเพาะปริมาณ 2-5 มล. โดยให้ดูดในท่านอนหงาย ตะแคงด้านซ้าย และ ตะแคงด้านขวา หากไม่สามารถดูดได้ลองดึงสายขึ้นหรือดันให้ลึกลงอีก 1-2 ซม. และหากไม่สามารถดูดได้อีก สามารถใส่ sterile water หรือ 0.9% NaCl (NSS) ปริมาณ 5-10 มล. ลงไป ทิ้งไว้อย่างน้อย 3 นาที แล้วพยายามดูดอีกครั้ง โดยนำที่ได้ให้ใส่ในภาชนะ ปราศจากเชื้อ หากไม่สามารถส่งเพาะเชื้อได้ทันที ควรใส่ 4% sodium bicarbonate ปริมาณเท่ากับน้ำที่ดูดออกมาได้ หรือทดสอบ pH ด้วยกระดาษลิตมัสจนได้ pH 6-7 เพื่อช่วยลดความเป็นกรดของน้ำในกระเพาะและป้องกันเชื้อวัณโรคถูกทำลายจากกรดใน กระเพาะ หากต้องเก็บนานเกิน 4 ชั่วโมงก่อนส่งไปห้องปฏิบัติการให้เก็บในตู้เย็น อุณหภูมิ 4-8 องศาเซลเซียส

3. การเก็บตัวอย่างจากอุจจาระ สามารถใช้เป็นวิธีทางเลือกกรณีที่ไม่สามารถเก็บส่งตรวจจากทางเดินหายใจได้ โดย จะต้องมีการเตรียมอุจจาระก่อนใส่เข้าเครื่องตรวจ Xpert MTB/RIF และ Xpert MTB/RIF Ultra ด้วยวิธี optimized sucrose floatation หรือ simple One-step stool (SOS)² โดยแนะนำวิธี SOS เนื่องจากทำได้ง่ายและใช้อุปกรณ์น้อยกว่า นั่นคือ นำ อุจจาระก้อนปริมาณ 0.8-1 กรัม หรือเหลวปริมาณ 2 มล. ใส่เข้าไปในขวดที่มีสาร Ultra sample reagent หลังจากนั้นบ่มและ ปลอຍให้ตกตะกอน ดูดเฉพาะน้ำใสส่วนบนไปทดสอบ Xpert เช่นเดียวกับตัวอย่างเสมหะ ซึ่งวิธีนี้มีความเสี่ยงต่ำในการเกิดละออง ฝอย และสามารถทำได้โดยมาตรการป้องกันเดียวกับการตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Ultra ในตัวอย่างเสมหะ

ผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด ให้ส่งสิ่งตรวจตามตำแหน่งที่คาดว่าจะมีการติดเชื้อ ได้แก่ น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด เยื่อหุ้มปอด น้ำใน ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ น้ำจากไขสันหลัง น้ำในช่องท้อง ชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง หนอง หรือน้ำในข้อ รวมทั้งเลือดกรณีที่เกิดถึงการติดเชื้อแบบแพร่กระจายในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

3.2 วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา^{2,22,23}

องค์การอนามัยโลกได้แบ่งการตรวจเป็น การตรวจเบื้องต้นเพื่อการวินิจฉัย (initial tests for diagnosis of TB) และการ ตรวจเพิ่มเติมหลังการยืนยันการวินิจฉัยแล้ว (follow-on diagnostic tests after TB confirmation) โดยการตรวจเบื้องต้นนั้น แนะนำเป็น WHO recommended rapid diagnostic test (WRD) ซึ่งมีทั้งแบบ molecular (mWRD) และ biomarker โดย mWRD ที่แนะนำคือ Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra, Truenat MTB, MTB Plus/MTB-RIF Dx tests, Loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP), Abbott RealTime MTB and MTB RIF/INH assays, BD MAX MDR-TB assay, Hain FluoroType MTBDR assay และ Roche cobas MTB and MTB-RIF/INH assay ส่วน biomarker-based คือ lateral flow lipoarabionmannan assay (LF-LAM) ซึ่งแนะนำให้วินิจฉัยวัณโรคในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี และการตรวจเพิ่มเติมหลังการยืนยันการ วินิจฉัยแล้ว เป็นการตรวจการดื้อยา ด้วยวิธี line probe assays (LPAs), Xpert MTB/XDR, Genoscholar PZA-TB II และ targeted next generation sequencing test

องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra เป็นการตรวจเบื้องต้นเพื่อการวินิจฉัยวัณโรคปอดและนอกปอดในเด็ก ซึ่งสามารถส่งตรวจได้ทั้งส่งตรวจจากทางเดินหายใจและนอกทางเดินหายใจอย่างน้อย 1 ครั้ง ถ้าผลไม่พบเชื้อ แต่อาการ หรืออาการแสดงเข้าได้ และมีโอกาสที่เป็นวัณโรค อาจพิจารณาให้ส่งตรวจซ้ำได้ (รวมเป็น 2 ครั้ง)^{22,23} และแนะนำให้ส่งเพาะเชื้อร่วมด้วย และหากเพาะเชื้อขึ้นให้ส่งตรวจความไวของเชื้อทุกราย อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ส่ง Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra ในการติดตามการรักษาในผู้ป่วยที่อาการดีขึ้น อาจพิจารณาส่งเมื่อคาดว่าจะผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นวัณโรคคืออาการไม่ดีขึ้น หรือมีประวัติการรับประทานยาที่ไม่สม่ำเสมอ

3.2.1 การย้อมสี acid fast bacilli (AFB)

การย้อมสี AFB และตรวจสิ่งส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ให้ผลตรวจที่รวดเร็ว แต่ในผู้ป่วยเด็กมักมีเชื้อมาก การย้อมสี AFB จึงมีความไวต่ำมากในผู้ป่วยเด็ก เมื่อได้สิ่งส่งตรวจควรส่งห้องปฏิบัติการทันที หากไม่สามารถทำได้ควรเก็บในตู้เย็น ไม่แช่ช่องแข็ง หากไม่มีตู้เย็นให้เก็บในที่เย็น ไม่โดนแสงแดด และส่งตรวจให้เร็วที่สุดในเวลาไม่เกิน 3 วัน อย่างไรก็ตามแม้ได้ทำการส่งและตรวจอย่างเหมาะสมแล้ว การย้อมสี AFB ในเด็กยังคงมีความไวต่ำเพียงไม่เกินร้อยละ 15-20

ในเวชปฏิบัติ AFB ให้ผลบวก คือ มีเชื้อประมาณ 5,000-10,000 ตัว/มล. ดังนั้นผล AFB ให้ผลลบ ไม่ได้แปลว่าไม่มีเชื้อแต่อาจมีเชื้อมากกว่า 5,000 ตัว/มล. โดยทั่วไปทางห้องปฏิบัติการจะรายงานผลของ AFB ดังตารางที่ 3 (อ้างอิงจาก IUATLD/WHO scale)²⁴

ตารางที่ 3. แสดงการวิธีการรายงานผลการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

จำนวนตัวเชื้อที่พบ	การให้คะแนนหรือการรายงาน	จำนวนวงกล้อง
0 ตัว/ 100 oil fields	not found	200
1-9 ตัว/ 100 oil fields	scanty (รายงานจำนวนเซลล์ที่พบ)	100
10-99 ตัว/ 100 oil fields	1+	100
1-10 ตัว/ oil field	2+	50
10 ตัว/ oil field	3+	20

3.3.2 การเพาะเชื้อวัณโรค

เป็น gold standard ของการวินิจฉัยวัณโรค (active TB disease) สามารถวินิจฉัยแยกเชื้อ NTM ออกจากเชื้อวัณโรค และสามารถตรวจความไวต่อยาได้ สามารถส่งเพาะเชื้อได้จากทุกชนิดสิ่งส่งตรวจ รวมทั้งเลือดเมื่อคิดถึงวัณโรคชนิดแพร่กระจายในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

ข้อจำกัดคือใช้เวลาในการเพาะเชื้อนานขึ้นอยู่กับปริมาณของเชื้อ การเพาะเชื้อมีความไวสูงกว่าการตรวจ AFB ในเสมหะหลายเท่า การเพาะเชื้อมาตรฐานจะทำใน liquid media และ solid media เพื่อเพิ่มความไวในการตรวจ โดย liquid media จะได้ผลเร็วกว่า solid media แต่มีโอกาสเกิดการปนเปื้อนมากกว่า เมื่อพบเชื้อขึ้น จะมีการตรวจยืนยันว่าเป็นเชื้อวัณโรคโดยวิธี real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) หรือ TB antigen Test โดยทั่วไปการรายงานผลเพาะเชื้อใช้เวลาตรวจ 2-6 สัปดาห์ จากนั้น จะมีการตรวจการดื้อยาตามมาตรฐาน ซึ่งควรทำในทุกสายที่เพาะเชื้อขึ้น

3.3.3 การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรค

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคเป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการว่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบนั้นมีความไวต่อยาที่ใช้ทดสอบหรือไม่ เรียกว่า phenotypic drug-susceptibility testing (DST) การทดสอบการดื้อยาของเชื้อวัณโรคในห้องปฏิบัติการใช้การเจริญของเชื้อในอาหารที่ไม่มียาเทียบกับอาหารที่มีส่วนผสมของยา โดยการทดสอบทำได้ทั้งในอาหารแข็งและอาหารเหลว การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแต่ละชนิดและแต่ละวิธีที่มีใช้ในประเทศไทย มีดังนี้

(1) การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแข็ง ได้แก่ อาหารที่เตรียมจากไข่ เช่น Löwenstein-Jensen (LJ) หรืออาหารที่เตรียมจากกฐัน เช่น Middlebrook 7H10 (M7H10) และ M7H11 สามารถทดสอบยาทั้ง first-line drug susceptibility testing (FL-DST) และ second-line drug susceptibility testing (SL-DST)

(2) การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารเหลวที่นิยมใช้คือ เครื่อง BACTEC 960 system ซึ่งใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ mycobacterial growth indicator tube (MGIT) สามารถทดสอบความไวต่อยา FL-DST รวม pyrazinamide (PZA) และ SL-DST บางตัวยา ส่วนวิธีอื่นมีการศึกษาเพื่อการใช้งานในบางหน่วยงานเท่านั้น เช่น microscopic observation drug susceptibility testing (MODS) และ การทดสอบ minimum inhibitory concentration (MIC)

โดยยาที่สามารถทดสอบและเชื่อถือได้ คือ rifampicin, isoniazid, fluoroquinolone, bedaquiline, linezolid, amikacin, streptomycin, clofazimine, delamanid, pretomanid และ cycloserine โดยไม่แนะนำให้ตรวจยาดังต่อไปนี้คือ ethambutol, ethionamide, prothionamide, para-aminosalicylic acid, imipenem-cilastatin และ meropenem²²

3.3.4 การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคโดยตรงจากตัวอย่าง

การตรวจด้วยวิธี conventional PCR

สามารถตรวจหาสารพันธุกรรมที่บ่งถึงเชื้อวัณโรคโดยตรงจากตัวอย่างได้ โดยวิธี real-time PCR มีข้อดีคือจะทำให้ได้ผลเร็ว แต่มีราคาแพง และไม่ไวเท่าการเพาะเชื้อ การศึกษาวิจัยในผู้ใหญ่ พบว่าความไวในผู้ป่วยชนิดเสมหะ AFB บวกร้อยละ 96 และความไวในผู้ป่วยชนิดเสมหะ AFB ลบร้อยละ 66 เมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อวัณโรค อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยเฉพาะราย และควรพิจารณาใช้กับสิ่งส่งตรวจที่มีความสำคัญ และมีโอกาสพบเชืื่อน้อย เช่น น้ำไขสันหลัง น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ชี้นเนื้อ หรืออื่น ๆ รวมทั้งเมื่อเป็นตัวอย่างที่มีเชืื่อน้อยเช่นในผู้ป่วยเด็ก หรือเป็นน้ำดูดจากกระเพาะที่เชื่ออาจตายได้ง่าย จะทำให้สามารถมีโอกาสตรวจพบเชื้อได้โดยเพาะเชื้อไม่ขึ้น

การตรวจด้วยวิธี Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra

เป็นการตรวจ real-time PCR และตรวจหายีน *rpoB* gene ที่บ่งชี้การดื้อยา RIF ไปในเวลาเดียวกัน ใช้เวลาในการตรวจเพียง 2 ชั่วโมง แล้วรายงานผลว่ามีเชื้อ *M. tuberculosis* หรือไม่ และ เชื้อวัณโรคนั้นมีการดื้อต่อยา RIF หรือไม่ การบ่งบอกได้ว่า เชื้อมีการดื้อต่อยา RIF ทำให้พออนุมานได้ว่า น่าจะเป็น multidrug resistant TB (MDR-TB) ทั้งนี้เพราะเชื้อที่ดื้อ rifampicin มักดื้อต่อยา isoniazid (INH) ด้วย การตรวจนี้ให้ผลเร็วกว่าการเพาะเชื้อมาก โดย Xpert MTB/RIF และ Xpert MTB/RIF Ultra ใช้เทคนิคเดียวกัน ซึ่ง Xpert MTB/RIF Ultra มีประสิทธิภาพในการค้นหาเชื้อวัณโรค คือ เพิ่มความไว และความน่าเชื่อถือในการวินิจฉัยวัณโรคและตรวจยีน RIF มากขึ้น นั่นคือมีการศึกษาพบว่า Xpert MTB/RIF มี limits of detection ของ *M. tuberculosis* ในเสมหะที่ 131 CFU/mL เทียบกับ Ultra ที่ 16 CFU/mL^{23,25} ดังนั้นการส่งตรวจ Xpert MTB/RIF Ultra ในเด็ก อาจมีความเหมาะสมเนื่องจากปริมาณเชืื่อน้อย และหากผลการตรวจพบ trace ให้ถือว่าพบเชื้อวัณโรค โดยเฉพาะเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี และวัณโรคนอกปอด อย่างไรก็ตามหากปริมาณเชืื่อน้อย การรายงานการดื้อยา rifampicin อาจจะเป็น indeterminate ได้ แนะนำให้ส่งสิ่งส่งตรวจซ้ำในกรณีที่คิดถึงวัณโรคดื้อยา² โดย Xpert MTB/RIF จะหยุดการผลิตและทดแทนด้วย Xpert MTB/RIF Ultra อย่างไรก็ตาม Xpert MTB/RIF Ultra ส่งได้เฉพาะ เสมหะ น้ำดูดจากกระเพาะ nasopharyngeal aspiration อูจจาระ น้ำไขสันหลัง และต่อน้ำเหลือง ส่วนน้ำจากเยื่อหุ้มปอด น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ น้ำในช่องท้อง น้ำในข้อ เลือดและปัสสาวะ ยังรอข้อมูลความถูกต้องเพิ่มเติม

สิ่งส่งตรวจในผู้ใหญ่แนะนำให้ใช้เสมหะ พบว่ามีความไว ร้อยละ 99.0 ความจำเพาะร้อยละ 99.3 ความไวจะลดลงถ้าตัวอย่างย้อมได้ผลลบ ในเด็กอาจใช้น้ำดูดจากกระเพาะ พบว่า Xpert MTB/RIF มีความไวร้อยละ 74 เมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อวัณโรค Xpert MTB/RIF Ultra มีความไวร้อยละ 64 ในเด็กอายุ 0-9 ปี และความจำเพาะที่ร้อยละ 95 นอกจากนี้ยังมีคำแนะนำเพิ่มเติมในการส่งตรวจตัวอย่างจากอุจจาระในเด็กเมื่อคิดถึงวัณโรคปอด สำหรับตัวอย่างอุจจาระจากเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี ความไวและความจำเพาะของ Xpert MTB/RIF Ultra ร้อยละ 65 และ ร้อยละ 96 ตามลำดับ ในขณะที่ตัวอย่างอุจจาระจากเด็กอายุ 1 ปี ถึง 4 ปี ความไวและความจำเพาะของ Xpert MTB/RIF Ultra ร้อยละ 43 และ ร้อยละ 97 ตามลำดับ

การแปลผลตรวจ Xpert MTB/RIF และ Xpert MTB/RIF Ultra และคำแนะนำในการปฏิบัติ ตามตารางที่ 4 นอกจากนี้มี Xpert MTB/XDR ใช้เป็นการตรวจเพิ่มเติมหลังการยืนยันการวินิจฉัยแล้ว เพื่อตรวจการดื้อยา isoniazid, fluoroquinolone,

ethionamide และ amikacin โดยมี limit of detection 136 CFU/mL สำหรับเสมหะที่ยังไม่ผ่านการปั่น และ 86 CFU/mL สำหรับเสมหะที่ผ่านการปั่นแล้ว ในการวินิจฉัยดื้อยา isoniazid มีความไวร้อยละ 94 และความจำเพาะร้อยละ 98 ส่วนการวินิจฉัยดื้อยา fluoroquinolone มีความไวร้อยละ 93 และความจำเพาะร้อยละ 98 ดังนั้นเมื่อตรวจพบดื้อยา rifampicin จึงแนะนำให้ส่งตรวจ Xpert MTB/XDR เพื่อยืนยันการวินิจฉัย MDR-TB

ตารางที่ 4. แสดงการแปลผลตรวจ Xpert MTB/RIF และ Xpert MTB/RIF Ultra และคำแนะนำในการปฏิบัติ

ผลตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra		แปลผล	คำแนะนำในการปฏิบัติ
MTB	RIF resistance		
detected	detected	แสดงว่า เป็นวัณโรคติดเชื้อยา RIF ซึ่งส่วนใหญ่เป็น MDR-TB	- ควรส่งตรวจ Xpert MTB/XDR หรือ line probe assay ต่อยาวัณโรค เพื่อยืนยันว่าเป็น MDR, Pre-XDR หรือ XDR TB หรือไม่ - ควรส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวด้วยวิธีมาตรฐาน (conventional DST) ด้วย - ให้การรักษาด้วยสูตรยา MDR-TB regimen ไปก่อน โดยให้พิจารณาข้อบ่งชี้และข้อจำกัดของแต่ละสูตรยา หากได้ผลความไวต่อยามา สามารถปรับสูตรยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายได้ต่อไป (individualized regimen)
detected	not detected	แสดงว่า เป็นวัณโรคและไม่น่าจะเป็น MDR-TB	-แนะนำให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานต่อไป และปรับการรักษาตามผล conventional DST
detected	indeterminate	แสดงว่าเป็นวัณโรค แต่ทดสอบไม่ได้ว่าติดเชื้อยา RIF หรือไม่ (กรณีเช่นนี้พบได้น้อยมาก)	-กรณีผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสวัณโรคไม่ติดเชื้อยา พิจารณาให้ให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานรักษาต่อไปก่อนแล้วรอผล DST เพื่อปรับสูตรการรักษา - กรณีผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสกับวัณโรคติดเชื้อยา แนะนำให้รักษาตาม index case หรือพิจารณาส่งตรวจซ้ำอีกครั้ง ติดตามอาการทางคลินิก ร่วมกับผลเพาะเชื้อที่ส่งไว้ (การจะส่ง LPA ควรทำเฉพาะในรายที่ AFB ให้ผลบวก)
trace	indeterminate	ในเด็ก แสดงว่าเป็นวัณโรค เนื่องจากในเด็ก มักจะพบเชื้อ	-ในเด็ก ให้ถือว่าเป็น วัณโรคที่ยืนยันด้วยวิธีจุลชีววิทยาแล้ว ถ้าเข้าได้กับวัณโรคติดเชื้อยาให้เก็บส่งตรวจส่งตรวจซ้ำใหม่ เพื่อหาว่าติดเชื้อยา RIF หรือไม่

ผลตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra		แปลผล	คำแนะนำในการปฏิบัติ
MTB	RIF resistance		
		น้อย โดยจะไม่สามารถแปลผลต่อยา RIF ได้	-ในผู้ใหญ่ ให้ประเมินอาการ ประวัติการเป็นวัณโรค ประวัติการรักษา อาจจะพบเป็นเศษซากของเชื้อได้ และพิจารณาส่งตรวจซ้ำตามข้อบ่งชี้
not detected	-	ไม่มีหลักฐานพบการติดเชื้อวัณโรค	-ยังอาจเป็นวัณโรค แต่มีเชืือน้อย -หากอาการ อาการแสดง ผลตรวจอื่น ๆ เข้าได้กับวัณโรคพิจารณาให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานต่อไปก่อน และติดตามอาการทางคลินิก -รอผลยืนยันจากการเพาะเชื้อ และ identification

RIF, rifampicin; MDR-TB, multidrug-resistant tuberculosis; DST, drug-susceptibility testing; LPA, line probe assays

Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ DNA ที่สังเคราะห์ในหลอดทดสอบโดยใช้เอนไซม์ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิคงที่ (65 องศาเซลเซียส) โดยไม่ต้องใช้เครื่อง PCR สามารถตรวจสอบยีนที่เพิ่มจำนวนได้ในขั้นตอนเดียวกันและตรวจสอบผลโดยการสังเกตสีด้วยตาเปล่า อ่านผลได้ภายใน 2 ชั่วโมง เทคนิคนี้จึงเหมาะกับประเทศที่กำลังพัฒนาหรือห้องปฏิบัติการเล็ก ๆ หรือสำหรับปฏิบัติการในภาคสนามได้ดี ใช้ทดแทนการย้อม AFB โดยไม่สามารถตรวจการดื้อยา rifampicin ได้ จึงไม่ใช้ทดแทน mWRD องค์การอนามัยโลก แนะนำใช้ในการวินิจฉัยวัณโรคในผู้ใหญ่โดยตรวจจากเสมหะ ไม่แนะนำส่งตรวจอื่น

การตรวจยืนยันติดเชื้อและดื้อยาโดยวิธีหาสารพันธุกรรมโดยวิธี reverse hybridization assays หรือ line probe assays (LPAs) เช่น MTBDR_{plus}, INNO-LiPA, MTBDR_{S/L}

ใช้สำหรับวินิจฉัยแยกระหว่างเชื้อวัณโรคและเชื้อกลุ่ม NTM และใช้ตรวจการดื้อยา โดยถ้าเป็น first-line LPAs เป็นการตรวจการดื้อยาที่สัมพันธ์กับการดื้อยา INH (*katG* หรือ *inhA*) และ RIF (*rpoB*) และได้มีการพัฒนาตรวจยีนที่ดื้อต่อยา aminoglycoside และ quinolones ด้วย ซึ่งสามารถตรวจโดยตรงกับตัวอย่างที่ย้อมพบเชื้อ หรือตรวจกับเชื้อที่เพาะขึ้นแล้ว ได้ผลเร็ว แต่อาจมีความไวไม่สูงนัก จึงแนะนำให้ตรวจเฉพาะในรายที่สงสัยอาจเป็นเชื้อดื้อยา

สำหรับผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อยืนยันวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยา (MDR/RR-TB) อาจนำผลเพาะเชื่อนั้นมาทำการดื้อต่อกลุ่มยา fluorquinolone และ amikacin ด้วยวิธี second-line LPAs แทนการใช้การทดสอบความไวต่อยา (phenotype) รวมทั้งใช้ตรวจหาการดื้อยาต่อกลุ่ม fluoroquinolone ก่อนการเริ่มยารักษาวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid (Hr-TB)

3.3.5 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ

1. Urine lateral flow lipoarabinomannan (LF-LAM) assay

เป็นการทดสอบทาง immunochromatography สำหรับการตรวจหาแอนติเจน lipoarabinomannan (LAM) ของเชื้อมัยโคแบคทีเรียในปัสสาวะของมนุษย์ ข้อจำกัดคือ ไม่สามารถแยกเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) จากเชื้อกลุ่มมัยโคแบคทีเรียอื่นได้ แนะนำให้มีการตรวจติดตามและยืนยันทาง molecular biology หรือเพาะเชื้อร่วมด้วย วิธีนี้ไม่สามารถใช้วินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป แต่แนะนำให้ใช้สำหรับคัดกรองเบื้องต้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

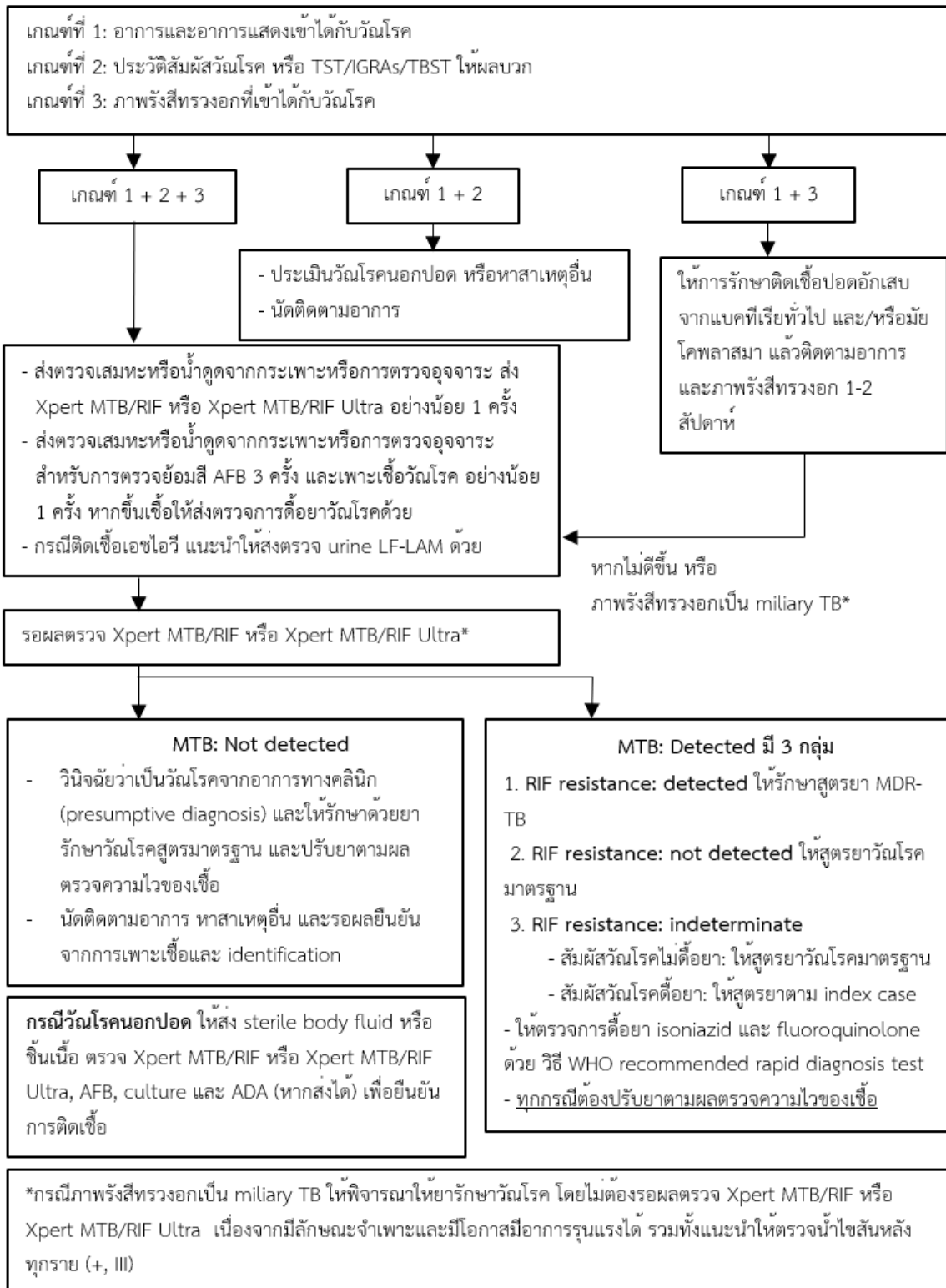
ปัจจุบันองค์การอนามัยโลก แนะนำให้ใช้เครื่องมือนี้ในการตรวจวินิจฉัยวัณโรคทั้งในปอดและนอกปอด ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการทั้งผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ ซึ่งสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีอาการแสดงที่รุนแรง (advanced HIV) หรือ ใช้คัดกรองในผู้ป่วยใน (inpatient) ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/ลบ.มม. และในผู้ป่วยนอก (outpatient) ที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม. แม้จะไม่มีอาการและอาการแสดงของวัณโรค

2. การตรวจ adenosine deaminase (ADA)

ADA เป็นสารที่หลั่งจากเซลล์ในร่างกายหลายชนิด และสัมพันธ์กับการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดทีลิมโฟไซต์ เช่น เมื่อเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด จะพบ ADA สูงขึ้นในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอด แต่การตรวจ ADA ไม่มีความจำเพาะต่อวัณโรค สามารถพบสูงขึ้นในภาวะต่าง ๆ ที่ทำให้มีการกระตุ้นการอักเสบ อาจส่งตรวจใน sterile body fluid เพื่อช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยวัณโรค โดยใช้ cut-off ในระดับต่าง ๆ สำหรับน้ำจากเยื่อหุ้มปอดพบว่า การตรวจด้วย ADA ≥ 40 U/mL มีความไวร้อยละ 80.3 และความจำเพาะร้อยละ 96.0

4. แนวทางขั้นตอนในการวินิจฉัยวัณโรคปอดและนอกปอดในเด็ก

เมื่อมีผู้ป่วยที่คิดถึงวัณโรค จากอาการ อาการแสดง หรือ ประวัติสัมผัสโรค ให้ดำเนินการรูปที่ 1. และตารางที่ 5.



รูปที่ 1. ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยเด็กที่คิดถึงการติดเชื้อวัณโรค (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 26)

TST, tuberculin skin test; IGRAs, interferon-gamma releasing assay; TBST, mTB antigen-based skin tests; RIF, rifampicin; MDR TB, multidrug-resistant tuberculosis

ตารางที่ 5. อาการ อาการแสดง การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและการส่งตรวจทางจุลชีววิทยาในวัณโรคชนิดต่าง ๆ²

ตำแหน่งของวัณโรค	อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย	การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
วัณโรคปอด	ไข้ ไอเรื้อรัง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด น้ำหนักไม่ขึ้น อ่อนเพลีย โดยอาการไม่ดีขึ้นหลังจากการรักษาที่เหมาะสมแล้ว อย่างน้อย 2 สัปดาห์	- ภาพรังสีทรวงอก - TST/IGRAs - ให้ส่งเสมหะหรือน้ำคูดจากกระเพาะ ตรวจย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra (++, II) หรือ ส่งอุจจาระตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra (+, II)
วัณโรคเยื่อหุ้มปอด	ไข้ ไอ น้อย หายใจเจ็บหน้าอก แบบ อาการค่อยเป็นค่อยไป ตรวจร่างกายพบ dullness on percussion และ decreased breath sound	- ภาพรังสีทรวงอก - อัลตราซาวด์ (หากสามารถทำได้) - TST/IGRAs - ให้ส่งน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด วิเคราะห์ จำนวนเม็ดเลือดขาว โปรตีน ย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ PCR for TB (++, II) - ให้ส่ง adenosine deaminase (ADA) โดยใช้ค่า cut-off ที่ 40 U/L (++, II) - พิจารณาทำ pleural biopsy หากสามารถทำได้
วัณโรคต่อมน้ำเหลือง	ต่อมน้ำเหลืองโต มากกว่า 1 เดือน มัก พบบริเวณคอข้างใดข้างหนึ่ง ไม่เจ็บ และไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ หากพบบริเวณต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้ ใน เด็กเล็ก อาจจะพิจารณาว่าเป็น BCG lymphadenitis	- ภาพรังสีทรวงอก - อัลตราซาวด์ (หากสามารถทำได้) - TST/IGRAs - ให้ส่งเป็นชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง (excision biopsy หรือ fine needle aspiration) ตรวจพยาธิวิทยา ย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ

ตำแหน่งของวัณโรค	อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย	การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
		Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra (++, II)
วัณโรคระบบประสาท	Subacute onset (> 5 วัน) ปวดศีรษะ กระสับกระส่าย พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง อาเจียน โดยไม่มีท้องเสีย ซึม ชัก ตรวจร่างกายพบ bulging fontanelle, neck stiffness, cranial nerve palsies	- ภาพรังสีทรวงอก - เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง หากสามารถทำได้ - TST/IGRAs - เจาะน้ำไขสันหลัง วัดความดันเปิดและปิด ส่งน้ำจากไขสันหลัง วิเคราะห์จำนวนเม็ดเลือดขาว โปรตีน น้ำตาล ย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra (++, II)
วัณโรคในช่องท้อง	ท้องอืด มีน้ำในช่องท้องหรือก้อนในช่องท้อง โดยมีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไป	- ภาพรังสีทรวงอก - TST/IGRAs - ให้ส่งน้ำในช่องท้อง ย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ PCR for TB (++, II) - ให้ตรวจ ADA โดยใช้ค่า cut-off ที่ 30 U/L (+/-, III)
วัณโรคกระดูกและข้อ	ปวดข้อ ไม่สามารถขยับได้เต็มที่ เดินผิดปกติ มีน้ำในข้อข้างใดข้างหนึ่ง มักพบที่ข้อเท้าหรือข้อสะโพก บวมบริเวณปลายของกระดูกยาว หรือปลายนิ้วมือ (dactylitis)	- ภาพรังสีกระดูกและข้อ - ภาพรังสีทรวงอก - TST/IGRAs - ให้ส่งน้ำเจาะข้อ หรือ ชิ้นเนื้อจากเยื่อหุ้มกระดูก หรือกระดูก ย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF (++, II)
วัณโรคกระดูกสันหลัง	กระดูกสันหลังผิดรูป ลักษณะเป็นแบบ narrow-angle kyphosis (gibbus) อาจจะมีขาอ่อนแรง ขา หรือกลั้นปัสสาวะ อุจจาระลำบาก	- ภาพรังสีกระดูกสันหลัง และ MRI เมื่อมีข้อบ่งชี้ - ภาพรังสีทรวงอก - TST/IGRAs

ตำแหน่งของวัณโรค	อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย	การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
		- ให้ส่งเป็นชิ้นเนื้อจากกระดูกหรือหนองข้างกระดูก (fine needle aspiration หรือ excision) ส่ง histology ย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ PCR for TB (++, III)
วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ	เทนุอีย หัวใจล้มเหลว ตรวจร่างกายพบ distant heart sounds ไม่สามารถคลำ apex beat ได้	- ภาพรังสีทรวงอก - Echocardiography - TST/IGRAs - ให้ส่งตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ PCR for TB (++, II) - ให้ตรวจ ADA (+/-, III) โดยใช้ค่า cut-off ที่ 40 U/L
วัณโรคแพร่กระจายชนิด miliary	อาการไม่จำเพาะ ไข้เรื้อรัง น้ำหนักลดหรือน้ำหนักไม่ขึ้น อ่อนเพลีย โดยสามารถมีอาการของวัณโรคนอกปอดในอวัยวะอื่น ๆ ร่วมด้วย	- ภาพรังสีทรวงอก เป็น miliary pattern - TST/IGRAs - ให้ส่งเสมหะหรือน้ำคูดจากกระเพาะหรืออุจจาระ ตรวจย้อมสี AFB เพาะเชื้อวัณโรค และตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Ultra (++, II) - พิจารณาเจาะน้ำไขสันหลังเพื่อวินิจฉัยว่ามีวัณโรคระบบประสาทร่วมด้วยหรือไม่ โดยส่งตรวจเช่นเดียวกับวัณโรคระบบประสาท (+, II)

หมายเหตุ ผู้ป่วยวัณโรคที่อายุมากกว่า 10 ปี แนะนำให้ตรวจ anti-HIV รวมด้วยทุกครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. Seddon JA, Chiang SS, Esmail H, Coussens AK. The wonder years: What can primary school children teach us about immunity to *Mycobacterium tuberculosis*? Front Immunol. 2018;9:2946.

2. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis: Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis signs & symptoms. 2025 [Cited on 10 Mar 2025]. Available from: https://www.cdc.gov/tb/signs-symptoms/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/signsandsymptoms.htm
4. 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(4):392-402.
5. Andreu J, Cáceres J, Pallisa E, Martinez-Rodriguez M. Radiological manifestations of pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol.* 2004;51(2):139-49.
6. Seok H, Jeon JH, Oh KH, et al. Correction to: Characteristics of residual lymph nodes after six months of antituberculous therapy in HIV-negative individuals with cervical tuberculous lymphadenitis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):996.
7. Yu TZ, Zhang Y, Zhang WZ, Yang GY. Role of ultrasound in the diagnosis of cervical tuberculous lymphadenitis in children. *World J Pediatr.* 2021;17(5):544-50.
8. Puiu I, Stancu P, Bulucea D, et al. Diagnosis of tuberculosis lymphadenitis in children. *Pediatrics.* 2008; 121:S130–1.
9. Hansan RA, Thoongsuwan N. Scrofula. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2002;31:227-9.
10. พริงกูร เกิดพานิช. วัณโรคต่อมน้ำเหลือง (tuberculous lymphadenitis). ใน: พริงกูร เกิดพานิช บรรณาธิการ. วัณโรคในเด็กทางคลินิก. กรุงเทพฯ: โครงการตำราวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า, 2559: 154-62.
11. Lincoln EM, Sordillo VR, Davies PA. Tuberculous meningitis in children. A review of 167 untreated and 74 treated patients with special reference to early diagnosis. *J Pediatr.* 1960;57:807-23.
12. Danchaivijtr N, Temram S, Thepmongkhon K, Chiewvit P. Diagnostic accuracy of MRI imaging in tuberculous spondylitis. *J Med Assoc Thai.* 2007;90:1581-9.
13. Expert Panel on Pediatric Imaging; Booth TN, Iyer RS, Falcone RA Jr, et al. ACR Appropriateness Criteria® Back Pain-Child. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(5S): S13-24.
14. Rasheed S, Zinicola R, Watson D, et al. Intra-abdominal and gastrointestinal tuberculosis. *Colorectal Dis.* 2007;9:773-83.
15. Hugo-Hamman CT, Scher H, De Moor MM. Tuberculous pericarditis in children: A review of 44 cases. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13:13-8.
16. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation.* 2005;112:3608-16.

17. Sharma SK, Mohan A, Sharma A, et al. Miliary tuberculosis: New insights into an old disease. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:415-30.
18. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: Prevention-tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024.
19. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, ed. *Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 33rd ed. American Academy of Pediatrics; 2024: 888-920.
20. Turner NA, Ahmed A, Haley CA, Starke JR, Stout JE. Use of interferon-gamma release assays in children <2 years old. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2023;12(8):481-5.
21. World Health Organization. WHO rapid communication: TB antigen-based skin tests for the diagnosis of TB infection. 2022 [Cited on 10 Mar 2025]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UCN-TB-2022.1>.
22. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection, third edition. Geneva: World Health Organization; 2024.
23. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022.
24. International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases. Technical guide for sputum examination for tuberculosis by direct microscopy. *Bull IUATLD.* 1986;61(2):1-16.
25. Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, et al. The new Xpert MTB/RIF Ultra: Improving detection of *Mycobacterium tuberculosis* and resistance to rifampin in an assay suitable for point-of-care testing. *mBio.* 2017;8(4):e00812-17.
26. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. วัณโรคปอดและวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในเด็ก ใน: กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ ทวี โชติพิทยสุนนท์ เกษวดี ลาภพระ. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562. 2562; หน้า 13-20.

