



กระทรวงสาธารณสุข
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH

แนวทางการควบคุม วัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564

**NTP: National Tuberculosis Control
Programme Guideline, Thailand 2021**



DDC 64044

กองวัณโรค

ISBN: 978-616-11-4749-5

NTP 2021

แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย
พ.ศ. 2564

(National Tuberculosis Control Programme Guideline,
Thailand 2021)

แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564

ได้ผ่านการตรวจประเมินและรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ เพื่อการเฝ้าระวัง ป้องกัน
ควบคุมโรคและภัยสุขภาพ กรมควบคุมโรค ณ วันที่ 24 พฤศจิกายน 2564

แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564 (National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2021)

Citation:

Division of Tuberculosis. National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2021. Bangkok: Division of Tuberculosis; 2021.

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

ISBN 978-616-11-4749-5

พิมพ์ครั้งที่ 1 พุทธศักราช 2564

จำนวน 1,000 เล่ม

จัดทำโดย กองวัณโรค กรมควบคุมโรค
116 ถนนสุตประเสริฐ (ฝั่งขวา)
แขวงบางโคล่ เขตบางคอแหลม กทม. 10120
โทร: 02-212-2279 แฟกซ์ : 02-212-1408

หน่วยงานจัดพิมพ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
พิมพ์ที่ สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์

คำนำ

องค์การอนามัยโลกได้กำหนดยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค มีเป้าหมายลดอุบัติการณ์วัณโรคให้ต่ำกว่า 10 ต่อแสนประชากรโลกภายในปี พ.ศ. 2578 ประเทศไทยจึงกำหนดให้มีการจัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค เพื่อให้การดำเนินงาน ป้องกัน ดูแลรักษา และควบคุมวัณโรคของประเทศเป็นไปอย่างต่อเนื่องและสอดคล้องกับแผนยุทธศาสตร์ชาติ แผนแม่บท และแผนปฏิบัติการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยมีแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย เป็นแนวทางหลักในการขับเคลื่อนแผนงานวัณโรคให้บรรลุตามเป้าหมายของแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค เป้าหมายยุทธศาสตร์ยุติวัณโรคและเป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืนที่กำหนดไว้

กระทรวงสาธารณสุข กรมควบคุมโรค โดยผู้บริหาร ผู้เชี่ยวชาญ ผู้ทรงคุณวุฒิ และนักวิชาการ จึงได้ดำเนินการจัดทำแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564 ขึ้น เพื่อให้บุคลากรของหน่วยงานต่าง ๆ ผู้ปฏิบัติงานวัณโรค และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง ได้นำไปใช้เป็นแนวทางการปฏิบัติงานป้องกัน ดูแลรักษา และควบคุมวัณโรคตาม แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค และแนวทางขององค์การอนามัยโลก อันเป็นประโยชน์ต่อการควบคุมวัณโรคของประเทศไทยได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

ขอขอบคุณผู้บริหาร ผู้เชี่ยวชาญ ผู้ทรงคุณวุฒิ สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ กรมควบคุมโรค และหน่วยงานเครือข่ายทุกแห่งที่ได้ร่วมจัดทำและให้ข้อคิดเห็น ตลอดจนให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการจัดทำแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564 ฉบับนี้



นายแพทย์โอภาส การย์กวินพงศ์
อธิบดีกรมควบคุมโรค

สารบัญ

คำนำ	III
สารบัญ	V
สารบัญแผนภูมิ	VIII
สารบัญตาราง	IX
สารบัญรูปภาพ	XI
คำย่อ (Abbreviation)	XII
บทที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับวัณโรค	1
1.1 ประวัติความเป็นมาของวัณโรค	3
1.2 ความรู้เรื่องเชื้อวัณโรคและการเกิดโรค	4
บทที่ 2 สถานการณ์และยุทธศาสตร์วัณโรค	15
2.1 สถานการณ์วัณโรคของโลก	17
2.2 สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทย	17
2.3 ยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค	20
2.4 แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 (เพิ่มเติม พ.ศ. 2565)	21
2.5 บทบาทของสหสาขาวิชาชีพและหน่วยงานแต่ละระดับ	24
บทที่ 3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	29
3.1 การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic examination)	31
3.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ (mycobacterial culture and identification)	32
3.3 การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อ (drug susceptibility testing: DST)	33
3.4 การทดสอบทางอณูชีววิทยา (molecular testing)	33
3.5 การทดสอบแอนติเจนของเชื้อวัณโรค (TB antigen testing)	39
3.6 การทดสอบการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อวัณโรค (immune reactivity testing)	40
บทที่ 4 การคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา	45
4.1 การค้นหาผู้ป่วยวัณโรคและกลุ่มประชากรเป้าหมาย	47
4.2 เครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรอง	48
4.3 การเก็บเสมหะ	50
4.4 การคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในกลุ่มประชากรทั่วไป และกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations)	50

สารบัญ (ต่อ)