บทที่ 3

การรักษาวัณโรค

คำแนะนำที่สำคัญ

- การรักษาวัณโรคด้วยสูตรยามาตรฐานระยะสั้น (standard short course) มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลดีที่สุด สูตรยาประกอบด้วย 2HRZE/4HR (++, II)
- การรักษาภายใต้การกำกับดูแล (directly observed therapy, DOT) เป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้การรักษาวัณโรคมีความต่อเนื่อง ลดปัญหาการเกิดการรักษาที่ล้มเหลวและวัณโรคดื้อยาได้ (++, III)
- ผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรคดื้อยา พิจารณาให้การรักษาแบบเช็ดดื้อยาไปก่อน (+, IV)

1. หลักการให้ยารักษาวัณโรค

วัตถุประสงค์ของการรักษาวัณโรค คือ การกำจัดเชื้อวัณโรคจากร่างกายผู้ป่วยอย่างรวดเร็วซึ่งจะเป็นประโยชน์ด้านผลการรักษา และช่วยลดโอกาสแพร่กระจายเชื้อ (กรณีผู้ป่วยวัณโรคระบบทางเดินหายใจ) ป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ป้องกันการกลับเป็นโรคซ้ำ และไม่ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา โดยอาจใช้หลักการรักษาผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคหลายชนิดร่วมกัน

การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคหลายชนิดร่วมกันโดยเฉพาะในช่วง 2 เดือนแรก หรืออาจเรียกว่าการรักษาในระยะเข้มข้น (intensive phase) จำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดที่ออกฤทธิ์แตกต่างกัน มักใช้ยา 3-4 ชนิดซึ่งจะช่วยให้การกำจัดเชื้อวัณโรคจากร่างกายเป็นไปอย่างรวดเร็ว การรักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase) ใช้ยาน้อย 2 ชนิดที่มีฤทธิ์ sterilizing activity เพื่อกำจัดเชื้อวัณโรคที่แบ่งตัวช้าและยังคงหลงเหลืออยู่ให้หมดไป จะช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำภายหลัง ในกรณีที่ทราบผลความไวยาของผู้ป่วยวัณโรคต้นเหตุ (index case) อาจพิจารณาให้ยาโดยอ้างอิงจากผลความไวยานั้นเป็นหลัก

2. การใช้ขนาดยาที่ถูกต้องเหมาะสม

การใช้ขนาดยาที่ถูกต้องเหมาะสมจะทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์และมีความปลอดภัยสูงสุด เนื่องจากขนาดยาน้อยเกินไปอาจทำให้การรักษาล้มเหลว และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยาตามมา ในทางตรงกันข้าม ขนาดยาที่มากเกินไปอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะอาการที่ขึ้นกับขนาดยา เช่น อาการเส้นประสาทตาอักเสบจากการใช้ ethambutol ขนาดสูง ภาวะตับอักเสบที่เกิดจากยาได้หลายชนิด เป็นต้น

3. การรักษาด้วยระยะเวลาที่เพียงพอ

การรักษาด้วยระยะเวลาที่เพียงพอขึ้นกับอวัยวะที่ติดเชื้อ ความรุนแรงของโรค ความไวของเชื้อวัณโรค และสูตรยาที่เลือกใช้ เช่น การรักษาวัณโรคชนิดไม่ดื้อยา สูตรยามาตรฐานระยะสั้นใช้เวลาการรักษา 4-6 เดือน การติดเชื้อวัณโรคของบางอวัยวะ เช่น เยื่อหุ้มสมอง กระดูกและข้อ จำเป็นต้องรักษานานถึง 12 เดือน หากได้ยาไม่ครบตามระยะเวลาที่แนะนำ ผู้ป่วยอาจกลับเป็นโรคซ้ำหรือเกิดเชื้อดื้อยาตามมาได้

4. การรักษาอย่างต่อเนื่องไม่ขาดยา

การรักษาอย่างต่อเนื่องไม่ขาดยาเป็นหัวใจสำคัญอีกประการหนึ่งในการรักษาวัณโรคสำเร็จ อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาการรักษาวัณโรคค่อนข้างยาวนาน การให้คำแนะนำกับผู้ป่วยและผู้ดูแลผู้ป่วยให้เข้าใจถึงความจำเป็นในการรักษาอย่างต่อเนื่องจนครบระยะเวลารักษาจะช่วยป้องกันการขาดยาหรือรักษาไม่ต่อเนื่องได้ระดับหนึ่ง ในบางกรณี การรักษาวัณโรคภายใต้การกำกับดูแล (directly-observed therapy, DOT) อาจมีความจำเป็นเพื่อหวังผลสูงสุดในการรักษาวัณโรค ลดปัญหาการรักษาล้มเหลว และป้องกันวัณโรคดื้อยาได้

การพิจารณาก่อนเริ่มการรักษา

ก่อนเริ่มยาด้านวัณโรค อาจพิจารณาตรวจหาโรคร่วมที่สำคัญ หรือตรวจการทำงานของอวัยวะที่สำคัญเพื่อป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านวัณโรค ดังต่อไปนี้ (+, IV)

- แนะนำการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัยรุ่น (อายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป)
- พิจารณาตรวจการทำงานของตับในผู้ป่วยที่มีโรคตับหรือมีความเสี่ยงเกิดภาวะตับอักเสบ ได้แก่ ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ติดเชื้อเอชไอวี มีภาวะทุพโภชนาการ หรือหญิงตั้งครรภ์ เป็นต้น
- พิจารณาตรวจการทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีโรคไตหรือมีความเสี่ยงเกิดไตวายเฉียบพลัน เช่น ผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาในกลุ่ม aminoglycosides เป็นต้น
- พิจารณาตรวจสายตาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสายตาหรือโรคทางระบบประสาทตาอยู่เดิม

2. สูตรยารักษาวัณโรคสำหรับเชื้อวัณโรคที่ไม่ดื้อยา¹

ปัจจุบันมีการศึกษาสูตรยารักษาวัณโรคอย่างกว้างขวาง วัตถุประสงค์ที่สำคัญคือการลดระยะเวลาการรักษาให้สั้นลง เพิ่มโอกาสการรักษาสำเร็จครบระยะเวลาที่แนะนำ และได้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างจากสูตรยามาตรฐาน ทั้งนี้สูตรยาที่แนะนำสำหรับการรักษาวัณโรคของแต่ละอวัยวะอาจมีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 1 และขนาดยาด้านวัณโรคที่แนะนำ ในตารางที่ 2

ตารางที่ 1. สูตรยารักษาวัณโรคสำหรับเชื้อวัณโรคที่ไม่ดื้อยา

ตำแหน่งการติดเชื้อ	สูตรยา	หมายเหตุ
วัณโรคปอดที่อาจมีหรือไม่มี การติดเชื้อที่เยื่อหุ้มปอด ร่วมด้วย วัณโรคต่อมน้ำเหลือง	2HRZE/4HR	- สูตรยามาตรฐาน (++ , I)
	2HPMZ/2HPM ขนาดยาจำเพาะกับสูตรยานี้	- สูตรยาทางเลือก (+, I) ² - อายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และ น้ำหนักไม่น้อยกว่า 40 กก.
	- Rifapentine 1200 มก./วัน - Moxifloxacin 400 มก./วัน - ยาอื่น ๆ ใช้ขนาดยาปกติตาม น้ำหนักตัว	- ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ CD4 count น้อยกว่า 100 เซลล์/ลบ.มม. หรือหญิงตั้งครรภ์/ให้นมบุตร
	2HRZE*/2HR	- สูตรยาทางเลือก (+, I) ³ - อายุ 3 เดือน ถึง 16 ปี และน้ำหนักไม่น้อยกว่า 3 กก. - ใช้เฉพาะกับวัณโรคที่อาการไม่รุนแรง (วัณโรคในช่องอกที่ไม่มีการอุดตันทางเดินหายใจ วัณโรคเยื่อหุ้มปอดชนิดที่ไม่ซับซ้อนหรือมีเชื้อวัณโรคน้อย วัณโรค

ตำแหน่งการติดเชื้อ	สูตรยา	หมายเหตุ
		ปอดชนิดไม่เป็นโพรงหนอง วัณโรคเฉพาะปอดกลีบเดียว และไม่ใช่วัณโรคปอดที่มีรอยโรคแบบแพร่กระจาย)
วัณโรคปอดที่มีรอยโรคแบบแพร่กระจาย (miliary pattern)	2HRZE/4HR	- สูตรยามาตรฐาน (++, I) - วัณโรคปอดที่มีรอยโรคแบบแพร่กระจาย พบวัณโรคเยื่อหุ้มสมองร่วมด้วยถึงร้อยละ 50 ผู้ป่วยที่มีภาพถ่ายรังสีทรวงอกแบบ miliary pattern ควรได้รับการประเมินการติดเชื้อวัณโรคที่อวัยวะอื่นร่วมด้วย (disseminated disease) และหากพบวัณโรคของอวัยวะอื่น ให้การรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคที่ครอบคลุมอวัยวะที่รักษานานที่สุด เช่น ใช้สูตรยา 12 เดือนสำหรับผู้ป่วยที่ตรวจพบวัณโรคเยื่อหุ้มสมองร่วมด้วย (+, III)
วัณโรคเยื่อหุ้มสมองและวัณโรคในระบบประสาทส่วนกลาง เช่น tuberculoma	2HRZE/10HR	- สูตรยามาตรฐาน (++, I) - ผู้เชี่ยวชาญบางท่านอาจแนะนำให้ใช้ ethionamide แทน ethambutol เนื่องจาก ethionamide ผ่าน blood-brain barrier เข้าสู่สมองได้ดีกว่า ethambutol อย่างมาก (+/-, IV)^{4,5}
	6HRZEto ขนาดยาจำเพาะกับสูตรยานี้ - Isoniazid 20 มก./กก./วัน ไม่เกิน 400 มก./วัน - Rifampicin 20 มก./กก./วัน ไม่เกิน 600 มก./วัน - Pyrazinamide: 40 มก./กก./วัน ไม่เกิน 2 กรัม/วัน - Ethionamide 20 มก./กก./วัน ไม่เกิน 750 มก./วัน	- สูตรยาทางเลือก (+, IV) - เฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี - ยังไม่มีการศึกษาเพียงพอในการแนะนำสูตรยาทางเลือกนี้สำหรับการรักษาวัณโรคของระบบประสาทส่วนกลางอื่น ๆ นอกเหนือจากวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ดังนั้นผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคของระบบประสาทส่วนกลางที่นอกเหนือจากเยื่อหุ้มสมอง เช่น tuberculoma ควรได้รับการรักษาด้วยสูตรยามาตรฐาน 2HRZE/10HR
วัณโรคของกระดูกและข้อ	2HRZE/10HR	- สูตรยามาตรฐาน (++, I)
วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์	2HRZE/4HR	- สูตรยามาตรฐาน (++, I)

หมายเหตุ

E, ethambutol; Eto, ethionamide; H, isoniazid; M, moxifloxacin; P, rifapentine; R, rifampicin; Z, pyrazinamide.
ตัวเลขหน้าตัวย่อสูตรยา หมายถึงจำนวนเดือนในการรักษา

* คำแนะนำโดยองค์การอนามัยโลกแนะนำว่าอาจไม่จำเป็นต้องให้ ethambutol ในช่วงการรักษาระยะเข้มข้นในกรณีที่มีอัตราการใช้ยา isoniazid ในประเทศนั้น ๆ ค่อนข้างต่ำ หรือมีผลทดสอบยืนยันว่าเป็นวัณโรคไม่ดื้อยา US CDC เคยให้คำแนะนำอัตราการดื้อยา isoniazid ที่ต่ำหมายถึงอัตราดื้อยา INH ที่น้อยกว่าร้อยละ 4 อย่างไรก็ตามในทางเวชปฏิบัติ วัณโรคในผู้ป่วยเด็กก็มีโอกาสตรวจพบเชื้อเพียงประมาณร้อยละ 25 และต้องรอผลเพาะเชื้อกว่าจะทราบความไวยา ประกอบกับในประเทศไทยพบอัตราดื้อยา isoniazid ร้อยละ 12.2 หากพิจารณาเฉพาะ mono isoniazid resistance จะอยู่ที่ร้อยละ 6.5 จึงแนะนำให้คง ethambutol ไว้ในสูตรยานี้^{6, 7}

นอกจากการเลือกสูตรยาที่ใช้รักษาวัณโรคให้เหมาะสมดังกล่าวไปแล้วข้างต้น ยังมีข้อแนะนำสำหรับการรักษาวัณโรคด้วยยา ดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อหลายอวัยวะ ให้ใช้สูตรยารักษาตามอวัยวะที่รักษานานที่สุด
- ไม่แนะนำให้ใช้สูตรยาแบบ intermittent regimen เช่น การรวบให้ยา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ในผู้ป่วยเด็ก (-, III)
- ก่อนสิ้นสุดการรักษาในระยะเข้มข้น (intensive phase) แพทย์ควรติดตามผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ เพื่อยืนยันว่าเป็นวัณโรคชนิดไม่ดื้อยาก่อนลดจำนวนยารักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase)
- ผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีโพรงหนองขนาดใหญ่ ผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองที่รักษาครบระยะเวลาแล้วแต่ต่อมยังไม่ยุบลง ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย อาจตอบสนองต่อการรักษาช้า (delayed clinical response) สามารถยืดเวลาการรักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase) จาก 4 เดือนเป็น 7-10 เดือน ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาเป็นราย ๆ ไป (++, II)
- แนะนำให้ยาต้านการอักเสบกลุ่มสเตียรอยด์เป็นการรักษาเสริม (adjuvant corticosteroid therapy) เพื่อช่วยลดภาวะทุพพลภาพและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
 - ให้สเตียรอยด์ในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองทุกราย (++, I)
 - อาจพิจารณาให้สเตียรอยด์ในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจที่มีหรือมีความเสี่ยงต่อภาวะ constrictive pericarditis (+/-, II)
 - อาจพิจารณาให้สเตียรอยด์ในผู้ป่วยวัณโรคระบบประสาทส่วนกลางอื่น ๆ เช่น tuberculoma ที่มีภาวะสมองบวมมากหรือมีระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ มี neurological deficit ผู้ป่วย spinal arachnoiditis ที่มีการอุดตันของทางเดินน้ำไขสันหลัง ผู้ป่วย transverse myelitis (+/-, IV)
 - อาจพิจารณาให้สเตียรอยด์ในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น endobronchial TB, วัณโรคที่มีน้ำปริมาณมากในช่องเยื่อหุ้มปอด (+/-, IV)
 - การใช้ยาสเตียรอยด์ในเด็กโดยที่ไม่ได้ยาด้านวัณโรคที่เหมาะสมอาจทำให้อาการของโรคเลวลง (++, IV)
 - ตัวอย่างขนาดยาสเตียรอยด์ที่แนะนำ

- Prednisolone ขนาด 2 มก./กก./วัน อาจเพิ่มขนาดยาได้ถึง 4 มก./กก./วัน ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 60 มก./วัน ให้ต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นจึงค่อย ๆ ปรับลดขนาดยาลงจนหยุดยาได้ในระยะเวลา 2-4 สัปดาห์
- Dexamethasone ขนาด 0.3-0.6 มก./กก./วัน ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 10 มก./วัน วิธีปรับลดขนาดยา เช่นเดียวกับยา prednisolone

ตารางที่ 2. ขนาดยาด้านวัณโรคที่แนะนำและอาการข้างเคียงที่สำคัญ

ยา	ขนาดยา	อาการข้างเคียง
Isoniazid	10 (range 7-15) มก./กก./วัน ไม่เกิน 300 มก./วัน บริหารยาวันละครั้ง	GI disturbance, hepatic enzyme elevation, hepatitis, peripheral neuritis
High-dose isoniazid*	15-20 มก./กก./วัน ไม่เกิน 900 มก./วัน บริหารยาวันละครั้ง	
Rifampicin	15 (range 10-20) มก./กก./วัน ไม่เกิน 600 มก./วัน บริหารยาวันละครั้ง	GI disturbance, orange-color discoloration of body fluids, hepatitis, jaundice, influenza-like reaction, thrombocytopenia, pruritus
Pyrazinamide	35 (range 30-40) มก./กก./วัน ไม่เกิน 2 กรัม/วัน บริหารยาวันละครั้ง	GI disturbance, hepatitis, hyperuricemia, arthralgia, myalgia
Ethambutol	20 (range 15-25) มก./กก./วัน ไม่เกิน 1.2 กรัม/วัน บริหารยาวันละครั้ง	GI disturbance, optic neuritis (decreased acuity, color blindness, visual defects)

หมายเหตุ: *high dose isoniazid แนะนำสำหรับสูตรยาวัณโรคคือยาบางสูตร

3. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคดื้อยา

คำแนะนำที่สำคัญ

- เด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วย multidrug-resistant TB (MDR-TB) หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาวัณโรคสูตรมาตรฐาน หรือรักษาแล้วกลับเป็นซ้ำ ให้ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการป่วยวัณโรคดื้อยา ระหว่างรอผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไว ให้พิจารณาสูตรยาในการรักษาอ้างอิงตามผลความไวของผู้ป่วยวัณโรคต้นตอ (index case) หรือหากไม่มีผลความไว ให้ใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยาที่ไม่เคยได้รับและน่าจะยังรักษาได้ผลอย่างน้อย 4 ขนานเสมอ (++, IV)
- ไม่แนะนำการเพิ่มยาทีละ 1 ขนานเข้าไปในสูตรยาที่ไม่ได้ผลอย่างเด็ดขาด (-, IV) แต่ให้เปลี่ยนทั้งสูตรในเวลาเดียวกัน
- สูตรยาในการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน แนะนำรูปแบบยารับประทานทั้งหมด สำหรับวัณโรคปอดทุกชนิดและวัณโรคนอกปอดที่ไม่รุนแรง สำหรับเด็กอายุมากกว่า 14 ปีและน้ำหนักตัวมากกว่า 35 กก. สูตรที่แนะนำคือ สูตรระยะสั้น 6 เดือน ได้แก่ BPaLM และ BPaL (++,IV) สำหรับเด็กเล็กและหญิงตั้งครรภ์ แนะนำให้ใช้สูตรระยะสั้น 6 เดือน คือ BDLLfxC/BDLLfx/BDLC หรือสูตร 9 เดือน คือ BLMZ/BLLfxCZ/BDLLfxZ (+, IV)
- สำหรับเด็กที่ไม่สามารถใช้ยาสูตรระยะสั้นในการรักษาได้ แนะนำให้ใช้สูตรยาระยะยาวเฉพาะบุคคล (individualized longer regimen) ระยะเวลารักษายาวอย่างน้อย 18 เดือน และนานอย่างน้อย 15-17 เดือนหลังผลเพาะเชื้อเป็นลบ (++, IV)
- Bedaquiline และ delamanid สามารถใช้ในเด็กได้ทุกช่วงอายุ (+, IV) ที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 3 กก. ขึ้นไป
- ให้วิตามินบี 6 ขนาด 10-100 มก. วันละครั้งในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยา isoniazid ขนาดสูง ได้รับยา linezolid, cycloserine หรือ terizidone หรือได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีร่วมกับยารักษาวัณโรค (++, IV)
- สเตียรอยด์มีข้อบ่งใช้เช่นเดียวกับการรักษาวัณโรคไม่ดื้อยา (++, IV)
- ไม่แนะนำการใช้สเตียรอยด์ในเด็กที่เป็น MDR-TB โดยไม่ให้ยาต้านวัณโรค (--, IV)
- แนะนำให้ทำ DOT อย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์ (++, I)
- ควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเมื่อมีปัญหาในการรักษา

วัณโรคดื้อยา (drug resistant tuberculosis, DR-TB) อ้างอิงจากแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2565 ได้ให้คำจำกัดความของวัณโรคดื้อยาดังนี้¹

1. วัณโรคดื้อยา isoniazid (isoniazid-resistant TB, Hr-TB) หมายถึงวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid อย่างเดียว
2. วัณโรคดื้อยา rifampicin (rifampicin-resistant TB, RR-TB) หมายถึงวัณโรคที่ดื้อยา rifampicin อย่างเดียว
3. วัณโรคดื้อยามากกว่า 1 ขนาน (polydrug-resistant TB) หมายถึงวัณโรคดื้อยามากกว่าหนึ่งขนานที่ไม่ใช่ isoniazid และ rifampicin พร้อมกัน
4. วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant TB, MDR-TB) หมายถึงวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid และ rifampicin

5. วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (pre-extensively drug-resistant TB, pre-XDR-TB) หมายถึงวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid, rifampicin และยาในกลุ่ม fluoroquinolone (FQ) (levofloxacin หรือ moxifloxacin)
6. วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (extensively drug-resistant TB, XDR-TB) หมายถึงวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid, rifampicin ยาในกลุ่ม FQ (levofloxacin หรือ moxifloxacin) และยาในกลุ่ม A ตัวอื่นอีก 1 ตัว (bedaquiline หรือ linezolid)

ผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงต่อ MDR-TB คือผู้ที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็น MDR-TB โดยหลายการศึกษาพบว่าเด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วย MDR-TB แล้วเป็นวัณโรคจะเป็น MDR-TB ร้อยละ 80-90 ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80 จะเป็นผู้ป่วยเสมหะ AFB ลบ ข้อมูลในการวินิจฉัยเชื้อดื้อยาโดยตรงจากสิ่งส่งตรวจด้วยวิธี line probe assay (LPA) หรือ Xpert MTB/RIF มีจำกัด โดยอาการของผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาจะไม่แตกต่างจากการติดเชื้อที่ไวต่อยา ดังนั้น ควรคิดถึงวัณโรคดื้อยาในเด็กในกรณีดังต่อไปนี้⁸

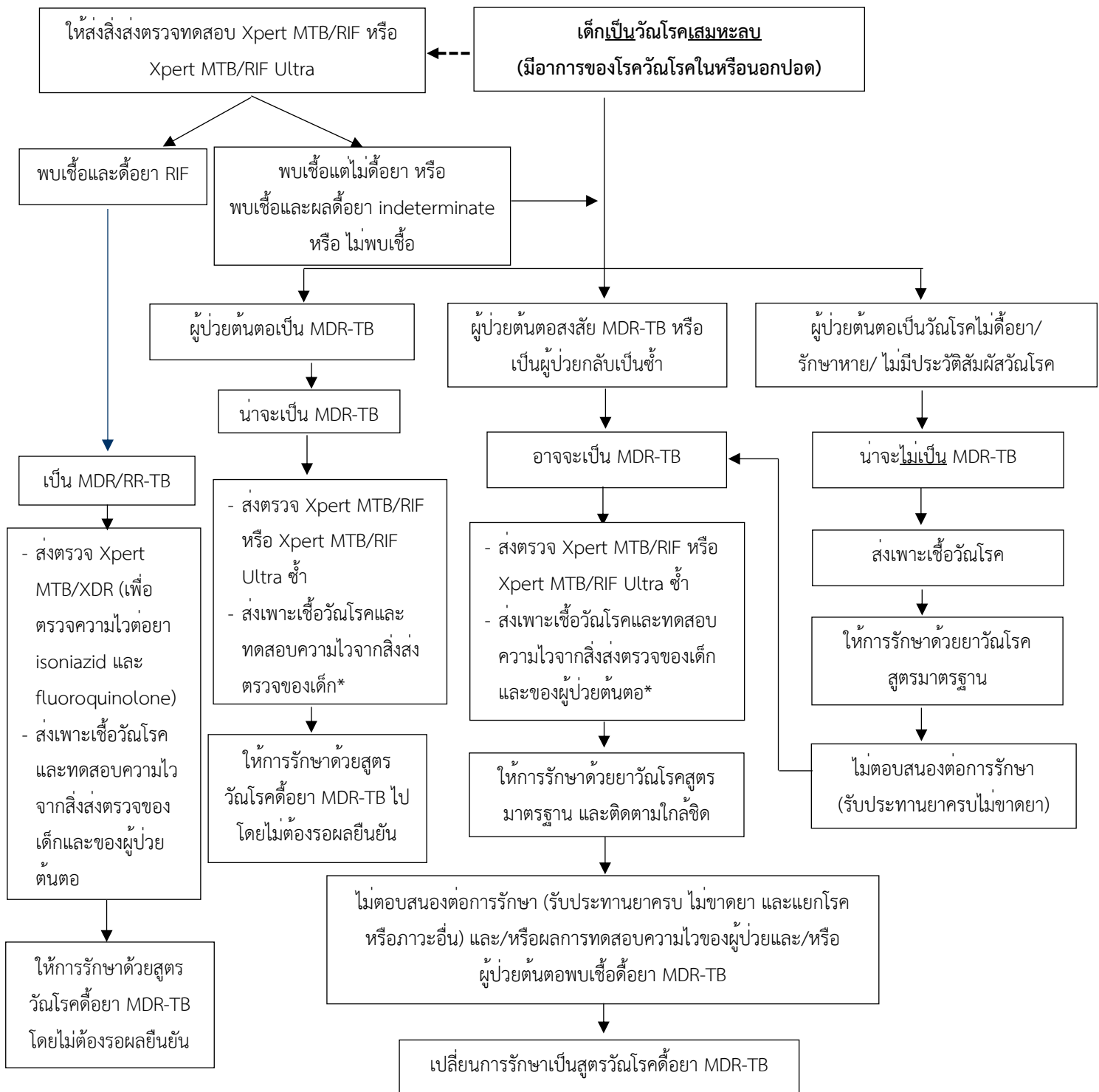
1. เด็กที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยยืนยันวัณโรคดื้อยา
2. เด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยสงสัยวัณโรคดื้อยา ได้แก่ ผู้ป่วยที่รักษาล้มเหลว กลับเป็นซ้ำ หรือรักษาไม่หายและเสียชีวิต
3. เด็กที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาวัณโรคสูตรมาตรฐาน ทั้ง ๆ ที่รับประทานยาได้สม่ำเสมอและไม่ขาดยา
4. เด็กที่เคยรักษาและกลับเป็นซ้ำ

3.1 ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับเด็กที่สงสัยเป็นวัณโรคดื้อยา

ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับเด็กที่สงสัยเป็นวัณโรคดื้อยา ดังรูปที่ 1⁸ ในเด็กที่สามารถเก็บส่งตรวจได้ ให้ส่งตรวจเบื้องต้นด้วย Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra เพื่อหาสารพันธุกรรมดื้อยา rifampicin จะได้ผลการตรวจเร็วใน 1-2 วัน เพื่อวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB (รายละเอียดการแปลผลในบทที่ 2)

หากพบเชื้อวัณโรค (MTB detected) และพบว่าดื้อยา rifampicin ต้องส่งตรวจการดื้อยา isoniazid, fluoroquinolone, pyrazinamide และ second line drugs ด้วยวิธี Xpert MTB/XDR หรือ line probe assays หากสามารถทำได้ โดยทุกรายต้องส่งเพาะเชื้อและตรวจความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรคเสมอ เพื่อเลือกสูตรยาที่เหมาะสม (++, III) จากการศึกษา PHOENIX study พบว่ามีการดื้อยา fluoroquinolone ร้อยละ 20 ของผู้ป่วย MDR-TB ในประเทศไทย⁹

หากพบเชื้อวัณโรค (MTB detected) แต่ไม่พบดื้อยา rifampicin ให้ส่งตรวจการดื้อยา isoniazid เพื่อวินิจฉัย Hr-TB ด้วยวิธี WHO recommended rapid diagnostic test (WRD) หากสามารถทำได้ และต้องส่งเพาะเชื้อพร้อมตรวจความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรคเสมอ (++, III)



รูปที่ 1. ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในผู้ป่วยเด็ก

หมายเหตุ: *แนะนำให้ทดสอบความไวต่อยา fluoroquinolone และ pyrazinamide ด้วย หากสามารถทำได้;

MDR-TB, multidrug-resistant tuberculosis; RIF, rifampicin; RR/MDR-TB, rifampicin resistant/multidrug-resistant tuberculosis

3.2 กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา

ในปี พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลกได้ออกคำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โดยมีการแบ่งกลุ่มยาเป็น A, B และ C ซึ่งเรียงลำดับตามหลักฐานเชิงประจักษ์ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาดังแสดงในตารางที่ 3¹⁰ ขนาดยาที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยาดังแสดงในตารางที่ 4^{1,11}

ตารางที่ 3. กลุ่มยาที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยาจำแนกตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก

กลุ่มยา	ชื่อยา	ชื่อย่อ
ยากกลุ่ม A	Levofloxacin หรือ moxifloxacin	Lfx หรือ Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
ยากกลุ่ม B	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine หรือ terizidone	Cs หรือ Trd
ยากกลุ่ม C	Ethambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pyrazinamide	Z
	Imipenem-cilastatin ใช้ร่วมกับ clavulanic acid	lpm-Cln
	Meropenem ใช้ร่วมกับ clavulanic acid	Mpm
	Amikacin หรือ streptomycin	Am หรือ S
	Ethionamide หรือ prothionamide	Eto หรือ Pto
	P-aminosalicylic acid	PAS

หมายเหตุ: ยาชนิดอื่น ๆ ที่ระบุสามารถใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา ได้แก่ high-dose isoniazid (Hh), amoxicillin-clavulanate และ pretomanid (Pa)

ตารางที่ 4. ขนาดยาที่ใช้รักษาวัณโรคคือยาจำแนกตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกและอาการข้างเคียงที่สำคัญ

ยากลุ่ม A	ขนาดยา	อาการข้างเคียง
Levofloxacin	อายุ < 5 ปี 20 มก./กก./วัน บริหารยาวันละ 2 ครั้ง อายุ ≥ 5 ปี 10 มก./กก./วัน ไม่เกิน 1 กรัม/วัน บริหารยาวันละครั้ง	GI disturbance, theoretical effect on growing cartilage, tendinitis and tendon rupture, peripheral neuropathy, headache, CNS effects, QT prolongation, arthralgia/arthritis
Moxifloxacin	10-15 มก./กก./วัน ไม่เกิน 400 มก./วัน บริหารยาวันละครั้ง	GI disturbance, theoretical effect on growing cartilage, tendinitis and tendon rupture, peripheral neuropathy, headache, CNS effects, QT prolongation, arthralgia/arthritis
Bedaquiline	400 มก. บริหารยาวันละครั้ง นาน 2 สัปดาห์ ต่อด้วย 200 มก. 3 ครั้ง/สัปดาห์ นาน 22 สัปดาห์ สำหรับเด็กขนาดยาให้ดูในตารางที่ 8	Headache, nausea, liver dysfunction, QT prolongation, arthralgia
Linezolid	10-12 มก./กก./วัน ไม่เกิน 600 มก./วัน บริหารยาวันละครั้ง สำหรับเด็กขนาดยาให้ดูในตารางที่ 8	Myelosuppression, peripheral neuropathy, diarrhea, headache, nausea, optic neuritis, pancreatitis, lactic acidosis
ยากลุ่ม B	ขนาดยา	อาการข้างเคียง
Clofazimine	2-5 มก./กก./วัน บริหารยาวันละครั้ง เด็ก นน. < 10 กก. บริหารยา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เด็ก นน. 10-29 กก. แนะนำ 2-5 มก./กก./วัน บริหารยาวันละครั้ง เด็ก นน. > 30 กก. และผู้ใหญ่ แนะนำ 100 มก./วัน บริหารยาวันละครั้ง	Skin discoloration, xerosis, ichthyosis, QT prolongation, abdominal pain
Cycloserine	10-20 มก./กก./วัน ไม่เกิน 1 กรัม/วัน บริหารยาวันละ 2 ครั้ง ^a	Psychosis, personality changes, seizures
ยากลุ่ม C	ขนาดยา	อาการข้างเคียง
Delamanid	100 มก. บริหารยาวันละ 2 ครั้ง สำหรับเด็กขนาดยาให้ดูในตารางที่ 8	Nausea and vomiting, dizziness, paresthesia, anxiety, hallucination and night terrors, QT prolongation

ยากลุ่ม C	ขนาดยา	อาการข้างเคียง
Imipenem	60-100 มก./กก./วัน บริหารยาวันละ 4 ครั้ง	Hypersensitivity reactions, seizures, nausea and vomiting, diarrhea, GI disturbance
Meropenem	60-120 มก./กก./วัน บริหารยาวันละ 3 ครั้ง	Nausea, vomiting, diarrhea, constipation, headache, or soreness, redness, or swelling at the injection site
Amikacin ^b	15-20 มก./กก./วัน ไม่เกิน 1 กรัม/วัน บริหารยาวันละครั้ง ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดดำ	Auditory and vestibular toxic effects, nephrotoxic effects
Ethionamide	15-20 มก./กก./วัน ไม่เกิน 1 กรัม/วัน บริหารยาวันละ 2-3 ครั้ง ^a	GI disturbance, metallic taste, hepatitis, hypothyroidism
ยาชนิดอื่นๆ	ขนาดยา	อาการข้างเคียง
Amoxicillin-clavulanate (กรณีต้องการใช้ clavulanic acid ร่วมกับยาในกลุ่ม carbapenems)	เด็ก นน. < 30 กก. ให้ clavulanic acid 3 มก./กก./ครั้ง บริหารยาวันละ 3 ครั้ง และควรให้ก่อนได้ยา meropenem 60 นาที อายุ ≥ 15 ปี และ นน. ≥ 30 กก. ให้ clavulanic acid 125 มก. บริหารยาวันละ 2 ครั้งและควรให้ก่อนได้ยา carbapenem 60 นาที	Gastrointestinal intolerance, hypersensitivity reactions, seizures, hepatic and renal dysfunction

หมายเหตุ:

สำหรับ high-dose isoniazid, ethambutol และ pyrazinamide ให้ดูรายละเอียดในตารางที่ 2

^a องค์การอนามัยโลกแนะนำให้วันละครั้งได้

^b พิจารณาใช้ในอายุ >18 ปี และมีผลตรวจที่ระบุว่าเชื้อไวต่อยาร่วมกับสามารถตรวจติดตามการได้ยิน

3.3 การรักษาวัณโรคดื้อยา isoniazid ตัวเดียว (Hr-TB)¹²

สำหรับกรณีดื้อยา isoniazid แต่ยังไม่ดื้อยา rifampicin องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้สูตร (H)RZELfx นาน 6 เดือน (++, IV) สาเหตุที่อาจพิจารณาให้ isoniazid ไว้ในสูตรเนื่องจากการดื้อยา isoniazid อาจเป็นแบบไม่รุนแรง (low level resistance) ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *inhA* การเพิ่มขนาดยา isoniazid เป็น 15 มก./กก./วัน อาจมีประโยชน์ โดยแนะนำสูตรยานี้หากมีประวัติสัมผัสผู้ป่วยต้นตอที่ดื้อต่อ isoniazid หรือมีผลความไวของเชื้อยืนยัน ในกรณีเป็นผู้ป่วยสัมผัสผู้ป่วยต้นตอวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid สามารถให้ยาสูตร (H)RZELfx ไปก่อนได้ และส่งตรวจการดื้อยาด้วยวิธีมาตรฐานต่อยาอื่น ๆ หากผลความไวพบว่าไม่ดื้อยา isoniazid ควรปรับเป็นยารักษาวัณโรคสูตรมาตรฐาน

ในกรณีที่ผู้ป่วยเริ่มการรักษาด้วยสูตรยามาตรฐาน และติดตามผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อพบว่าดื้อยา isoniazid ให้รักษาด้วยสูตรยาที่มี fluoroquinolone อย่างน้อย 6 เดือน หากทราบขณะรับประทานยาในช่วง 2HRZE แนะนำให้เริ่มนับการรักษาใหม่ด้วยสูตรยา (H)RZELfx ให้ครบ 6 เดือน หากทราบขณะรับประทานยาในช่วง HR และตอบสนองดี ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญในการปรับสูตรยาที่เหมาะสม

3.4 การรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา rifampicin (MDR/RR-TB)^{12,13,14}

3.4.1 สูตรยา 6 เดือน BPaLM (MDR/RR-TB) หรือ BPaL (pre-XDR-TB)

- ประกอบด้วยยา bedaquiline (B), pretomanid (Pa), linezolid (600 mg) (L) และ moxifloxacin (M)
- เป็นสูตรยาหลักที่แนะนำสำหรับผู้ที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นวัณโรคปอด หรือวัณโรคนอกปอดทุกรูปแบบ (++, IV) ยกเว้นวัณโรคในระบบประสาทส่วนกลาง วัณโรคข้อและกระดูก และ วัณโรคแพร่กระจาย (disseminated หรือ miliary TB)
- ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 14 ปีและน้ำหนักตัวมากกว่า 35 กิโลกรัม โดยไม่คำนึงถึงสถานะการติดเชื้อเอชไอวี (ยกเว้นหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรเนื่องจากมีหลักฐานจำกัดเกี่ยวกับความปลอดภัยในการใช้ยา pretomanid)
- ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา หรือได้รับยา bedaquiline, linezolid, pretomanid หรือ delamanid มาไม่เกิน 1 เดือน หากได้รับยาดังกล่าวมาแล้วเกิน 1 เดือน ต้องมีผลตรวจยืนยันว่าไม่ดื้อยาเหล่านี้จึงจะสามารถใช้สูตรนี้ได้
- ผู้ป่วย pre-XDR TB (เชื้อดื้อต่อยากลุ่ม FQ) ให้ตัดยา moxifloxacin ออกจากสูตร เหลือเป็นสูตร BPaL

3.4.2 สูตรยา 6 เดือน BDLLfxC (MDR/RR-TB หรือ pre-XDR-TB)

- ประกอบด้วยยา bedaquiline (B), delamanid (D), linezolid (600 mg) (L), levofloxacin (Lfx) และ clofazimine (C)
- อาจใช้เป็นยาทางเลือกสำหรับผู้ที่มีข้อจำกัดการใช้ยาสูตร BPaLM หรือ BPaL เช่น เด็ก วัยรุ่น หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรที่ไม่สามารถใช้ pretomanid ได้ที่เป็นวัณโรคปอด และวัณโรคนอกปอด (+, IV) ยกเว้น วัณโรคระบบประสาทส่วนกลาง วัณโรคกระดูกและข้อ หรือวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (disseminated หรือ miliary TB)
- ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา หรือได้รับยา bedaquiline, delamanid หรือ linezolid มาไม่เกิน 1 เดือน หากได้รับยาดังกล่าวมาแล้วเกิน 1 เดือน ต้องมีผลตรวจยืนยันว่าไม่ดื้อยาเหล่านี้จึงจะสามารถใช้สูตรนี้ได้
- กรณีที่ยังไม่ทราบผลหรือไม่สามารถตรวจความไวต่อยากลุ่ม FQ ให้ใช้ยาสูตร BDLLfxC โดยไม่ปรับลดยา

- กรณีทราบผลความไวต่อยากลุ่ม FQ สามารถเริ่มด้วยสูตรยาต่อไปนี้ได้เลย หรือกรณีทราบภายหลังเริ่มด้วย BDLLfxC ให้ปรับสูตรเมื่อทราบผลความไว
 - ไวยาของกลุ่ม FQ ให้ใช้สูตร BDLLfx (หยุดยา clofazimine)
 - คีโตนายากลุ่ม FQ ให้ใช้สูตร BDLC (หยุดยา levofloxacin)

3.4.3 สูตรยา 9 เดือนแบบรับประทานที่มียา bedaquiline ร่วมกับยา pyrazinamide และ ethambutol เป็นองค์ประกอบหลัก (MDR/RR-TB)

- เป็นสูตรยาแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการใช้สูตรยา 6 เดือน
- สำหรับรักษา MDR/RR-TB ที่ไวต่อยาในกลุ่ม FQ เท่านั้น และไม่เคยได้รับยา หรือได้รับยา bedaquiline, delamanid หรือ linezolid มาไม่เกิน 1 เดือน ยกเว้นมีผลการทดสอบว่ายังไวต่อยา และไม่ดื้อยาในสูตรการรักษาระยะสั้น ยกเว้นดื้อยา H
- ต้องไม่ใช่วัณโรคลุกลามที่ปอดมีรอยโรคมาก และไม่ใช่วัณโรคนอกปอดชนิดรุนแรง
- สูตรหลักที่แนะนำ ประกอบด้วย 6 Bdq + 4-6 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto/ 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E สำหรับวัณโรคปอด และนอกปอดที่ไม่รุนแรง (++, IV)
- หญิงตั้งครรภ์พิจารณาใช้ Lzd (600 มก.) 2 เดือนแทนการใช้ Eto/Pto 4 เดือนได้ โดยแนะนำเป็นสูตร 6 Bdq + 2 Lzd + 4-6 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh / 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E

ตารางที่ 5. ชนิดสูตรยาระยะสั้นชนิดรับประทาน 9-11 เดือน (A shorter all-oral bedaquiline-containing regimen of 9-11-month)

สูตรยา	รายละเอียด
แบบแรก 6 Bdq + 4-6 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto/ 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E	Initial phase: 6 Bdq + 4-6 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto Continuation phase: 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E
แบบสอง 6 Bdq + 2 Lzd + 4-6 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh / 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E	Initial phase: 6 Bdq + 2 Lzd + 4-6 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh Continuation phase: 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E

หมายเหตุ: ตัวเลขหน้าต่อด้วยสูตรยาหมายถึงจำนวนเดือนในการรักษา

Bdq, bedaquiline; Lfx, levofloxacin; Mfx, moxifloxacin; Lzd, linezolid; Cfz, clofazimine; Eto, ethionamide; Z, pyrazinamide; E, ethambutol; Hh, high-dose isoniazid

3.4.4 สูตรยา 9 เดือนแบบรับประทานที่มียา bedaquiline, levofloxacin หรือ moxifloxacin (M), linezolid, clofazimine, delamanid และ pyrazinamide (Z) เป็นองค์ประกอบหลัก (MDR/RR-TB)

- อาจใช้เป็นยาทางเลือก สำหรับรักษา MDR/RR-TB ที่ไวต่อยาในกลุ่ม FQ เท่านั้น และไม่เคยได้รับยา หรือได้รับยา bedaquiline, delamanid หรือ linezolid มาไม่เกิน 1 เดือน และไม่ดื้อยา pyrazinamide มี 3 สูตรย่อย โดยให้เลือกสูตร BLMZ ก่อน หากไม่สามารถให้ได้จึงเลือกสูตร BLLfxCZ หรือ BDLLfxZ ตามลำดับ (+, IV)

- BLMZ: bedaquiline (B), linezolid (L), moxifloxacin (M), pyrazinamide (Z)
- BLLfxCZ: bedaquiline (B), linezolid (L), levofloxacin (Lfx), clofazimine (C), pyrazinamide (Z)
- BDLLfxZ: bedaquiline (B), delamanid (D), linezolid (L), levofloxacin (Lfx), pyrazinamide (Z)
- สามารถใช้ในผู้ป่วยได้ทุกช่วงอายุ รวมถึงผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี หญิงตั้งครรภ์และหญิงที่ให้นมบุตร ที่เป็นวัณโรคปอด และวัณโรคนอกปอด ยกเว้น วัณโรคระบบประสาทส่วนกลาง วัณโรคกระดูกและข้อ หรือวัณโรคชนิดแพร่กระจาย

3.4.5 สูตรยาระยะยาว (≥ 18 เดือน) ที่ปรับให้เหมาะกับแต่ละบุคคล (all DR-TB)

- เป็นสูตรยาสำหรับ XDR-TB หรือ DR-TB ที่ไม่สามารถใช้หรือไม่ตอบสนองต่อสูตรยาระยะสั้นกว่าดังกล่าวข้างต้น
- เลือกยาที่ประกอบในสูตรตามผลความไวของยาอย่างน้อย 4 ชนิดในระยะ intensive phase และต้องมียาอย่างน้อย 3 ชนิดในระยะ continuous phase ขั้นตอนการเลือกยาให้เลือกจากกลุ่มยา A, B และ C (ตารางที่ 6) ตามลำดับ ลำดับแรกให้ใช้ยาในกลุ่ม A ทั้งสามตัวและยาในกลุ่ม B อย่างน้อยหนึ่งตัว เพื่อให้มั่นใจว่าได้เริ่มการรักษาอย่างน้อยสี่ตัวที่มีประสิทธิภาพและอย่างน้อยสามตัวที่เหลืออยู่ในสูตรการรักษาเมื่อหยุดยา bedaquiline ถ้าใช้ยาในกลุ่ม A เพียงหนึ่งหรือสองตัว จะต้องใช้ยาในกลุ่ม B ทั้งสองตัว ถ้าในสูตรยาไม่สามารถเลือกได้จนครบด้วยยาในกลุ่ม A และกลุ่ม B ต้องเพิ่มยาในกลุ่ม C ให้เป็นสูตรยาที่สมบูรณ์ (++, IV)¹⁰ ระยะเวลาในการรักษาอย่างน้อย 18 เดือน และอย่างน้อย 15-17 เดือน หลังจากผลเพาะเชื้อวัณโรคเป็นลบ

ตารางที่ 6. แนวทางการเลือกยาในแต่ละกลุ่มสำหรับยาสูตรระยะยาวแต่ละบุคคล¹¹

แนวทางการเลือกยา	ตัวอย่างสูตรยา
เลือกยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 4 ตัว ไม่ต้องใช้ยาในกลุ่ม C	4(A/B)
เลือกยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 3 ชนิด รวมกับยาในกลุ่ม C 1-2 ชนิด	3(A/B) + 1-2 C
เลือกยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 2 ชนิด รวมกับยาในกลุ่ม C อย่างน้อย 3 ชนิด	2(A/B) + อย่างน้อย 3C

หมายเหตุ:

- พิจารณากำหนดสูตรยาตามผลความไวต่อยาและโดยขั้นตอนการเลือกยาให้เลือกยาตามกลุ่ม A, B และ C ตามลำดับ
- ระยะ intensive phase ต้องมียาที่ไวอย่างน้อย 4 ชนิด และระยะ continuous phase ต้องมียาที่ไวอย่างน้อย 3 ชนิด

ดังนั้นการเลือกสูตรยาที่ใช้รักษาวัณโรคคือยา ควรพิจารณาถึงระดับความรุนแรงของวัณโรคปอด วัณโรคนอกปอด ความไวของเชื้อต่อยา ประวัติการรักษาหรือสูตรยาที่เคยได้รับ และอายุของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 7 สำหรับขนาดยารักษาต่อวันเมื่อพิจารณาตามน้ำหนัก (weight-based dosing) สำหรับรักษาผู้ป่วยวัณโรคคือยา ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 7. สรุปคำแนะนำสูตรยาที่ใช้ในการรักษา MDR/RR-TB, Pre-XDRT-TB, XDR-TB ขององค์การอนามัยโลก พ.ศ. 2565 และ พ.ศ. 2567¹¹⁻¹⁴

สูตรยา	MDR/RR-TB ที่ไวต่อยา FQ	Pre-XDR-TB	XDR-TB	วัณโรคปอด รุนแรง	วัณโรคนอกปอด	อายุต่ำกว่า 14 ปี
6 เดือน BPaLM/BPaL	ใช้ได้เป็นสูตรหลัก สำหรับอายุ 14 ปีขึ้นไป (BPaLM)	ใช้ได้เป็นสูตรหลัก สำหรับอายุ 14 ปีขึ้นไป (BPaL)	ไม่ใช่	ใช้ได้	ใช้ได้ ยกเว้น วัณโรคระบบประสาท วัณโรคกระดูกและข้อ	ไม่ใช่
6 เดือน BDLLfxC/ BDLLfx/BDLC	ใช้ได้ (BDLLfx)	ใช้ได้ (BDLC)	ไม่ใช่	ใช้ได้	ใช้ได้ ยกเว้น วัณโรคระบบประสาท ส่วนกลาง วัณโรคกระดูกและข้อ หรือ วัณโรคชนิดแพร่กระจาย	ใช้ได้
9 เดือน BLMZ/ BLLfxCZ/ BDLLfxZ	ใช้ได้	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ใช้ได้	ใช้ได้ ยกเว้น วัณโรคระบบประสาท ส่วนกลาง วัณโรคกระดูกและข้อ หรือ วัณโรคชนิดแพร่กระจาย	ใช้ได้
shorter all oral 9-11 เดือน (6 B + 4-6 Lfx/Mfx-C-Z-E- Hh-Eto/ 5 Lfx/Mfx-C-Z-E หรือใช้ L 2 เดือนแทนการใช้ Eto/Pto 4 เดือน)	ใช้ได้	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ไม่ใช่	ใช้ได้ ยกเว้นวัณโรคระบบประสาท วัณ โรคชนิดแพร่กระจาย วัณโรคกระดูก และข้อ วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ	ใช้ได้
18 เดือน	ใช้ได้	ใช้ได้	ใช้ได้	ใช้ได้	ใช้ได้	ใช้ได้
ขอควรพิจารณาหากสามารถ เลือกใช้สูตรยาได้หลายสูตร	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประวัติการรักษา สูตรการรักษาที่เคยได้รับ และความน่าจะเป็นของประสิทธิภาพของยาที่เลือกใช้สูตร สูตรยาที่ผู้ป่วยหรือครอบครัวต้องการ การเข้าถึงสูตรยา และราคา					

หมายเหตุ: MDR/RR-TB, multidrug-resistant/rifampicin resistant tuberculosis; FQ, fluoroquinolone; Pre-XDR-TB, pre-extensively drug-resistant tuberculosis; XDR-TB, extensively drug-resistant tuberculosis; BPaLM, bedaquiline, pretomanid, linezolid และ moxifloxacin; BPaL, bedaquiline, pretomanid และ linezolid; BDLLfxC, bedaquiline (B), delamanid (D), linezolid (L), levofloxacin (Lfx) และ clofazimine (C); BDLLfx, bedaquiline (B), delamanid (D), linezolid (L) และ levofloxacin (Lfx); BDLC, bedaquiline (B), delamanid (D), linezolid (L) และ clofazimine (C); BLMZ: bedaquiline (B), linezolid (L), moxifloxacin (M), pyrazinamide (Z); BLLfxCZ: bedaquiline (B), linezolid (L), levofloxacin (Lfx), clofazimine (C), pyrazinamide (Z); BDLLfxZ: bedaquiline (B), delamanid (D), linezolid (L), levofloxacin (Lfx), pyrazinamide (Z); shorter all oral 9-11 เดือน: Bedaquiline (B), levofloxacin(Lfx), Moxifloxacin(Mfx), clofazimine (C), pyrazinamide (Z), ethambutol (E), high dose isoniazid (Hh), ethionamide (Eto), linezolid (L), prothionamide (Pto)

ตารางที่ 8. ขนาดยารักษาต่อวันเมื่อพิจารณาตามน้ำหนัก (weight-based dosing) สำหรับรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

กลุ่มยา A	สูตรยา (1 เม็ดผสมน้ำ 10 มล.)	น้ำหนัก (กก.)											คำแนะนำ
		3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46	46-<56	56-<70	≥70	
Levofloxacin (Lfx)	100 มก./เม็ด (10 มก./มล.)	(0.5 เม็ด) 5 มล.	1	1.5	2	3	-	-					
	250 มก./เม็ด (25 มก./มล.)	2 มล.	5 มล. (0.5 เม็ด)		1	1.5	2	3		4			
	500 มก./เม็ด	-					1	1.5		2			
	750 มก./เม็ด	-					1		1.5				
Moxifloxacin (Mfx)	100 มก./เม็ด (10 มก./มล.)	4 มล.	8 มล.	1.5	2	3	4	4		-			
	400 มก./เม็ด (40 มก./มล.) ขนาดปกติ	1 มล.	2 มล.	3 มล.	5 มล. (0.5 เม็ด)	7.5 มล. (0.75 เม็ด)	1	1					
	400 มก./เม็ด (40 มก./มล.) ขนาดสูง	-		-	-	-		1-1.5	1.5	1.5-2	2		
Bedaquiline (Bdq)	20 มก./เม็ด	* ดูหมายเหตุ		† ดูหมายเหตุ	‡ ดูหมายเหตุ	10 เม็ดวันละครั้ง 2 สัปดาห์ จากนั้น 5 เม็ดวันละครั้ง เฉพาะวัน จ. พ. ศ.		20 เม็ดวันละครั้ง 2 สัปดาห์ จากนั้น 10 เม็ดวันละครั้ง เฉพาะวัน จ. พ. ศ.		-			
	100 มก./เม็ด (10 มก./มล.)	§ ดูหมายเหตุ		ดูหมายเหตุ	¶ ดูหมายเหตุ	2 เม็ดวันละครั้ง 2 สัปดาห์ จากนั้น 1 เม็ดวันละครั้ง เฉพาะวัน จ. พ. ศ.		4 เม็ดวันละครั้ง 2 สัปดาห์ จากนั้น 2 เม็ดวันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ.					
	100 มก./เม็ด (10 มก./มล.)	-							200 มก. วันละครั้ง 8 สัปดาห์ จากนั้น 100 มก. วันละครั้ง		ขนาดยาดังกล่าวแนะนำใน สูตร BPaLM/BPaL (อายุ >14 ปี)		
Linezolid (Lzd)	20 มก./มล.	2 มล.	4 มล.	6 มล.	8 มล.	11 มล.	14 มล.	15 มล.	20 มล.	-			
	150 มก./เม็ด (15 มก./มล.)	2.5 มล.	5 มล. (0.5 เม็ด)	1		2		2	3	-			
	600 มก./เม็ด (60 มก./มล.)	-	1.25 มล.	2.5 มล.		5 มล. (0.5 เม็ด)		5 มล. (0.5 เม็ด)	7.5 มล. (0.75 เม็ด)	1			

*- อายุ 0- < 3 เดือน: 1.5 เม็ดวันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 0.5 เม็ดวันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

- อายุ ≥ 3 เดือน 3 เม็ดวันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 1 เม็ดวันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

+ อายุ 0- < 3 เดือน: 1.5 เม็ดวันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 0.5 เม็ดวันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

- อายุ 3- < 6 เดือน 3 เม็ดวันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 1 เม็ดวันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

- อายุ ≥ 6 เดือน 4 เม็ดวันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 2 เม็ดวันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

+ อายุ 3- < 6 เดือน 3 เม็ดวันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 1 เม็ดวันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

- อายุ ≥ 6 เดือน 6 เม็ดวันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 3 เม็ดวันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

5- อายุ 0- < 3 เดือน 3 มล.วันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 1 มล. วันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

- อายุ ≥ 3 เดือน 6 มล.วันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 2 มล. วันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

6- อายุ 0- < 3 เดือน: 3 มล.วันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 1 มล. วันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

- อายุ 3- < 6 เดือน 6 มล. วันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 2 มล. วันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

- อายุ ≥ 6 เดือน 8 มล. วันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 4 มล.วันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

7- อายุ 3- < 6 เดือน 6 มล. วันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 2 มล. วันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

- อายุ > 6 เดือน 12 มล. วันละครั้ง (2 สัปดาห์) จากนั้น 6 มล.วันละครั้งเฉพาะวัน จ. พ. ศ. (22 สัปดาห์)

จ., จันทร; พ., พุธ; ศ., ศุกร; มก., มิลลิกรัม; มล., มิลลิลิตร; กก., กิโลกรัม; BPaLM, bedaquiline, pretomanid, linezolid และ moxifloxacin; BPaL, bedaquiline, pretomanid และ linezolid

กลุ่มยา B	สูตรยา	น้ำหนัก (กก.)											คำแนะนำ
		3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46	46-<56	56-<70	≥70	
Clofazimine (Cfz)	50 มก./เม็ด	1 จ./ศ.	1 จ./พ./ศ.		1		2	2					นน. < 24 กก. แนะนำให้ใช้ยาขนาด 50 มก./เม็ด
	100 มก./เม็ด	-	1 จ./ศ.		1 จ./พ./ศ.		1	1					
Cycloserine (Cs) หรือ Terizidone (Tz)	125 มก./เม็ด (12.5 มก./มล.)	2 มล.	4 มล.	1	2	3	4	4		-			
	250 มก./เม็ด (25 มก./มล.)	1 มล.	2 มล.	5 มล.	1	2	2	2		3			

จ.,จันทร; พ., พุธ; ศ., ศุกร; มก., มิลลิกรัม; มล., มิลลิลิตร; กก., กิโลกรัม

กลุ่มยา C	สูตรยา	น้ำหนัก (กก.)											คำแนะนำ	
		3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46	46-<56	56-<70	≥70		
Ethambutol (E, EMB)	100 มก./เม็ด (10 มก./มล.)	5 มล. (0.5 เม็ด)	1	2	3	4	-	-						
	400 มก./เม็ด (40 มก./มล.)	1.5 มล.	3 มล.	4 มล.	6 มล.	1	1.5	2		3		4		
Delamanid (Dlm)	25 มก./เม็ด	1	< 3 เดือน 1 เม็ด/วัน ≥ 3 เดือน 1 เม็ด เข้า เย็น		1 เม็ด เข้า เย็น	2 เม็ด เข้า 1 เม็ด เย็น		2 เม็ด เข้า เย็น		-				
	50 มก./เม็ด (5 มก./มล.)	5 มล. (0.5 เม็ด)	< 3 เดือน 5 มล. (0.5 เม็ด)/วัน ≥ 3 เดือน 5 มล. (0.5 เม็ด) เข้า เย็น		0.5 มล. (0.5 เม็ด) เข้า เย็น	10 มล. (1 เม็ด) เข้า 5 มล. (0.5 เม็ด) เย็น		1 เม็ด เข้า เย็น		2 เม็ด เข้า เย็น				
Pyrazinamide (Z, PZA)	150 มก./เม็ด (15 มก./มล.)	5 มล. (0.5 เม็ด)	1	2	3	5	-	-						
	400 มก./เม็ด (40 มก./มล.)	2.5 มล.	5 มล. (0.5เม็ด)	7.5 มล. (0.75เม็ด)	1	2	2.5	3	4		5			
	500 มก./เม็ด (50 มก./มล.)	2 มล.	5 มล. (0.5 เม็ด)		1	1.5	2	2.5	3		4			
Imipenem- Cilastatin (lpm/Cln)	500 มก.+ 500 มก./ ขวด ฉีดเข้า เส้นเลือด	ไม่แนะนำในเด็กอายุ <15 ปี (ให้ใช้ meropenem แทน)						2 ขวด (1 กรัม + 1 กรัม) ทุก 12 ชม.					ต้องใช้ร่วมกับ clavulanic acid	
Meropenem (Mpm)	1 กรัม (20 มล.)/ ขวด ฉีดเข้าเส้น เลือด	1 มล. ทุก 8 ชม.	2 มล.ทุก 8 ชม.	4 มล.ทุก 8 ชม.	6 มล.ทุก 8 ชม.	9 มล.ทุก 8 ชม.	11 มล.ทุก 8 ชม.	1 ขวด ทุก 8 ชม. หรือ 2 ขวด ทุก 12 ชม.					ต้องใช้ร่วมกับ clavulanic acid	
Amikacin (Am)	500 มก./2 มล. ฉีดเข้าเส้นเลือด/ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	-									3-4 มล.	4 มล.	4 มล.	ใช้ในอายุ > 18 ปี
Streptomycin (Sm)	1 ก./ขวด ฉีดเข้า กล้ามเนื้อ	-									คำนวณตามสารน้ำที่ใช้ทำลาย			ใช้ในอายุ > 18 ปี
Ethionamide (Eto) หรือ prothionamide (Pto)	125 มก./เม็ด (12.5 มก./มล.)	3 มล.	7 มล.	1	2	3	4	4		-			ให้วันละครั้ง แต่อาจ แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง	
	250 มก./เม็ด (25 มก./มล.)	-	3 มล.	5 มล. (0.5 เม็ด)	1	2		2		3		4		

กลุ่มยา C	สูตรยา	น้ำหนัก (กก.)											คำแนะนำ
		3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46	46-<56	56-<70	≥70	
P-aminosalicylic acid (PAS)	4 กรัม/ซอง	0.3 กรัม 2 ครั้ง/วัน	0.75 กรัม 2 ครั้ง/วัน	1 กรัม 2 ครั้ง/วัน	2 กรัม 2 ครั้ง/วัน	3 กรัม 2 ครั้ง/วัน	3.5 กรัม 2 ครั้ง/วัน	4 กรัม 2 ครั้ง/วัน				4-6 กรัม 2 ครั้ง/วัน	แนะนำให้รับประทาน 2 ครั้ง/วัน
Isoniazid (H, INH) (ขนาดสูง)	50 มก./5 มล.	5 มล.	9 มล.	15 มล.	20 มล.	-	-	-					ให้ pyridoxine รวม ด้วย 1-2 มก./กก./วัน
	100 มก./เม็ด (10 มก./วัน)	5 มล. (0.5 เม็ด)	1	1.5	2	3	4	4	4.5	-			
	300 มก./เม็ด	-				1	1.5	1.5		2			
Clavulanic acid (Amoxicillin/Clavulanate) (Amx/Clav)	62.5 มก. clavulanic acid ใน amoxicillin/clavulanate (250/62,5 มก./5มล.)	1.5 มล. วันละ 3 ครั้ง	2 มล. วันละ 3 ครั้ง	3 มล. วันละ 3 ครั้ง	5 มล. วันละ 3 ครั้ง	8 มล. วันละ 3 ครั้ง	10 มล. วันละ 3 ครั้ง	10 มล. วันละ 2-3 ครั้ง		-			Clavulanic acid จะอยู่ในรูปยารวมกับ amoxicillin ใช้ร่วมกับ imipenem/cilastatin หรือ meropenem
	125 มก. clavulanic acid ใน amoxicillin/clavulanate (500/125 มก./เม็ด)	-					1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง	1 เม็ด วันละ 2-3 ครั้ง					
Pretomanid (Pa)	200 มก./เม็ด	-					1					ใช้เฉพาะในสูตรการรักษา BPaLM/BPaL (อายุ > 14 ปี)	

มก., มิลลิกรัม; มล., มิลลิลิตร; กก., กิโลกรัม; BPaLM, bedaquiline, pretomanid, linezolid และ moxifloxacin; BPaL, bedaquiline, pretomanid และ linezolid

3.4.6 การรักษาอื่น ๆ นอกเหนือจากยาต้านวัณโรคสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยา

- ดูแลรักษาผู้ป่วยให้ได้รับโภชนาการที่เหมาะสม เนื่องจากการวินิจฉัยและการรักษา MDR-TB มักจะล่าช้า ภาวะโภชนาการในเด็กเหล่านี้อาจจะเลวลง วัณโรคยังเป็นโรคที่สัมพันธ์กับเศรษฐกิจที่ไม่ดี ยาในสูตรการรักษา MDR-TB อาจมีผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร รวมทั้งคลื่นไส้ อาเจียน
- ยาต้านวัณโรคอาจมีผลกระทบต่อระบบประสาทซึ่งสัมพันธ์กับระดับวิตามินบี 6 ที่ต่ำ แนะนำให้วิตามินบี 6 ขนาด 10-100 มก. วันละครั้งในผู้ป่วย MDR-TB ที่ได้รับยา isoniazid ในขนาดสูงและหรือได้รับยา linezolid, cycloserine/terizidone รวมถึงเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย (++, IV)
- สเตียรอยด์ พิจารณาเช่นเดียวกับวัณโรคชนิดไม่ดื้อยา

4. การติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยา

คำแนะนำที่สำคัญ

- ติดตามอาการทางคลินิกที่จำเพาะกับอวัยวะที่ติดเชื้อ รวมถึงอาการโดยทั่วไป เช่น น้ำหนักตัว ปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามน้ำหนักผู้ป่วยทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาพบแพทย์ (++, III)
- สอบถามอาการหรือตรวจคัดกรองอาการไม่พึงประสงค์จากยาทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาพบแพทย์ พิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเฉพาะกรณีที่มีอาการไม่พึงประสงค์ (++, III)
- การตรวจติดตามภาพรังสีทรวงอก และการตรวจย้อมเสมหะหรือน้ำคูดจากกระเพาะอาหาร แนะนำเฉพาะในรายที่มีข้อบ่งชี้ ความสำเร็จในการติดตามขึ้นกับอาการ และชนิดของเชื้อวัณโรคที่รักษาว่าเป็นเชื้อไม่ดื้อยาหรือเชื้อดื้อยา (++, II)

เนื่องจากการรักษาวัณโรคต้องใช้ระยะเวลาค่อนข้างยาวนาน ต้องใช้ยาพร้อมกันหลายชนิด มีจำนวนยาที่ต้องรับประทานต่อครั้งค่อนข้างมาก (pill burden) การติดตามผู้ป่วยทุกครั้งที่มีมาพบแพทย์จึงควรประเมินความร่วมมือในการรักษา (drug adherence) ว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้ตามคำแนะนำหรือไม่ ในกรณีเด็กเล็กที่ไม่สามารถกลืนยาเม็ดได้ จำเป็นต้องมีขั้นตอนบดผสมยาซึ่งอาจเป็นเรื่องยากลำบากสำหรับผู้ดูแลกลุ่ม ควรมีการสอบถามความเข้าใจให้ผู้ป่วยได้ถูกต้องหรือไม่ นอกจากนี้ ทีมดูแลผู้ป่วยวัณโรคควรให้ความเข้าใจ ให้กำลังใจทั้งตัวผู้ป่วยเด็กและผู้ดูแล และควรประสานกับทีมเวชกรรมสังคมในการติดตามเยี่ยมบ้านโดยทีมสหสาขาวิชาชีพในกรณีที่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลต้องการการดูแลเป็นพิเศษ เพื่อประโยชน์สูงสุดในการรักษา

นอกจากประเด็นการติดตามที่กล่าวไปแล้วข้างต้น ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินติดตามผลการรักษาวัณโรคในด้านต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. ลักษณะอาการทางคลินิก

- การตอบสนองต่อการรักษา เช่น ไข้ลดลง อาการทางปอดดีขึ้น ไอลดลง น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น (ควรชั่งน้ำหนักผู้ป่วยทุกครั้งที่มีมาพบแพทย์ และปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามน้ำหนักผู้ป่วย)
- อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านวัณโรค ขึ้นกับชนิดของยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียนที่อาจเกิดจากตัวยาที่ระคายเคืองทางเดินอาหารหรืออาจเกิดจากภาวะตับอักเสบจากยา อาการตัวเหลืองตาเหลือง ผื่น เป็นต้น

2. ภาพรังสีทรวงอก ควรทำซ้ำในกรณีดังต่อไปนี้ (++, IV)

- ลักษณะทางคลินิกเลวลงระหว่างการรักษา
- รักษาครบเพื่อพิจารณาหยุดการรักษา
- อาจพิจารณาทำเมื่อใกล้จบการรักษาช่วงเข้มข้นก่อนเข้าสู่การรักษาระยะต่อเนื่อง

3. การตรวจย้อมเสมหะหรือน้ำคูดจากกระเพาะอาหาร (++, II)

การติดตามการตรวจย้อม AFB จากเสมหะหรือน้ำคูดจากกระเพาะอาหารในกรณีผู้ป่วยวัณโรคปอด ควรทำเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 ของการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีการย้อมพบเชื้อก่อนเริ่มรักษา และ/หรือ ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี หรือเป็นกรณีที่คาดว่า จะเป็นเชื้อดื้อยา (++, II) ถ้าผลตรวจติดตามไม่พบเชื้อและผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น ไม่ต้องตรวจติดตามซ้ำอีก แต่หากผลตรวจพบเชื้อ อาจเกิดจากสาเหตุดังต่อไปนี้

- รับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือไม่ถูกวิธี ขนาดยาไม่เหมาะสม หรือมีปฏิกิริยาระหว่างยา (drug-drug/ drug-food interaction) ทำให้ระดับยาลดลง ไม่เพียงพอต่อการรักษา
- ยาเสื่อมคุณภาพ โดยเฉพาะยาในรูปแบบยาเตรียม/ยาบดแบ่ง
- มีการตอบสนองต่อการรักษาช้าเนื่องจากความรุนแรงของโรคหรือเป็นผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันผิดปกติ (immunocompromised host)
- เชื้อที่ตรวจพบจากการย้อมสีอาจเป็นเชื้อที่ตายแล้ว กรณีนี้ผู้ป่วยควรมีอาการดีขึ้น ภาพรังสีทรวงอกดีขึ้น และปริมาณเชื้อที่พบควรลดลง เช่นจาก 4+ เป็น 1+
- เป็นเชื้อกลุ่ม non-tuberculous mycobacteria
- เป็นเชื้อวัณโรคดื้อยา
- ผลบวกลวง

ทั้งนี้ควรทำการสืบสวนหาสาเหตุที่ทำให้ยังพบเชื้อในเดือนที่ 2 เมื่อแก้ไขหรือปรับปรุงการรักษาให้เหมาะสมแล้ว ควรตรวจเสมหะซ้ำใน 1-2 เดือนต่อมาจนกว่าเสมหะจะไม่พบเชื้อ กรณีที่ยังพบเชื้อต่อเนื่องนานกว่า 2 เดือน ร่วมกับอาการทางคลินิกที่ไม่ดีขึ้น ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ทั้งนี้ไม่แนะนำให้ติดตามด้วยวิธี Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra หรือ PCR for TB หากอาการทั่วไปดีขึ้น เนื่องจากมีโอกาสพบซากเชื้อได้ แต่ถ้าตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี หรือคาดว่าจะพัฒนาเป็นเชื้อดื้อยา เนื่องจากรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ สามารถส่งตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra เพื่อหาเชื้อและตรวจยีนดื้อยาได้ ตัวอย่างการติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยารักษาวัณโรค ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9. การประเมินและตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยามาตรฐานระยะสั้น

หัวข้อ	ก่อนเริ่มการ รักษา	สัปดาห์ที่ 2-4	เดือนที่ 2	จากนั้นทุก 1-2 เดือนจนจบ การรักษา
การประเมินทางคลินิก				
อาการทางคลินิกของ โรค*	✓	✓	✓	✓
น้ำหนัก ส่วนสูง	✓	✓	✓	✓

หัวข้อ	ก่อนเริ่มการ รักษา	สัปดาห์ที่ 2-4	เดือนที่ 2	จากนั้นทุก 1-2 เดือนจนจบ การรักษา
สอบถามอาการไม่พึง ประสงค์จากยา/ อาการอื่น ๆ	✓	✓	✓	✓
การประเมินทางห้องปฏิบัติการ				
ภาพรังสีทรวงอก	✓		+/- 1. อาการทางคลินิก เปลี่ยนแปลงเลวลง 2. ใช้สูตรการรักษาระยะสั้น 4 เดือน เพื่อยืนยันว่าอาการไม่ รุนแรง 3. ภาพรังสีทรวงอกก่อนเริ่ม รักษามีความผิดปกติรุนแรง	+/- 1. อาการทางคลินิก เปลี่ยนแปลงเลวลง 2. ก่อนพิจารณาหยุดการรักษา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นวัณโรค ปอดรุนแรง
ตรวจย้อม AFB จาก เสมหะหรือน้ำคูดจาก กระเพาะอาหาร	✓		✓ เฉพาะผู้ป่วยที่มีการย้อมพบเชื้อ ก่อนเริ่มรักษา หรือ ตอบสนอง ต่อการรักษาไม่ดี หรือเป็นกรณี ที่คาดว่าจะติดเชื้อดื้อยา หาก ผลบวกให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ	
ตรวจเลือดค่าการ ทำงานของตับ	✓ เฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยง		พิจารณาตรวจซ้ำเมื่อคิดถึงภาวะตับอักเสบ	
ตรวจเลือดค่าการ ทำงานของไต	✓ เฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยง		พิจารณาตรวจซ้ำเมื่อคิดถึงภาวะไตวาย	

หมายเหตุ:

*สัญญาณชีพ อาการของวัณโรค ปวดท้อง คลื่นไส้/อาเจียน ความอยากอาหาร ภาวะโภชนาการ รวมถึงติดตามอาการภายหลังการรักษา

ควรมีการติดตามผู้ป่วยภายหลังครบระยะเวลาการรักษา แต่จะตรวจติดตามอะไรบ้างขึ้นอยู่กับชนิดและความรุนแรงของวัณโรค รวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษา เช่น ผู้ป่วยวัณโรคปอดอาการรุนแรง อาจพิจารณาตรวจ pulmonary function test เมื่อรักษาครบ ผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอาจจำเป็นต้องได้รับการตรวจประเมินภาวะพัฒนาการเป็นระยะ ในรายที่ต้องใส่สายระบายน้ำในโพรงสมอง (VP shunt) จำเป็นต้องได้รับการติดตามโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญประสาทศัลยศาสตร์อย่างน้อยทุก 6 เดือน ผู้ป่วยวัณโรคกระดูกสันหลังอาจจำเป็นต้องได้รับการติดตามจนถึงอายุ 18 ปีเพื่อประเมินภาวะกระดูกสันหลังทรุด (spinal collapse) เป็นต้น

สำหรับการติดตามผู้ป่วยหลังเริ่มยารักษาวัณโรคด้วยยาหลายขนานด้วยสูตรยารับประทานระยะสั้น 6 เดือน 9 เดือน และสูตรยาระยะยาว 18 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 10, 11 และ 12

ตารางที่ 10. การประเมินและตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคด้วยยาหลายขนานด้วยสูตรยารับประทานระยะสั้น 6 เดือน¹⁰

หัวข้อ	ก่อนเริ่มการรักษา	2 สัปดาห์	ทุกเดือน	หลังจบการรักษา	6-12 เดือนหลังรักษา
การประเมินทางคลินิก					
อาการทางคลินิก*	✓	✓	✓	✓	✓
จิตสังคม**	✓	✓	✓	✓	✓
น้ำหนัก/ดัชนีมวลกาย	✓	✓	✓	✓	✓
การประเมินสมรรถภาพการทำงานประจำวัน (performance status)***	✓				
ตรวจคัดกรองระบบประสาทส่วนปลาย	✓	✓	✓	✓	
ตรวจการมองเห็นและตาบอดสี	✓	✓	✓	✓	
ประเมินและตรวจติดตามผลข้างเคียง	✓		✓	✓	✓
ผลลัพธ์จากการให้คำปรึกษา (outcome consultation)				✓	✓
การประเมินทางห้องปฏิบัติการ					
ย้อมเสมหะ AFB	✓		✓	✓	✓
เพาะเชื้อจากเสมหะ	✓		✓	✓	✓
ทดสอบความไวของเชื้อต่อยา	✓		เมื่อย้อมพบเชื้อหรือเพาะเชื้อให้ผลบวก		
ส่งสิ่งส่งตรวจอื่น ๆ ย้อมหรือเพาะเชื้อ	✓		เมื่อไม่ตอบสนองต่อการรักษา		
ตรวจภาพรังสีทรวงอก	✓			✓	✓
ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ	✓	✓	✓	✓	
ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด	✓	✓	✓	✓	
ตรวจการทำงานของตับ	✓	✓	✓	✓	
ตรวจระดับเกลือแร่ในเลือด	✓				
ตรวจการทำงานของไต	✓				
ตรวจการตั้งครรภ์	✓				
ตรวจการติดเชื้อเอชไอวี/ตับอักเสบบี ตับอักเสบซี	✓				
ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด	✓				

หมายเหตุ: ตารางการนัดตรวจติดตามสามารถพิจารณาปรับตามสถานการณ์และความเหมาะสม

* สัญญาณชีพ อาการของวัณโรค ปวดท้อง คลื่นไส้/อาเจียน ความอยากอาหาร ภาวะโภชนาการ รวมถึงติดตามอาการภายหลังการรักษา

** เศรษฐฐานะ สภาวะทางจิตใจ คุณภาพชีวิต การใช้สารเสพติด

*** การประเมินสมรรถภาพการทำงานประจำวัน ได้แก่ ความสามารถในการช่วยเหลือตัวเอง และความสามารถในการทำงานเมื่อเทียบกับช่วงก่อนป่วย

ตารางที่ 11. การประเมินและตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคด้วยยาหลายขนานด้วยสูตรยารับประทานระยะสั้น 9 เดือน¹¹

หัวข้อ	ก่อนเริ่มการ รักษา	เดือนที่ 0-2	เดือนที่ 3-6	เดือนที่ 7-9 (หรือเดือนที่ 11*)
การประเมินทางคลินิก				
อาการ อาการแสดง และการตรวจร่างกาย**	✓	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)
การให้คำปรึกษาเรื่องโรค และ ประเมินการรับประทานยา	✓	✓	พิจารณาตามความเหมาะสม	
การดูแลปัญหาสุขภาพทางใจรวมถึง การใช้สารเสพติด	✓	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)
น้ำหนัก/ส่วนสูง/ดัชนีมวลกาย	✓	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)
การวางแผนครอบครัว	✓	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)
ตรวจระบบประสาทส่วนปลายและ การมองเห็น (หากใช้ยา Lzd)	✓	✓ (ทุกเดือน)	ตรวจติดตามเป็นระยะหากมีอาการสงสัย	
การประเมินทางห้องปฏิบัติการ				
ย้อมเสมหะและเพาะเชื้อ (ส่ง ทดสอบความไวของเชื้อต่อยาหากมี ข้อบ่งชี้)	✓	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)
ตรวจภาพรังสีทรวงอก (หรือการ ตรวจทางรังสีอื่นหากมีข้อบ่งชี้)	✓		✓	
ตรวจเอชไอวี	✓		พิจารณาทำซ้ำทุก 3 เดือนใน กลุ่มเสี่ยงสูงหรือเมื่อมีข้อบ่งชี้	พิจารณาทำซ้ำทุก 3 เดือนใน กลุ่มเสี่ยงสูงหรือเมื่อมีข้อบ่งชี้
ตรวจการตั้งครรภ์	✓	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)	✓ (ทุกเดือน)
ตรวจระดับน้ำตาลในเลือด	✓		ตรวจซ้ำเป็นระยะเมื่อมีข้อบ่งชี้	
ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (หากใช้ Lzd)	✓	✓ (2, 4 และ 8 สัปดาห์)	ตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้	
ตรวจการทำงานของตับ	✓	ตรวจติดตามเป็นระยะหากคิดถึงภาวะตับอักเสบ หรือมีโรคตับอยู่เดิม		
ตรวจการทำงานของไต	✓	ตรวจติดตามเป็นระยะหากคิดถึงภาวะไตทำงานผิดปกติ หรือมีโรคไตอยู่เดิม		
ตรวจระดับเกลือแร่ในเลือด	✓	ตรวจติดตามเป็นระยะหากคิดถึงภาวะเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ หรือมี QTcF*** prolongation		
ตรวจฮอร์โมนไทรอยด์ (TSH)	✓	ตรวจซ้ำทุก 3 เดือนถ้าใช้ Eto หรือมี QTcF*** prolongation		
ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (คำนวณ QTcF***)	✓	ตรวจซ้ำทุก 3 เดือนถ้าใช้ Eto หรือมี QTcF*** prolongation		

หมายเหตุ: ตารางการนัดตรวจติดตามสามารถพิจารณาปรับตามสถานการณ์และความเหมาะสม

*อาจให้การรักษา 6 เดือนในช่วง initial phase ถ้าผลตรวจเสมหะย้อมพบเชื้อเมื่อรักษาครบ 4 เดือนแล้ว

**ประเมินอาการและการแสดงของวัณโรค และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย

***ค่าปกติ ≤ 0.45 วินาทีในเด็กชายอายุตั้งแต่ 1 สัปดาห์ขึ้นไปและในเด็กหญิงช่วงก่อนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ (prepubescent female)

ค่าปกติ ≤ 0.46 วินาทีในเด็กหญิงที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ (pubescent female)¹⁴

Eto, ethionamide; Lzd, linezolid; QTcF, corrected QT interval by Fridericia; TSH, thyroid-stimulating hormone

ตารางที่ 12. การประเมินและตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคด้วยยาหลายขนานด้วยสูตรระยะยาว 18 เดือน^{8,11}

หัวข้อ	ก่อน การ รักษา	ติดตามระหว่างการรักษา (เดือน)																		ติดตามหลังการรักษา (เดือน)				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	6	12	18	24	
การประเมินทางคลินิก																								
ประเมินอาการ	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ประเมินการรับประทานยา	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓					
น้ำหนัก	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ตรวจการมองเห็น	✓	พิจารณาตรวจซ้ำหากมีอาการ โดยเฉพาะผู้ที่ได้ linezolid และ ethambutol																						
ตรวจการได้ยิน (เฉพาะได้ยาฉีด)	✓	พิจารณาตรวจซ้ำหากมีอาการ โดยเฉพาะผู้ที่ได้ยาฉีด พิจารณาส่งตรวจ audiometry																						
การประเมินทางห้องปฏิบัติการ																								
การย้อมเสมหะ	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	ถ้ามีอาการหรือภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ				
การเพาะเชื้อ	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓		✓		✓		✓	ถ้ามีอาการหรือภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ				
ทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา	✓	หากผลเพาะเชื้อยังคงเป็นบวก หรือ กลับเป็นบวกหลังการรักษาเดือนที่ 4																		หากผลเพาะเชื้อเป็นบวก				
ภาพรังสีทรวงอก	✓			✓			✓						✓						✓	✓	✓	✓	✓	
ตรวจเอชไอวี	✓	พิจารณาทำซ้ำทุก 3 เดือนในกลุ่มเสี่ยงสูงหรือเมื่อมีข้อบ่งชี้																						
ตรวจการตั้งครรภ์	✓																							
ตรวจการทำงานของตับ	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓															
ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด	✓	พิจารณาตรวจทุกเดือนหากใช้ยา Lzd																						

หัวข้อ	ก่อน การ รักษา	ติดตามระหว่างการรักษา (เดือน)																		ติดตามหลังการรักษา (เดือน)			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	6	12	18	24
ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (คำนวณ QTcF*)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓																
ตรวจระดับเกลือแร่ใน เลือด	✓	✓																					
ตรวจระดับน้ำตาลใน เลือด	✓																						
ตรวจการทำงานของไต (ตรวจทุกเดือนหากใช้ Am/Str)	✓		✓		✓																		
ตรวจฮอร์โมนไทรอยด์ (TSH)	✓	ตรวจซ้ำทุก 3 เดือนถ้าใช้ Eto หรือมี QTcF* prolongation																					

หมายเหตุ: ตารางการนัดตรวจติดตามสามารถพิจารณาปรับตามสถานการณ์และความเหมาะสม

*ค่าปกติ ≤ 0.45 วินาทีในเด็กชายอายุตั้งแต่ 1 สัปดาห์ขึ้นไปและในเด็กหญิงช่วงก่อนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ (prepubescent female)

ค่าปกติ ≤ 0.46 วินาทีในเด็กหญิงที่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ (pubescent female)¹⁴

Eto, ethionamide; Lzd, linezolid; Am, amikacin; Str, streptomycin; QTcF, corrected QT interval by Fridericia; TSH, thyroid stimulating hormone

5. หลักการพิจารณารักษาใหม่หลังการขาดยาหรือหยุดยาด้วยเหตุผลใด ๆ (treatment after interruption)