บทที่ 5 วัคซีนในผู้ใหญ่	55
5.1 คำจำกัดความและการจำแนกประเภทของผู้ป่วย	57
5.2 การรักษาวัคซีนโรค	58
5.3 วัคซีนนอกปอด	66
5.4 วัคซีนในกรณีพิเศษต่างๆ	68
5.5 การประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยวัคซีนที่ไวต่อยา	70
บทที่ 6 วัคซีนดื้อยา	73
6.1 ประเภทของผู้ป่วยวัคซีนดื้อยา	75
6.2 การรักษาวัคซีนดื้อยา	76
6.3 อันตรกิริยาระหว่างยารักษาวัคซีนโรคและยาอื่นๆ ที่สำคัญ (important drug interactions)	86
6.4 การตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัคซีนดื้อยา	89
6.5 การเฝ้าระวังและติดตามเชิงรุกด้านความปลอดภัยของยา (aDSM)	92
6.6 การประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยวัคซีนดื้อยา	92
บทที่ 7 วัคซีนในเด็ก	95
7.1 การวินิจฉัยวัยโรคในเด็ก	97
7.2 การรักษาวัคซีนโรคในเด็ก	99
7.3 วัคซีนโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวี	102
7.4 วัคซีนดื้อยาในเด็ก	103
7.5 การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	106
7.6 การดูแลทารกที่คลอดจากมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรค	107
7.7 วัคซีนบีซีจี	109
บทที่ 8 การผสมผสานงานวัณโรคและโรคเอดส์	113
8.1 นโยบายการผสมผสานงานวัณโรคและโรคเอดส์	115
8.2 การค้นหา และวินิจฉัยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี	117
8.3 การรักษาวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่	120
8.4 การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี	121

สารบัญ (ต่อ)

บทที่ 9 การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	125
9.1 คำจำกัดความ	127
9.2 การทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	128
9.3 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	129
9.4 การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	135
บทที่ 10 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางและการสนับสนุนด้านสังคม (Patient-centred cares and social support)	141
10.1 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง (Patient-centred cares)	143
10.2 การสนับสนุนด้านสังคม (Social supports)	145
10.3 การวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางและการสนับสนุนด้านสังคม	151
บทที่ 11 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค	153
11.1 ปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค	155
11.2 มาตรการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล	155
11.3 แนวทางเฝ้าระวังการติดเชื้อและการป่วยของบุคลากร	160
11.4 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในครอบครัวและชุมชน	161
บทที่ 12 แนวทางการสอบสวนและควบคุมวัณโรค	167
12.1 คำจำกัดความที่ใช้ในการสอบสวนวัณโรค	169
12.2 เงื่อนไขการตรวจสอบข่าวของกรมควบคุมโรค	171
12.3 เงื่อนไขการได้รับแจ้งและออกสอบสวนวัณโรคของทีมสอบสวนโรคแต่ละระดับ	172
12.4 ทีมสอบสวนโรคและการเตรียมการลงพื้นที่	173
12.5 การสอบสวนวัณโรค	174
บทที่ 13 พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 กับการควบคุมวัณโรค	183
13.1 นิยามศัพท์ที่เกี่ยวข้อง	185
13.2 มาตรการที่ใช้ในการควบคุมวัณโรค	186
บทที่ 14 การนิเทศ กำกับและติดตามแผนงานวัณโรค	191
14.1 การนิเทศและกำกับติดตามแผนงานวัณโรค	193
14.2 การคำนวณตัวชี้วัดที่สำคัญในการกำกับติดตามการดำเนินงานวัณโรค	196
รายนามคณะกรรมการแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564	201

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1.1	ธรรมชาติของการดำเนินโรควัณโรค	9
แผนภูมิที่ 2.1	การจัดกลุ่มประเทศที่มีภาระวัณโรคสูง (High Burden Country Lists) โดยองค์การอนามัยโลก สำหรับ ปี ค.ศ. 2021 - 2025	18
แผนภูมิที่ 2.2	ค่าคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ขึ้นทะเบียนรักษาของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2543 - 2563	19
แผนภูมิที่ 2.3	ผลการรักษาวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2545 - 2562	20
แผนภูมิที่ 4.1	แนวทางการคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา ในกลุ่มประชากรทั่วไปและกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations)	52
แผนภูมิที่ 5.1	การพิจารณารักษาหลังขาดยาหรือหยุดยาด้วยเหตุผลใดๆ	65
แผนภูมิที่ 6.1	การรักษาวัณโรคดื้อยา กรณี MDR/RR - TB	79
แผนภูมิที่ 7.1	แนวทางการเลือกสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยเด็ก	105
แผนภูมิที่ 7.2	แนวทางปฏิบัติกรณีทารกสัมผัสมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรค	108
แผนภูมิที่ 9.1	แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสำหรับเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค	130
แผนภูมิที่ 9.2	แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสำหรับผู้ใหญ่ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค	131
แผนภูมิที่ 9.3	แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี	133
แผนภูมิที่ 9.4	แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสำหรับกลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ	134