คำแนะนำที่สำคัญ

- คำแนะนำนี้ใช้กับสูตรยามาตรฐานระยะสั้น ได้แก่ 2HRZE/4HR และ 2HRZE/2HR เท่านั้น
- ในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น หากขาดยาหรือหยุดยาน้อยกว่า 14 วัน สามารถให้การรักษาต่อจนครบ หากขาดยาหรือหยุดยาตั้งแต่ 14 วันขึ้นไป ให้เริ่มการรักษาระยะเข้มข้นใหม่
- ในช่วงการรักษาระยะต่อเนื่อง หากขาดยาหรือหยุดยา โดยผู้ป่วยได้รับยาไปแล้วอย่างน้อยร้อยละ 80 ภายใน 16 สัปดาห์และตรวจไม่พบเชื้อตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษา (สำหรับสูตร 2HRZE/4HR) หรือ อย่างน้อยร้อยละ 80 ภายใน 8 สัปดาห์ (สำหรับสูตร 2HRZE/2HR) ให้ถือว่ารักษาครบแล้ว แต่หากไม่เป็นไปตามเกณฑ์ดังกล่าว พิจารณาให้รักษาต่อจนครบ หรือ เริ่มการรักษาใหม่ตั้งแต่ระยะเข้มข้น
- ผู้ป่วยรักษาด้วยยาสูตรยาด้านวัณโรคสูตรอื่น หากขาดยาหรือหยุดยาให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

เนื่องจากการรักษาวัณโรคใช้เวลายาวนาน ใช้ยาร่วมกันหลายขนาน ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจหยุดยาหรือขาดยาด้วยเหตุผลบางประการ เช่น เกิดอาการไม่พึงประสงค์ แพ้ยารุนแรง หรือเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เหตุผลทางการแพทย์แต่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถมารับการรักษาได้ตามนัดหมาย รวมไปถึงผู้ป่วยที่อาจขาดความเข้าใจถึงกระบวนการรักษา ทำให้ไม่มารับการรักษอย่างต่อเนื่อง การเข้าใจถึงหลักการดูแลผู้ป่วยที่ขาดยาหรือหยุดยาไป จึงมีความจำเป็นสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยวัณโรค การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ขาดยาหรือหยุดยาด้วยสาเหตุใด ๆ ก็ตาม ควรพิจารณาก่อนเริ่มยาด้านวัณโรค (+, III) ดังนี้

- สังเกตสภาพรังสีทรวงอก
- ส่งเสมหะตรวจ AFB และพิจารณาส่ง Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra ร่วมกับเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยา ก่อนพิจารณาการรักษาใหม่หลังการขาดยา ในกรณีที่ผู้ป่วยกิน ๆ หยุด ๆ ในช่วงการรักษาระยะต่อเนื่อง
- ในผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาการรักษาใหม่หลังการขาดยาโดยไม่มีเหตุอันควร ต้องหาวิธีแก้ปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยขาดยาและแนะนำให้รักษาภายใต้ DOT ทุกวัน
- ในกรณีที่มิข้อสงสัยหรือตัดสินใจไม่ได้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเป็นราย ๆ ไม่ควรเปลี่ยนหรือเพิ่มยาเข้าไปโดยที่ยังไม่มีข้อพิสูจน์ว่าเป็นวัณโรคดื้อยาจากการตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra ของผู้ป่วยเอง หรือผู้ป่วยต้นตอ (index case) หรือการเพาะเชื้อ

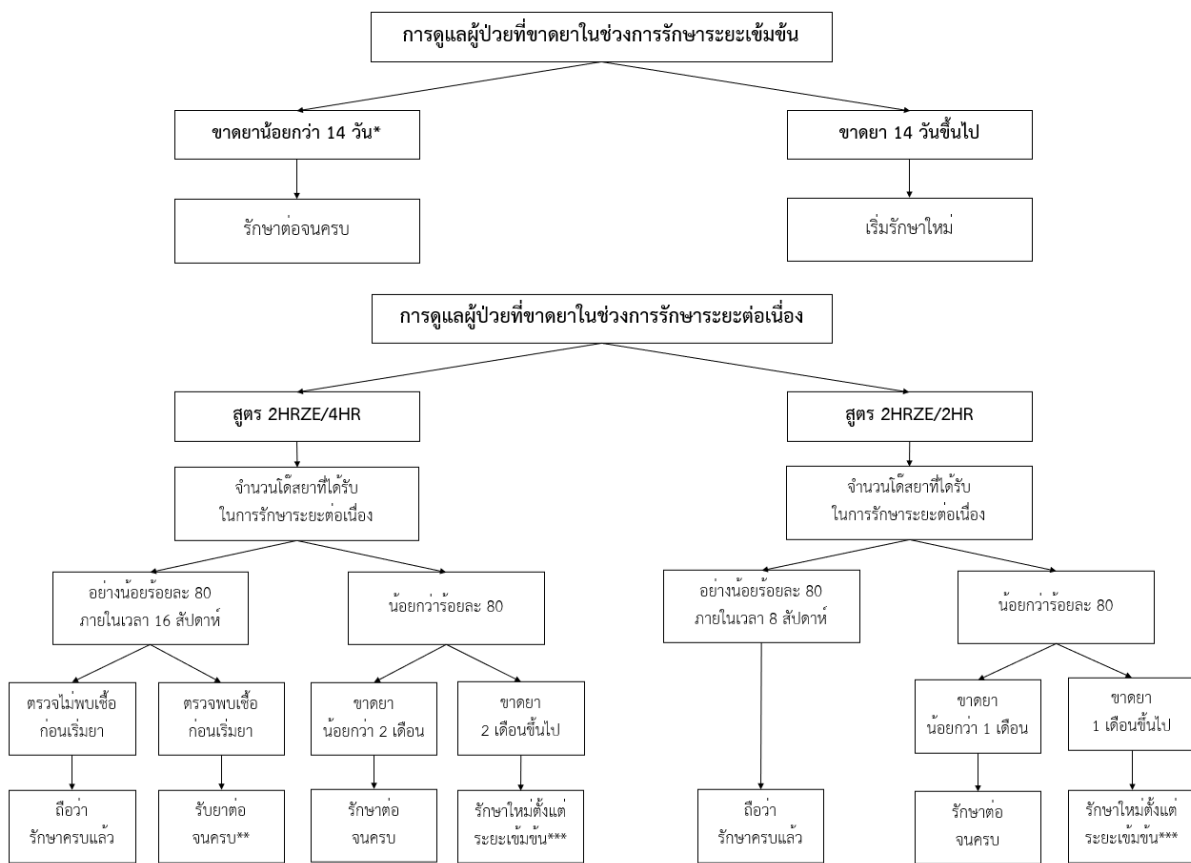
ทั้งนี้ ก่อนพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยาด้านวัณโรครอบใหม่ ดังแสดงในรูปที่ 2 ผู้ป่วยควรมีลักษณะดังต่อไปนี้

1. ไม่มีลักษณะทางคลินิกที่เลวลงและ
2. ภาพรังสีทรวงอกไม่เลวลงและ
3. ตรวจเสมหะไม่พบเชื้อหรือพบเชื้อแต่ปริมาณไม่มากขึ้น

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เป็นไปตามคำแนะนำข้างต้น หรืออาจเป็นผู้ป่วยที่ขาดยาหรือหยุดยาสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยา ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อวางแผนการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

หลักการเริ่มยาต้านวัณโรคภายหลังการขาดยาสำหรับการรักษาวัณโรคสูตรยามาตรฐานระยะสั้น¹

หลักการเริ่มยาต้านวัณโรคภายหลังการขาดยาสำหรับการรักษาวัณโรคสูตรยามาตรฐานระยะสั้น แบ่งเป็น 2 ช่วงตามระยะการรักษา ได้แก่ ระยะเข้มข้นและระยะการรักษาต่อเนื่อง สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร 2HRZE/4HR หรือ 2HRZE/2HR การดูแลผู้ป่วยเมื่อขาดยาในช่วงการรักษาระยะเข้มข้นจะมีการดูแลที่เหมือนกัน แต่หากขาดยาในช่วงการรักษาต่อเนื่องจะมีการดูแลที่แตกต่างกัน ดังแสดงในรูปที่ 2 หากผู้ป่วยได้รับสูตรยาอื่น ๆ แล้วขาดยาให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ



รูปที่ 2. หลักการเริ่มยาต้านวัณโรคภายหลังการขาดยาสำหรับการรักษาวัณโรคสูตรยามาตรฐานระยะสั้น

หมายเหตุ:

*หากขาดยาน้อยกว่า 14 วันหลายครั้งจนทำให้การรับยาในระยะเข้มข้นเกินกว่า 3 เดือนนับจากการรักษาครั้งแรก ให้เริ่มนับการรักษาระยะเข้มข้นใหม่

**หากหยุดยานานเกิน 2 เดือน ให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไปว่าจะให้การรักษาต่อหรือไม่

***ส่งเสมหะตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra ร่วมกับเพาะเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวของเชื้อวัณโรค ต่อยกก่อนพิจารณารักษาใหม่หลังการขาดยาในกรณีผู้ป่วยกิน ๆ หยุด ๆ ในช่วงการรักษาต่อเนื่อง

H, isoniazid; R, rifampicin; Z, pyrazinamide; E, ethambutol

6. อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านวัณโรคและการรักษา¹⁶

คำแนะนำที่สำคัญ

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดจากยาต้านวัณโรค คือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ซึ่งเป็นอาการที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะตับอักเสบ
- อาการแพ้ยา มักแสดงออกทางผิวหนัง หากมีผื่นทั่วตัว ให้หยุดยาต้านวัณโรคทุกชนิด ให้ยาต้านฮีสตามีน เมื่อผื่นหายดี จึงเริ่ม rechallenge ยาที่ละชนิดด้วยขนาดยา 1/2 หรือ 1/3 ของขนาดปกติ หากมีผื่นรุนแรง มีผื่นที่เยื่อต่าง ๆ หรือมีไข้ร่วมด้วย ให้หยุดยาต้านวัณโรค รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล ให้การรักษาด้วย systemic corticosteroid ขนาดสูง
- ผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของตับผิดปกติและภาวะตับอักเสบ ให้หยุดยา INH, RIF และ PZA เปลี่ยนสูตรยาเป็น EMB, levofloxacin (Lfx) และ amikacin (Am) ไปก่อนหากเป็นวัณโรคที่รุนแรง รองลงมาพิจารณาการทำงานของตับลดลงน้อยกว่า 2 เท่าของค่าปกติ และค่า total bilirubin (TB) น้อยกว่า 1.5 มก./ดล. จึงเริ่ม rechallenge ยาที่ละชนิดด้วยขนาดยาปกติ

อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านวัณโรคพบได้ทั้งการแพ้ยาซึ่งเกิดได้กับยาทุกชนิด หรือเป็นอาการข้างเคียงซึ่งจะแตกต่างกันไปตามแต่ละชนิดยา ยาหลายชนิดมีอาการข้างเคียงที่คล้ายกัน เช่น ภาวะตับอักเสบที่เกิดได้จากยา INH, PZA และ RIF การรักษาวัณโรคที่จำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน จึงมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากขึ้น ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงอาการไม่พึงประสงค์และวิธีการดูแลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจากการใช้ยาต้านวัณโรคสูตรมาตรฐาน (INH, RIF, PZA, EMB) ดังต่อไปนี้

6.1 ปฏิกริยาทางผิวหนัง

ยาทุกชนิดล้วนเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการแพ้และมีปฏิกริยาทางผิวหนังได้ทั้งสิ้น อาการอาจมีเพียงอาการคันไม่มีผื่น มีผื่นคล้ายผดสิว มีผื่นลูกกลมทั่วตัว หรืออาจมีผื่นร่วมกับอาการตามระบบ เช่น มีไข้ ตับอักเสบ หรือมีรอยโรคในเยื่อต่าง ๆ การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกริยาทางผิวหนังพิจารณาตามความรุนแรงของอาการ หลายครั้งสามารถให้ยาต้านวัณโรคต่อไปได้ แต่บางครั้งจำเป็นต้องหยุดยาทั้งหมด

คำแนะนำการดูแลผู้ป่วยเมื่อเกิดปฏิกริยาทางผิวหนัง (++, III)

- มีอาการคันแต่ไม่มีผื่น ให้ยาต้านฮีสตามีน ไม่ต้องหยุดยาต้านวัณโรค อาการจะค่อย ๆ ดีขึ้น อาจใช้เวลาหลายสัปดาห์
- ผื่นลักษณะคล้ายสิว อาจมีอาการคันโดยไม่มีอาการตามระบบ ไม่ต้องหยุดยาต้านวัณโรคเนื่องจากไม่เป็นอันตราย แต่อาจมีผลด้านความสวยงาม
- ผื่นผิวหนังลักษณะ maculopapular rash ที่กระจายทั่วตัว ให้หยุดยาต้านวัณโรคทุกชนิด ให้ยาต้านฮีสตามีน
- ผื่นผิวหนังรุนแรงมากที่มีรอยโรคในเยื่อต่าง ๆ หรืออาจมีอาการตามระบบร่วมด้วย ให้หยุดยาต้านวัณโรคทุกชนิด รับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาล ให้ systemic corticosteroid ขนาดสูงเช่น prednisolone 1-2 มก./กก./วัน แล้วค่อย ๆ ลดขนาดลงตามการตอบสนอง กรณีนี้ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อวางแผนการรักษา
- ในระหว่างที่หยุดยาต้านวัณโรค ถ้าวัณโรคยังอยู่ในระยะรุนแรง จำเป็นต้องให้ยาขนานอื่นไปพลางก่อน

- ในกรณีที่ผื่นแพ้ไม่รุนแรง และผื่นหายดีแล้ว พิจารณา rechallenge ยาทีละชนิด ดังนี้
 - เริ่มจากยา INH หรือ RIF ก่อน (สมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกา (IDSA) แนะนำให้เริ่มจากยา RIF ก่อน¹⁷⁾ ตามด้วย EMB หรือ PZA (อาจพิจารณา EMB ก่อน PZA เนื่องจากโอกาสแพ้ EMB น้อยกว่า PZA มาก)
 - ยาแต่ละชนิดให้เริ่มจากขนาด 1/2 หรือ 1/3 ของขนาดที่ผู้ป่วยควรได้รับ ปรับยาขึ้นจนถึงขนาดที่ผู้ป่วยควรได้รับภายใน 2-3 วัน หากไม่พบอาการแพ้ สามารถเริ่ม rechallenge ยาตัวถัดไปได้
 - หากเกิดผื่นหรืออาการแพ้ภายหลังการ rechallenge ยาตัวใด ให้หยุดใช้ยาตัวนั้นทันที รักษาอาการแพ้จนกลับมาเป็นปกติ แล้วจึงเริ่ม rechallenge ยาตัวถัดไป
 - กรณีที่สามารถ rechallenge ยาได้ 3 ชนิด ไม่มีความจำเป็นต้องทำ rechallenge ยาตัวที่เหลือ ยกเว้นในกรณีที่ผื่นแพ้มีอาการน้อยและจำเป็นต้องได้รับยาตัวที่ 4 จริง ๆ
- กรณีผื่นแพ้รุนแรง ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญตั้งแต่กระบวนการดูแลรักษาผื่นไปจนถึงการพิจารณาเลือกยาด้านวัณโรค

6.2 คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง

อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เป็นอาการที่พบได้จากการที่ตัวระยะคายเคืองทางเดินอาหาร หรืออาจเป็นอาการแสดงของภาวะตับอักเสบ ดังนั้น จำเป็นต้องเจาะเลือดตรวจค่าการทำงานของตับเพื่อวินิจฉัยแยก 2 ภาวะนี้ ในกรณีที่ผลตรวจการทำงานของตับเป็นปกติ อาจมีวิธีการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ดังนี้

คำแนะนำการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องที่ไม่ได้มีสาเหตุจากภาวะตับอักเสบ (++, III)

- ให้ยาบรรเทาอาการ เช่น ยาลดกรด antacids สามารถช่วยบรรเทาอาการไม่สบายท้องได้
- การรับประทานอาหารว่างที่มีไขมันต่ำก่อนรับประทานยาอาจช่วยลดอาการปวดท้องได้ในผู้ป่วยบางราย
- กรณีที่อาการไม่ดีขึ้นด้วย 2 วิธีแรก อาจทำการแยกมื้อรับประทานยา เช่น PZA, EMB รับประทานพร้อมกันหลังอาหารเช้า และ INH, RIF รับประทานพร้อมกันก่อนนอน ไม่แนะนำให้แบ่งยาแต่ละชนิดเพื่อรับประทานวันละหลายครั้งเพราะจะทำให้ระดับยาสูงสุด (maximum concentration, C_{max}) ของยาลดลงและอาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อของยานั้น ๆ

6.3 ค่าการทำงานของตับผิดปกติและภาวะตับอักเสบ

ภาวะตับอักเสบตามหลังการเริ่มยาด้านวัณโรคเป็นภาวะที่ต้องเฝ้าระวัง แพทย์ผู้ทำการรักษาผู้ป่วยวัณโรคต้องคิดถึงภาวะนี้เมื่อผู้ป่วยมีค่า ALT สูงกว่าค่า upper limit of normal (ULN) ตั้งแต่ 5 เท่าในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีอาการ หรือ ตั้งแต่ 3 เท่าในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เบื่ออาหาร ผู้ป่วยที่มีค่า ALT น้อยกว่า 5 เท่าของ ULN นับว่ามีอาการน้อย 5-10 เท่าของ ULN นับว่ามีอาการปานกลาง และ มากกว่า 10 เท่าของ ULN นับว่ามีอาการรุนแรง อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบควรได้รับการประเมินอย่างเหมาะสมถึงสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะตับอักเสบนอกเหนือจากยาด้านวัณโรคที่ผู้ป่วยได้รับ อีกทั้งยังควรตรวจสอบขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ และวิธีการรับประทานยาว่าถูกต้องตามขนาดยาที่เหมาะสมหรือไม่

คำแนะนำการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบจำแนกตามอาการและระดับความผิดปกติของค่าการทำงานของตับ (++, III)

กรณีที่มีอาการแสดงของภาวะตับอักเสบ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน

- ALT (และ/หรือ AST) ผิดปกติแต่น้อยกว่า 3 เท่าของค่า ULN สามารถให้ยาด้านวัณโรคต่อไปได้ ตรวจค่าการทำงานของตับซ้ำในอีก 3 วัน
- ALT (และ/หรือ AST) ตั้งแต่ 3 เท่าของค่า ULN ให้หยุดยา INH, RIF และ PZA และให้ยา EMB, Lfx และ Am ไปก่อน หากเป็นวัณโรคที่รุนแรง

กรณีไม่มีอาการแสดงของภาวะตับอักเสบ

- ALT (และ/หรือ AST) ผิดปกติแต่น้อยกว่า 5 เท่าของค่า ULN สามารถให้ยาต้านวัณโรคต่อไปได้ และตรวจค่าการทำงานของตับซ้ำทุก 1 สัปดาห์
- ALT (และ/หรือ AST) ตั้งแต่ 5 เท่าของค่า ULN ให้หยุดยา INH, RIF, PZA และให้ยา EMB, Lfx, Am ไปก่อนหากเป็นวัณโรคที่รุนแรง
- Total bilirubin (TB) มากกว่า 3 มก./ดล. แต่ค่า ALT/AST อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือสูงขึ้นไม่เกิน 3 เท่าของค่า ULN หยุดเฉพาะยา RIF

การ rechallenge ยาต้านวัณโรค

การ rechallenge ยาต้านวัณโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบสามารถทำได้ ยกเว้นกรณี fulminant hepatitis ไม่แนะนำให้ rechallenge โดยเด็ดขาด ขั้นตอนการ rechallenge มีรายละเอียด ดังนี้

- เริ่ม rechallenge เมื่อภาวะตับอักเสบดีขึ้นแล้ว พิจารณาจากค่า ALT/AST ที่ลดลงมาน้อยกว่า 2 เท่าของค่า ULN และค่า TB น้อยกว่า 1.5 มก./ดล.
- ลำดับการ rechallenge ยา แนะนำเริ่มจากยา RIF เนื่องจาก RIF ทำให้เกิดตับอักเสบน้อยกว่า INH และ PZA จากนั้นจึง rechallenge ด้วยยา INH และ PZA ตามลำดับ
- ภายหลังการ rechallenge ยาแต่ละชนิด ให้ตรวจค่าการทำงานของตับภายใน 1 สัปดาห์ หากผลตรวจผิดปกติหรือผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะตับอักเสบอีก ให้หยุดใช้ยานั้นทันที
- ในกรณีที่ภาวะตับอักเสบก่อนเริ่ม rechallenge เป็นแบบรุนแรง แต่ผู้ป่วยสามารถ rechallenge ยา RIF และ INH ได้สำเร็จ ไม่แนะนำให้ทำการ rechallenge ยา PZA สามารถให้ยาสูตรที่ไม่มี PZA ได้ แต่ระยะเวลาการรักษาทั้งหมดต้องเป็นอย่างน้อย 9 เดือน (ระยะเวลาการรักษานี้ใช้ได้เฉพาะวัณโรคที่สามารถรักษาได้ด้วยสูตร 2HRZE/4HR)

6.4 ประสาทตาอักเสบ (optic neuritis, retrobulbar neuritis)

ประสาทตาอักเสบอาจเกิดจากยา EMB โดยโอกาสเกิดอาการข้างเคียงนี้สัมพันธ์กับขนาดยาที่ได้รับ และอาจเกิดจากยา INH แต่พบได้น้อยกว่า อาการที่พบในช่วงแรกอาจเป็นการมองเห็นสีผิดปกติ (dyschromatopsia, สีแดง-เขียว หรือ น้ำเงิน-เหลือง) อาการอื่น ๆ ของประสาทตาอักเสบ ได้แก่ ตามัว ภาพตรงกลางดำมืด (central scotoma) มองเห็นภาพไม่ชัดในเวลา กลางคืน ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการนำเป็นอาการเจ็บตาเวลากลอกตา ประสาทตาอักเสบมักแสดงอาการหลังเริ่มยาไปแล้วอย่างน้อย 1 เดือน ผู้ป่วยที่ใดทำงานบกพร่องอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงนี้เนื่องจากยา EMB ขับออกทางไตเป็นส่วนใหญ่

คำแนะนำก่อนเริ่มให้ยา EMB

- สอบถามผู้ป่วยทุกรายถึงประวัติความผิดปกติของการมองเห็น
- ถ้าคิดว่าผู้ป่วยอาจมีความผิดปกติของการมองเห็น ให้ตรวจการมองเห็น (visual acuity) และภาวะตาบอดสี (+, III)

คำแนะนำระหว่างการใช้ยา EMB

- เลือกขนาดยา EMB 15 มก./กก./วัน และไม่เกิน 20 มก./กก./วัน (++, II)
- แจ้งให้ผู้ป่วยหยุดยาทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติในการมองเห็นและหากตรวจพบว่าผิดปกติให้ปรึกษาจักษุแพทย์
- ไม่จำเป็นต้องตรวจการมองเห็นและภาวะตาบอดสีทุกครั้งที่มาพบแพทย์
- สอบถามความผิดปกติของการมองเห็นทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา
- กรณีที่อาการไม่ดีขึ้น อาจเกิดจากยา INH ให้พิจารณาหยุดยา INH ด้วย

7. อันตรกิริยา (drug interaction) จากยาด้านวัณโรค

การรักษาวัณโรคจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน ผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยมีโรคร่วมเช่น ติดเชื้อเอชไอวี หรือจำเป็นต้องได้รับยาอื่น ๆ นอกเหนือจากยารักษาวัณโรค เมื่อผู้ป่วยได้รับยาหลายชนิดในคราวเดียวกัน ย่อมเพิ่มโอกาสเกิดอันตรกิริยาจากยาเหล่านั้น การทราบถึงโอกาสเกิดอันตรกิริยาซึ่งอาจนำไปสู่อาการไม่พึงประสงค์จากยาจะทำให้ผู้ให้บริการทางการแพทย์ระมัดระวังและตรวจสอบเพื่อปรับการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยรายนั้น ๆ มากที่สุด ในบทนี้จะยกตัวอย่างอันตรกิริยาที่สำคัญจากการใช้ยาด้านวัณโรคและวิธีตรวจสอบความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาด้านวัณโรคกับยาอื่น ๆ ดังต่อไปนี้

- RIF เป็นยาที่เหนี่ยวนำเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP inducer) หลายชนิด ได้แก่ CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 หากใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ ที่เป็น substrate ของเอนไซม์เหล่านี้ ยาอื่น ๆ อาจถูกย่อยสลายด้วยเอนไซม์จนมีระดับยาลดต่ำลง อาจเกิดการรักษาล้มเหลวจากยาเหล่านั้นได้ ยาบางชนิดไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับยา rifampicin เช่น atazanavir, lopinavir ยาบางชนิดจำเป็นต้องปรับขนาดยา เช่น dolutegravir (DTG) ต้องเพิ่มขนาดยา DTG จากวันละครั้งเป็นวันละ 2 ครั้ง อย่างไรก็ตาม ยาที่ให้ร่วมกับ RIF อาจมีวิธีการจัดการหรือการเฝ้าระวังที่แตกต่างกัน
- INH เป็นยาที่ยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP inhibitor) หลายชนิด หากใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ ที่เป็น substrate ของเอนไซม์เหล่านี้ ยาอื่น ๆ เช่นยากันชัก phenytoin, carbamazepine อาจมีระดับยาสูงขึ้น อย่างไรก็ตาม ยา INH มักให้พร้อมกับยา RIF ผลรวมของอันตรกิริยาก็ทำให้ยาที่เป็น substrate ของเอนไซม์ cytochrome P450 มีระดับยาลดลงจากอิทธิพลของยา RIF เป็นหลัก INH ยังสามารถเหนี่ยวนำ CYP บางชนิดซึ่งอาจมีผลให้ยาที่ถูกย่อยสลายโดย CYP นั้น ๆ มีระดับยาลดต่ำลงได้
- Lfx และ Mfx จะถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารลดลงเมื่อให้ร่วมกับยาที่มีประจุบวกตั้งแต่ 2+ ขึ้นไป เช่น calcium carbonate, aluminium hydroxide (ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร), milk of magnesia (ยาระบาย) หากจำเป็นต้องให้ยาร่วมกัน ต้องมีการแยกเวลาการให้ยาให้ห่างกันอย่างเหมาะสม
- Bedaquiline (Bdq) และ pretomanid (Pa) เป็น substrate ของเอนไซม์ CYP3A4 ยาอื่น ๆ ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์นี้ เช่น cobicistat อาจทำให้ระดับยา Bdq และ Pa สูงขึ้นจนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น QTc interval prolongation ในทางตรงกันข้าม หากใช้ยา Bdq หรือ Pa ร่วมกับยาอื่น ๆ ที่ออกฤทธิ์เหนี่ยวนำเอนไซม์นี้ เช่นยากันชัก phenytoin, carbamazepine จะทำให้ระดับยา Bdq และ Pa ลดต่ำลงจนอาจทำให้การรักษาวัณโรคล้มเหลว
- Linezolid (Lzd) อาจเสริมฤทธิ์ต่อยาด้านอาการซึมเศร้าหลายชนิด เช่น amitriptyline, fluoxetine และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด serotonin syndrome

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าการใช้ยาด้านวัณโรคอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยาอื่น ๆ ได้มาก เมื่อผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาอื่น ๆ นอกเหนือจากยารักษาวัณโรค การตรวจสอบอันตรกิริยาระหว่างยาจะเป็นวิธีทำให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาอย่างสูงสุดต่อผู้ป่วย การตรวจสอบอาจทำได้โดยการสืบค้นข้อมูลในฐานข้อมูลต่าง ๆ เช่น Micromedex, Lexicomp (ฐานข้อมูลที่เสียค่าใช้จ่ายในการสมัครสมาชิก) หรือ Medscape (ฐานข้อมูลที่ไม่มีค่าใช้จ่าย) เป็นต้น การเข้าถึงฐานข้อมูลต่าง ๆ อาจเข้าถึงได้จาก QR code ดังแสดงในตารางที่ 13 ตัวอย่างอันตรกิริยาระหว่างยาด้านวัณโรคกับยากลุ่มอื่น ๆ ที่อาจใช้ร่วมกับยาด้านวัณโรค เช่น ยาด้านเอชไอวี ยาด้านเชื้อรา ยากันชัก ยาฮอร์โมน ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 13. QR code (และ URL link) สำหรับการเข้าถึงฐานข้อมูลเพื่อสืบค้นอันตรกิริยาระหว่างยา

ฐานข้อมูล	Medscape	Lexicomp	Micromedex
QR code			
URL link	LINK	LINK	LINK
ค่าใช้จ่าย	ไม่เสียค่าใช้จ่าย	เสียค่าสมัครเข้าใช้งาน	เสียค่าสมัครเข้าใช้งาน

ตารางที่ 14. ตัวอย่างอันตรกิริยาระหว่างยาด้านวัณโรคกับยากลุ่มอื่น ๆ

ยาด้านวัณโรค (A)	ยาอื่น* (B)	ผลของอันตรกิริยา	คำแนะนำ**
Rifampicin	Dolutegravir	ยา A ลดระดับยา B	เพิ่มขนาดยา dolutegravir จากวันละครั้ง เป็นวันละ 2 ครั้ง
	Bictegravir	ยา A ลดระดับยา B	ห้ามใช้ร่วมกัน
	Tenofovir alafenamide	ยา A ลดระดับยา B	ห้ามใช้ร่วมกัน
	Protease inhibitors ส่วนใหญ่ เช่น lopinavir, atazanavir, darunavir	ยา A ลดระดับยา B	ห้ามใช้ร่วมกัน
	Efavirenz	ยา A ลดระดับยา B	ติดตามผล HIV virologic response อย่างใกล้ชิด
	Nevirapine	ยา A ลดระดับยา B	ห้ามใช้ร่วมกัน
	Rilpivirine	ยา A ลดระดับยา B	ห้ามใช้ร่วมกัน
	Fosphenytoin, Phenytoin	ยา A ลดระดับยา B ยา B ลดระดับยา A	ติดตามผลการรักษาอาการชักและวันโรคอย่างใกล้ชิด
	Carbamazepine	ยา A ลดระดับยา B	ติดตามผลการรักษาอาการชักอย่างใกล้ชิด
	Isavuconazonium, Voriconazole	ยา A ลดระดับยา B	ห้ามใช้ร่วมกัน
	Fluconazole, Itraconazole, Posaconazole,	ยา A ลดระดับยา B	ติดตามผลการรักษาโรคติดเชื้อราอย่างใกล้ชิด

ยาต้านวัณโรค (A)	ยาอื่น* (B)	ผลของอันตรกิริยา	คำแนะนำ**
	Hormonal contraceptives	ยา A ลดระดับยา B	ใช้วิธีคุมกำเนิดอื่น ๆ รวมด้วยระหว่างรับยา rifampicin และหลังหยุดยา rifampicin อีกอย่างน้อย 28 วัน
Isoniazid	Carbamazepine, Fosphenytoin, Phenytoin	ยา A เพิ่มระดับยา B	ติดตามระดับยากันชัก หรือ เผื่อระวังอาการไม่พึงประสงค์ของยากันชัก
	Itraconazole	ยา A ลดระดับยา B	ติดตามผลการรักษาโรคติดเชื้อราอย่างใกล้ชิด

*ดูบทที่ 6 สำหรับอันตรกิริยาระหว่างยาต้านวัณโรคกับยาต้านเอชไอวีและวิธีการดูแลผู้ป่วยโดยละเอียด

**คำแนะนำอาจมีความแตกต่างกันบ้างในฐานข้อมูลที่แตกต่างกัน

8. การจัดบริการการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในแผนกกุมารเวชกรรม (organization of tuberculosis treatment unit, TB Clinic)

การจัดบริการการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในแผนกกุมารเวชกรรมควรประกอบด้วยมาตรการดังต่อไปนี้

1. มีระบบการคัดกรองและการให้บริการแยกจากผู้ป่วยอื่น เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อ
2. สถานที่ในการดูแลผู้ป่วยควรมีระบบไหลเวียนอากาศที่ดี
3. มีหน่วยงานหรือผู้รับผิดชอบการขึ้นทะเบียนและเครือข่ายติดตามการรักษา
4. มียารักษาวัณโรคที่มีคุณภาพมาตรฐานสำหรับจ่ายสม่ำเสมอและมีการเตรียมยาให้ผู้ป่วยเด็กรับประทานได้
5. มีการบูรณาการระบบการให้บริการ โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมีโรคอื่นร่วมด้วย
6. ให้สุศึกษาแก่ผู้ป่วยและครอบครัวถึงความจำเป็นในการรักษาสม่ำเสมอและครบถ้วน
7. ส่งเสริมให้ผู้ป่วยวัณโรคทุกรายโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อวัณโรคและผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการขาดยาจากปัจจัยต่าง ๆ ได้รับการรักษาภายใต้การกำกับดูแล (DOT)
8. มีมาตรการช่วยเหลือผู้ป่วยเด็ก ที่ผู้ปกครองอาจมีปัญหาต่อการพาเด็กมารักษาสม่ำเสมอ
9. มีระบบส่งต่อและติดตามผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ
10. มีระบบการดูแลสุขภาพบุคลากรทางการแพทย์ที่อาจสัมผัสเชื้อ

การป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายวัณโรคในสถานพยาบาลและที่บ้าน

ผู้ป่วยวัณโรคเด็กมีโอกาสนแพร่กระจายเชื้อแม้ว่าจะน้อยกว่าผู้ใหญ่ โดยปัจจัยที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรครายนั้น ๆ อาจมีการแพร่กระจายเชื้อได้ ดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15. ปัจจัยเสี่ยงที่ผู้ป่วยเด็กอาจแพร่เชื้อวัณโรค

ปัจจัย	รายละเอียด
อาการทางคลินิก/ ห้องปฏิบัติการ	• ไอแบบมีเสมหะนานกว่า 3 สัปดาห์ • เป็นเด็กโตหรือวัยรุ่น • Congenital tuberculosis • ผลย้อมเสมหะให้ผลบวก • มีโรคประจำตัว เช่น ภูมิคุ้มกันบกพร่อง • เพิ่งได้รับการรักษา หรือได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม • ได้รับการทำหัตถการทางระบบทางเดินหายใจที่อาจเกิดผลยาระยะขนาดเล็ก เช่น bronchoscopy, sputum induction, aerosolized medication, suctioning และ endotracheal intubation
ภาพรังสีทรวงอก	รอยโรคในปอดเป็นโพรงหนอง รอยโรคอยู่ที่ปอดส่วนบน หรือรอยโรคเป็นแบบ miliary pattern
สภาพแวดล้อม	อยู่ในที่แออัด อากาศถ่ายเทได้ไม่ดี

การป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล

ผู้ป่วยเด็กที่มีภาพรังสีทรวงอกผิดปกติโดยเฉพาะเป็นแบบที่มีโพรงหนองสามารถแพร่เชื้อวัณโรคได้ ควรแยกผู้ป่วยอย่างเหมาะสม และถ้าพบผู้ใหญในบ้านเดียวกันที่เป็นวัณโรคปอดควรแยกทั้งครอบครัวในห้องแยก (cohort family) (++, II) ควรเน้นให้ผู้ป่วยใส่หน้ากากอนามัย (surgical mask) ปิดปากปิดจมูกอย่างเหมาะสมเมื่อมีอาการไอ (respiratory hygiene /cough etiquette) เพื่อลดการแพร่เชื้อสู่คนรอบข้างเวลาไอ บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรป้องกันแบบ standard precautions และ airborne precautions นั่นคือควรใส่หน้ากากชนิด N 95 (หรือหน้ากากอื่นที่เทียบเท่า) ซึ่งต้องมีการทำ fit test เพื่อเลือกขนาดที่เหมาะสม และทำ fit check เวลาใส่ทุกครั้ง (++, II)

ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคในอวัยวะอื่นที่ไม่มีวัณโรคปอดหรือวัณโรคกล่องเสียงร่วมด้วย และผู้ป่วยที่เป็น latent tuberculosis infection (LTBI) ไม่ต้องแยกโรค (++, III)

มาตรฐานห้องแยกสำหรับผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อ

1. ความดันเป็นลบ (อากาศระบายออกมากกว่าอากาศที่เดิมเข้ามา)
2. ความแตกต่างของความดัน 2.5 pascal (Pa)
3. การรั่วของอากาศ (leakage) ไม่เกิน 0.5 ตารางฟุต
4. ทิศทางการไหลจากที่สะอาดไปยังที่ปนเปื้อน
5. อัตราการไหลเวียนอากาศอย่างน้อย 6-12 air change ต่อชั่วโมง
6. ควรเป็นห้องที่มี anteroom และมีห้องน้ำในตัว (++, III)

การใช้ high efficiency particulate air (HEPA) filters และแสงอัลตราไวโอเลต (ultraviolet, UVGI) เป็นมาตรการเสริมในการปรับปรุงระบบการจัดการอากาศให้เหมาะสม (การ remove หรือ inactivate เชื้อ) และควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญหากต้องการใช้มาตรการเสริมนี้เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดและมีความปลอดภัย (+, III)

ในกรณีที่ไม่มีห้องแยกที่มีความดันเป็นลบ หรือแนะนำผู้ป่วยที่อยู่ที่บ้าน ให้ใช้ natural ventilation โดยควรเลือกห้องหรือสถานที่ที่มีอากาศไหลเวียนอย่างดี เปิดประตู หน้าต่าง และให้เตียงผู้ป่วยอยู่ใกล้หน้าต่าง ในกรณีเช่นนี้ ต้องแน่ใจว่าบริเวณที่

อากาศไหลเวียนออกไป เป็นที่ที่อากาศไหลเวียนอย่างดีเช่นกันและแสงแดดส่องถึง ถ้าไม่เป็นเช่นนั้นจะต้องปิดประตู หน้าต่างและ
หามาตรการเสริม (HEPA, UVGI) ซึ่งจะต้องปรึกษาผู้เชี่ยวชาญถึงประสิทธิภาพของมาตรการเสริมเหล่านั้นในการปรับปรุงระบบ
การจัดการอากาศให้เหมาะสมต่อไป (++, III)

9. แนวทางการแยกผู้ป่วยวัณโรคปอดจากชุมชน¹⁸

การแยกผู้ป่วยวัณโรคปอดจากชุมชน ควรคำนึงถึงผลกระทบต่อผู้ป่วยและชุมชน และปรับให้เหมาะสมกับแต่ละกรณี
โดยช่วงก่อนเริ่มการรักษา และ 5 วันแรกของการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ ควรให้ผู้ป่วยแยกตัวเพื่อลดการแพร่เชื้อ หลังจากนั้น
หากได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพอย่างน้อย 5 วัน ถือว่ามีความเสี่ยงแพร่เชื้อต่ำและสามารถหยุดการแยกตัว เว้นแต่ในกรณีที่มีความ
เสี่ยงสูง เช่นสัมผัสกับเด็กเล็กหรือผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ต้องอยู่ในพื้นที่แออัดหรืออากาศถ่ายเทไม่ดี ส่วนผู้ป่วยเด็กต่ำกว่า 10 ปี
มักไม่แพร่เชื้อ จึงไม่แนะนำให้แยกตัว ยกเว้นเด็กที่มีวัณโรคปอดหรือกลืนเสียงที่มีผลการตรวจเสมหะเป็นบวก หรือมีโพรงใน
ภาพรังสีทรวงอก ให้พิจารณาตามคำแนะนำของผู้ใหญ่

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents; 2022.
2. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment and care; 2025.
3. Turkova A, Wills GH, Wobudeya E, et al. Shorter treatment for nonsevere tuberculosis in African and Indian children. N Engl J Med. 2022;386:911-22.
4. Holdiness MR. Cerebrospinal fluid pharmacokinetics of the antituberculosis drugs. Clin Pharmacokinet. 1985;10:532-4.
5. Donald PR. The chemotherapy of tuberculous meningitis in children and adults. Tuberculosis (Edinb). 2010;90:375-92.
6. Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. MMWR Recomm Rep. 1993;42:1-8.
7. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. ความรู้ทั่วไปของวัณโรคคือยา. ใน: วิภา รัชย์พิชิตกุล, บรรณาธิการ. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคคือยา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2558: 1-6.
8. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2014.
9. Kim S, Kendall M, Aaron L, et al. High prevalence of fluoroquinolone resistance and *katG* mutations in adult index patients in a multinational MDR-TB prevention trial. The Union World Conference on Lung Health. 12-16 Nov 2024, Bali, Indonesia.

10. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2020.
11. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: Treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Web Annexes. 2022.
12. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment 2022 update. 2022.
13. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. 2022.
14. World Health Organization. Key updates to the treatment of drug-resistant tuberculosis: Rapid communication, June 2024. [cited on 15 Jan 2025]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/B09123>.
15. Tang A, Ting J. Chapter 7 Cardiology. In: Anderson CC, et al. editors. The Harriet Lane handbook. 23rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 172-208.e3.
16. นพดล วัชรชัยสุรพล. Treatment modification in patients with anti-TB drugs intolerance. ใน: วีระชัย วัฒนวิรัตน์, กุลกัญญา โชคไพบุลย์กิจ, วันทปรียา พงษ์สามารถ, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2023. นนทบุรี: ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2566:191-201.
17. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, 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;63:e147-95.
18. Shah M, Dansky Z, Nathavitharana R, et al. NTCA Guidelines for respiratory isolation and restrictions to reduce transmission of pulmonary tuberculosis in community settings. Clin Infect Dis. 2024:ciae199.

บทที่ 4

การดูแลรักษาเด็กที่สัมผัสวัณโรค

1. การดูแลทารกที่คลอดจากมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด

คำแนะนำที่สำคัญ

- ทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นวัณโรค ให้ประเมินภาวะวัณโรคแต่กำเนิด ตรวจร่างกายโดยละเอียดและตรวจภาพรังสีทรวงอกปอด และตรวจรก/เยื่อหุ้มดลูก (++, III)
- อาการในทารกที่เป็น congenital TB ที่พบบ่อยคือ อาการทางระบบทางเดินหายใจ ไข้ น้ำหนักไม่ขึ้น ตับม้ามโต มักมีอาการเมื่ออายุประมาณ 2-4 สัปดาห์
- หากประเมินแล้วผิดปกติ เข้าได้กับวัณโรคแต่กำเนิด ให้พิจารณาเริ่มการรักษาก่อนจะได้ผลตรวจยืนยันวัณโรค โดยให้การรักษาด้วยยาสูตรมาตรฐาน
- หากประเมินแล้วปกติให้ดูแลทารกดังนี้ (++, III)
 - หากมารดาได้รับการรักษานานกว่า 3 เดือนและตอบสนองต่อการรักษาดี ตรวจร่างกายและตรวจภาพรังสีทรวงอกทารกปกติ ให้วัคซีนบีซีจีได้ตามปกติ
 - หากมารดาได้รับการรักษาไม่ถึง 3 เดือน ให้ตรวจประเมินรก/เยื่อหุ้มดลูกและตรวจทารกเพิ่มเติม
 - ไม่ต้องทำการตรวจ tuberculin skin test (TST)
 - ให้ isoniazid (H) 10 มก./กก./วัน และ rifampicin (R) 15 มก./กก./วัน วันละครั้ง นาน 3 เดือน (3HR) หรือ isoniazid 10 มก./กก./วัน วันละครั้ง นาน 6-9 เดือน (6-9H) (++, II)
 - หลังได้รับยาครบ หากยังไม่ได้รับวัคซีนบีซีจี แนะนำให้รับวัคซีนบีซีจีหลังหยุดยาต้านเชื้อวัณโรค เพื่อให้ยาต้านเชื้อวัณโรคครอบคลุมประสิทธิภาพของวัคซีนน้อยที่สุด
 - ให้ทารกรับประทานนมแม่ได้โดยตรงถ้ามารดารักษาเกิน 2 สัปดาห์และตอบสนองต่อยาอย่างดี (++, II) ถ้ามารดารักษาวัณโรคมาไม่ถึง 2 สัปดาห์ หรือยังพบเชื้อในเสมหะ ให้แยกมารดากับทารกไปก่อน แต่ให้รับประทานนมแม่ที่ปั๊มออกมาได้ (++, II)

มารดาที่ป่วยเป็นวัณโรคที่มีการกระจายเชื้อในกระแสเลือดและมีการติดเชื้อวัณโรคที่รก จะทำให้ทารกมีโอกาสเกิดวัณโรคแต่กำเนิดได้ ซึ่งกลไกการเกิดวัณโรค อาจเกิดจาก 2 กรณี **กรณีแรก** การกลืนเชื้อ tubercle bacilli ที่อยู่ในน้ำคร่ำระหว่างอยู่ในครรภ์มารดา หรือกลืนเลือดในระหว่างการคลอด ซึ่งจะทำให้ทารกเกิดพยาธิสภาพของวัณโรคที่ปอดหรือทางเดินอาหารก่อน แล้วจึงแพร่กระจายไปที่อื่น ๆ **กรณีที่สอง** ได้รับเชื้อผ่านทางกระแสเลือดเข้าสู่เส้นเลือดดำสายสะดือ (umbilical vein) จึงเกิดพยาธิสภาพที่ตับ และต่อมน้ำเหลืองบริเวณตับก่อน แล้วจึงแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น ๆ ทารกที่ติดเชื้อวัณโรคแต่กำเนิดจะมีการแสดงในช่วงอายุ 2-4 สัปดาห์หลังคลอด ซึ่งภาพรวมมีโอกาสเกิดโรคน้อยเพียงประมาณร้อยละ 3 ของทารกที่มารดาเป็นวัณโรคขณะตั้งครรภ์โดยไม่ได้รับการรักษา แต่มีอัตราการเสียชีวิตสูง ในขณะเดียวกันทารกอาจสัมผัสเชื้อหลังคลอดจากมารดา รวมทั้งผู้ใหญ่คนอื่น ๆ

ในบ้านที่เป็นวัณโรคทั้งที่มีหรือไม่มีอาการซึ่งการสัมผัสวัณโรคหลังคลอดนี้หากไม่ได้รับการป้องกัน ทารกมีโอกาสเกิดเป็นวัณโรคได้สูงถึงร้อยละ 50 และมีโอกาสเป็นวัณโรคของสมองหรือชนิดแพร่กระจายได้ถึงร้อยละ 10-20 ทารกเหล่านี้จึงจำเป็นต้องได้รับการประเมินและวินิจฉัยวัณโรคในทารกเพื่อให้การรักษาวัณโรคหรือให้ยาป้องกัน (TB preventive treatment, TPT) หากไม่มีหลักฐานว่ามารดาได้อาบน้ำ และฉีดวัคซีนบีซีจีแก่ทารกโดยเร็วที่สุด

การวินิจฉัยวัณโรคในทารกจำเป็นต้องอาศัยการตรวจร่างกายอย่างละเอียด ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีทรวงอก การตรวจรกหรือ endometrium ของมารดา การตรวจ TST ในทารกมักให้ผลลบ จึงไม่จำเป็นต้องทำ เพราะไม่ช่วยในการวินิจฉัยในทางปฏิบัติอาจแยกระหว่าง congenital หรือ postnatal infection ได้ยาก ซึ่งไม่มีความจำเป็นต้องแยก แต่ควรพยายามวินิจฉัยทารกที่เป็นวัณโรคให้เร็วที่สุดเพื่อจะได้เริ่มรักษาก่อนที่จะเกิดการติดเชื้อแพร่กระจายหรือขึ้นสมอง

อาการแสดงทางคลินิก

เด็กที่เป็นวัณโรคแต่กำเนิดมักจะคลอดก่อนกำหนด และยังไม่มียาอาการแสดงใด ๆ ทางคลินิก ส่วนใหญ่เริ่มมีอาการในช่วงอายุ 2-4 สัปดาห์หลังคลอด อาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ภาวะหายใจลำบาก อ่อนเพลีย น้ำหนักไม่ขึ้น มักมีไข้ ร้องกวน ท้องโต เป็นต้น อาการคล้าย neonatal sepsis หรืออาจมาพบแพทย์ใน 90 วันแรกด้วยอาการ bronchopneumonia เมื่อตรวจร่างกายมักจะพบภาวะที่มีตับม้ามโต ต่อม้ำเหลืองโต ส่วนภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบพบได้ไม่บ่อย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาวัณโรคอย่างเหมาะสมและตอบสนองดีตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป จะไม่ถือว่าเป็นความเสี่ยงในการติดเชื้อวัณโรคแต่กำเนิด สามารถประเมินอาการและตรวจภาพรังสีทรวงอก หากปกติสามารถให้วัคซีนบีซีจีได้ตามปกติ ไม่ต้องทำการตรวจอื่น ๆ เพิ่มเติม

ทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับการรักษาวัณโรคมาไม่ถึง 3 เดือนหรือตอบสนองต่อยาไม่ดี ให้ถือว่ามีความเสี่ยงและควรทำการตรวจ ดังนี้

มารดา

- ตรวจรก เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา การย้อม AFB การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อวัณโรค (polymerase chain reaction for TB, PCR TB) และการเพาะเชื้อวัณโรค อาจพิจารณาตรวจ endometrial biopsy ในกรณีที่คิดถึงวัณโรคแต่กำเนิดในทารก (อายุแรกเกิด - 4 เดือน) ที่มารดาไม่มีอาการทางคลินิก เพื่อให้ได้การวินิจฉัย endometrial tuberculosis ในมารดา

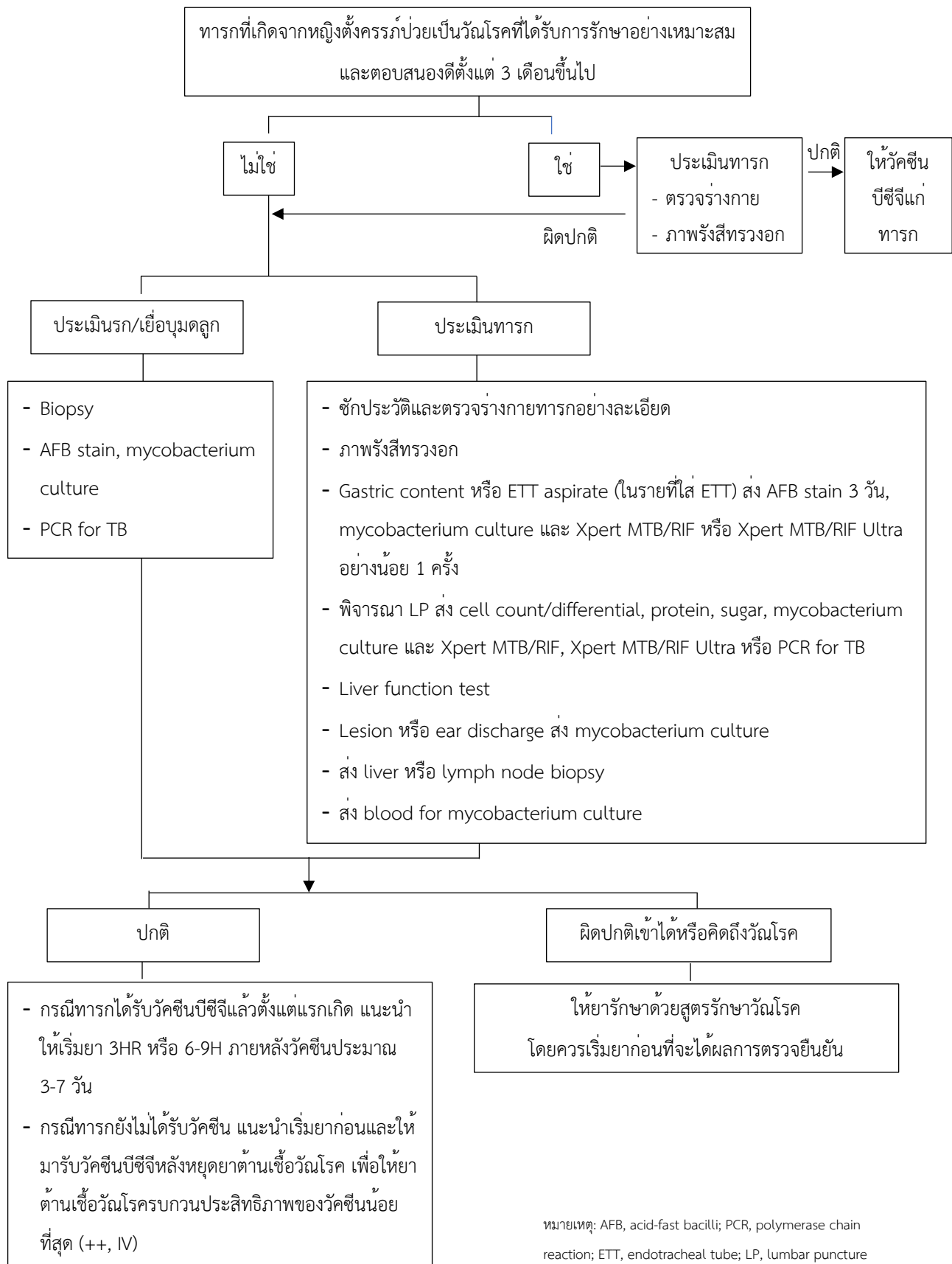
ทารก

- ภาพรังสีทรวงอก มักพบความผิดปกติ เป็น miliary pattern หรืออาจจะพบเป็นแบบ bronchopneumonia, consolidation ก็ได้
- การเก็บน้ำคุดจากกระเพาะอาหาร หรือ endotracheal aspirate ในผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยได้มาก แนะนำให้ส่งย้อม AFB ตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra หรือ PCR for TB และส่งเพาะเชื้อวัณโรค
- ไม่แนะนำให้ทำการตรวจ TST ในช่วงอายุ 4-8 สัปดาห์แรกของชีวิต เพราะมักจะให้ผลลบ
- ตรวจการทำงานของตับ ควรตรวจอวัยวะในช่องท้องด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) เพื่อค้นหา hepatic granuloma หรืออาจพบฝีหลายตำแหน่ง (multiple focal abscess) ที่ตับ ม้าม หรืออาจพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตร่วมด้วย ซึ่งหากพบความผิดปกติอาจพิจารณาทำการตัดชิ้นเนื้อในตับ หรือต่อมน้ำเหลืองมาตรวจเพิ่มเติม
- พิจารณาเจาะน้ำไขสันหลังตรวจหาจำนวนและชนิดเม็ดเลือดขาว ระดับโปรตีน ระดับน้ำตาล การย้อม AFB, Xpert MTB/RIF หรือ Xpert MTB/RIF Ultra หรือ PCR for TB และเพาะเชื้อวัณโรค หากผู้ป่วยมีอาการ อาการแสดงหรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เข้าได้กับวัณโรค เพื่อกำหนดระยะเวลาการรักษา

การวินิจฉัยวัณโรคแต่กำเนิดอาศัย Cantwell criteria¹ โดยใช้เกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่

1. ตรวจพบตำแหน่งของการติดเชื้อวัณโรคภายในสัปดาห์แรกของชีวิต
2. มีการติดเชื้อที่ตับ caseating hepatic granuloma
3. มีการติดเชื้อวัณโรคที่รกหรืออวัยวะสืบพันธุ์ของแม่
4. ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อหลังคลอด โดยการทำสับชิ้นประวัติสัมผัสวัณโรคอย่างครบถ้วน

โดยมีแนวทางการปฏิบัติทารกสัมผัสมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรค ดังรูปที่ 1.



รูปที่ 1. แนวทางปฏิบัติทารกสัมผัสมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรค

การรักษาวัณโรคแต่กำเนิด

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคแต่กำเนิด ควรจะได้รับการรักษาทันทีที่ได้รับการวินิจฉัยโรค โดยไม่จำเป็นต้องรอผลทางห้องปฏิบัติการ และหากเด็กมีอาการที่รุนแรง ควรจะได้รับการดูแลเป็นพิเศษ การรักษาควรประกอบด้วยยาอย่างน้อย 2-3 ตัวที่ไวต่อเชื้อวัณโรค โดยแนะนำการรักษาวัณโรคสูตร 2HRZE ต่อด้วย HR เป็นระยะเวลา 4-10 เดือนขึ้นกับตำแหน่งของวัณโรค ได้แก่ วัณโรคกระดูกและข้อ หรือเยื่อหุ้มสมอง แนะนำรักษารวมอย่างน้อย 12 เดือน หากเป็นตำแหน่งอื่น ๆ แนะนำรักษารวมอย่างน้อย 6 เดือน² และในเด็กกลุ่มนี้ หากยังไม่ได้รับวัคซีนบีซีจี ไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนบีซีจีอีก

การรักษาวัณโรคระยะแฝงในทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด

หากเกิดจากมารดาที่รักษามาน้อยกว่า 3 เดือน และไม่มีหลักฐานใด ๆ ว่าทารกเป็นวัณโรค หากไม่มีหลักฐานว่ามารดาติดเชื้อ ควรให้ยา isoniazid (H) 10 มก./กก./วัน และ rifampicin (R) 15 มก./กก./วัน ทุกวันนาน 3 เดือน (3HR) หรือ isoniazid 10 มก./กก./วัน วันละครั้ง นาน 6-9 เดือน (6-9H) หากมีหลักฐานว่ามารดาเป็นวัณโรคติดเชื้อ isoniazid แต่ไม่ติดเชื้อ rifampicin พิจารณาให้ rifampicin 10-20 มก./กก./วัน ทุกวันนาน 4 เดือน (4R) ป้องกันโดยเร็วที่สุด สำหรับทารกที่เกิดจากมารดาที่รักษามาอย่างเหมาะสมมานานกว่า 3 เดือน และตอบสนองต่อการรักษาดี ให้ถือว่าไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ (++, II)

ทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย และประเมินว่าเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวีที่จำเป็นต้องได้รับยา nevirapine จะไม่แนะนำให้ใช้ยาสูตร 3HR เนื่องจากยาในกลุ่ม rifamycin สามารถลดระดับยา nevirapine ทำให้โอกาสติดเชื้อเอชไอวีจากมารดาสูงขึ้น แนะนำให้ใช้ยาสูตร isoniazid 10 มก./กก./วัน วันละครั้งทุกวัน นาน 6-9 เดือน (6-9H) แทน

การฉีดวัคซีนบีซีจี จะช่วยป้องกันการติดเชื้อแก่ทารกได้ร้อยละ 64-83 โดยเฉพาะวัณโรคชนิดรุนแรง ทารกแรกเกิดทุกคนในประเทศไทยต้องได้รับวัคซีนบีซีจี ในกรณีที่ทารกได้รับวัคซีนบีซีจีแล้วตั้งแต่แรกเกิด แนะนำให้เริ่มยา 3HR หรือ 6-9H ภายหลังวัคซีนประมาณ 3-7 วัน แต่หากทารกยังไม่ได้รับวัคซีนแนะนำเริ่มยาก่อนและให้มารับวัคซีนบีซีจีหลังหยุดยาต้านเชื้อวัณโรค เพื่อให้ยาต้านเชื้อวัณโรคครบถ้วนประสิทธิภาพของวัคซีนน้อยที่สุด (++, IV)

ทารกที่ได้รับ isoniazid หรือรับประทานนมของแม่ที่ได้รับยา isoniazid ควรได้รับยา pyridoxine 5-10 มก./วัน (+/-, III)

การติดตามผู้ป่วย

เด็กควรได้รับการติดตามและประเมินที่สถานพยาบาลใกล้บ้าน ทุกครั้งที่มารับวัคซีนตามนัด เพื่อประเมินอาการ น้ำหนัก ความสม่ำเสมอเนื่องของการรับประทานยา หากมีความผิดปกติควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ควรติดตามทารกเหล่านี้นานอย่างน้อย 1 ปี

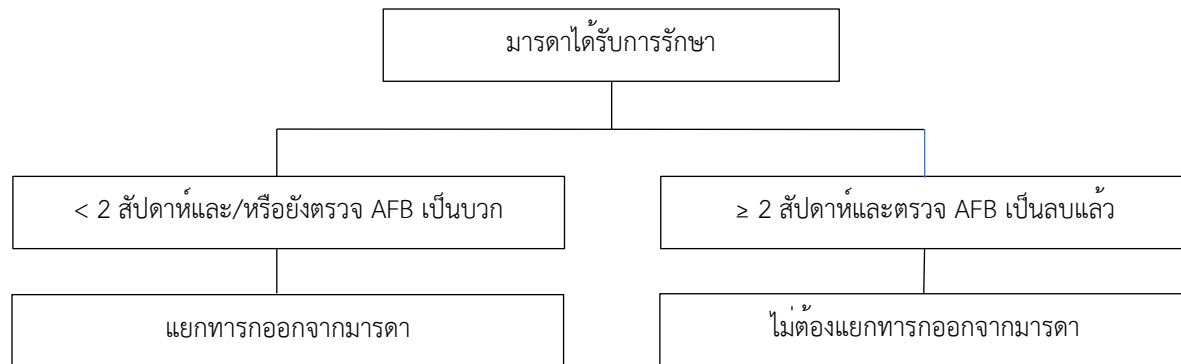
ข้อบ่งชี้ในการส่งต่อผู้ป่วย

- มารดาป่วยเป็นวัณโรคคอตีบ
- ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

- ไม่แน่ใจการวินิจฉัย ต้องการความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ

การแยกมารดาและการให้นมบุตร (++, II)

เนื่องจากการติดเชื้อหลังคลอดนี้ไม่ได้แพร่โดยการกินนมมารดา เชื้อวัณโรคไม่พบในน้ำนม แม้วารักษาวัณโรคที่มารดาได้รับประทาน อาจออกมาทางน้ำนมได้บ้าง แต่ก็มีในปริมาณน้อยจนไม่เกิดอันตรายต่อทารก และไม่มีผลต่อการรักษาในทารก (ตารางที่ 1) ดังนั้นทารกสามารถรับประทานนมมารดาที่เป็นวัณโรคได้ (+, III) อย่างไรก็ตามมารดาต้องอยู่ในระยะที่แพร่เชื้อได้ คือ ในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษาหรือในช่วงที่ยังพบเชื้อในเสมหะ ควรให้รับประทานนมมารดาที่บีบออกมา (expressed milk) มากกว่าการให้รับประทานจากเต้าและควรให้ทารกแยกจากมารดาในช่วงที่มีโอกาสแพร่เชื้อได้สูงนี้ ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2. การแยกทารกออกจากมารดาที่เป็นวัณโรคปอดหรือวัณโรคนอกปอดที่มีวัณโรคปอดร่วมด้วย

ตารางที่ 1. การใช้ยารักษาวัณโรคในหญิงตั้งครรภ์ มารดาให้นมทารกและในทารก

ชื่อยา	การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์	ระดับที่ตรวจพบในน้ำนมมารดา	ขนาดยาที่แนะนำในทารก
Rifampicin	ให้ได้อย่างปลอดภัย	ร้อยละ 0.5	10-20 มก./กก./วัน
Rifabutin	ก่อให้เกิดความพิการในสัตว์ทดลอง	ร้อยละ 0.5	ไม่แนะนำให้ใช้
Isoniazid	ปลอดภัยและควรให้วิตามิน B6	ร้อยละ 0.75-2.3	5-10 มก./กก./วัน
Pyrazinamide	มีข้อมูลการใช้จำกัดแต่แนะนำให้ใช้ได้	ร้อยละ 0.75-2.3	20-30 มก./กก./วัน
Ethambutol	ให้ได้อย่างปลอดภัย	เล็กน้อย	15-20 มก./กก./วัน
Ethionamide	มีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดและความพิการของทารกในครรภ์	เล็กน้อย	มีความปลอดภัย
Fluoroquinolone	พบความผิดปกติในการพัฒนากระดูกอ่อนในสัตว์ทดลอง	ร้อยละ 0.05-0.5	ใช้ด้วยความระมัดระวัง

2. การรักษากการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

คำแนะนำที่สำคัญ

- เด็กที่สัมผัสวัณโรคมาภายใน 2 ปี ให้ตรวจร่างกายและภาพรังสีทรวงอกหากผิดปกติ ให้พิจารณารักษาวัณโรคตามความเหมาะสม หากปกติให้พิจารณาการรักษาวัณโรคระยะแฝงตามกลุ่มอายุและโรค ดังนี้ (++, IV)
 - หากอายุน้อยกว่า 5 ปีหรือติดเชื้อเอชไอวี หรือมีผู้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรให้ยารักษาวัณโรคแฝง โดยไม่ขึ้นกับผลทดสอบ IGRAs หรือ TST
 - หากอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี ควรให้ยารักษาวัณโรคแฝงหากพบว่า IGRAs เป็นบวก หรือ TST ≥ 15 มม.
- เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี หากไม่เป็นวัณโรค แนะนำให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงดังนี้ (++, IV)
 - เด็กติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน
 - ทารกอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปีควรได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝง เฉพาะรายที่มีประวัติการสัมผัสวัณโรค
 - เด็กอายุมากกว่า 1 ปีขึ้นไปควรได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงทุกราย ไม่ขึ้นกับประวัติการสัมผัสวัณโรคหรือจำนวน CD4 ทั้งนี้ควรให้ยาหลังจากไม่มีอาการข้างเคียงจากยาต้านเอชไอวีหรือยา co-trimoxazole
 - เด็กติดเชื้อเอชไอวีรายเก่าที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีมานานกว่า 12 เดือน
 - เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปีควรได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝง เฉพาะรายที่มีประวัติการสัมผัสวัณโรค
 - เด็กอายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไป หากมีประวัติสัมผัสวัณโรคให้เริ่มรักษาวัณโรคระยะแฝงทุกราย หากไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรคให้พิจารณาตามผล CD4 และความต่อเนื่องของการรับประทานยาดังนี้
 - CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/ลบ.มม. หรือรักษาเอชไอวีไม่ได้ผล กดไวรัสไม่สำเร็จ (HIV viral load $>1,000$ copies/มล.) หรือขาดยาต้านไวรัสเอชไอวีหรือไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีต่อเนื่องมากกว่า 90 วัน ให้เริ่มยารักษาวัณโรคระยะแฝง
 - CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์/ลบ.มม. และรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง ให้ทดสอบ IGRAs หรือ TST ถ้า IGRAs เป็นบวกหรือ TST ≥ 5 มม. ให้เริ่มยารักษาวัณโรคระยะแฝง ถ้า IGRAs เป็นลบหรือ TST < 5 มม. ให้เฝ้าระวังและติดตามนาน 2 ปี แต่ถ้าไม่สามารถทำ IGRAs หรือ TST พิจารณาให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงตามดุลยพินิจของแพทย์
- เด็กกลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ ผู้ป่วยป่วยโรคมะเร็ง ผู้ป่วยที่กำลังจะเริ่มหรือได้รับ anti-tumor necrosis factor ผู้ที่ได้รับการล้างไต ผู้ป่วยซิฟิลิส ผู้ป่วยที่เตรียมปลูกถ่ายอวัยวะหรือไขกระดูก ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันเทียบเท่ากับ prednisolone 2 มก./กก./วัน หรือ 15 มก./วัน เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป ถ้าไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ควรตรวจ TST หรือ IGRAs และให้การรักษาวัณโรคระยะแฝงตามข้อบ่งชี้ แต่ถ้ามีประวัติสัมผัสวัณโรคให้รักษาวัณโรคระยะแฝงเลย (++, IV)

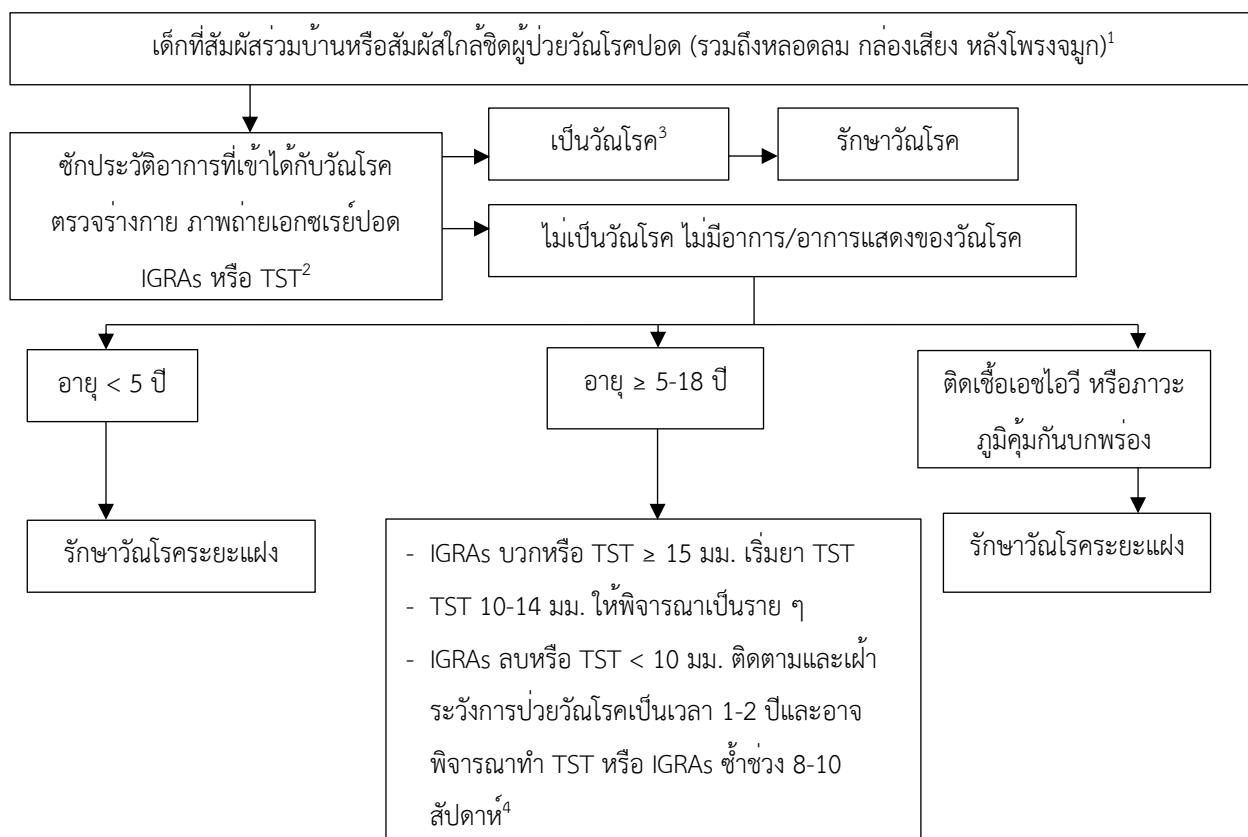
- การรักษาวัณโรคแฝงในเด็กที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี แนะนำให้ใช้ยา isoniazid 10 มก./กก./วัน วันละครั้งร่วมกับยา rifampicin 15 มก./กก./วัน วันละครั้งทุกวัน นาน 3 เดือน (3HR) หรืออาจพิจารณาใช้ยา isoniazid 10 มก./กก./วัน วันละครั้งทุกวันเป็นเวลา 6-9 เดือน (6-9H) ก็ได้ และในเด็กที่อายุมากกว่า 2 ปีอาจพิจารณาใช้ยาสูตร isoniazid + rifapentine สัปดาห์ละครั้งเป็นเวลา 3 เดือน (3HP) เพิ่มเติม (++, II)
- สำหรับเด็กหรือวัยรุ่นที่ติดเชื้อเอชไอวี เด็กอายุน้อยกว่า 13 ปีแนะนำให้ยา isoniazid วันละครั้งทุกวันนาน 6-9 เดือน (6H หรือ 9H) ส่วนวัยรุ่นอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไปแนะนำให้ยาสูตร 3HP หรือ 1HP โดยห้ามใช้ร่วมกับสูตรยาที่มี boosted protease inhibitor (++, II)
- เด็กสัมผัสวัณโรคไม่ว่าจะได้รับหรือไม่ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงที่คัดกรองไม่พบว่าป่วยและไม่ติดเชื้อวัณโรค แนะนำให้ตรวจติดตามเฝ้าระวังวัณโรค โดยการซักประวัติและตรวจร่างกายทุก 3-6 เดือน เป็นเวลา 1-2 ปี และพิจารณาตรวจภาพรังสีทรวงอกเมื่อมีข้อบ่งชี้ (+, IV)

เมื่อเด็กสัมผัสวัณโรคจากผู้ป่วยซึ่งมักเป็นผู้ใหญ่ในบ้าน จะมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent infection) หลังสัมผัสก่อนจะเกิดเป็นวัณโรคที่มีอาการ และเมื่อจะเกิดเป็นวัณโรคแบบมีอาการ มักเกิดภายใน 1-2 ปีหลังการสัมผัส จึงควรให้การรักษาวัณโรคระยะแฝงนี้ เพื่อป้องกันก่อนที่จะเกิดวัณโรคแบบมีอาการ (++, II)

โอกาสเกิดวัณโรคจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยที่แพร่เชื้อพบเชื้อในเสมหะ มีอาการไอมาก สัมผัสเป็นเวลานาน สัมผัสในที่คับแคบหรือมีอากาศถ่ายเทไม่ดี ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ติดเชื้อเอชไอวี เด็กเล็ก จะมีความเสี่ยงสูงกว่าเด็กโต โดยที่เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีโอกาสเกิดวัณโรคหลังได้รับเชื้อโดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 16 โดยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปีจะเสี่ยงสูงสุด และมีโอกาสเกิดวัณโรคแบบแพร่กระจายหรือขึ้นสมองมากที่สุด³⁻⁵ เด็กที่มีความเสี่ยงสูงเหล่านี้ควรได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงหลังการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค

ก่อนเริ่มรักษาวัณโรคแฝงจำเป็นต้องซักประวัติอาการที่เข้าได้กับวัณโรค ตรวจร่างกาย ภาพรังสีทรวงอกและตรวจ IGRAs หรือ TST ก่อน เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยไม่ได้กำลังเป็นวัณโรค หากไม่มีหลักฐานการเป็นโรค ได้แก่ ไม่มีอาการ อาการแสดงเข้าได้กับวัณโรคและภาพรังสีทรวงอกปกติ แนะนำให้เข้ารับการประเมินเพื่อรับยารักษาวัณโรคระยะแฝงโดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มดังนี้ (รูปที่ 3 และ 4)

กลุ่มที่ 1 เด็กที่สัมผัสร่วมบ้านหรือสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรคปอด (รวมถึงหลอดลม กล้องเสียง หลังโพรงจมูก)¹



รูปที่ 3. แนวทางการปฏิบัติเพื่อพิจารณาให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงสำหรับเด็ก (+, IV)

หมายเหตุ: IGRAs, interferon-gamma releasing assays; TST, tuberculin skin test

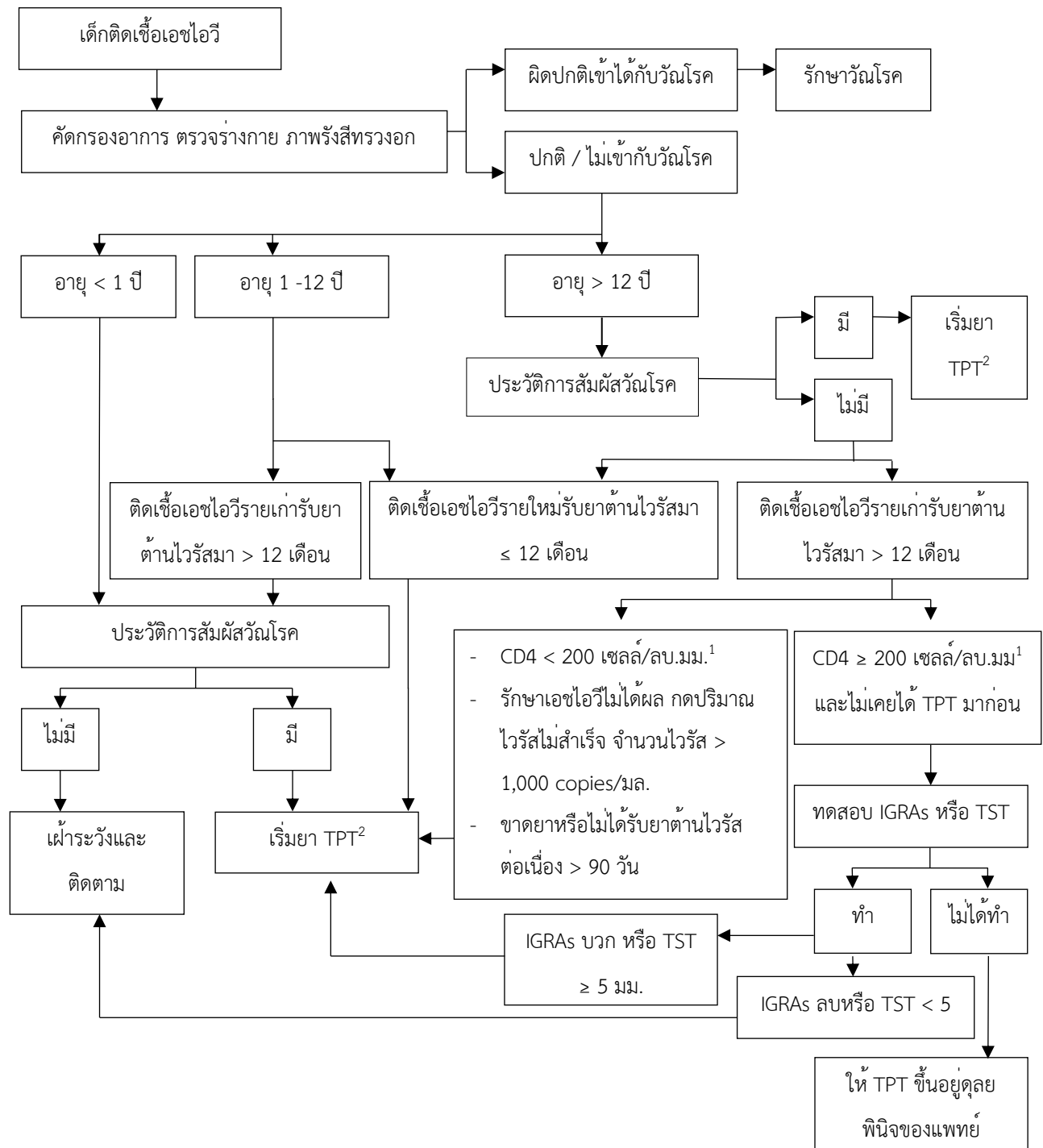
คำอธิบายเพิ่มเติม

1. เด็กที่อยู่ร่วมบ้าน หรือมีโอกาสได้ใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ เช่น สัมผัสต่อเนื่องในพื้นที่จำกัดต่อเนื่องนาน 8 ชั่วโมง หรือไม่ต่อเนื่องโดยสะสมมากกว่า 120 ชั่วโมงต่อเดือน เป็นต้น กรณีที่ผู้ใหญ่ในบ้านตรวจเสมหะไม่พบเชื้อ ผู้สัมผัสจะมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 16-17 เทียบกับตรวจเสมหะพบเชื้อโอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 48-58 กรณีป่วยเป็นวัณโรคที่ตำแหน่งอื่นโดยที่ไม่มีวัณโรคปอดร่วมด้วย ไม่ถือว่าเสี่ยงต่อการแพร่เชื้อ
2. IGRAs หรือ TST เป็นส่วนหนึ่งของการวินิจฉัยวัณโรคในเด็กทางคลินิก ควรทำในเด็กที่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ผลการตรวจ IGRAs หรือ TST ไม่นำมาตัดสินใจในการรักษาวัณโรคระยะแฝงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีและเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี (สถานพยาบาลที่ไม่สามารถทำ IGRAs หรือ TST ได้ ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ไม่จำเป็นต้องทำ IGRAs หรือ TST ก็ได้)
3. การวินิจฉัยวัณโรคทางคลินิก (รายละเอียดในบทที่ 2) ในเด็กที่มีอาการและมีประวัติสัมผัสวัณโรคหรือผล TST/IGRAs เป็นบวก พิจารณาให้การรักษาในเด็กที่มีอาการไปก่อนที่จะมีผลตรวจยืนยันทางจุลชีววิทยาได้ ในกรณีที่ภาพรังสีทรวงอก

มีความผิดปกติแบบไม่จำเพาะ อาจต้องมีการติดตามเพื่อให้แน่ใจว่าไม่ได้เป็นวัณโรคก่อนให้ยาป้องกันเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง

4. กรณีที่ทำ TST หรือ IGRA ในช่วง 8-10 สัปดาห์ (เช่น ผู้ที่เพิ่งสัมผัสวัณโรค) หากมีผล TST ครั้งที่ 2 ≥ 10 มม. และผลครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ต่างกัน ≥ 6 มม. ให้ถือว่าเป็น recent converter พิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝง
5. ถ้าผู้สัมผัสมีหลักฐานว่าเคยได้รับการรักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงมาก่อนและรักษาจนครบ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงซ้ำอีก การ retreatment ถ้ามีการสัมผัสครั้งใหม่ มีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อซ้ำและมีการดำเนินโรคไปเป็นวัณโรคสูง เช่น มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อายุน้อยกว่า 5 ปีหรือเคยได้รับยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงครั้งก่อนแต่ไม่ครบ ให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป
6. เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคระยะแฝง จะไม่แพร่เชื้อให้ผู้อื่น สามารถอยู่ร่วมกับผู้อื่นได้ตามปกติ

กลุ่มที่ 2 ผู้ติดเชื้อเอชไอวี



รูปที่ 4. แนวทางการปฏิบัติเพื่อพิจารณาให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงสำหรับเด็กติดเชื้อเอชไอวี (++, IV)

หมายเหตุ: IGRAs, interferon-gamma releasing assays; TPT, TB preventive treatment; TST, tuberculin skin test.