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	ข้อแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคแฝงและการป่วยเป็นวัณโรค	8
ตารางที่ 3.1	ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยด้วยวิธีการต่างๆ	34
ตารางที่ 3.2	ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา rifampicin ระหว่าง XpertMTB/RIF และ XpertMTB/RIF (ultra) ในตัวอย่างเสมหะ (sputum) ที่ถูกแช่แข็ง	35
ตารางที่ 3.3	วิธีการตรวจวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ	37
ตารางที่ 4.1	กลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค	48
ตารางที่ 4.2	ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยวัณโรคของเครื่องมือคัดกรอง เมื่อเทียบกับการเพาะเลี้ยงเชื้อซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard)	48
ตารางที่ 4.3	การคัดกรองอาการสงสัยวัณโรคสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี	49
ตารางที่ 5.1	ขนาดของยาที่แนะนำสำหรับผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 15 ปี)	60
ตารางที่ 5.2	อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง และการรักษา	60
ตารางที่ 5.3	การตรวจเมื่อเริ่มการรักษาและการตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคที่ยังไวต่อยา	63
ตารางที่ 5.4	ลักษณะจำเพาะของน้ำจากอวัยวะที่สงสัยวัณโรค	66
ตารางที่ 5.5	การรักษาวัณโรคนอกปอด	67
ตารางที่ 5.6	การพิจารณาให้ยา corticosteroid ในผู้ป่วยวัณโรคของอวัยวะนอกปอด	67
ตารางที่ 5.7	ระยะเวลาเริ่มยาต้านเอชไอวีที่เหมาะสมหลังเริ่มยาวัณโรค	68
ตารางที่ 5.8	อันตกิริยาระหว่าง R กับยาต้านเอชไอวี	68
ตารางที่ 5.9	การปรับยาวัณโรคในผู้ป่วยโรคไต	69
ตารางที่ 6.1	การแบ่งกลุ่มยาสำหรับใช้ในสูตรวัณโรคดื้อยา	77
ตารางที่ 6.2	ตัวอย่างสูตรยาสำหรับการรักษา mono resistant TB และ polydrug resistant TB	78
ตารางที่ 6.3	ขนาดยาต่อวันในสูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq สำหรับรักษาผู้ป่วยวัณโรค MDR/RR-TB	81
ตารางที่ 6.4	การแบ่งกลุ่มยาสำหรับใช้ในสูตรวัณโรคดื้อยา	82

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่ 6.5	แนวทางการเลือกยาในแต่ละกลุ่ม	83
ตารางที่ 6.6	ขนาดยารักษาต่อวันในสูตรยาระยะยาวสำหรับรักษาผู้ป่วยวัณโรค ดื้อยา MDR/RR-TB อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป	94
ตารางที่ 6.7	อันตรกิริยาระหว่างยาวัณโรคและยาอื่นๆ	86
ตารางที่ 6.8	การตรวจเมื่อเริ่มการรักษาและการติดตามตลอดการรักษาด้วยสูตรยา ระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all - oral bedaquiline - containing regimen)	89
ตารางที่ 6.9	การตรวจเมื่อเริ่มการรักษาและการติดตามตลอดการรักษาด้วยสูตรยา ระยะยาว	90
ตารางที่ 6.10	การประเมินผลการรักษาระยะแรกเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น	93
ตารางที่ 6.11	ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome)	93
ตารางที่ 7.1	ยาวัณโรคในเด็ก	100
ตารางที่ 7.2	ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรค ร่วมด้วย	103
ตารางที่ 7.3	การแปลผลตรวจ Xpert MTB/RIF	104
ตารางที่ 8.1	ระยะเวลาการรักษาวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี	120
ตารางที่ 9.1	การเปรียบเทียบการทดสอบด้วยวิธี TST และ IGRAs	128
ตารางที่ 9.2	ขนาดยาที่แนะนำในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	136
ตารางที่ 9.3	อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	137
ตารางที่ 12.1	เงื่อนไขการตรวจสอบข่าวของกรมควบคุมโรคของวัณโรค	171
ตารางที่ 14.1	การคำนวณตัวชี้วัดที่ใช้ประเมินแผนงานการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ	196

สารบัญรูปลูกภาพ

รูปที่ 1.1	เชื้อ Mycobacterium tuberculosis ถ่ายจากกล้อง EM กำลังขยาย 4 แสนเท่า	5
รูปที่ 1.2	การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง	6
รูปที่ 1.3	การป่วยวัณโรคลุกลาม (active TB disease)	6
รูปที่ 1.4	Spectrum ของวัณโรค จากการติดเชื้อไปสู่การป่วยวัณโรคปอด (The spectrum of TB - from Mycobacterium tuberculosis infection to active (pulmonary) TB disease)	7

คำย่อ (Abbreviation)

ADA	adenosine deaminase
aDSM	active TB drug-safety monitoring and management
AFB	acid- fast bacilli
AG	aminoglycosides
ALT	alanine transaminase
Am	amikacin
ART	anti-retro viral therapy
AST	aspartate transaminase
AUC	area under the concentration-time curve
BCG	Bacille Calmette-Guerin
Bdq	bedaquiline
BMI	Body mass index
BSC	biological safety cabinet
CBC	complete blood count
CD4	CD4 lymphocyte
Cfz	clofazimine
Cln	cilastatin
Clv	clavulanate
Cm	capreomycin
CNS	Central Nervous System
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPT	co-trimoxazole preventive therapy
Cs	cycloserine
CSF	cerebrospinal fluid
CXR	chest X-ray
CYP 450	cytochrome p450
CYP3A4	cytochrome P450 3A4

DCIR	Director Critical Information Requirement
Dlm	delamanid
DM	Diabetes Mellitus
DOT	directly observed treatment
DR-TB	drug resistant tuberculosis
DST	drug susceptibility testing
DS-TB	drug susceptible tuberculosis
DTG	dolutigavir
E	ethambutol
ECG	electrocardiogram
EFV	efavirenz
EPTB	extrapulmonary tuberculosis
Eto	ethionamide
ETR	etravirine
EVG	elvitegravir
FBS	fasting blood sugar
FDC	fixed dose combination
FLD	first line drug
FL-DST	first-line drug susceptibility testing
FQs	fluoroquinolones
Hr	isoniazid resistant
H	isoniazid
HBV	Hepatitis B virus
HEPA	high-efficiency particulate air filter
HIV	human immunodeficiency virus
HPV	human papilloma virus
IC	infection control