¹ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ใช้เกณฑ์ CD4 น้อยกว่าร้อยละ 15

²ให้ TPT หลังจากทนต่อ antiretroviral therapy และ co-trimoxazole ได้ หญิงตั้งครรภ์เริ่มยาหลังไตรมาสแรก (เนื่องจากควรทำการตรวจภาพรังสีทรวงอกเพื่อแยกภาวะติดเชื้อวัณโรคก่อน)

คำอธิบายเพิ่มเติม

1. เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีหากไม่เป็นวัณโรค แนะนำให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง ดังนี้
 - a. เด็กติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่ได้รับยาต้านไวรัสสัปดาห์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน
 - i. ทารกอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี ควรได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝง เฉพาะรายที่มีประวัติการสัมผัสวัณโรค
 - ii. เด็กอายุมากกว่า 1 ปี ขึ้นไปควรได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงทุกราย ไม่ขึ้นกับประวัติการสัมผัสวัณโรคหรือจำนวน CD4 ทั้งนี้ควรให้ยาหลังจากไม่มีการข้างเคียงจากยาต้านไวรัสหรือยา co-trimoxazole
 - b. เด็กติดเชื้อเอชไอวีรายเก่าที่ได้รับยาต้านไวรัสมานานกว่า 12 เดือน
 - i. เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปีควรได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝง เฉพาะรายที่มีประวัติการสัมผัสวัณโรค
 - ii. เด็กอายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไป หากมีประวัติสัมผัสวัณโรคให้เริ่มรักษาวัณโรคระยะแฝงทุกราย หากไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรคให้พิจารณาตามผล CD4 และความต่อเนื่องของการรับประทานยาต้านไวรัส ดังนี้
 1. CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/ลบ.มม. หรือรักษาเอชไอวีไม่ได้ผล กดไวรัสไม่สำเร็จ (HIV viral load >1,000 copies/มล.) หรือขาดยาต้านไวรัสหรือไม่ได้รับยาต้านไวรัสต่อเนื่องมากกว่า 90 วัน ให้เริ่มยารักษาวัณโรคระยะแฝง
 2. CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์/ลบ.มม. และรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง ให้ทดสอบ IGRAs หรือ TST ถ้า IGRAs เป็นบวกหรือ TST ≥ 5 มม. ให้เริ่มยารักษาวัณโรคระยะแฝง ถ้า IGRAs เป็นลบหรือ TST < 5 มม. ให้เฝ้าระวังและติดตามนาน 2 ปี แต่ถ้าไม่สามารถทำ IGRAs หรือ TST พิจารณาให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงตามดุลยพินิจของแพทย์ โดยการให้ TPT ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี มีประโยชน์และสามารถให้ได้โดยไม่ต้องตรวจ TST หรือ IGRAs
 - c. เด็กติดเชื้อเอชไอวีทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรค อาจให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงต่อเนื่องภายหลังการรักษาวัณโรคเสร็จสิ้น (+/-, IV)
2. ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทั่วไปที่ไม่มีความเสี่ยง ควรผลตรวจค่าเอนไซม์ตับภายใน 3 เดือนก่อนเริ่มยา หากมีความเสี่ยงต่อภาวะตับอักเสบจากยารักษาวัณโรค ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ หญิงหลังคลอดภายใน 3 เดือน ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคตับ ผู้ที่ดื่มสุราเรื้อรัง ควรตรวจก่อนเริ่มยาทันที

กลุ่มที่ 3 เด็กกลุ่มเสี่ยงที่ไม่ใช่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (++, IV)

เด็กกลุ่มเสี่ยงที่ไม่ใช่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ผู้ป่วยป่วยโรคมาเร็ง ผู้ป่วยที่กำลังจะเริ่มหรือได้รับ anti-tumor necrosis factor ผู้ที่ได้รับการล้างไต ผู้ป่วยซิฟิลิส ผู้ป่วยที่เตรียมปลูกถ่ายอวัยวะหรือไขกระดูก ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันเทียบเท่ากับ prednisolone 2 มก./กก./วัน หรือ 15 มก./วัน เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป แนะนำให้พิสูจน์ว่าไม่ได้เป็นวัณโรค หากเป็นวัณโรคให้รักษาวัณโรคตามแนวทาง แต่ในกรณีไม่เป็นวัณโรคและมีประวัติการสัมผัสวัณโรคแนะนำให้ TPT ทุกราย หากไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ผล TST ≥ 10 มม. หรือ ≥ 5 มม. (ในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิเทียบเท่า prednisolone 2 มก./กก./วัน หรือ 15 มก./วัน เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป หรือ IGRAs เป็นบวก แนะนำให้ TPT

การให้ยาหลังสัมผัสวัณโรคเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง (TPT)

ในการรักษาวัณโรคระยะแฝงมีประโยชน์มากโดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เนื่องจากเด็กมีโอกาสเกิดโรคสูง เมื่อติดเชื้อหรืออยู่ในระยะแฝงและเมื่อป่วยเป็นวัณโรคมักเป็นวัณโรคชนิดรุนแรงอาจเสียชีวิต ดังนั้นในการพิจารณาสูตรยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคระยะแฝง ขึ้นกับอายุ น้ำหนัก รูปแบบของยาที่มีในสถานพยาบาลและการติดเชื้อเอชไอวี⁶⁻⁸ โดยแนวทางแนะนำดังตารางที่ 2 และพิจารณาปฏิกิริยาระหว่างยาด้านไวรัสเอชไอวี และยา rifapentine, rifampicin ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 2. สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงที่แนะนำในเด็กและวัยรุ่นกลุ่มต่าง ๆ กรณีสัมผัสวัณโรคไม่ตื้อยา

กลุ่ม	สูตรหลัก	สูตรทางเลือก
อายุ < 2 ปีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 6-9H	4R
อายุ ≥ 2 ปีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 3HP หรือ 6-9H	4R หรือ 1HP (เฉพาะอายุ ≥ 13 ปี)
อายุ < 13 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวี	6-9H	3HR หรือ 3HP (เฉพาะอายุ ≥ 2 ปี) สำหรับเด็กที่ใช้ยาสูตร EFV
อายุ ≥ 13 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวี	3HP ¹ หรือ 1HP ¹	6-9H
เด็กที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเพื่อปลูกถ่ายอวัยวะ	6-9H	ในกรณีรื้อปลูกถ่ายอวัยวะสามารถใช้ 3HR, 3HP, 4R ได้ กรณีมีความเร่งด่วนในการปลูกถ่ายพิจารณาใช้สูตรสั้น 1HP (อายุ ≥ 13 ปี)
เด็กป่วยโรคมาเร็ง	ควรตรวจปฏิกิริยาระหว่างยาก่อนเริ่ม ใช้ยา (ดูรายละเอียดในบทที่ 3)	-

หมายเหตุ: ¹ยาสูตร 3HP และ 1HP ห้ามใช้ร่วมกับสูตรยาที่มี boosted protease inhibitor

3HR หมายถึงสูตร isoniazid และ rifampicin วันละครั้งทุกวันนาน 3 เดือน; 3HP หมายถึงสูตร isoniazid และ rifapentine สัปดาห์ละครั้งนาน 3 เดือนหรือ 12 สัปดาห์; 1HP หมายถึงสูตร isoniazid และ rifapentine วันละครั้งทุกวันนาน 1 เดือน; 6H และ 9H หมายถึง สูตร isoniazid วันละครั้งนาน 6 และ 9 เดือน; 4R หมายถึง rifampicin วันละครั้งทุกวันนาน 4 เดือน

ตารางที่ 3. ปฏิกริยาระหว่างยาต้านไวรัสเอชไอวี และยา rifapentine, rifampicin ที่สำคัญ

ยาวัณโรคระยะแฝง	ยาต้านไวรัสเอชไอวี	วิธีการแก้ปัญหา
Rifapentine	TAF	เลือกใช้ TDF หรือ ABC (กรณีมีข้อห้ามใช้ TDF) แทน
	NVP, RPV	เลือกใช้ยา NNRTI ตัวอื่นแทน เช่น EFV หรือเปลี่ยนไปใช้ DTG
	DTG	สามารถใช้ได้ในสูตร 3HP หรือ 1HP โดยไม่ต้องปรับขนาด DTG
	ยากลุ่ม Pls ทั้งหมด	เลือกใช้สูตร DTG ทดแทน
Rifampicin	TAF	เลือกใช้ TDF หรือ ABC (กรณีมีข้อห้ามใช้ TDF) แทน
	NVP, RPV	เลือกใช้ยา NNRTI ตัวอื่นแทน เช่น EFV
	DTG	ให้ปรับ DTG 50 มก. เป็นวันละ 2 เวลา
	ยากลุ่ม Pls ทั้งหมด	เลือกใช้สูตร DTG ทดแทน

หมายเหตุ: TAF, tenofovir alafenamide; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; ABC, abacavir; NVP, nevirapine; RPV, rilpivirine; DTG, dolutegravir; Pls, protease inhibitors; NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors

ข้อห้ามในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

1. อยู่ในระหว่างที่มีภาวะตับอักเสบ (ชนิดเฉียบพลันหรือชนิดเรื้อรัง)
2. มีอาการของภาวะ peripheral neuropathy ไม่ควรใช้สูตรยาที่มี isoniazid
3. แพทย์ที่จะใช้ในการรักษา

ทางเลือกสำหรับการรักษาวัณโรคระยะแฝงในกรณีสัมผัสวัณโรคดื้อยา

กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา isoniazid (isoniazid-resistant TB, Hr-TB) แนะนำให้ยา rifampicin 10-15 มก./กก. (ไม่เกิน 600 มก.) รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน (++, III)

กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา rifampicin (rifampicin-resistant TB, RR-TB) และมีผลไวต่อยา isoniazid สามารถใช้สูตรยา 6-9H ได้ (++, IV)

กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR-TB, วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant TB, MDR-TB), วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (pre-extensively drug-resistant TB, pre-XDR-TB) หรือวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (extensively drug-resistant TB, XDR-TB) แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของการสัมผัสโรค ผลความไวของเชื้อต่อยา isoniazid, rifampicin และ fluoroquinolone ของผู้ป่วยต้นตอ รวมทั้งยืนยันการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วย IGRAs หรือ TST ควรติดตามสังเกตอาการที่เข้ากับวัณโรคอย่างใกล้ชิดเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี การรักษาวัณโรคระยะแฝงอาจพิจารณาเฉพาะรายโดยปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (+, I) ในปี พ.ศ. 2567 องค์การอนามัยโลก แนะนำให้ levofloxacin ในผู้ที่สัมผัสร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เนื่องจากการศึกษา TB-CHAMP ละ VQUIN พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์วัณโรคได้ร้อยละ 60⁹

ขนาดและรูปแบบของยาในการรักษาวัณโรคระยะแฝง

การให้ยาเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝงแต่ละสูตรมีขนาดยาและรูปแบบที่ให้แก่เด็กแต่ละช่วงอายุหรือน้ำหนักที่แนะนำดังตารางที่ 4

รูปแบบของยาที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลกเน้นเรื่องการรับประทานได้ง่าย รสชาติดี ผู้ดูแลสามารถเตรียมยาได้ง่าย แพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถสั่งได้โดยเกิดความผิดพลาดน้อย จะเห็นได้ว่าขนาดและรูปแบบของยาที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลกมีความแตกต่างจากรูปแบบยาที่มีในประเทศไทยหรืออาจไม่มีในสถานพยาบาลบางแห่ง การเลือกรูปแบบของยาให้เหมาะสมกับบริบทของแต่ละสถานที่และผู้ป่วยแต่ละรายเป็นสิ่งจำเป็น

ตารางที่ 4. ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาวัณโรคระยะแฝง

สูตรยา	ขนาดยา			
3HR	อายุ < 10 ปี: isoniazid 10 (7-15) มก./กก./วัน rifampicin 15 (10-20) มก./กก./วัน isoniazid ขนาดไม่เกิน 300 มก. rifampicin ขนาดไม่เกิน 600 มก.		อายุ ≥ 10 ปี: isoniazid 5 มก./กก./วัน rifampicin 10 มก./กก./วัน isoniazid ขนาดไม่เกิน 300 มก. rifampicin ขนาดไม่เกิน 600 มก.	
6-9H	อายุ < 10 ปี: isoniazid 10 (7-15) มก./กก./วัน ขนาดไม่เกิน 300 มก.		อายุ ≥ 10 ปี: isoniazid 5 มก./กก./วัน ขนาดไม่เกิน 300 มก.	
4R	อายุ < 10 ปี: rifampicin 15 (10-20) มก./กก./วัน ขนาดไม่เกิน 600 มก.		อายุ ≥ 10 ปี: rifampicin 10 มก./กก./วัน ขนาดไม่เกิน 600 มก.	
3HP	อายุ 2-14 ปี		อายุ >14 ปีขึ้นไป	
	Isoniazid ขนาดตามน้ำหนัก 10-15 กก. = 300 มก. 16-23 กก. = 500 มก. 24-30 กก. = 600 มก. >30 กก. = 700 มก.	Rifapentine ขนาดตามน้ำหนัก 10-15 กก. = 300 มก. 16-23 กก. = 450 มก. 24-30 กก. = 600 มก. >30 กก. = 750 มก.	Isoniazid 15 มก./กก. ถ้าคำนวณ มีเศษให้ปรับขึ้นให้เต็ม 100 มก. (ขนาดสูงสุด 900 มก.)	Rifapentine ≤ 50 กก. = 750 มก. > 50 กก. = 900 มก.
1HP	อายุ ≥ 13 ปี: isoniazid 300 มก. และ rifapentine ปรับขนาดยาตามน้ำหนักดังนี้ < 35 กก. = 300 มก. 35-45 กก. = 450 มก. > 45 กก. = 600 มก.			

หมายเหตุ: 3HR หมายถึงสูตร isoniazid และ rifampicin ทุกวันนาน 3 เดือน; 3HP หมายถึงสูตร isoniazid และ rifapentine สัปดาห์ละครั้งนาน 3 เดือนหรือ 12 สัปดาห์; 1HP หมายถึงสูตร isoniazid และ rifapentine วันละครั้งทุกวันนาน 1 เดือน; 6H และ 9H หมายถึง สูตร isoniazid วันละครั้งนาน 6 และ 9 เดือนและ 4R หมายถึงสูตร rifampicin วันละครั้งนาน 4 เดือน

การติดตามการรักษาวัณโรคระยะแฝง

ควรติดตามผู้ป่วยหลังจากเริ่มให้ยาในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก เพื่อสังเกตผลข้างเคียงจากยา มักเกิดในช่วงต้นและพบน้อยกว่าร้อยละ 5 อาจเป็นอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผื่น หรือตับอักเสบ โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องตรวจเลือดก่อนเริ่มยารักษาวัณโรคระยะแฝงหรือขณะให้ยา เว้นแต่เป็นกรณีที่มีประวัติหรืออาการที่บ่งชี้ซึ่งควรตรวจ รวมทั้งควรติดตามภาพรังสีทรวงอกหลังเริ่มรักษาประมาณ 2-3 เดือน เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยยังคงไม่ได้กำลงเป็นวัณโรคอยู่ ซึ่งอาจเห็นรอยโรคในภาพรังสีทรวงอกไม่ชัดเจนในการประเมินครั้งแรก เพื่อป้องกันการรักษาวัณโรคด้วยยาตัวเดียวซึ่งจะได้ผลไม่ดีและอาจก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ นอกจากนี้ในระหว่างที่ให้ยาหากผู้ป่วยมีอาการผิดปกติจำเป็นต้องประเมินซ้ำเสมอว่าผู้ป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาหรือไม่ ซึ่งจะต้องรีบทำการเปลี่ยนการรักษาทันที หลังการรักษาวัณโรคระยะแฝงครบไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอกอีกหากไม่มีอาการบ่งชี้ใด ๆ เด็กสัมผัสที่คัดกรองไม่พบว่าป่วยและไม่ติดเชื้อวัณโรคทั้งที่ได้รับหรือไม่ได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝง แนะนำให้ตรวจติดตามแม้จะหวังวัณโรค โดยการซักประวัติและตรวจร่างกายทุก 3-6 เดือน เป็นเวลา 1-2 ปี และพิจารณาตรวจภาพรังสีทรวงอกเมื่อมีข้อบ่งชี้

เนื่องจากยารักษาวัณโรคระยะแฝงมีความปลอดภัย จึงแนะนำให้ตรวจการทำงานของตับเฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น มีประวัติโรคตับ โรคตับเรื้อรัง ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี หญิงตั้งครรภ์หรือหลังคลอด 3 เดือนที่มีอายุมากกว่า 35 ปี หากพบผลการทำงานของตับผิดปกติ ให้พิจารณาการรักษากการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงตามดุลยพินิจของแพทย์

3. การสัมผัสวัณโรคในสถานศึกษา

คำแนะนำที่สำคัญ

- เมื่อมีผู้ป่วยวัณโรคที่ทำงานในสถานศึกษา แพทย์ควรประสานงานกับสถานศึกษาและหน่วยงานทางสาธารณสุขที่รับผิดชอบ เพื่อให้เกิดการค้นหาผู้ป่วยเด็กที่สัมผัสและนำมาตรวจคัดกรองว่าเป็นวัณโรคระยะแฝงหรือเป็นวัณโรคหรือไม่และให้การรักษาอย่างเหมาะสม
- ผู้ป่วยผู้ใหญ่หรือเด็กโต ควรหยุดทำงานหรือหยุดเรียนจนกว่าจะพ้นระยะแพร่เชื้อ แต่เด็กเล็กที่เป็นวัณโรคโดยทั่วไปจะไม่แพร่เชื้อ สามารถไปเรียนหนังสือได้เมื่อเริ่มการรักษา (++, II)
- แพทย์ควรประสานงานอย่างใกล้ชิดกับสถานศึกษา เพื่อให้ความรู้แก่ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องรวมทั้งผู้ปกครอง เพื่อให้มีความเข้าใจแนวทางและความจำเป็นของการตรวจคัดกรองและรักษาและป้องกันการรังเกียจผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคหรือเด็กที่สัมผัสวัณโรค
- แพทย์และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขควรระมัดระวังในเรื่องการป้องกันสิทธิประโยชน์และความลับของผู้ป่วย

แพทย์ควรสอบถามผู้ป่วยวัณโรคทุกคนว่ามีผู้ใกล้ชิดในบ้านหรือที่ทำงานที่เป็นเด็กหรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือไม่ หากพบว่าผู้ป่วยทำงานในสถานศึกษา ควรดำเนินการเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อแก่เด็กที่อยู่ในสถานศึกษา

สถานศึกษาเป็นที่ที่เด็กอยู่รวมกันเป็นจำนวนมาก เป็นเวลานาน จึงมีโอกาสเกิดการแพร่เชื้อวัณโรคได้หากมีผู้ป่วยวัณโรคในระยะติดต่อที่เป็นผู้ใหญ่อยู่ใกล้ชิดกับเด็กในโรงเรียน ผู้ป่วยควรหยุดพักงานที่ต้องสัมผัสเด็กจนกว่าจะพ้นระยะแพร่เชื้อ โดยผู้ป่วยวัณโรคมักจะหยุดการแพร่เชื้อหลังจากรักษาอย่างเหมาะสมเป็นเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ ทั้งนี้ต้องประกอบกับการที่ดีขึ้นอย่าง

ชัดเจนและไม่พบเชื้อในเสมหะแล้ว เด็กนักเรียนที่ได้สัมผัสผู้ใหญ่ในช่วงที่มีอาการก่อนจะเริ่มให้การรักษาควรได้รับการประเมินว่าติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงหรือเป็นวัณโรคหรือไม่ และให้การรักษาอย่างเหมาะสม

สำหรับผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นเด็กนักเรียนหากอายุน้อยกว่า 10 ปีให้ถือว่าไม่แพร่เชื้อ สามารถไปโรงเรียนได้โดยทันทีที่เริ่มการรักษา เพราะจะมีเชื้อในปริมาณน้อยและไอเบา (non-productive cough) ยกเว้นกรณีดังต่อไปนี้ ได้แก่ มีลักษณะภาพรังสีทรวงอกเป็นโพรงหรือย้อมพบเชื้อในเสมหะ หรือเป็นวัณโรคของกล่องเสียงหรือมีรอยโรคในปอดรุนแรง (extensive) ให้ถือว่าอาจแพร่เชื้อได้แม้เป็นผู้ป่วยเด็กและควรให้ยารักษาวัณโรคจนกว่าจะพ้นระยะแพร่เชื้อเช่นเดียวกับผู้ใหญ่

เมื่อพบผู้ป่วยวัณโรคที่ทำงานในโรงเรียนหรือสถานศึกษาควรดำเนินการดังนี้

1. แจ้งให้ผู้บริหารของโรงเรียนและหน่วยงานสาธารณสุขที่รับผิดชอบในเขตโรงเรียนนั้นได้รับทราบ
2. ประสานงานกับโรงเรียนและเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเพื่อสืบค้นหาเด็กนักเรียนที่สัมผัสในช่วงที่ผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นผู้ใหญ่อยู่ในระยะแพร่เชื้อ โดยจำกัดความของการสัมผัสวัณโรค เช่น คุณครูของนักเรียนในห้องเรียนเดียวกัน หรือนักเรียนที่อายุมากกว่า 10 ปีที่อยู่ในหอพักเดียวกัน หรืออยู่ในสถานที่จำกัดที่มีการระบายอากาศไม่ดีแห่งเดียวกับผู้ป่วยนานกว่า 8 ชั่วโมงต่อเนื่องหรือมากกว่า 120 ชั่วโมงสะสมใน 1 เดือน เป็นต้น และให้ทำการประเมินและรักษาตามแนวทางเด็กที่สัมผัสวัณโรค
3. ควรรักษาความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด และไม่เปิดเผยชื่อของผู้ป่วย เว้นแต่จะเป็นการเปิดเผยต่อคณะทำงานซึ่งต้องปฏิบัติหน้าที่ ทั้งนี้จะต้องแจ้งให้ผู้ป่วยทราบด้วย ต้องทำให้ผู้ที่เกี่ยวข้องมีความมั่นใจว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมและพ้นระยะแพร่เชื้อแล้วสามารถทำงานได้ตามปกติ
4. แพทย์และทีมงานเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ต้องประสานงานกับเจ้าหน้าที่ของโรงเรียน เพื่อให้ความรู้ความเข้าใจแก่เจ้าหน้าที่และผู้ปกครองของเด็กนักเรียนที่เกี่ยวข้อง ทำให้การคัดกรองมีประสิทธิภาพและเกิดความมั่นใจ ไม่เกิดปัญหาการรังเกียจผู้ป่วย ทั้งนี้ต้องเน้นย้ำว่าเด็กที่เป็นวัณโรคที่ได้เริ่มการรักษาแล้วหรือเด็กที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงจะไม่แพร่เชื้อให้แก่ผู้อื่นและสามารถไปโรงเรียนและร่วมกิจกรรมต่าง ๆ ตามปกติได้

เอกสารอ้างอิง

1. Cantwell MF, Shehab ZM, Costello AM, et al. Brief report: Congenital tuberculosis. N Engl J Med. 1994;330:1051-4.
2. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, ed. Red Book 2024-2027 Report of the committee on infectious diseases 33rd edition. American Academy of Pediatrics 2024: p888-920.
3. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. Am J Epidemiol. 1974;99:131-8.
4. Dodd PJ, Prendergast AJ, Beecroft C, et al. The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: A systematic review and meta-analysis. Thorax. 2017;72(6):559-75.

5. Kazibwe A, Oryokot B, Mugenyi L, et al. Incidence of tuberculosis among PLHIV on antiretroviral therapy who initiated isoniazid preventive therapy: A multi-center retrospective cohort study. PLoS One. 2022;17:e0266285.
6. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง พ.ศ.2566.
7. World Health Organization. WHO consolidated Guidelines on tuberculosis: Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022.
8. World Health Organization. WHO consolidated Guidelines on tuberculosis: Module 1: Prevention tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.
9. Duong T, Brigden J, Simon Schaaf H, et al. A meta-analysis of levofloxacin for contacts of multidrug-resistant tuberculosis. NEJM Evid. 2025;4(1):EVIDoa2400190.

บทที่ 5

วัคซีนบีซีจีในเด็ก

คำแนะนำที่สำคัญ

- ทารกแรกเกิดในประเทศไทยทุกคนควรได้รับวัคซีนนี้ ถ้าไม่มีข้อห้าม (++, IV)
- ควรฉีดวัคซีนบีซีจีเข้าในผิวหนัง (intradermal) ขนาด 0.1 มิลลิลิตร ที่ไหล่ซ้าย ไม่ควรฉีดที่สะโพก (++, IV)
- ในผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้ว ไม่แนะนำการฉีดวัคซีนบีซีจีซ้ำ ไม่ว่าจะฉีดหรือไม่มีผลเป็นบีซีจี (+, II)
- ผลข้างเคียง ผื่นบีซีจี และต่อมน้ำเหลืองอักเสบเฉพาะที่ขนาดเล็กไม่จำเป็นต้องให้การรักษา (+, I)
- ต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร พิจารณาให้ยา isoniazid และ/หรือ rifampicin 1-3 เดือน และพิจารณาดูระยะยาว (+, IV)
- กระดูกอักเสบจากบีซีจีพบได้น้อยมาก ให้ยาด้านวัณโรค 3-4 ตัว ยกเว้นไม่ใช้ยา pyrazinamide (+, III)
- บีซีจีชนิดแพร่กระจายพบได้น้อยมาก และพบในผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ให้ยารักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยวัณโรค ยกเว้นไม่ใช้ยา pyrazinamide ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (+, III)

1. วัคซีนและประสิทธิภาพ

วัคซีนบีซีจี (BCG vaccine) เป็นวัคซีนชนิดเดียวที่มีใช้ในการป้องกันวัณโรค องค์การอนามัยโลก แนะนำให้ฉีดในทารกแรกเกิดทุกคนในประเทศที่มีอุบัติการณ์ของวัณโรคสูง ซึ่งประเทศไทยจัดอยู่ 1 ใน 30 ประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง¹ วัคซีนผลิตจากเชื้อ *Mycobacterium bovis* สายพันธุ์ Bacillus Calmette-Guerin (BCG) เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ วัคซีนที่ใช้ในประเทศไทยผลิตโดยสภากาชาดไทย

ขนาดและวิธีใช้

ใช้ฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal) ขนาด 0.1 มล. แนะนำฉีดที่ไหล่ซ้าย ไม่แนะนำฉีดบริเวณสะโพกหรือที่อื่น ๆ เพราะดูผลหลังฉีดยากกว่า โดยเฉพาะในทารกอาจเกิดการปนเปื้อนอุจจาระหรือปัสสาวะได้

ประสิทธิภาพ

วัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรควัณโรคโดยรวมร้อยละ 50 โดยประสิทธิภาพจะสูงที่สุดในการป้องกันวัณโรคในวัยทารกโดยพบว่าป้องกันได้ร้อยละ 69 (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 42-71) และป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมองและชนิดแพร่กระจาย (miliary) ในทารกได้ร้อยละ 90 (ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 23-99)²

คำแนะนำการฉีดวัคซีน³

- ทารกแรกเกิดในประเทศไทยทุกคนควรได้รับวัคซีนนี้
- เด็กทารกที่มีน้ำหนักน้อย และเด็กคลอดก่อนกำหนด สามารถให้วัคซีนบีซีจีได้และไม่ทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนมากกว่าปกติ โดยให้วัคซีนก่อนกลับบ้าน²
- ไม่แนะนำการฉีดวัคซีนบีซีจีซ้ำในผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้ว การตรวจไม่พบผลเป็นบีซีจีไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนซ้ำ² ยกเว้นเป็นเด็กที่ไม่เคยฉีดมาก่อน เช่น เด็กที่เกิดในต่างประเทศที่มีอุบัติการณ์ของวัณโรคต่ำและต้องมาพำนักในประเทศไทยเป็นเวลานาน อาจจะพิจารณาให้ฉีดวัคซีนบีซีจี

ข้อห้ามใช้วัคซีน^{2, 3}

- มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น สเตียรอยด์ ผู้ป่วยเอชไอวีที่มีอาการ ทั้งนี้ทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีสามารถให้วัคซีนได้ แม้จะตรวจพบว่าติดเชื้อเอชไอวีในภายหลัง เนื่องจากประเทศไทยมีการให้ยาต้านไวรัสในทารกที่ติดเชื้ออย่างรวดเร็ว จึงทำให้เด็กมีสุขภาพดีและไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนมากไปกว่าในเด็กปกติ
- หญิงตั้งครรภ์
- มีการเจ็บป่วยเฉียบพลัน
- แพ้ส่วนประกอบของวัคซีน
- ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคและยังไม่เคยฉีดวัคซีนบีซีจี หลังรักษาหายแล้ว ไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนบีซีจีอีก
- เชลลของการฉีดวัคซีนบีซีจีในเด็กทารกที่ได้รับยาต้านวัณโรคเพื่อป้องกัน (tuberculosis preventive therapy) เนื่องจากยาต้านวัณโรค เช่น isoniazid ลดประสิทธิภาพของวัคซีนบีซีจี²

2. ปฏิกริยา/ผลข้างเคียงจากวัคซีนบีซีจีและการดูแลรักษา

ร้อยละ 95 ของเด็กที่ได้รับวัคซีนบีซีจี จะมีปฏิกริยาเฉพาะที่เกิดขึ้น โดยมีตุ่มนูนแดงเกิดขึ้นประมาณ 2 สัปดาห์หลังจากการฉีด โดยทั่วไปตุ่มจะมีขนาดเล็กประมาณ 0.5 เซนติเมตร แต่บางรายอาจจะมีขนาดใหญ่ถึง 1.5 เซนติเมตร ตุ่มจะแตกเป็นแผลและค่อย ๆ หายไปได้เองในระยะเวลา 2-5 เดือน ประมาณร้อยละ 35 จะกลายเป็นแผลเป็น มีโอกาสจะเป็นแผลเป็นนูนได้ร้อยละ 2-4²

ผลข้างเคียงตุ่มนูนหรือฝีจากวัคซีน ควรให้คำแนะนำผู้ปกครองเพียงแต่สังเกตอาการ รักษาผิวหนังบริเวณที่ฉีดให้สะอาด ห้ามบ่งตุ่มหนอง และไม่ต้องใส่ยาหรือปิดแผล เนื่องจากสามารถหายได้เอง^{2, 3}

2.1 ต่อม้ำเหลืองอักเสบจากบีซีจี (BCG lymphadenitis)

อุบัติการณ์แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ สำหรับสายพันธุ์ Tokyo strain 172 ที่บรรจุในวัคซีนบีซีจีที่ใช้ในประเทศไทยขณะนี้ มีรายงานเกิดได้ร้อยละ 0.1-1.1⁴

ลักษณะของต่อมน้ำเหลืองอักเสบจากบีซีจี มักจะเป็นต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ที่พบบ่อยที่สุดคือตำแหน่งรักแร้ข้างเดียวกัน นอกจากนั้นอาจจะพบบริเวณเหนือไหปลาร้า หรือต่อมน้ำเหลืองที่คอ โดยพบก่อนมีขนาดโตขึ้นจนคลำได้แต่ยังไม่เจ็บ บางรายอาจจะโตมากหรืออักเสบมากจนเกิดเป็นหนอง^{5,6} มักเริ่มที่อายุ 2-4 เดือน⁵ และประมาณ 1 ใน 4 มีขนาดมากกว่า 3 เซนติเมตร⁶

โดยทั่วไปภาวะนี้ สามารถวินิจฉัยได้จากลักษณะทางคลินิก ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเจาะก้อนเพื่อส่งตรวจวินิจฉัย การรักษากรณีที่ก้อนมีขนาดไม่ใหญ่มากและไม่เป็นหนองให้ติดตามอาการ (+, II) โดยมีข้อแนะนำดังต่อไปนี้^{2, 3, 5}

1. ชักประวัติการเจ็บป่วย ประเมินพัฒนาการและการเจริญเติบโตของเด็ก เพื่อช่วยแยกภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
2. หากไม่พบความผิดปกติ แนะนำผู้ปกครองให้เข้าใจว่าผลข้างเคียงนี้เป็นการตอบสนองของร่างกายต่อวัคซีนบีซีจีที่เกิดขึ้นได้ ไม่มีอันตรายและสามารถหายได้เองภายใน 4-6 เดือน
3. ติดตามอาการ โดยไม่มีความจำเป็นต้องให้ยารักษา

กรณีก้อนมีขนาดใหญ่มากกว่า 2 เซนติเมตร พิจารณาให้ยา isoniazid และ/หรือ rifampicin นาน 1-3 เดือน และพิจารณาดูระยะหายหนอง (+, IV) เนื่องจากจะช่วยลดระยะเวลาการหายและแผลเป็นนูนที่อาจจะเกิดขึ้น ไม่แนะนำให้ผ่าระบายหนองออก เพราะอาจเกิดแผลเป็นขนาดใหญ่และหายช้า

2.2 กระดูกอักเสบจากบีซีจี (BCG osteomyelitis)

ภาวะ BCG osteomyelitis เป็นอาการที่พบน้อยมาก รายงานจากประเทศที่ใช้สายพันธุ์ Tokyo strain 172 พบ 3.1 รายต่อหนึ่งล้านโดส⁷ พบในเด็กที่สุขภาพแข็งแรงดี ไม่จำเป็นต้องมีโรคประจำตัว เริ่มแสดงอาการหลังฉีดวัคซีนที่อายุเฉลี่ย 10-12 เดือน (พิสัย 6.5 – 23 เดือน) ส่วนของกระดูกที่มีรายงานบ่อยที่สุด คือ กระดูก long bone ของแขน ขา นอกจากนี้พบที่กระดูกซี่โครง sternum กระดูกเท้า และกระดูกนิ้วมือ^{5,8,9}

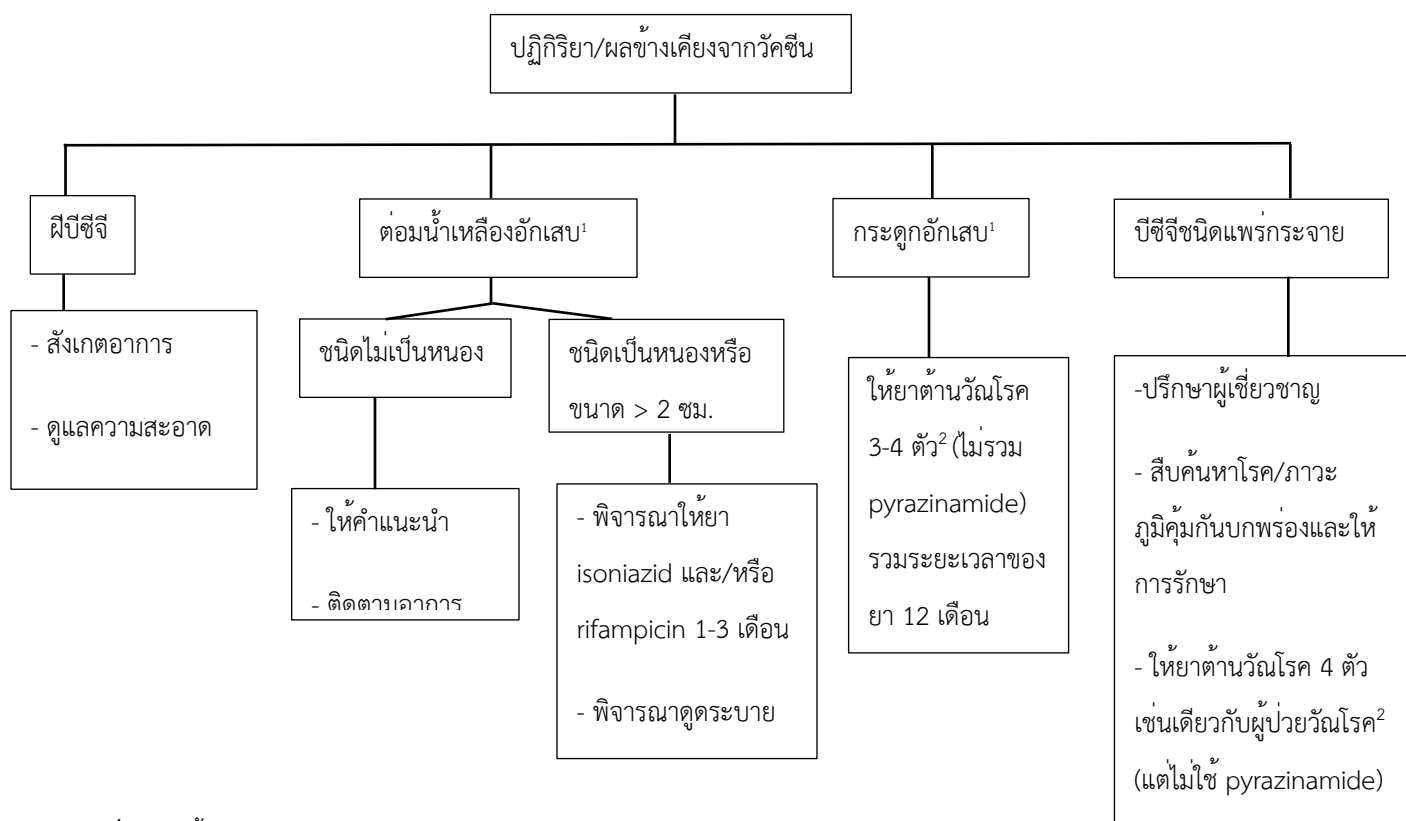
อาการที่มาพบแพทย์ ได้แก่ มีก้อนหรือบวมบริเวณกระดูกที่เป็น ไม่ยอมเดินหรือไม่ยอมใช้มือข้างที่เป็น โดยอาการจะค่อยเป็นค่อยไปเป็นระยะเวลาหลายสัปดาห์หรือเป็นเดือน ภาพรังสีของกระดูกเห็นลักษณะ osteolytic lesion^{5,8-10}

วินิจฉัยยืนยันด้วยการส่งชิ้นเนื้อหรือหนองจากกระดูกไปตรวจด้วยวิธี PCR หรือเพาะเชื้อพบเชื้อ *Mycobacterium bovis* (เชื้อบีซีจี) ซึ่งเป็นเชื้อที่จัดอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex* ห้องปฏิบัติการในประเทศไทยส่วนใหญ่อาจจะไม่สามารถแยกเชื้อบีซีจีจากเชื้ออื่นที่อยู่ใน *Mycobacterium tuberculosis complex* โดยเฉพาะเชื้อวัณโรค *M. tuberculosis* ไม่ว่าจะใช้วิธีการเพาะเชื้อหรือ PCR ก็ตาม ดังนั้น หากต้องการวินิจฉัยยืนยันจะต้องส่งตัวอย่างไปยังห้องปฏิบัติการพิเศษที่สามารถแยก *M. bovis* ได้¹¹

การรักษา แนะนำให้ยาต้านวัณโรค 3-4 ตัว โดยที่ไม่รวมยา pyrazinamide เนื่องจากเชื้อดื้อต่อยาตัวนี้¹¹ ระยะเวลาให้ยารวมระยะต่อเนื่อง (continuation phase) นานประมาณ 12 เดือน ส่วนใหญ่มักต้องรักษาร่วมกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคกระดูกและข้อ

2.3 โรคบีซีจีชนิดแพร่กระจาย (disseminated BCG หรือ BCGosis)

เป็นผลข้างเคียงที่รุนแรง พบได้น้อยมาก รายงานจากประเทศที่ใช้สายพันธุ์ Tokyo strain 172 พบ 1.1 รายต่อหนึ่งล้านโดส⁷ ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดตรวจพบโรคร่วม ได้แก่ มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยเฉพาะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด (primary immunodeficiency diseases) อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ไข้เรื้อรัง น้ำหนักลด ซีด ตับม้ามโต และพบการติดเชื้อบีซีจีในตำแหน่งอื่น ๆ อย่างน้อย 2 ตำแหน่งขึ้นไปนอกจากตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน เช่น ต่อม้ำเหลืองดำตำแหน่งอื่น กระดูก ปอด สมอง^{12,13} รักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยวัณโรค



รูปที่ 1. ผลข้างเคียงจากวัคซีนบีซีจีและการดูแลรักษา

หมายเหตุ

1. ควรซักประวัติการเจ็บป่วยร่วม ประเมินและติดตามการเจริญเติบโตและพัฒนาการเพื่อช่วยแยกโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง
2. เชื้อบีซีจี (*M. bovis*) ไม่สามารถแยกจาก *M. tuberculosis* ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ซึ่งรายงานผลเป็น *M. tuberculosis* complex ทางปฏิบัติให้รักษาเช่นเดียวกับวัณโรคไปก่อน และเมื่อส่งตรวจห้องปฏิบัติการเฉพาะที่สามารถแยกได้ว่าเป็น *M. bovis* แล้ว ไม่จำเป็นต้องใช้ยา pyrazinamide เนื่องจากเชื้อ *M. bovis* ตื้อต่อยาโดยธรรมชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. [Cited on 21 Feb 2025]
Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379339/9789240101531-eng.pdf?sequence=1>.
2. Hanekom WA, Hawn TR, Ginsberg AM. Tuberculosis vaccine. In: Orenstein WA, ed. Plotkin's Vaccines 8th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2023. p 1158-76.
3. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค, สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. วัคซีน BCG ในเด็ก. ใน: กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ ทวี โชติพิทยสุนนท์ เกษวดี ลาภพระ. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562. หน้า 73-8.
4. Sheu GC, Yang SL, Lee CD, Liu DP. Adverse events induced by BCG immunization in Taiwan. Taiwan Epidemiol Bulle. 2008; 24: 357-71.
5. Elsidig N, Alshahrani D, Alshehri M, et al. Bacillus Calmette-Guérin vaccine related lymphadenitis in children: Management guidelines endorsed by the Saudi Pediatric Infectious Diseases Society (SPIDS). Int J Pediatr Adolesc Med. 2015; 2: 89-95.
6. Rermruay R, Rungmaitree S, Chatpornvorarux S, et al. Clinical features and outcomes of Bacille Calmette-Guérin (BCG)-induced diseases following neonatal BCG Tokyo-172 strain immunization. Vaccine. 2018; 36: 4046-53.
7. Okuno H, Satoh H, Morino S, et al. Characteristics and incidence of vaccine adverse events after Bacille Calmette-Guerin vaccination: A national surveillance study in Japan from 2013 to 2017. Vaccine. 2020; 40: 4922-8.
8. Low YY, Hsu YL, Chen JA, et al. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) osteomyelitis among children: Experience in a single tertiary center in central Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2022; 55: 965-72.
9. Choi YY, Han MS, Lee HJ, et al. *Mycobacterium bovis* osteitis following immunization with Bacille Calmette-Guérin (BCG) in Korea. J Korean Med Sci. 2018; 34: e3.
10. Chiu NC, Lin MC, Lin WL, et al. *Mycobacterium bovis* BCG-associated osteomyelitis/osteitis, Taiwan. Emerg Infect Dis. 2015; 21: 539-40.
11. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, ed. Red Book 2024-2027 Report of the committee on infectious diseases 33rd edition. American Academy of Pediatrics 2024: p888-920.
12. Ong RYL, Chan SWB, Chew SJ, et al. Disseminated Bacillus-Calmette-Guerin infections and primary immunodeficiency disorders in Singapore: A single center 15-year retrospective review. Interna Infect Dis. 2020; 97: 117-25.