คำย่อ (Abbreviation)

IFN- γ	interferon gamma
IGRA	Interferon-gamma release assay
Ipm	imipenem
Ipm-Cln	Imipenem-cilastatin
IRIS	immune reconstitution inflammatory syndrome
Km	kanamycin
LA	Laboratory Accreditation
LAM	Lipoarabinomannan
LAMP	loop-mediated isothermal amplification
LED	light-emitting diode
LFT	liver function test
Lfx	levofloxacin
LJ	Löwenstein–Jensen
LPA	line probe assay
LTBI	latent tuberculosis infection
Lzd	linezolid
MAC	<i>Mycobacterium avium</i> complex
MAOI	monoamine oxidase inhibitor
MDR-TB	multidrug resistant tuberculosis
Mfx	moxifloxacin
MGIT	mycobacterial growth indicator tube
Mpm	meropenem
MTBC	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex
MVC	maraviroc
NAA	nucleic acid amplification
NAT	arylamine-N-acetyltransferase

NNRTIs	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NRTIs	nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NTIP	National Tuberculosis Information Program
NTM	nontuberculous mycobacterium
NVP	nevirapine
Ofx	ofloxacin
PAS	para-aminosalicylic acid
PITC	provider-initiated HIV testing and counseling
PMDT	programmatic management of drug-resistant TB
PPD	purified protein derivative
PTB	pulmonary tuberculosis
Pto	prothionamide
R, RIF	rifampicin
RAL	raltgravir
RPT	rifapentine
RPV	rilpivirine
RR	rifampicin resistant
RR-TB	rifampicin resistant TB
S	streptomycin
SAT	situation awareness team
SDGs	sustainable development goals
SLD	second line drugs
SL-DST	second-line drug susceptibility testing
SLIDs	second line injectable drugs

คำย่อ (Abbreviation)

SRRT	surveillance and rapid response team
TAT	Turnaround time
TPT	tuberculosis preventive treatment
Trd	terizidone
TST	tuberculin skin test
UVGI	ultraviolet germicidal irradiation

VOT	video observed treatment
WHO	World Health Organization
XDR-TB	extensively drug resistant tuberculosis
Z	pyrazinamide
ZN	Ziehl-Neelsen

บทที่

1

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับวัคซีนโรค

1.1 ประวัติความเป็นมาของวัณโรค

“วัณโรค” ตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. 2554 มาจากการผสมคำ “วม รวมกับ โรค เป็น วมโรค - วัณโรค” แปรตามศัพท์ว่า “โรคอันเกิดจากแผล” หรือ “โรคอันเกิดจากฝี” สำหรับภาษาอังกฤษ ใช้คำว่า tuberculosis ที่มีรากศัพท์มาจากภาษาลาติน คือ tuberculum tubercle นอกจากนี้ ยังมีชื่อเรียกอื่น ในสมัยกรีกโบราณ เรียกวัณโรคว่า phthisis pulmonaris หรือ consumption หมายถึงโรคที่ทำให้ร่างกายหมดแรง และ Hippocrates ผู้ได้รับการยกย่องว่าเป็นบิดาแห่งการแพทย์ ในช่วง 400-350 ปีก่อนคริสตกาลบันทึกไว้ว่า ผู้ป่วยวัณโรคจะมีลักษณะซีดขาวอย่างรุนแรง ทำให้มีการเรียกชื่อวัณโรคอีกอย่างหนึ่งว่า “White plague” ส่วนคำว่า “Tuberculosis” ได้เริ่มใช้ในช่วงกลางศตวรรษที่ 19 (ปี พ.ศ. 2382) โดย Johann Lukas Schonlein แพทย์ชาวเยอรมัน

วัณโรคเป็นโรคระบาดร้ายแรง มีหลักฐานการติดเชื้อวัณโรคมานานตั้งแต่ยุคก่อนประวัติศาสตร์ สาเหตุของโรคเกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่ชื่อว่า *Mycobacterium tuberculosis* มีการคาดการณ์ว่าเชื้อ *mycobacterium spp.* เกิดขึ้นมานานกว่า 150 ล้านปีมาแล้ว โดยมีการตรวจพบเชื้อจากฟอสซิลในยุคโบราณ และกระดูกสันหลังของมัมมี่ในประเทศอียิปต์ที่มีอายุกว่า 5,000 ปี

ความรู้เกี่ยวกับสาเหตุและพยาธิสภาพของวัณโรค เริ่มปรากฏในศตวรรษที่ 17 โดยพบหลักฐานอ้างอิงเกี่ยวกับการติดเชื้อของวัณโรคมาจากรรณกรรมของแพทย์ชาวอิตาลี ซึ่งผู้ป่วยจะมีไข้ เหงื่อออก ไอ และเสมหะปนเลือด สมัยนั้นไม่มียาจึงมีการก่อตั้งสถานพักฟื้นสำหรับผู้ป่วยเรื้อรัง (sanatorium) เพื่อทำการรักษาผู้ป่วยวัณโรค ซึ่งมีอากาศถ่ายเทสะดวก ปรับปรุงทางด้านสังคมความเป็นอยู่และการสุขาภิบาล รวมทั้งดูแลเรื่องอาหารและโภชนาการที่เพียงพอ

ในปี ค.ศ. 1865 Jean-Antoine Villemin ศัลยแพทย์ทางทหารของฝรั่งเศส พบว่าวัณโรคสามารถติดต่อจากคนไปสู่สัตว์จำพวกโค/กระบือ และไปสู่กระต่ายได้ เขาจึงตั้งสมมุติฐานว่าวัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่สามารถติดต่อได้ และในปี ค.ศ.1882 Robert Koch นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน ได้ค้นพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ นับว่าเป็นการค้นพบที่ยิ่งใหญ่และได้มีการนำเสนอผลงานที่สมาคมสรีรวิทยาเบอร์ลิน เมื่อวันที่ 24 มีนาคม ค.ศ.1882 ซึ่งทำให้ Robert Koch ได้รับรางวัลโนเบลสาขาการแพทย์หรือสรีรวิทยา ในปี ค.ศ. 1905 และต่อมาในปี ค.ศ. 1982 ซึ่งครบรอบ 100 ปีการค้นพบเชื้อวัณโรค มีการกำหนดให้วันที่ 24 มีนาคม ของทุกปี เป็นวันวัณโรคสากล (World TB Day)

ความก้าวหน้าด้านวิทยาการทางการแพทย์ได้เริ่มต้นขึ้นในปี ค.ศ. 1895 Wilhelm Konrad von Rontgen นักฟิสิกส์ชาวเยอรมันได้ค้นพบสิ่งสำคัญมากของโลกคือ รังสีเอกซ์ (X-Ray) ที่ใช้ในการถ่ายภาพ x-ray ทำให้ทราบถึงความรุนแรงของโรค ในเวลาต่อมามีนักแบคทีเรียวิทยาชาวฝรั่งเศสชื่อว่า Albert Calmette และ Cammille Guerin ได้ร่วมกันพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรค โดยในปี ค.ศ. 1921 ได้มีการพัฒนาวัคซีนจากเชื้อแบคทีเรียที่อ่อนฤทธิ์ แต่ยังสามารถกระตุ้นให้ร่างกายเกิดภูมิคุ้มกันได้ โดยใช้ชื่อว่า Bacille Calmette Guerin (BCG) จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1924 ได้เริ่มนำวัคซีนป้องกันวัณโรคมาฉีดให้แก่ทารกแรกเกิด จวบจนถึงปัจจุบันนี้

การพัฒนาการรักษาวัณโรค ในปี ค.ศ. 1943 มีการใช้ยาฆ่าเชื้อโรค para-aminosalicylic acid (PAS) ที่คิดค้นโดย Jorgen Lehmann และในปี ค.ศ. 1944 ได้มีรายงานผลการคิดค้นและทดลองใช้ยา streptomycin รักษาวัณโรค โดย Albert Schatz, Elizabeth Bugie และ Selman Waksman จนทำให้ได้รับรางวัลโนเบล ในปี ค.ศ. 1952 ในปีเดียวกันนั้นได้มีการคิดค้นยา Isoniazid ที่มีฤทธิ์ทำลายเชื้อแบบ bactericidal ชนิดแรก การค้นพบยารักษาในช่วงที่ผ่านมาทำให้การรักษาวัณโรคมีความก้าวหน้าค่อนข้างมาก รวมถึงยาวัณโรคชนิดอื่นที่นำมาใช้รักษาร่วมกัน pyrazinamide ค้นพบในปี ค.ศ. 1954 ethambutol ค้นพบในปี ค.ศ. 1962 และ rifampicin ค้นพบในปี ค.ศ.1963 โดยตัวยานี้ยังคงใช้ในการรักษาวัณโรคมาจนถึงปัจจุบัน และได้มีการปรับปรุงตัวยานี้ให้ดีขึ้นเรื่อยมา ทำให้มียาใหม่ๆ สำหรับการรักษาวัณโรคมากขึ้น จนส่งผลทำให้ sanatorium ปิดตัวลง เกิดมาตรการการรักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพอย่างแท้จริง รวมทั้งมีการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงร่วมด้วย

1.2 ความรู้เรื่องเชื้อวัณโรคและการเกิดโรค

วัณโรค (Tuberculosis หรือ TB) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis* จัดอยู่ในกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex* วัณโรคเกิดได้ในทุกวัยของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด (ร้อยละ 80) ซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ง่าย วัณโรคนอกปอดอาจพบได้ในวัยชรา อื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อม้ำเหลือง กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาท เป็นต้น

เชื้อ *Mycobacterium* แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ

(1) *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) เป็นสาเหตุของวัณโรคในคนและสัตว์ มีจำนวน 8 สายพันธุ์ ที่พบบ่อยที่สุดคือ *Mycobacterium tuberculosis* สายพันธุ์อื่นที่พบบ่อยในกลุ่มนี้ เช่น *Mycobacterium africanum* พบได้ในแถบแอฟริกา *Mycobacterium bovis* มักก่อให้เกิดโรคในสัตว์ ซึ่งอาจติดต่อมาถึงคนได้ โดยการบริโภคนมที่ไม่ได้ผ่านการฆ่าเชื้อ และเป็นสายพันธุ์ที่นำมาผลิตเป็นวัคซีนบีซีจี

(2) Nontuberculous mycobacteria (NTM) มีจำนวนมากกว่า 140 สายพันธุ์ เช่น *Mycobacterium avium complex* (MAC) พบในสิ่งแวดล้อม ดิน น้ำ หรือพบในสัตว์ เช่น นก ส่วนใหญ่ไม่ก่อโรคในคน ยกเว้นในผู้ที่ระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอ



รูปที่ 1.1 เชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ถ่ายจากกล้อง EM กำลังขยาย 4 แสนเท่า

(3) *Mycobacterium leprae* เป็นสาเหตุของโรคเรื้อน

Mycobacterium tuberculosis มีลักษณะเป็นรูปแท่งหนาประมาณ 0.3 ไมโครเมตร ยาวประมาณ 2 - 5 ไมโครเมตร เมื่อย้อมด้วยวิธี Ziehl-Neelsen จะติดสีแดง เชื้อวัณโรคไม่มีแคปซูล ไม่สร้างสปอร์ ไม่สามารถเคลื่อนที่ได้ อาศัยออกซิเจนในการเจริญเติบโต เชื้อวัณโรคที่อยู่ในละอองฝอย เมื่อผู้ป่วยไอ หรือจามออกมา สามารถลอยอยู่ในอากาศได้นานถึง 30 นาที

เชื้อวัณโรคมีความทนทานในสภาพแวดล้อมได้ดี สามารถถูกทำลายด้วยหลายปัจจัย ได้แก่ สารเคมีบางชนิด ความร้อน แสงแดด และแสงอัลตราไวโอเล็ต โดยแสงแดดสามารถทำลายเชื้อวัณโรคในเสมหะได้ใช้เวลา 20 - 30 ชั่วโมง และหากถูกรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะตายภายใน 1-2 นาที ซึ่งเชื้อวัณโรคในเสมหะแห้งที่ไม่ถูกแสงแดดอาจมีชีวิตอยู่ได้นานถึง 6 เดือน ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 นาทีสามารถทำลายเชื้อวัณโรคได้

การแพร่กระจายเชื้อวัณโรค

วัณโรคเป็นโรคติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (airborne transmission) โดยเมื่อผู้ป่วยวัณโรคปอด หลอดลม หรือกล่องเสียง ไอ จาม พูดดังๆ ตะโกน หัวเราะหรือร้องเพลง ทำให้เกิดละอองฝอย (droplet nuclei) ฟุ้งกระจายออกมา ละอองฝอยที่มีขนาดใหญ่มากจะตกลงสู่พื้นดินและแห้งไป ละอองฝอยที่มีขนาดเล็ก 1 - 5 ไมโครเมตร จะลอยและกระจายอยู่ในอากาศ ซึ่งผู้อื่นสูดหายใจเอาละอองฝอยที่มีเชื้อวัณโรคเข้าไป อนุภาคขนาดใหญ่จะติดอยู่ที่จมูกหรือลำคอ ซึ่งมักไม่ก่อให้เกิดโรค แต่อนุภาคขนาดเล็กๆ จะเข้าไปสู่ถุงลมในปอด

ปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค อาจแบ่งได้เป็น 3 ด้าน ดังนี้

- ปัจจัยด้านผู้ป่วยวัณโรค เช่น การป่วยเป็นวัณโรคปอด หลอดลมหรือกล่องเสียง ในระยะที่มีเชื้อในเสมหะ ผู้ป่วยที่มีแผลโพรงในปอดจะมีเชื้อจำนวนมาก เมื่อมีอาการไอ จาม หรืออาการอื่นๆ ที่ทำให้เกิดการหายใจแรงๆ
- ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม เช่น สถานที่อับทึบและคับแคบ แสงแดดส่องไม่ถึง การถ่ายเทอากาศไม่ดี
- ปัจจัยด้านระบบบริการ เช่น การวินิจฉัยและรักษาล่าช้า การให้ยารักษาไม่ถูกต้อง การรักษาไม่ครบ การทำหัตถการที่ทำให้เกิดละอองฝอย (เช่น การกระตุ้นให้เกิดการไอ เป็นต้น)

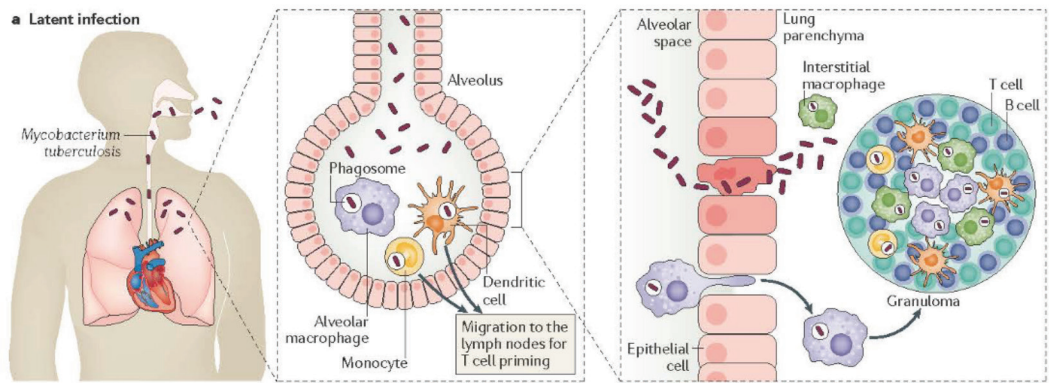
การติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค (TB infection and TB disease)

เมื่อสูดหายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าไปถึงถุงลมในปอด macrophage ในถุงลมปอดเป็นระบบภูมิคุ้มกันแรกที่สามารถกำจัดเชื้อได้ ทำให้ไม่เกิดการติดเชื้อวัณโรค