13. Asadi PS, Aghamohammadi A, Mahmoudi S, Pourakbari B, Saboui F, Mamishi S. Clinical, laboratory and imaging findings of the patients with disseminated Bacilli Calmette-Guerin disease. Allergol Immunopathol (Madr). 2015; 43: 254-8.

บทที่ 6

การรักษาผู้ป่วยวัณโรคในกรณีพิเศษต่าง ๆ

1. วัณโรคในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี

คำแนะนำที่สำคัญ

- เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีควรซักประวัติคัดกรองวัณโรคอย่างสม่ำเสมอ หากมีประวัติข้อใดข้อหนึ่งใน 4 ข้อ ได้แก่ ประวัติสัมผัสวัณโรค ไอติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ไข้ไม่ทราบสาเหตุเกิน 1 สัปดาห์ น้ำหนักลดหรือน้ำหนักไม่เพิ่มตามเกณฑ์ ควรตรวจเพิ่มเติมและถ่ายภาพรังสีทรวงอกเพื่อค้นหาวัณโรค (++, I)
- ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วม
 - ควรเริ่มยาต้านไวรัสโดยเร็วภายใน 2-8 สัปดาห์ โดยไม่คำนึงถึงระดับ CD4 ในวัณโรคทุกชนิด
 - กรณีวัณโรคในระบบประสาทควรเริ่มยาต้านไวรัสหลังจากรักษาวัณโรคไปแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์ อย่างช้าไม่เกิน 8 สัปดาห์ เนื่องจากมีความเสี่ยงเกิดกลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)
- หากวินิจฉัยวัณโรค ขณะที่รับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีอยู่แล้ว ไม่ต้องหยุดยาต้านไวรัสเอชไอวี แต่ให้พิจารณาเรื่องอันตรกิริยาของยา (drug interaction)
- ยารักษาวัณโรค rifampicin (RIF) มีอันตรกิริยาของยากับยาต้านไวรัสเอชไอวี
 - ยาต้านไวรัสที่แนะนำให้ใช้ คือ กลุ่ม integrase inhibitors ได้แก่ dolutegravir (DTG) โดยแนะนำให้ปรับเพิ่มขนาดยา DTG จากวันละครั้งเป็นวันละ 2 ครั้ง (++, I)
 - ยาต้านไวรัสที่ให้ใช้ร่วมกับ RIF ได้โดยไม่ต้องปรับขนาดยา คือ efavirenz (EFV) หรือ nevirapine (NVP) (++, II)
 - ยาต้านไวรัสกลุ่ม boosted protease inhibitor (PI) ระดับยาต้านไวรัสจะลดลงอย่างมาก ไม่ควรใช้ร่วมกันกับ RIF หากต้องใช้ยากกลุ่ม PI แนะนำให้ปรับสูตรยารักษาวัณโรคเป็นสูตรที่ไม่มี RIF ดังนี้
 - CD4 < ร้อยละ 15 แนะนำสูตรยารักษาวัณโรคที่ไม่มี RIF (ระยะเวลารักษารวม 12-18 เดือน) แบ่งเป็น ระยะเข้มข้นใช้ยา 4 ตัว เป็น isoniazid (INH) + pyrazinamide (PZA) + ethambutol (EMB) + (fluoroquinolones (FQ) หรือ aminoglycoside) นาน 2 เดือน แล้วต่อด้วยระยะต่อเนื่องนาน 10-16 เดือนด้วยสูตรยา 3 ตัว คือ INH + (PZA หรือ EMB) + fluoroquinolones ร่วมกับใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม boosted PI
 - CD4 ≥ ร้อยละ 15 แนะนำสูตรยาที่มี RIF จนครบ 2 เดือนจากนั้นปรับสูตรยาเป็น INH + PZA หรือ EMB + FQ นาน 10-16 เดือน และเริ่มยาต้านไวรัสกลุ่ม boosted PI หลังหยุดยา RIF ไปแล้ว 2 สัปดาห์ (++, II)
- การดูแลติดตามเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่รักษาวัณโรคควรติดตามวินัยในการรับประทานยา ผลข้างเคียงของยาและกลุ่มอาการ IRIS (++, I)

การสืบค้นวัณโรคในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีประวัติสัมผัสวัณโรค¹

- การซักประวัติเพื่อคัดกรองการติดเชื้อวัณโรคและตรวจค้นหาวัณโรค เช่นเดียวกับเด็กทั่วไป
- รมั้ดระวังการแปลผล tuberculin skin test (TST) และ interferon gamma release assays (IGRAs) เนื่องจากเกิดผลลบลงได้บ่อย การแปลผล TST ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีถือว่าบวกถ้าพบรอยนูนขนาด ≥ 5 มิลลิเมตร
- การค้นหาวัณโรคนอกปอดหรือวัณโรคแพร่กระจาย พิจารณาส่งตรวจอวัยวะในช่องท้องด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ซึ่งอาจพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโตขึ้นหรือมีตับม้ามโตร่วมกับมี calcification หรือ microabscess ร่วมด้วย
- หากตรวจเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่สัมผัสวัณโรค แล้วไม่พบว่าป่วยเป็นวัณโรค ควรให้ยาป้องกันวัณโรคเช่นเดียวกับเด็กทั่วไป โดยคำนึงถึง drug interaction และ compliance เป็นสำคัญ

ระยะเวลาในการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วม

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค แนะนำตามตารางที่ 1.

ตารางที่ 1. ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วม^{2,3}

กรณีผู้ป่วย	ระยะเวลาการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี
วัณโรคทุกชนิดยกเว้นวัณโรคในระบบประสาท	เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีโดยเร็วภายใน 2-8 สัปดาห์ โดยไม่คำนึงถึงระดับ CD4
วัณโรคในระบบประสาท	เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีหลังจากรักษาวัณโรคไปแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์ อย่างช้าไม่เกิน 8 สัปดาห์

สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่เลือกใช้

ยา rifampicin (RIF) มี drug interaction กับยาต้านไวรัสเอชไอวีจึงต้องใช้อย่างระมัดระวังโดยพิจารณาเลือกสูตรยา และ ขนาดยาที่เหมาะสม ดังตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2. การพิจารณาสูตรยาต้านไวรัสในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่รักษาวินโร²

สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวี ที่แนะนำกรณีใช้ยา RIF	อายุ < 3 ปี	- 2NRTI + NVP โดยไม่ต้องปรับขนาดยา - 2NRTI + DTG ชนิดละลายน้ำ (dispersible tablet) โดยปรับยา DTG เป็นวันละ 2 ครั้ง (หากมียา)
	อายุ 3-6 ปี	- 2NRTI + EFV โดยไม่ต้องปรับขนาดยา - 2NRTI + DTG ชนิดละลายน้ำ โดยปรับยา DTG เป็นวันละ 2 ครั้ง (นน. > 15 กก. ขนาด 50 มก. วันละ 2 ครั้ง)
	อายุ > 6 ปี	- 2NRTI + EFV โดยไม่ต้องปรับขนาดยา - 2NRTI + DTG โดยปรับขนาดยา DTG เป็นวันละ 2 ครั้ง
กรณีที่ใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี กลุ่ม boosted PI (ไม่สามารถให้ร่วมกับยา RIF ได้)	ระดับ ภูมิคุ้มกัน ไม่ต่ำมาก CD4 ≥ 15%	- แนะนำสูตรยารักษาโรคที่มียา RIF จนครบ 2 เดือนแรก จากนั้นปรับสูตร ยารักษาโรคในระยะต่อเนื่องเป็นสูตร 3 ตัว INH + (PZA หรือ EMB) + FQ นาน 10-16 เดือน - เริ่มยาต้านเอชไอวีกลุ่ม boosted PI หลังจากหยุดยา RIF ไปแล้ว 2 สัปดาห์ (รอระยะเวลาที่ยา RIF ถูกขับออกจากร่างกายหมด)
	ระดับ ภูมิคุ้มกัน ต่ำมาก CD4 < 15%	- แนะนำสูตรยารักษาโรคที่ไม่มี RIF โดยระยะเวลารักษารวม 12-18 เดือน แบ่งเป็นระยะเข้มข้นใน 2 เดือนแรก เป็นยา 4 ตัว คือ INH + PZA + EMB + FQ (Lfx หรือ Mfx) หรือกลุ่ม aminoglycoside ต่อด้วยระยะต่อเนื่องเป็นยา 3 ตัว คือ INH + (PZA หรือ EMB) + FQ ร่วมกับใช้ยาต้านไวรัสกลุ่ม boosted PI

หมายเหตุ: RIF, rifampicin; PZA, pyrazinamide; EMB, ethambutol; INH, isoniazid; FQ, fluoroquinolone; Lfx, levofloxacin; Mfx, moxifloxacin; NRTI, nucleoside reverse transcriptase inhibitor; PI, protease inhibitor; NVP, nevirapine; EFV, efavirenz; DTG, dolutegravir

ตารางที่ 3. อันตรกิริยาระหว่าง (drug interaction) ยารักษาวัณโรค และยาต้านไวรัสเอชไอวี¹

กลุ่มยา	Rifampicin	Rifapentine
ยากลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)		
Efavirenz (EFV)	สามารถให้ยาขนาดเดิม	สามารถให้ยาขนาดเดิมได้
Nevirapine (NVP)	ไม่ต้องปรับขนาดยา	ระดับยา NVP อาจลดลง ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifapentine
Rilpivirine (RPV)	ระดับยา RPV ลดลงมาก ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifampicin	ระดับยา RPV ลดลงมาก ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifapentine
Etravirine (ETR)	ลดระดับยา ETR ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifampicin	ระดับยา ETR อาจลดลง ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifapentine
Doravirine (DOR)	ระดับยา DOR ลดลงมาก ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifampicin	ระดับยา DOR ลดลงมาก ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifapentine
ยากลุ่ม Integrase Strand Transfer Inhibitors (INSTIs)		
Dolutegravir (DTG)	ให้เพิ่มขนาดยา DTG จาก 50 มก. วันละ ครั้ง เป็นวันละ 2 ครั้ง	ระดับยา DTG ลดลง แต่สามารถใช้ด้วยกันใน สูตรยา 3HP หรือ 1HP ในการรักษาวัณโรค ระยะแฝงได้
Raltegravir (RAL)	ให้เพิ่มขนาดยา RAL จาก 400 มก. เป็น 800 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือเพิ่ม RAL เป็น 12 มก./กก./ครั้ง วันละ 2 ครั้ง ⁴	สามารถใช้ร่วมกับ rifapentine ชนิด 900 มก. สัปดาห์ละครั้งได้ แต่ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ rifapentine 600 มก.วันละครั้ง เนื่องจากลด ระดับยา RAL
Elvitegravir/cobicistat (EVG/c)	EVG/c ลดระดับยาลงมาก ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifampicin	ระดับยา EVG ลดลงมาก ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifapentine
Bictegravir (BIC)	ระดับยา BIC ลดลงมาก ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifampicin	ระดับยา BIC ลดลงมาก ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ rifapentine

หมายเหตุ: 3HP, isoniazid และ rifapentine สัปดาห์ละครั้ง ระยะเวลา 3 เดือน; 1HP isoniazid และ rifapentine ทุกวัน
ระยะเวลา 1 เดือน

การรักษาอื่น ๆ และระยะเวลาการให้ยาต้านวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวี⁴

1. แนะนำให้ corticosteroids ในผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นวัณโรคสมองทุกราย ขนาดยา prednisolone 1-2 มก./กก./วัน (สูงสุด 60 มก./วัน) นาน 4-6 สัปดาห์แล้วค่อย ๆ ลดลงจนหยุดยาใน 2 สัปดาห์ และสามารถพิจารณาให้ในรายที่มี severe IRIS, airway compression, pleural effusion และ pericarditis
2. พิจารณาให้ ethionamide แทน ethambutol ได้ในรายที่เป็นวัณโรคสมองเนื่องจากยาผ่านเข้า CSF ได้ดี
3. ผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นวัณโรคในช่องอก (intrathoracic TB disease) เช่น วัณโรคปอด วัณโรคต่อมน้ำเหลืองปอด (intrathoracic lymph nodes) ที่ไม่ดื้อยา แนะนำให้สูตรยาต้านวัณโรค 2HRZE + ≥ 4HR
4. ผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นวัณโรคนอกปอด เช่น วัณโรคกระดูกและข้อ วัณโรคสมอง วัณโรคแพร่กระจาย แนะนำให้ยานานอย่างน้อย 12 เดือน (2HRZE + 10HR ในรายที่ไม่ดื้อยา)
5. ผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นวัณโรคและได้รับยา isoniazid หรือ cycloserine แนะนำให้วิตามิน B6 (pyridoxine) 1-2 มก./กก./วัน (สูงสุด 50 มก./วัน)
6. ผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นวัณโรคดื้อยา INH ตัวเดียว (Hr-TB) แนะนำให้ RZELfx นาน 6-9 เดือน
7. ผู้ป่วยเอชไอวีที่เป็นวัณโรคดื้อยา ควรได้ยาต้านวัณโรคอย่างน้อย 5 ชนิดพิจารณาตามผลการดื้อยา แนะนำปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

การติดตามผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีที่รักษาวัณโรค

1. วินัยในการรับประทานยา เนื่องจากยาต้านเอชไอวี และ ยารักษาวัณโรค มีหลายชนิด มีโอกาสรับประทานยาผิดพลาด รวมทั้ง ยารักษาวัณโรคเน้นให้รับประทานยาตอนท้องว่าง และมักจะแนะนำให้แยกเวลาในการรับประทานยาต้านเอชไอวี และยาวัณโรคออกจากกัน
2. ผลข้างเคียงของยา เช่น ผื่น และภาวะตับอักเสบ ปกติไม่จำเป็นต้องตรวจค่าเอนไซม์ตับในผู้ป่วยที่รักษาวัณโรคทั่วไปหากไม่มีอาการ แต่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีถือว่ามีความเสี่ยงเนื่องจากรับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีร่วมด้วยในขณะที่รักษาวัณโรค แนะนำตรวจติดตามค่าเอนไซม์ตับก่อนเริ่มยาและที่ 2, 4, 8 สัปดาห์หลังเริ่มยาต้านวัณโรคด้วยทุก 2-3 เดือนระหว่างการรักษาวัณโรคหรือบ่อยกว่านี้หากผู้ป่วยมีอาการของตับอักเสบหรือมีข้อบ่งชี้⁴ หากมีค่าเอนไซม์ตับสูงกว่าค่าปกติ 3 เท่า ร่วมกับมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หรือ ค่าเอนไซม์ตับสูงกว่าค่าปกติ 5 เท่าแม้ไม่มีอาการ ควรจะหยุดยารักษาวัณโรค และเริ่มให้ยาใหม่เมื่อค่าเอนไซม์ตับลดลงเหลือน้อยกว่า 2 เท่าของค่าปกติ และ total bilirubin น้อยกว่า 1.5 มก./ดล. โดยเริ่มยาที่ละตัวในขนาดยาปกติ ระยะห่างของการให้ยาแต่ละชนิดคือ 1 สัปดาห์
3. กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS) ภาวะ TB-associated IRIS แบ่งเป็น paradoxical TB-IRIS และ unmasking TB-IRIS เป็นภาวะที่มีอาการทรุดลงของวัณโรคหลังเริ่มยาต้านเอชไอวีเรียกว่า paradoxical TB-IRIS หรือเกิดจากเชื้อวัณโรคที่ซ่อนอยู่แล้วแสดงอาการหลังเริ่มยาต้านเอชไอวีไม่นานเรียกว่า unmasking TB-IRIS ซึ่งมักเกิดภายในช่วง 3-6 เดือนแรกหลังเริ่มยาต้านเอชไอวี

- Paradoxical TB-IRIS เป็นปฏิกิริยาตอบสนองของร่างกายหลังระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายฟื้นตัว พบในเด็กประมาณร้อยละ 5-10 มักเกิดตามหลังการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีภายใน 3-6 เดือน (ส่วนใหญ่เกิดภายใน 4 สัปดาห์) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการของวัณโรคที่ดีขึ้นก่อนเริ่มยาต้านไวรัส เช่น น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ภาพรังสีปอดดีขึ้น ไข้ลดลง⁴ ต่อมาหลังเริ่มยาต้านไวรัสภายใน 4 สัปดาห์ (อาจนานกว่านั้นในบางราย) ผู้ป่วยกลับมีอาการของวัณโรคที่เลวลง ควรคิดถึงภาวะนี้ในรายที่มีอาการเลวลงทั้งที่มีหลักฐานว่าการรักษาเอชไอวีนั้นได้ผลดี เช่น เม็ดเลือดขาว CD4 เพิ่มขึ้น ระดับไวรัสในเลือดลดลง ควรแยกภาวะนี้จากวัณโรคดื้อยาหรือความล้มเหลวของการรักษาวัณโรคจากการไม่รับประทานยาต้านวัณโรคของผู้ป่วย⁴ ส่วนใหญ่ภาวะนี้ดีขึ้นได้เองใน 2-4 สัปดาห์ ควรให้ยารักษาวัณโรคและยาต้านเอชไอวีต่อเนื่อง โดยไม่ต้องมีการปรับชนิดและขนาดของยา ในรายที่อาการรุนแรงพิจารณาให้ยา prednisolone 1-2 มก./กก./วัน นาน 4-6 สัปดาห์แล้วค่อย ๆ ลดลงจนหยุดยาใน 2 สัปดาห์⁴
- Unmasking TB-IRIS เกิดจากเชื้อวัณโรคที่ซ่อนอยู่แต่ยังไม่แสดงอาการ (unrecognized TB) แล้วเริ่มแสดงอาการหลังเริ่มยาต้านเอชไอวีไม่นาน ส่วนใหญ่ภายใน 3 เดือนหลังเริ่มยา อาการที่พบบ่อย คือ วัณโรคปอดที่ดำเนินโรคเร็ว คล้ายกับปอดอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ไข้สูง หนาวสั่น sepsis ภาพรังสีทรวงอกพบ consolidation สามารถพบการอักเสบเฉพาะที่ เช่น ต่อมน้ำเหลืองอักเสบหรือฝีหนองได้ เมื่อนึกถึงภาวะนี้ควรตรวจหาเชื้อวัณโรคและให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรค

ตารางที่ 4. สรุปกลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS)^{2,4}

ภาวะ TB-IRIS มี 2 แบบ	- ภาวะที่มีอาการทรุดลงของวัณโรคหลังเริ่มยาต้านเอชไอวี เรียกว่า paradoxical TB-IRIS - ภาวะที่เกิดจากเชื้อวัณโรคที่ซ่อนอยู่แสดงอาการหลังเริ่มยาต้านเอชไอวี เรียก unmasking TB-IRIS
Paradoxical TB-IRIS	มักพบในรายที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีเร็ว เป็นวัณโรคนอกปอดหรือระดับ CD4 ต่ำ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส
อาการแสดง	- มักรุนแรงกว่าอาการแสดงของการติดเชื้อนั้นและอาจมีอาการแสดงที่ผิดปกติกไปจากอาการแสดงทั่วไปของโรคนั้นด้วย - โดยปกติอาการของวัณโรค ควรดีขึ้นหลังรักษาวัณโรคและก่อนได้ยาด้านไวรัสเอชไอวี เช่น ไอน้อยลง ไข้ลดลง น้ำหนักตัวเพิ่ม เว้นแต่ได้ยาด้านไวรัสเอชไอวีเร็วใน 2 สัปดาห์หลังการรักษาวัณโรค เนื่องจากอาการของวัณโรคอาจยังไม่ดีขึ้นในเวลาอันสั้น - มีไข้ขึ้นมาใหม่ - ตำแหน่งที่เคยเป็นวัณโรคมีอาการเลวลง เช่น วัณโรคปอด: ไอมากขึ้น ภาพรังสีปอดเลวลง

	วัณโรคท่อน้ำเหลือง: ท่อน้ำเหลืองโต กดเจ็บ เป็นฝีหรือแตกปะทุ วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง: มีอาการมากขึ้นจากความดันสมองเพิ่มขึ้นหรือมีรอยโรคใหม่ในตำแหน่งอื่นก็ได้ อาจพบก้อนฝีในสมองและไขสันหลัง และอาจเกิด radiculomyelitis - อาจพบเยื่อตามร่างกายอักเสบ (serositis) เช่น น้ำในเยื่อหุ้มปอด น้ำในช่องท้อง น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ
ระยะเวลาแสดงอาการ	ภายใน 3-6 เดือนแรกหลังเริ่มยาต้านเอชไอวี (ส่วนใหญ่ภายใน 4 สัปดาห์) ^{3,4}
การวินิจฉัยแยกโรค	ยังไม่มี การทดสอบทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการวินิจฉัย IRIS ได้แน่ชัด หลักการคือต้องตัดสาเหตุอื่นออกไป ได้แก่ - วัณโรคดื้อยา อาจพิจารณาตรวจหาเชื้อวัณโรคซ้ำ ด้วย Xpert MTB/RIF, PCR TB ประเมินการดื้อยา - ความล้มเหลวของยาต้านไวรัสเอชไอวี อาจพิจารณาตรวจ viral load, CD4 เพื่อดูแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษา - ผู้ป่วยรับประทานยาวัณโรคไม่สม่ำเสมอ - มีการติดเชื้อใหม่หรือมีความเจ็บป่วยใหม่ - มีการติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดอื่น ๆ มะเร็งหรือเนื้องอก - ผลข้างเคียงของยาต้านไวรัสเอชไอวีและยารักษาวัณโรค
การรักษา	- ให้ยาต้านเอชไอวีและยารักษาวัณโรคต่อเนื่อง โดยไม่ต้องปรับชนิดและขนาดของยา - paradoxical TB-IRIS: พิจารณาให้ prednisolone 1-2 มก./กก./วัน นาน 4-6 สัปดาห์แล้วค่อย ๆ ลดลงจนหยุดยาใน 2 สัปดาห์ หากรับประทานยาไม่ได้พิจารณา dexamethasone 0.3 มก./กก./วัน หรือ methylprednisolone 1 กรัม/วัน ทางหลอดเลือดดำ 3-5 วันแล้วค่อย ๆ ลดขนาดลง - unmasking TB-IRIS ให้การรักษาด้วยยาวัณโรคปกติ
การพยากรณ์โรค	- ส่วนใหญ่ดีขึ้นเองใน 2-4 สัปดาห์ - ในรายที่อาการรุนแรงพิจารณาให้ยาดับการอักเสบดังข้างต้น - อัตราการเสียชีวิตพบได้น้อย พบรายงานการเสียชีวิตในกรณีเกิดที่สมองและปอด

2. การรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคตับเรื้อรัง

คำแนะนำที่สำคัญ

- ผู้ป่วยตับอักเสบที่มีค่าเอนไซม์ตับ ALT > 3 เท่าของค่าปกติร่วมกับมีอาการ หรือมีค่าเอนไซม์ตับสูงกว่าค่าปกติ 5 เท่า แม้ไม่มีอาการ ควรจะหยุดยารักษาวัณโรค (ให้หยุดยา INH, RIF และ PZA) และให้ยา EMB, FQ และ aminoglycoside ไปก่อน ติดตามจนค่าเอนไซม์ตับลดลงน้อยกว่า 2 เท่าของค่าปกติ ค่อยเริ่มยาเข้าไปใหม่ที่ละตัว (ดูใน บทที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านวัณโรคและการรักษา) (++, II)
- ผู้ป่วยวัณโรคที่มีภาวะโรคตับเรื้อรัง ควรหลีกเลี่ยงยาที่อาจเป็นพิษต่อดับ โดยคำนึงตามความรุนแรงของภาวะตับเรื้อรัง ตามตารางที่ 4 (++, II)
- ควรติดตามการทำงานของตับเป็นระยะ ทุก 1-4 สัปดาห์ (++, III)

การรักษาวัณโรคในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ตับอักเสบ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี ALT > 3 เท่าของค่าปกติ (ทั้งนี้ ไม่รวมถึงผู้ป่วยที่มี วัณโรคที่ตับซึ่งอาจจะทำให้มีค่าเอนไซม์ตับสูง) ควรมีหลักในการพิจารณาสูตรยารักษาวัณโรค ดังนี้

- ควรพิจารณาหลีกเลี่ยงยาที่มีความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงต่อดับ เช่น PZA, INH, RIF อาจจะต้องใช้ระยะเวลาในการ รักษาวัณโรคนานขึ้นกว่าสูตรมาตรฐาน (สูตรยาดังแสดงในตารางที่ 5)
- ตรวจติดตามค่าการทำงานของตับ ALT และ bilirubin เป็นระยะ ทุก 1-4 สัปดาห์ หากมีค่า ALT สูงขึ้น ควรหยุดยา หากค่า ALT ลดลงน้อยกว่า 2 เท่าของค่าปกติ ค่อยเริ่มยาเข้าไปใหม่ที่ละตัวแนะนำเริ่มจากยา RIF เนื่องจาก RIF ทำให้ เกิดตับอักเสบได้น้อยกว่า INH และ PZA จากนั้นจึงเริ่มยา INH และ PZA ตามลำดับ
- สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง ควรประเมินการแข็งตัวของเลือด เช่น จำนวนเกร็ดเลือด และ international normalized ratio (INR) ก่อนที่จะใช้ยาในกลุ่มยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ตารางที่ 5. การพิจารณาเลือกยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง^{1,5,6,7}

การแบ่งระยะของโรคตับแข็ง	ยารักษาวัณโรค
Child-Pugh class A หรือ MELD score น้อยกว่า 18	สูตรยาประกอบด้วยยาที่มีผลข้างเคียงต่อดับ 2 ชนิด 1) RIF, PZA, และ EMB นาน 6 เดือน 2) INH, RIF และ EMB นาน 2 เดือนต่อดับ INH และ RIF นาน 7 เดือน 3) INH, PZA, EMB และยากลับ FQ นาน 2 เดือนต่อดับ INH, EMB และยา FQ นาน 10 เดือน

การแบ่งระยะของโรคตับแข็ง	ยารักษาวัณโรค
Child-Pugh class B หรือ MELD score 18 ถึง 25	สูตรยาประกอบด้วยยาที่มีผลข้างเคียงต่อดับ 1 ชนิด ควรใช้ RIF, EMB, ยากลุ่ม FQ, Cs และยากลุ่ม aminoglycoside นาน 12-18 เดือนขึ้นกับชนิดของวัณโรค
Child-Pugh class C หรือ MELD score มากกว่า 25	สูตรยาต้องไม่มียาที่มีผลข้างเคียงต่อดับ ควรใช้ EMB, ยากลุ่ม aminoglycoside, ยา FQ และยารักษาวัณโรคสูตรสอง ประเภท รับประทานร่วมกันอย่างน้อย 3 ตัวโดยระยะเวลาในการรักษาประมาณ 18-24 เดือน

หมายเหตุ: MELD, model for end-stage liver disease; RIF, rifampicin; PZA, pyrazinamide; EMB, ethambutol; INH, isoniazid; FQ, fluoroquinolone; Cs, cycloserine.

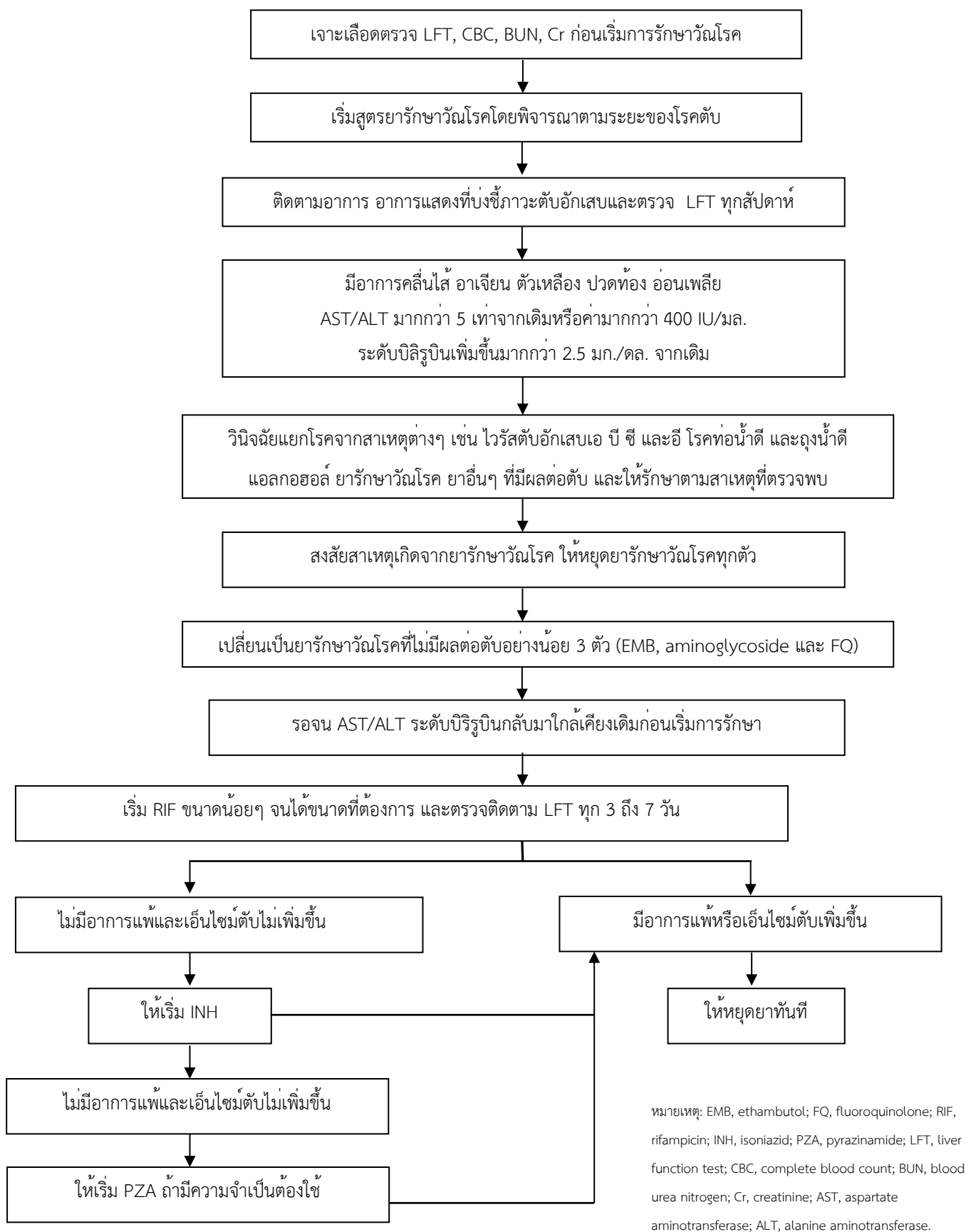
การตรวจติดตามหลังการให้ยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคตับเรื้อรัง

ผลข้างเคียงต่อดับจากยารักษาวัณโรคมักเกิดในช่วง 2 เดือนแรก โดยอาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะคล้ายคลึงกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ตัวเหลือง ปวดท้อง อ่อนเพลีย เป็นต้น หากอาการทางตับเกิดจากยารักษาวัณโรค การหยุดยาจะทำให้มีอาการทางตับดีขึ้นกลับมาเป็นปกติ ควรติดตามการทำงานของตับทุกสัปดาห์ ในช่วง 2 เดือนแรกจากนั้นเป็นทุกเดือนจนครบระยะเวลารักษา ควรตรวจการทำงานของไต และความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ก่อนเริ่มการรักษาหากเป็นโรคตับแข็งชนิดรุนแรง ควรพิจารณาตรวจ PT และ INR ร่วมด้วย

การวินิจฉัยตับอักเสบในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคตับค่อนข้างยาก เนื่องจาก ALT และหรือ AST ที่เพิ่มขึ้นอาจเกิดจากยารักษาวัณโรคหรือเกิดจากโรคตับของผู้ป่วย หาก ALT และหรือ AST เพิ่มขึ้นมากกว่า 5 เท่าจากเดิมหรือมีค่ามากกว่า 400 IU/มล. หรือ บิลิรูบินเพิ่มขึ้นมากกว่า 2.5 มก./ดล. จากเดิม ควรคิดถึงตับอักเสบจากยารักษาวัณโรค และต้องวินิจฉัยแยกสาเหตุอื่นออกไปก่อน เช่น ไวรัสตับอักเสบบี ซี และอี แอลกอฮอล์ ยาอื่น ๆ ที่มีผลต่อดับ โรคท่อน้ำดี และถุงน้ำดี เป็นต้น หากคาดว่าสาเหตุเกิดจากยารักษาวัณโรคให้หยุดยาทุกตัวและเปลี่ยนเป็นยารักษาวัณโรคที่ไม่มีผลต่อดับอย่างน้อย 3 ตัว เช่น EMB, ยา FQ และยากลุ่ม aminoglycoside เป็นต้น

การพิจารณาให้ยารักษาวัณโรคกลับเข้าไปใหม่ในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคตับเรื้อรัง

หากค่า ALT และหรือ AST ลดลงจนใกล้เคียงเดิมก่อนเริ่มการรักษา ควรให้ RIF ก่อนเนื่องจากโอกาสเกิดตับอักเสบน้อยที่สุด อาจให้ EMB ร่วมด้วย โดยเริ่ม RIF ขนาดน้อย ๆ จนถึงขนาดที่ต้องการ ควรติดตามการทำงานของตับ ทุก 3-7 วัน ถ้าไม่มีอาการแพ้และ ALT และหรือ AST ไม่เพิ่มขึ้น จะให้ INH เป็นตัวถัดไป ถ้ามีอาการตับอักเสบหรือ ALT และหรือ AST เพิ่มขึ้น ต้องเอายาตัวที่ทำให้หลังสุดออกและไม่นำมาใช้อีก การพิจารณาให้ยารักษาวัณโรคกลับเข้าไปใหม่ ไม่แนะนำในโรคตับวายชนิดรุนแรง โรคตับแข็งชนิดรุนแรง และ fulminant hepatitis ควรให้ยารักษาวัณโรค ที่ไม่มีผลข้างเคียงต่อดับแทน ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1. แนวทางการให้ยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคตับเรื้อรัง

3. การรักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

คำแนะนำที่สำคัญ

- ผู้ป่วยวัณโรคที่มีภาวะไตทำงานผิดปกติเรื้อรัง ควรปรับยาที่ขับออกทางไต ได้แก่ PZA, Mfx, Lfx, ethionamide (Eto), prothionamide (Pto) และยาในกลุ่ม aminoglycoside
- INH, RIF และ clofazimine (Cfz) ไม่ต้องปรับยา

การใช้ยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ยารักษาวัณโรคหลายชนิด เช่น PZA, EMB และยาในกลุ่ม aminoglycosides จำเป็นต้องปรับการใช้ยา หรือควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ป่วยโรคไตที่จำเป็นต้องใช้ยารักษาวัณโรคในกลุ่มนี้ ควรได้รับการตรวจปัสสาวะ และการทำงานของไตเป็นระยะ ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายรุนแรงแนะนำให้ติดตามระดับยาในเลือดด้วย อาจปรับให้ยาเป็น 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เพื่อลดการสะสมของยา โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ยาทันทีหลังการฟอกไต เพื่อให้ได้ระดับยาที่สูงพอในการรักษา ในผู้ป่วยที่มีประสิทธิผลข้างเคียงจากการได้รับยา PZA หรือ EMB ที่มีระดับสูงเกิน อาจเลื่อนเวลาการให้ยาเป็น 4-6 ชั่วโมง ก่อนฟอกไต ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6. การปรับยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง^{1,8-10}

	การปรับขนาดยา
ยาที่สามารถใช้ได้	
Isoniazid	ไม่ต้องปรับ เนื่องจากถูก metabolite ที่ตับ
Rifampicin	ไม่ต้องปรับ เนื่องจากส่วนใหญ่ถูกขับออกทางอุจจาระ
Pyrazinamide	Creatinine clearance (CrCl) 10-30 มล.ต่อนาที หรือต้องฟอกไต ควรให้ 40 มก./กก. 3 ครั้งต่อสัปดาห์ (ไม่เกิน 2 กรัมสำหรับ นน. > 50 กก. และไม่เกิน 1.5 กรัมสำหรับ นน. < 50 กก.) CrCl < 10 มล.ต่อนาที ลดขนาดลง ร้อยละ 50-100 ของขนาดปกติ
Moxifloxacin	CrCl 10-50 มล.ต่อนาที ลดขนาดลง ร้อยละ 50-75 ของขนาดปกติ CrCl < 10 มล.ต่อนาที ลดขนาดลง ร้อยละ 50 ของขนาดปกติ Hemodialysis ให้ขนาดปกติหลังทำ
Ethionamide	Hemodialysis ให้ขนาด 7.5-1.5 มก./กก./วัน หลังทำ
Prothionamide	ให้ขนาดปกติ 250-500 มก. ทุก 12 ชั่วโมง
Clofazimine	ไม่ต้องปรับ
Linezolid	ไม่ต้องปรับ (หากทำ hemodialysis ให้ขนาดปกติหลังทำ 1 dose)

	การปรับขนาดยา
Bedaquiline	ไม่ต้องปรับขนาดใน mild-moderate renal impairment (ไม่มีข้อมูลใน severe renal impairment)
Delamanid	ไม่ต้องปรับขนาดใน mild-moderate renal impairment (ไม่มีข้อมูลใน severe renal impairment)
ยาที่สามารถใช้ได้ หากมีความจำเป็น	
Levofloxacin	CrCl 20-50 มล.ต่อนาที ควรให้ยา ร้อยละ 50 ของขนาดปกติ CrCl < 20 มล.ต่อนาที ควรให้ยา ร้อยละ 50 ของขนาดปกติ ทุก 48 ชั่วโมง CrCl < 10 มล.ต่อนาที ไม่แนะนำให้ยา
Capreomycin	12-15 มก./กก. 3 ครั้งต่อสัปดาห์หลัง dialysis
ยาที่สามารถใช้ได้ เมื่อมีการติดตามระดับยา	
Amikacin	CrCl > 50 มล.ต่อนาที ควรให้ยา ร้อยละ 60-90 ของขนาดปกติ CrCl 10-50 มล.ต่อนาที ควรให้ยา ร้อยละ 30-70 ของขนาดปกติ CrCl < 10 มล.ต่อนาที ควรให้ยา ร้อยละ 20-30 ของขนาดปกติ Hemodialysis ลดยาครึ่งหนึ่งหลัง dialysis
ยาที่ควรหลีกเลี่ยง	
Ethambutol	CrCl 10-50 มล.ต่อนาที ควรให้ ทุก 24-36 ชั่วโมง CrCl < 10 มล.ต่อนาที หรือ peritoneal dialysis ควรให้ ทุก 48 ชั่วโมง Hemodialysis ให้ขนาดปกติหลังทำ (ควรควบคุม ระดับยาให้ <1 ไมโครกรัม/มล. ที่ 24 ชั่วโมง หลังทำ dialysis และตรวจตาอย่างสม่ำเสมอ)
Cycloserine	ไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากผลข้างเคียงรุนแรง 250 มก./วัน หรือ 500 มก. 3 ครั้งต่อสัปดาห์

เอกสารอ้างอิง

1. ฉันทวีร์ ภูธนกิจ, พรอำภา บรรจงมณี, เกรียงศักดิ์ ลิ้มปัดติกุล. การรักษาผู้ป่วยวัณโรคในกรณีพิเศษต่าง ๆ. ใน: วีระชัย วัฒนวิระเดช, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, เกษวดี ลาภพระ, บรรณาธิการ. ตำราวัณโรคในเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2566. น. 294-316.
2. Department of Disease Control. Opportunistic Infections: Prophylaxis and Treatment. In: Ruxrungtham K, et al. Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2021/2022. Nonthaburi: Division of AIDS and STIs, Department of Disease Control; 2022 [cited on 2 Oct 2023]. Available from: https://www.thaiaidsociety.org/wp-content/uploads/2023/03/HIV-AIDS-Guideline-2564_2565_ED2.pdf
3. World Health Organization. WHO operation handbook on tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. 2022.
4. Department of Health and Human Services USA. Panel on Opportunistic Infections in children with and exposed to HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in children with and exposed to HIV. 2023 Sep 14 [cited on 20 Feb 2025]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-opportunistic-infection>.
5. Kumar N, Kedarisetty CK, Kumar S, Khillan V and Sarin SK. Antitubercular therapy in patients with cirrhosis: Challenges and options. World J Gastroenterol. 2014;20:5760-72.
6. American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. MMWR Recomm Rep. 2003;52:1-77.
7. Sonika U, Kar P. Tuberculosis and liver disease: management issues. Trop Gastroenterol. 2012;33:102-6.
8. พิรงกูร เกิดพานิช. Challenge in diagnosis and management of childhood tuberculosis II. ใน: พิรงกูร เกิดพานิช, วีระชัย วัฒนวิระเดช, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณาธิการ. Update on pediatric infectious diseases 2012. กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด 2555. น. 82-116.
9. Malhotra KK. Challenge of tuberculosis in renal transplantation. Transplant Proc. 2007;39:756-8.
10. วัณโรคในผู้ป่วยไต ใน: ปิรัชต์ สันตะรัตติวงศ์, พิรงกูร เกิดพานิช, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคเด็ก พ.ศ.2557. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย 2557. หน้า 95-9.