ถ้าภูมิคุ้มกันด่านแรกไม่สามารถกำจัดเชื้อออกไปหมดได้ เชื้อวัณโรคมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้น และสามารถผ่านผนังถุงลม (ซึ่งเชื่อว่าจะเข้าไปโดยตรง หรือโดย macrophages ที่มีเชื้อวัณโรค) เข้าไปยัง

เนื้อเยื่อของปอด ในขณะที่เดียวกัน dendritic cells และ monocytes จะนำเชื้อวัณโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองในปอด เพื่อสร้าง T cell เกิดกระบวนการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ทั้ง T cells และ B cells มารวมตัวที่เนื้อเยื่อปอด และล้อมรอบกลุ่ม macrophages และ cells อื่นๆ ที่มีเชื้อวัณโรคอยู่ เรียกว่า granuloma เป็นกระบวนการติดเชื้อมะเร็ง (latent TB infection) รูปที่ 1.2

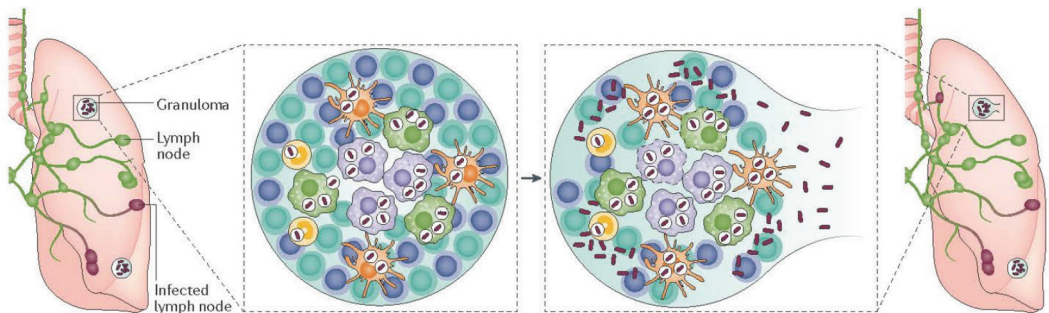
รูปที่ 1.2 การติดเชื้อมะเร็ง



ที่มา: Pai M, et al. Tuberculosis. Nat Rev Dis Primers. 2016.

ถ้าเชื้อวัณโรคใน granuloma มีการแบ่งตัว เพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ มีปริมาณมากเกินไปที่ granuloma จะควบคุมได้ เชื้อจะสามารถเข้าสู่กระแสเลือด และแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ หรือกลับเข้ามาในระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดพยาธิสภาพในปอดหรือ/และอวัยวะต่างๆ ได้ เป็นกระบวนการป่วยวัณโรคระยะลุกลาม (active TB disease) รูปที่ 1.3

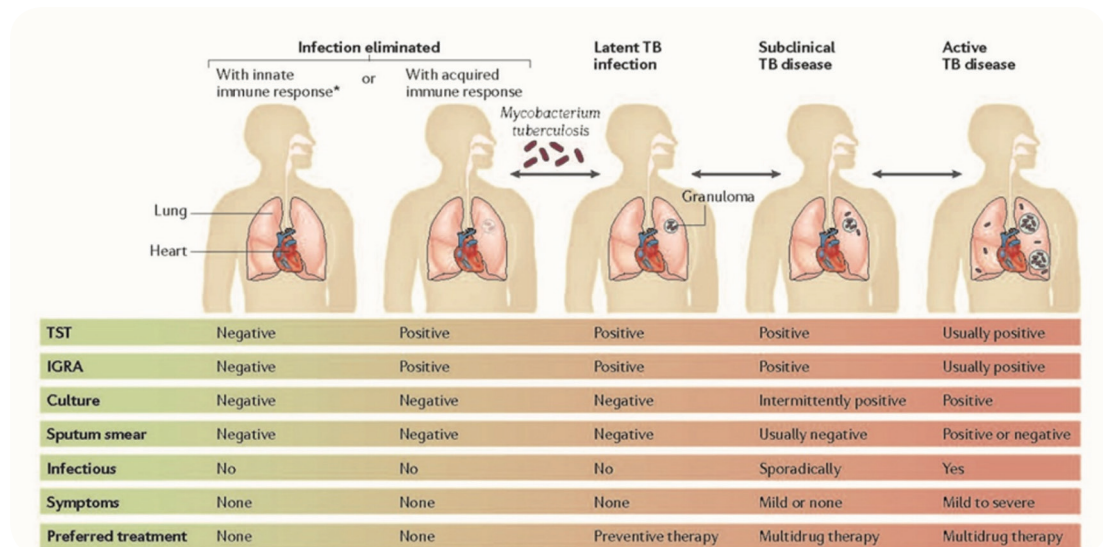
รูปที่ 1.3 การป่วยวัณโรคลุกลาม (active TB disease)



ที่มา: Pai M, et al. Tuberculosis. Nat Rev Dis Primers. 2016.