ภาคผนวก

ภาคผนวกที่ 1

1. คำจำกัดความเพื่อจำแนกผู้ป่วย

ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ ไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ และไม่สามารถแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้ โดยสามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจด้วยวิธี tuberculin test (TST) หรือวิธี interferon-gamma release assay (IGRAs) มักให้ผลบวกได้หลังจากการติดเชื้อแล้ว 2-8 สัปดาห์ เมื่อตรวจเสมหะหรือภาพรังสีทรวงอกจะให้ผลลบ และควรให้การรักษาเพื่อป้องกันการไม่ให้ป่วยเป็นวัณโรค

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

ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อหรือติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย และภูมิคุ้มกันไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ เกิดพยาธิสภาพที่ทำให้ป่วยเป็นโรค อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้ โดยองค์การอนามัยโลกได้ให้นิยาม ผู้ป่วยวัณโรคไม่แสดงอาการ (asymptomatic tuberculosis) หมายถึงผู้ที่ไม่แสดงอาการ แต่ตรวจพบว่าน่าจะเป็นวัณโรคจากการคัดกรอง โดยอาจเป็นแบบ bacteriologically confirmed หรือ bacteriologically unconfirmed ก็ได้ ส่วนผู้ป่วยวัณโรคที่แสดงอาการ อาจเป็นวัณโรคปอดภูมิหรือทุติยภูมิก็ได้ โดยมีอาการแสดงของวัณโรค และผู้ป่วยมักสามารถแพร่กระจายเชื้อในละอองฝอยไปสู่ผู้อื่นได้จากการพูด คough ไอหรือจาม หรือจากการสัมผัสของเหลว เนื้อเยื่อในร่างกายในตำแหน่งที่เป็นโรค

2. ประเภทของผู้ป่วยวัณโรค

สามารถจำแนกประเภทของผู้ป่วยวัณโรคได้ดังนี้

2.1 จำแนกตามผลการตรวจทางแบคทีเรีย

1) **ผู้ป่วยที่มีผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed TB case: B+)** หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจ (specimen) ผลเป็นบวก โดยวิธี smear microscopy หรือ culture หรือวิธีการอื่น ๆ ที่ 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 และแพทย์ตัดสินใจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค

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

2.2 จำแนกตามอวัยวะที่เป็นวัณโรค

1) **วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis: PTB)** คือ ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคในเนื้อปอด หรือที่แขนงหลอดลม (endobronchial) โดยมีผลตรวจเสมหะเป็นบวกหรือลบก็ได้

Miliary TB จัดเป็นวัณโรคปอดเนื่องจากพยาธิสภาพอยู่ในปอด

2) วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis: EPTB) คือ ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคที่อวัยวะอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เนื้อปอด เช่น เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลือง 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

Monoresistant TB หมายถึง วัณโรคดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งเพียงขนานเดียว ในกลุ่ม first line drug

Polydrug-resistant TB หมายถึง วัณโรคดื้อยาในกลุ่ม first line drug มากกว่าหนึ่งขนาน ที่ไม่ใช่ isoniazid และ rifampicin พร้อมกัน

Rifampicin-resistant TB (RR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยา rifampicin ซึ่งตรวจพบโดยวิธี phenotypic หรือ genotypic และอาจดื้อยาร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ โดยที่ยังไวต่อยา isoniazid

Multidrug-resistant TB (MDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่ดื้อยา isoniazid และ rifampicin พร้อมกัน และอาจจะดื้อยาร่วมอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

Multidrug-resistant or rifampicin resistant (MDR/RR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน หรือผู้ป่วยดื้อยา rifampicin

Pre-extensively drug-resistant TB (Pre-XDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB และดื้อต่อยาในกลุ่ม fluoroquinolones

Extensively drug-resistant TB (XDR-TB) หมายถึง

ก. วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก เป็นวัณโรคที่มีการดื้อยา 4 ขนาน ได้แก่ isoniazid, rifampicin, fluoroquinolones และ second-line injectables drugs

ข. วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากที่ดื้อยาหลายขนานร่วมกันได้แก่ rifampicin (อาจจะดื้อยา isoniazid ด้วยหรือไม่ก็ได้) และดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones อย่างน้อย 1 ขนาน และดื้อยาอย่างน้อย 1 ขนานในกลุ่ม A ได้แก่ bedaquiline หรือ linezolid

3. คำจำกัดความของผู้สัมผัสวัณโรค

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

(1) **ผู้สัมผัสตัวโรคในบ้าน (household contact)** หมายถึง บุคคลที่อาศัยอยู่รวมบ้านกับผู้ป่วย ถ้านอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกันแต่ไม่แยกห้อง (household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่คนละบ้านแต่ไปมาหาสู่เป็นครั้งคราว และนับระยะเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยที่วันก็ได้ในช่วงระหว่าง 3 เดือนก่อนผู้ป่วยเริ่มมีอาการ หรือก่อนการวินิจฉัยวัณโรค (กรณีไม่มีอาการ) จนถึงหลังรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

(2) **ผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact)** หมายถึงบุคคลที่ไม่ใช่ผู้อาศัยร่วมบ้านแต่อยู่ร่วมกันในพื้นที่เฉพาะ เช่น ทำงานที่เดียวกันในช่วงเวลานาน โดยใช้เกณฑ์ระยะเวลาเฉลี่ยวันละ 8 ชั่วโมง หรือ 120 ชั่วโมง ใน 1 เดือน และนับระยะเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยในช่วง 3 เดือนก่อนผู้ป่วยเริ่มมีอาการ หรือก่อนการวินิจฉัยวัณโรค (กรณีไม่มีอาการ) จนถึงหลังรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

ผู้สัมผัสตัวโรคที่เป็นเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีโอกาสสูงที่จะติดเชื้อและป่วยเป็นวัณโรค

ผู้ป่วยวัณโรคแพร่เชื้อ หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคปอด กลองเสียงหรือหลอดลม โดยเฉพาะผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงในปอด ซึ่งตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะ

การรักษาการติดเชื้อวัณโรค (Tuberculosis Preventive Treatment: TPT) หมายถึง การให้การรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเพื่อป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในอนาคต

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) **ผู้ป่วยวัณโรคที่มีประวัติการรักษามาก่อน (previously treated)** ซึ่งประกอบด้วย (1) ผู้ป่วยที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยสูตรยาผู้ป่วยใหญ่ หรือสูตรยารักษาซ้ำ (2) ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ (3) ผู้ป่วยที่กลับมารักษาซ้ำหลังขาดยา (4) ผู้ป่วยอื่น ๆ ที่เคยรักษามาแล้วแต่ไม่ทราบผลการรักษาชัดเจน โดยไม่รวมผู้ป่วยรับโอน

(4) **ผู้ป่วยรับโอน (transfer in; TI)** หมายถึง ผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาที่สถานพยาบาลอื่น แล้วโอนมาให้รักษาต่อ ณ สถานพยาบาลปัจจุบัน (เมื่อสิ้นสุดการรักษาแล้ว ให้แจ้งผลการรักษาให้สถานพยาบาลที่โอนมารับทราบด้วย)

(5) **ผู้ป่วยอื่น ๆ (others; O)** หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถจัดกลุ่มเข้าประเภทข้างต้น เช่น

- ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาวัณโรคจากคลินิกหรือหน่วยงานเอกชนแล้ว ตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป โดยที่ยังไม่เคยขึ้นทะเบียนในฐานข้อมูล NTIP มาก่อน
- ผู้ป่วยที่ไม่ทราบประวัติการรักษาในอดีต

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนแต่ไม่ทราบผลการรักษาครั้งสุดท้าย

อุบัติการณ์วัณโรค (incident TB cases) หมายถึง ผลรวมของ new กับ relapse

4.2 การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยยารักษาวัณโรคแนวที่ 2

การขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยาชนิด RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB และแพทย์พิจารณาให้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 (SLDs) การแยกประเภทผู้ป่วยตามประวัติการรักษา และการขึ้นทะเบียน 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 ผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาใด ๆ ก็ตาม และได้รับการประเมินในครั้งล่าสุดว่ารักษาหายหรือรักษาครบแล้ว และกลับมาป่วยซ้ำ โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาเป็น RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB
- (3) RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB After loss to follow-up หมายถึง ผู้ป่วยที่รักษาวัณโรคด้วยสูตรยาใด ๆ 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 ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรยาใด ๆ ก็ตาม แล้วพบว่าล้มเหลว โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาซ้ำเป็น RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB
- (5) RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB Transfer in หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยสูตรยาดื้อยา จากสถานพยาบาลอื่นที่โอนออก (transfer out) มาให้สถานพยาบาลปัจจุบันรักษาต่อ
- (6) RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB Others หมายถึง ผู้ป่วยอื่น ๆ ที่ไม่สามารถจัดเข้าประเภทข้างต้นได้ เช่น
 - ผู้ป่วยที่มีผล DST ก่อนเดือนที่ 5 เป็นวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB โดยก่อนเริ่มรักษาสูตรยาแนวที่ 1 ไม่มีผล DST หรือมีผลว่ายังไวต่อยา HR
 - ผู้ป่วยที่ไม่ทราบประวัติการรักษาเดิม

5. คำจำกัดความของผลการรักษา

5.1 ผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคที่ไวต่อยา แบ่งเป็น 2 ช่วง คือ

5.1.1 ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น ใช้ในกรณีผู้ป่วยเสมหะบวก (B+) 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 เดือน ด้วยสาเหตุใดก็ตามในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
- (6) โอนออก (transferred out) ผู้ป่วยที่โอนไปรักษาที่อื่นโดยไม่ทราบผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น

5.1.2 ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome) จำแนกได้ ดังนี้

- (1) รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นบวก (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 ผู้ป่วยที่มีสิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก (smear or culture positive) เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5 หรือหลังจากนั้น
- (4) ตาย (died) หมายถึง ตายด้วยสาเหตุใด ๆ ก่อนเริ่มการรักษา หรือระหว่างการรักษา
- (5) ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง ยังไม่เริ่มการรักษาหลังวินิจฉัย หรือเริ่มรักษาและต่อมาขาดยา ตั้งแต่ 2 เดือนติดต่อกันขึ้นไป
- (6) โอนออก (transfer out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และไม่ทราบผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผลการรักษา เมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)
- (7) ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาครั้งสุดท้ายในรอบการประเมินนั้น ๆ ได้ เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษา เป็นต้น

รักษาสำเร็จ (treatment success) หมายถึง ผลรวมของรักษาหาย (cured) กับรักษาครบ (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) เป็นช่วงเวลาที่จะประเมินผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 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 6-9 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 2 ครั้ง (ห่างกันไม่น้อยกว่า 7 วัน) ติดต่อกันในระยะต่อเนื่อง

(2) รักษาครบ (treatment completed) หมายถึง ผู้ป่วย RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB รักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว แต่ไม่มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อ หรือมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบในระยะต่อเนื่อง

(3) รักษาล้มเหลว (treatment failed) หมายถึง ผู้ป่วย RR/MDR-TB/(pre)XDR-TB ยุติการรักษา หรือมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยาอย่างน้อย 2 ขนาน ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้

- รักษาแล้วผลเพาะเลี้ยงเชื้อยังเป็นบวกเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น
- มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อจากกลับเป็นบวก (culture reversion) ในระยะต่อเนื่อง
- มีหลักฐานว่าดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolone และ second-line injectable เพิ่มเติม
- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากจนผู้ป่วยทนไม่ได้

(4) ตาย (died) หมายถึง ตายด้วยสาเหตุใด ๆ ระหว่างการรักษา

(5) ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง เริ่มรักษาและต่อมาขาดยาติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือน

(6) โอนออก (transferred out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และไม่ทราบผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผลการรักษาเมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)

(7) ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาครั้งสุดท้ายในรอบการประเมินนั้น ๆ ได้

ภาคผนวกที่ 2

รายชื่อหน่วยตรวจทางห้องปฏิบัติการชั้นสูตรวัณโรค

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
1.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จังหวัดเชียงใหม่		✓	✓	✓	✓	Hain/REBA	✓	✓	✓			✓		✓	053-276 364
2.	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (RIHES)		✓													053-936 148
3.	โรงพยาบาลสันทราย จังหวัดเชียงใหม่		✓													053-921 199
4.	โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่		✓													
5.	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่		✓	✓					✓	✓	✓					053-936 150
6.	โรงพยาบาลฝาง จังหวัดเชียงใหม่		✓							✓						053-451 144
7.	ศูนย์บริการคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่								✓	✓	✓					053-936 027

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
8.	โรงพยาบาลศรีสังวาลย์ จังหวัดแม่ฮ่องสอน		✓						✓	✓	✓					055-682 030
9.	โรงพยาบาลแม่สะเรียง จังหวัดแม่ฮ่องสอน		✓													
10.	โรงพยาบาลแพร่		✓							✓						054-533 500
11.	โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช เด่นชัย จังหวัดแพร่			✓												
12.	โรงพยาบาลน่าน		✓							✓						054-710 138
13.	โรงพยาบาลลำปาง		✓							✓						054-237 400
14.	โรงพยาบาลลำพูน		✓							✓						053-569 100
15.	โรงพยาบาลเชียงคำ จังหวัดพะเยา		✓													054-409 000
16.	โรงพยาบาลพะเยา จังหวัดพะเยา		✓													
17.	โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย		✓		✓	✓	REBA	✓		✓						053-910 600

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
18.	โรงพยาบาลเชียงใหม่ จังหวัด เชียงราย		✓													
19.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรค ที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก		✓	✓	✓	✓	✓	REBA ✓	✓	✓	✓				✓	055-214 615
20.	โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก		✓													055-270 300
21.	โรงพยาบาลนครไทย จังหวัด พิษณุโลก	✓														
22.	โรงพยาบาลเพชรบูรณ์		✓													056-717 600
23.	โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัด ตาก		✓						✓	✓						055-542 337
24.	โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก		✓													055-516 332
25.	โรงพยาบาลอุ้มผาง จังหวัดตาก		✓													
26.	โรงพยาบาลท่าสองยาง จังหวัด ตาก		✓													
27.	โรงพยาบาลพบพระ จังหวัด ตาก		✓													

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
28.	Shoklo Malaria Research Unit (SMRU) จังหวัดแม่ฮ่องสอน		✓													055-532 026
29.	โรงพยาบาลสุโขทัย		✓													055-610 586
30.	โรงพยาบาลศรีสังวร จังหวัดสุโขทัย		✓	✓												
31.	โรงพยาบาลสวรรค์โลก จังหวัดสุโขทัย	✓														
32.	โรงพยาบาลอุตรดิตถ์		✓	✓												055-832 601
33.	โรงพยาบาลค่ายพิชัยดาบหัก จังหวัดอุตรดิตถ์		✓													
34.	โรงพยาบาลลับแล จังหวัดอุตรดิตถ์	✓														
35.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดนครสวรรค์		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓					056-221 822
36.	โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์		✓	✓												056-219 888

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
37.	โรงพยาบาลกำแพงเพชร		✓													055-022 000
38.	โรงพยาบาลอุทัยธานี		✓													056-511 081
39.	โรงพยาบาลพิจิตร		✓													056-611 230
40.	โรงพยาบาลชัยนาทนเรนทร จังหวัดชัยนาท		✓													056-411 055
41.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จังหวัดสระบุรี		✓	✓	✓	✓	✓									036-239 302
42.	โรงพยาบาลสระบุรี		✓													036-343 500
43.	โรงพยาบาลปทุมธานี		✓													02-598 8888
44.	โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา		✓													035-211 888
45.	โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี		✓													02-528 4567
46.	สถาบันบำราศนราดูร จังหวัดนนทบุรี		✓		✓	✓	✓		✓	✓	✓				✓	02-951 1171
47.	สถาบันโรคทรวงก จังหวัดนนทบุรี		✓	✓	✓	✓	REBA ✓		✓	✓	✓		✓			02-547 0999
48.	เรือนจำบางขวาง จังหวัดนนทบุรี		✓													

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
49.	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์ สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จังหวัดนนทบุรี		✓	✓					✓	✓	✓				✓	02-951 0000
50.	โรงพยาบาลนครนายก		✓													037-311 151
51.	โรงพยาบาลสิงห์บุรี		✓													036-522 507
52.	โรงพยาบาลอ่างทอง		✓													035-615 111
53.	โรงพยาบาลพระนารายณ์ จังหวัดลพบุรี		✓													036-758 444
54.	สำนักป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				✓	032-310 761
55.	โรงพยาบาลราชบุรี		✓	✓						✓						032-719 600
56.	โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัด ราชบุรี		✓													
57.	โรงพยาบาลโพธาราม จังหวัด ราชบุรี		✓													
58.	โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา จังหวัดกาญจนบุรี		✓													034-587 800
59.	โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัด กาญจนบุรี		✓													034-542 031

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
60.	โรงพยาบาลสมุทรสาคร		✓							✓						034-427 099
61.	โรงพยาบาลมหาราช 3 จังหวัดสมุทรสาคร		✓													
62.	โรงพยาบาลนครปฐม		✓	✓						✓						034-254 154
63.	โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี		✓													032-709 999
64.	โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์		✓	✓												032-601 060
65.	โรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์		✓													
66.	โรงพยาบาลพระยายมราช จังหวัดสุพรรณบุรี		✓							✓						035-514 999
67.	โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า จังหวัดสมุทรสงคราม		✓													034-714 200
68.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดชลบุรี		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓					038-271 881-2
69.	โรงพยาบาลชลบุรี		✓						✓	✓	✓					038-260 970
70.	โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา สภากาชาดไทย จังหวัดชลบุรี			✓												038-320 200

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
71.	โรงพยาบาลเมืองพัทยา จังหวัดชลบุรี		✓													038-103 900
72.	โรงพยาบาลสมุทรปราการ		✓													02-361 8052
73.	โรงพยาบาลบางละมุง จังหวัดสมุทรปราการ		✓													
74.	โรงพยาบาลตราด		✓													039-511 040
75.	โรงพยาบาลระยอง		✓							✓						038-611 104
76.	โรงพยาบาลสระแก้ว		✓													037-243 018
77.	โรงพยาบาลอรัญประเทศ จังหวัดสระแก้ว		✓													
78.	โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี		✓													037-211 088
79.	โรงพยาบาลกบินทร์บุรี จังหวัดปราจีนบุรี		✓													
80.	โรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา		✓													038-814 375
81.	โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี		✓							✓						039-319 666

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
82.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น		✓	✓	✓	✓	Hain/REBA ✓	Hain/REBA ✓	✓	✓	✓				✓	043-222 818-9
83.	โรงพยาบาลชุมแพ จังหวัดขอนแก่น		✓													
84.	โรงพยาบาลสิรินธร จังหวัดขอนแก่น		✓													
85.	โรงพยาบาลกาฬสินธุ์		✓													043-821 769
86.	โรงพยาบาลยางตลาด จังหวัดกาฬสินธุ์		✓													
87.	โรงพยาบาลร้อยเอ็ด		✓													043-518 200
88.	โรงพยาบาลเกษตรวิสัย จังหวัดร้อยเอ็ด		✓													
89.	โรงพยาบาลมหาสารคาม		✓													043-711 750
90.	โรงพยาบาลขอนแก่น		✓	✓	✓		✓	✓								043-232 555
91.	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	043-348 888
92.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 8 จังหวัดอุดรธานี		✓													042-222 193
93.	โรงพยาบาลอุดรธานี		✓													042-245 555

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
94.	โรงพยาบาลนครพนม		✓													042-511 422
95.	โรงพยาบาลสกลนคร		✓													042-711 615
96.	โรงพยาบาลหนองคาย		✓													042-413 456
97.	โรงพยาบาลท่าบ่อ จังหวัดหนองคาย		✓													
98.	โรงพยาบาลเลย		✓													042-862 123
99.	โรงพยาบาลหนองบัวลำภู		✓													042-311 999
100.	โรงพยาบาลบึงกาฬ		✓													042-491 161
101.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓		✓	044-212 900
102.	โรงพยาบาลชัยภูมิ		✓	✓												044-837 108
103.	โรงพยาบาลภูเขียว จังหวัดชัยภูมิ		✓													
104.	โรงพยาบาลสุรินทร์		✓	✓						✓						044-511 757
105.	โรงพยาบาลปราสาท จังหวัดสุรินทร์		✓													
106.	โรงพยาบาลบุรีรัมย์		✓													044-615 002

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
107.	โรงพยาบาลนางรอง จังหวัดบุรีรัมย์		✓													
108.	โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา		✓	✓					✓		✓					044-235 000
109.	โรงพยาบาลปากช่องนานา จังหวัดนครราชสีมา		✓													
110.	โรงพยาบาลสิคิ้ว จังหวัดนครราชสีมา		✓													
111.	โรงพยาบาลคลองไผ่ จังหวัดนครราชสีมา		✓													
112.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓	045-255 934
113.	โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี		✓	✓	✓	✓	✓	✓								045-319 200
114.	โรงพยาบาลมุกดาหาร		✓													042-611 285
115.	โรงพยาบาลอำนาจเจริญ		✓													045-511 940
116.	โรงพยาบาลยโสธร		✓													045-714 042
117.	โรงพยาบาลศรีสะเกษ		✓													045-611 503

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
118.	โรงพยาบาลกันทรลักษณ์ จังหวัดศรีสะเกษ		✓	✓												
119.	โรงพยาบาลขุนันธ์ จังหวัดศรีสะเกษ		✓													
120.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช		✓	✓	✓	✓	✓ Hain/ REBA	✓ REBA	✓	✓	✓				✓	075-341 147
121.	โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์		✓													077-503 672
122.	โรงพยาบาลระนอง		✓													077-812 630
123.	โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี		✓							✓						077-915 600
124.	โรงพยาบาลเกาะสมุย จังหวัดสุราษฎร์ธานี		✓													
125.	โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต		✓						✓	✓	✓					076-361 234
126.	โรงพยาบาลพังงา		✓							✓						076-414 145
127.	โรงพยาบาลกระบี่		✓													075-626 700
128.	โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช		✓													075-340 250
129.	โรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช			✓												

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
130.	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา (ศูนย์วัณโรค เขตจังหวัดยะลา)		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				✓	074-336 079-81
131.	โรงพยาบาลสงขลา		✓							✓						074-338 100
132.	โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัด สงขลา		✓							✓						074-273 100
133.	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์		✓	✓					✓	✓	✓					074-455 000
134.	โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์		✓													073-510 997-9
135.	โรงพยาบาลปัตตานี		✓													073-312 565
136.	โรงพยาบาลพัทลุง		✓													074-609 500
137.	โรงพยาบาลตรัง		✓													075-201 500
138.	โรงพยาบาลยะลา		✓													
139.	โรงพยาบาลเบตง จังหวัดยะลา		✓													
140.	โรงพยาบาลสตูล		✓													074-723 500
141.	สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขต เมือง กรุงเทพมหานคร		✓													02-972 9609

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
142.	กองวินโรค กรุงเทพมหานคร		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓*	✓	✓	✓	02-212 2279
143.	สำนักชันสูตรสาธารณสุข สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร		✓				REBA		✓	✓	✓					02-294 2885
144.	โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร		✓													02-517 4270
145.	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรุงเทพมหานคร		✓	✓			REBA		✓	✓	✓				✓	02-763 9300
146.	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพมหานคร		✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	*			✓	02-256 4000
147.	โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร		✓	✓					✓	✓	✓		✓	✓	✓	02-419 7000
148.	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรุงเทพมหานคร								✓	✓	✓					02-534 7000
149.	หน่วยวิจัยโรคเขตร้อน มหาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร								✓	✓						-
150.	โรงพยาบาลรามาริบัติ กรุงเทพมหานคร		✓	✓					✓	✓	✓	*			✓	02-201 1000
151.	โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร		✓													02-437 0123

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
152.	โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพมหานคร			✓	REBA		REBA	Hain/REBA		✓						02-354 8108
153.	โรงพยาบาลเลิดสิน กรุงเทพมหานคร		✓													02-353 9800
154.	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนี กรุงเทพมหานคร		✓	✓												-
155.	ไบโอโมเลกุลาร์แลบ โรงพยาบาลกรุงเทพ กรุงเทพมหานคร			✓												-
156.	บริษัท กรุงเทพ พยาธิแลบ กรุงเทพมหานคร			✓					✓	✓						02-619 2909
157.	โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ กรุงเทพมหานคร			✓					✓	✓					✓	02-066 8888
158.	โรงพยาบาลรามคำแหง กรุงเทพมหานคร														✓	02-743 9999
159.	โรงพยาบาลประสานมิตร กรุงเทพมหานคร		✓						✓	✓			✓			02-279 9519
160.	โรงพยาบาลนครธน กรุงเทพมหานคร		✓													02-450 9999

ลำดับ	หน่วยงาน	Genotypic Methods							Phenotypic Methods						Immunology Methods	เบอร์ติดต่อ
		TB-LAMP	Xpert MTB/Rif /Xpert MTB/Rif (Ultra)	RT-PCR	FL-LPA	PZA-LPA	SL-LPA	Identify Mycobacterium species (LPA)	Culture by MGIT 960	Culture by Solid	FLDST by MGIT 960	SLDST by MGIT 960	FLDST by Solid	SLDST by Solid	IGRAs	
161.	โรงพยาบาลเวชธานี กรุงเทพมหานคร		✓													02-734 0000
162.	โรงพยาบาลวิชัยยุทธ กรุงเทพมหานคร		✓													02-265 7777
163.	โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ กรุงเทพมหานคร		✓													
164.	โรงพยาบาลกลาง กรุงเทพมหานคร		✓													
165.	สถาบันจิตเวชศาสตร์ สมเด็จพระเจ้าพี่นางเธอฯ กรุงเทพมหานคร		✓													
166.	ศูนย์แล็บเอกชน โปรแล็บ อินเตอร์เนชั่นแนล														✓	-
167.	บริษัท เจนอนอร์โรไซเอนซ์ เอ็นเตอร์ไพรส์								✓	✓	✓					-
168.	ห้องปฏิบัติการ บริษัทเนชั่นแนล เฮลท์ ซิลิเคมส์ จำกัด (NHealth)								✓	✓	✓				✓	-
169.	ห้องปฏิบัติการ องค์การระหว่างประเทศเพื่อการโยกย้ายถิ่น (IOM)		✓						✓	✓	✓				✓	-

หมายเหตุ - ข้อมูล ณ วันที่ 16 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567 ข้อมูลที่แสดงในตารางเป็นข้อมูลของวิธีการตรวจที่มีในหน่วยงานต่างๆ เท่านั้น โดยไม่มีข้อมูลว่าหน่วยงานไหนได้ผ่านการรับรองมาตรฐานของ ISO 15189 หรือมาตรฐานอื่นๆ

- ✓ หน่วยงานที่มีการตรวจตามหัวข้อที่ให้ไว้
- * หน่วยงานที่มีการตรวจหาค่า MIC ของตัวยา SL-DST

TB-LAMP: TB-Loop-mediated isothermal amplification, RT-PCR: reverse transcription polymerase chain reaction, FL-LPA: first-line line probe assays, PZA-LPA: pyrazinamide line probe assays, SL-LPA: second-line line probe assays, LPA: line probe assays, MGIT: mycobacterial growth indicator tube, FLDST: First-line drug susceptibility test, SLDST: Second-line drug susceptibility test, IGRAs: Interferon-gamma release assays, Hain: GenoType MTBDRplus assay ของบริษัท HAIN lifescience, REBA: Reverse Blot Hybridization assay

ภาคผนวกที่ 3

วิธีการให้ยาวันโรคในเด็กและวิธีการเตรียมน้ำแขวนตะกอนสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย

วิธีการให้ยาวันโรคในเด็ก

1. กรณีที่กลืนยาเม็ดได้ ให้กลืนยาทั้งเม็ด ครึ่งเม็ด หรือ เศษหนึ่งส่วนสี่เม็ดตามขนาดยาที่ต้องได้รับ
2. กรณีที่กลืนยาเม็ดไม่ได้
 - a. ขนาดยาที่ต้องได้รับเป็นขนาดเต็มเม็ด ครึ่งเม็ด หรือ เศษหนึ่งส่วนสี่เม็ด
นำยาตามขนาดที่ต้องได้รับมาบดให้ละเอียด ผสมกับน้ำปริมาณเล็กน้อย เช่น 3-5 มล. หรืออาจใช้น้ำหวาน (ไม่แนะนำสำหรับยา INH) เพื่อช่วยกลืนรสชาติที่ไม่ดีของยา จากนั้นใช้ syringe ดูดยาเพื่อป้อนผู้ป่วย หากมียาดูดในโถงบดยาอาจเติมน้ำหรือน้ำหวานในโถงบดยาอีกครั้งแล้วดูดยาที่เหลือป้อนผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับยาครบตามปริมาณ ไม่ควรผสมใส่ขวดนมให้ผู้ป่วยดูด
 - b. ขนาดยาที่ต้องได้รับไม่ใช่ขนาดเต็มเม็ด ครึ่งเม็ด หรือ เศษหนึ่งส่วนสี่เม็ด
เช่น ผู้ป่วยต้องได้รับยา PZA 200 มก. แต่ยา PZA มีขนาดยาเม็ดละ 500 มก.
ให้ใช้ยาครึ่งเม็ด (250 มก.) บดละเอียดแล้วผสมกับน้ำหรือน้ำหวาน 5 มล. ให้เข้ากัน จะได้ขนาดยา 50 มก./มล. จากนั้นป้อนผู้ป่วย 4 มล. (200 มก.) ยาผสมแล้วควรใช้ทันที ยาที่ใช้ไม่หมดไม่ควรเก็บไว้ใช้ครั้งหน้าและไม่ควรผสมยาเองเป็นปริมาณมากเพื่อเก็บไว้ใช้หลายครั้งเนื่องจากไม่ทราบความคงตัวของยา
 - c. โรงพยาบาลที่ให้บริการมียาเตรียมรูปแบบยาน้ำเชื่อมที่ผลิตเฉพาะราย/ใช้เฉพาะในโรงพยาบาล
ยาเตรียมพิเศษเฉพาะรายในรูปแบบยาน้ำเชื่อมแขวนตะกอนมีความสะดวกต่อผู้ป่วยในการใช้ แต่จำเป็นต้องเน้นให้ผู้ป้อนยาแก่ผู้ป่วยเขย่าขวดให้ยากระจายทั่วกันให้ดีกว่าอนริยาทุกครั้ง และมักจำเป็นต้องเก็บรักษาในตู้เย็น นอกจากนี้ยามีอายุค่อนข้างสั้น เช่น 2-4 สัปดาห์ ผู้ดูแลอาจจำเป็นต้องไปรับยาที่โรงพยาบาลบ่อยครั้ง

วิธีการเตรียมน้ำแขวนตะกอนสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย

วิธีการเตรียมน้ำแขวนตะกอนสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายอาจเตรียมจากฝ่ายเภสัชกรรม ขั้นตอนประกอบด้วย การบดเม็ดยาเป็นผงหรือใช้ผงยาที่บรรจุในแคปซูล จากนั้นผสมผงยากับน้ำกระสายยา (vehicle) ที่เหมาะสมกับคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพของยา ส่วนประกอบและคุณสมบัติของน้ำกระสายยาดังแสดงในตารางที่ 1 ขั้นตอนการเตรียมตำรับยาด้านวันโรคสูตรมาตรฐาน มีดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบและคุณสมบัติของน้ำกระสายยารูปแบบต่าง ๆ

ส่วนประกอบ	Vehicle type 1	Vehicle type 2	Vehicle type 4
carboxymethyl cellulose 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%	-	qs to 100%

ชื่อยา Isoniazid suspension 10 มก./มล., 60 มล.

ยาที่ใช้ Isoniazid 100 มก./เม็ด จำนวน 6 เม็ด

น้ำกระสายยาที่ใช้ Type 2

วิธีการเตรียม

1. นำเม็ดยาบดในโกร่งให้เป็นผงละเอียด
2. ผสมน้ำกระสายยาที่ละน้อยตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
3. เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้
4. เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโกร่ง แล้วเติมให้ครบ 60 มล.
5. เขย่าแรง ๆ เพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา เก็บยาในขวดสีชาและเก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 21 วัน

ข้อแนะนำเพิ่มเติม อาจเตรียมแบบง่ายโดยนำเม็ดยามาบดให้เป็นผงละเอียดแล้วเติมน้ำกับ sorbitol ก็ได้

ชื่อยา Rifampicin suspension 50 มก./มล., 60 มล.

ยาที่ใช้ ผงยา Rifampicin 3 กรัม

น้ำกระสายยาที่ใช้ Type 4

วิธีการเตรียม

1. นำผงยาลงในโกร่ง
2. ผสม glycerin เล็กน้อยเพื่อให้ผงยาเปียกแล้วค่อย ๆ บดจนเป็นของเหลวข้น (paste)
3. เติมน้ำกระสายยาที่ละน้อยตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
4. เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้
5. เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโกร่ง แล้วเติมให้ครบ 60 มล.
6. เขย่าแรง ๆ เพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา เก็บยาในขวดสีชาและเก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 30 วัน

ในกรณีไม่สามารถหา rifampicin รูปแบบผง raw material ได้ ให้ใช้วิธีเตรียมยาดังต่อไปนี้

ชื่อยา Rifampicin suspension 25 มก./มล., 120 มล.

ยาที่ใช้ Rifampicin 300 mg/แคปซูล จำนวน 10 แคปซูล

น้ำกระสายยาที่ใช้ Type 4

วิธีการเตรียม

1. แกะแคปซูลแล้วเคาะผงยาลงในโกร่ง
2. ผสมน้ำกระสายยาเล็กน้อยเพื่อให้ผงยาเปียกแล้วค่อย ๆ บดจนเป็นของเหลวข้น (paste)
3. เติมน้ำกระสายยาที่ละน้อยตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
4. เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้

5. เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโถรง แล้วเติมให้ครบ 120 มล.

6. เขย่าแรง ๆ เพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา เก็บยาในขวดสีชาและเก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 30 วัน

ชื่อยา Ethambutol suspension 50 มก./มล., 64 มล.

ยาที่ใช้ Ethambutol 400 มก./เม็ด จำนวน 8 เม็ด

น้ำกระสายยาที่ใช้ Type 1

วิธีการเตรียม

1. นำเม็ดลงในโถรงเติมน้ำเล็กน้อยเพื่อละลายฟิล์มที่เคลือบหรือบดให้เป็นผงละเอียดแล้วใช้ตะแกรงกรองผ่านเค็ลือบยาออก
2. ผสมน้ำกระสายยาที่ละลายตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
3. เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้
4. เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโถรง แล้วเติมให้ครบ 64 มล.
5. เขย่าแรง ๆ เพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา เก็บยาในขวดสีชาและเก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 30 วัน

ชื่อยา Pyrazinamide suspension 40 มก./มล., 50 มล.

ยาที่ใช้ Pyrazinamide 500 มก./เม็ด จำนวน 4 เม็ด

น้ำกระสายยาที่ใช้ Type 1

วิธีการเตรียม

1. นำเม็ดยาบดในโถรงให้เป็นผงละเอียด
2. ผสมน้ำกระสายยาที่ละลายตาม geometric proportion แล้วบดให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
3. เทใส่ภาชนะบรรจุที่เตรียมไว้
4. เติมน้ำกระสายยาล้างยาที่เหลือในโถรง แล้วเติมให้ครบ 50 มล.
5. เขย่าแรง ๆ เพื่อให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

การเก็บรักษา เก็บยาในขวดสีชาและเก็บในตู้เย็น

ความคงตัว 30 วัน

ทั้งนี้ยาเตรียมในรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอนสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ควรใช้ภายในระยะเวลาที่กำหนดเนื่องจากข้อจำกัดเรื่องความคงตัวหลังบดผสมยา ฝ่ายเภสัชกรรมผู้เตรียมยาต้องระบุวันที่ผลิตและวันหมดอายุที่ชัดเจนบนฉลากยา นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องเน้นย้ำกับผู้ดูแลผู้ป่วยให้เก็บรักษายาในตู้เย็นช่องธรรมดา ห้ามแช่แข็ง ก่อนตวงยาออกจากขวดต้องเขย่ายาให้กระจายทั่วก่อน ไมเช่นนั้นอาจได้รับขนาดยาไม่เหมาะสม

ภาคผนวกที่ 4

รายนามผู้นิพนธ์

ศ.พล.ต.นพ. วีระชัย วัฒนวิระเดช	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
รศ. (พิเศษ) นพ.ทวี โชติพิทยสุนนท์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
ศ.พญ. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
ผ.ศ. (พิเศษ) พญ.ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
รศ.พญ.เกษวดี ลาภพระ	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
นพ.วิศัลย์ มูลศาสตร์ (ผู้ทรงคุณวุฒิ)	กรมควบคุมโรค
ผศ. (พิเศษ) ดร.พญ.วราภรณ์ จันทร์เบญจกุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ.ดร.นพ.นพดล วัชรชัยสุรพล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ.นพ.พนิต ทักขิณเสถียร	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
นพ.ชานนท์ นพพรเลิศวงศ์ (นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ)	โรงพยาบาลบางพลี
พญ.นุชชนาฏ ธรรมเนียมดี (นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ)	โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา
พ.ต.หญิง.พญ.ธิดาภา นิเวศวิวัฒน์	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
รศ.พญ.พรอำภา บรรจงมณี	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์