การดำเนินของวัณโรคเป็นกระบวนการแบบต่อเนื่องจากการติดเชื้อแล้วลุกลามป่วยเป็นวัณโรค ซึ่งกระบวนการมีทั้งไปข้างหน้าหรืออาจจะย้อนกลับมาก็ได้ ขึ้นกับภูมิคุ้มกัน (host immunity) และภาวะเจ็บป่วยที่เกิดร่วมกัน (comorbidities) ของร่างกาย เมื่อร่างกายรับเชื้อเข้าไป เชื้ออาจถูกกำจัดด้วยระบบภูมิคุ้มกันที่มีอยู่แล้วตั้งแต่เกิด (innate immune response) หรือภูมิคุ้มกันที่เกิดจาก T cell ถูกกระตุ้นให้สร้างขึ้น ภายหลังจากการรับเชื้อ (acquired T cell immunity) ถ้าร่างกายสามารถกำจัดเชื้อวัณโรคออกจากร่างกายได้หมด จะไม่เกิดการติดเชื้อ (ทดสอบ TST/IGRA ให้ผลลบ) แต่ถ้าไม่สามารถกำจัดออกไปหมด ยังคงมีเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ แสดงว่ามีการติดเชื้อวัณโรค (latent TB infection) เชื้อวัณโรคที่แฝงในร่างกายเป็นเชื้อที่ยังมีชีวิต (alive) แต่ไม่เจริญเติบโตหรือลุกลาม (not active) สามารถทดสอบ TST/IGRA ได้หลังจากการติดเชื้อแล้ว 2 – 8 สัปดาห์ ให้ผลบวกได้ การรักษาการติดเชื้อวัณโรค (tuberculosis preventive treatment) จะมีประโยชน์ในการทำลายเชื้อวัณโรคที่แฝงอยู่ให้หมดไปได้ แต่เมื่อใดก็ตามที่ร่างกายมีภาวะอ่อนแอหรือมีโรคร่วมที่ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง เชื้อวัณโรคที่แฝงอยู่มีการเจริญเติบโตและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนทำให้ป่วยเป็นวัณโรค (TB disease) ซึ่งในระยะเริ่มแรกอาจยังไม่ปรากฏอาการ (subclinical TB disease) ตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการอาจไม่พบเชื้อได้ ถ้าวินิจฉัยล่าช้าทำให้โรคลุกลามต่อไป มีอาการ และตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อ (clinical active TB) ผู้ที่ป่วยเป็นวัณโรค (ทั้งที่มีและไม่มีอาการ) ต้องได้รับการรักษา (TB treatment) ด้วยสูตรยาที่มีประสิทธิภาพ รูปที่ 1.4

รูปที่ 1.4 Spectrum ของวัณโรค จากการติดเชื้อไปสู่การป่วยวัณโรคปอด (The spectrum of TB - from Mycobacterium tuberculosis infection to active (pulmonary) TB disease.)



ที่มา: Pai M, et al. Tuberculosis. Nat Rev Dis Primers. 2016.

ตารางที่ 1.1 ข้อแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคแฝงและการป่วยเป็นวัณโรค

ติดเชื้อวัณโรคแฝง (latent TB infection)	ป่วยเป็นวัณโรค (TB disease : Active TB)
<ul style="list-style-type: none"> มีเชื้อวัณโรคในร่างกายจำนวนน้อย เชื้อยังมีชีวิตแต่ไม่ลุกลาม (alive, but not active) 	<ul style="list-style-type: none"> มีเชื้อวัณโรคในร่างกายจำนวนมาก เชื้อยังมีชีวิตและลุกลาม (active)
<ul style="list-style-type: none"> ไม่แพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่น 	<ul style="list-style-type: none"> อาจแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่น
<ul style="list-style-type: none"> ไม่มีอาการ 	<ul style="list-style-type: none"> อาจมีอาการใดอาการหนึ่ง ดังต่อไปนี้ ไอ ไข้ เจ็บหน้าอก ไอมีเลือดหรือเสมหะปน น้ำหนักลด เหงื่อออกผิดปกติตอนกลางคืน อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย เบื่ออาหาร (ระยะเริ่มแรกอาจไม่มีอาการ)
<ul style="list-style-type: none"> ทดสอบ TST หรือ IGRA ให้ผล positive 	<ul style="list-style-type: none"> ทดสอบ TST หรือ IGRA ให้ผล positive
<ul style="list-style-type: none"> ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ปกติ 	<ul style="list-style-type: none"> ภาพถ่ายรังสีทรวงอก มักพบความผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค (แต่อาจจะปกติในกรณีที่เป็นผู้มีภูมิคุ้มกันต่ำรุนแรงหรือเป็นวัณโรคนอกปอด)
<ul style="list-style-type: none"> การตรวจเสมหะ AFB smear หรือ culture ให้ผล negative 	<ul style="list-style-type: none"> การตรวจเสมหะ AFB smear หรือ culture มักจะให้ผล positive (แต่อาจมีผล negative ได้ถ้าเป็นวัณโรคนอกปอด หรือวัณโรคที่มีแผลเล็กๆ หรือป่วยเป็นวัณโรคระยะเริ่มแรก)
<ul style="list-style-type: none"> พิจารณาให้การรักษา latent TB infection เพื่อป้องกันการเป็น active TB disease 	<ul style="list-style-type: none"> ให้การรักษา active TB disease
<ul style="list-style-type: none"> ไม่จำเป็นต้องแยกจากบุคคลอื่น 	<ul style="list-style-type: none"> อาจต้องแยกจากบุคคลอื่น
<ul style="list-style-type: none"> ไม่ใช่ผู้ป่วยวัณโรค 	<ul style="list-style-type: none"> เป็นผู้ป่วยวัณโรค

ที่มา: Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know; 2021.

วัณโรคปฐมภูมิ (primary tuberculosis)

คือการป่วยเป็นวัณโรคจากการติดเชื้อครั้งแรก เนื่องจากร่างกายยังไม่มีภูมิคุ้มกันจำเพาะ ส่วนมากเป็นในเด็กและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ซึ่งอาจเกิดได้ภายใน 2-8 สัปดาห์หลังการรับเชื้อ

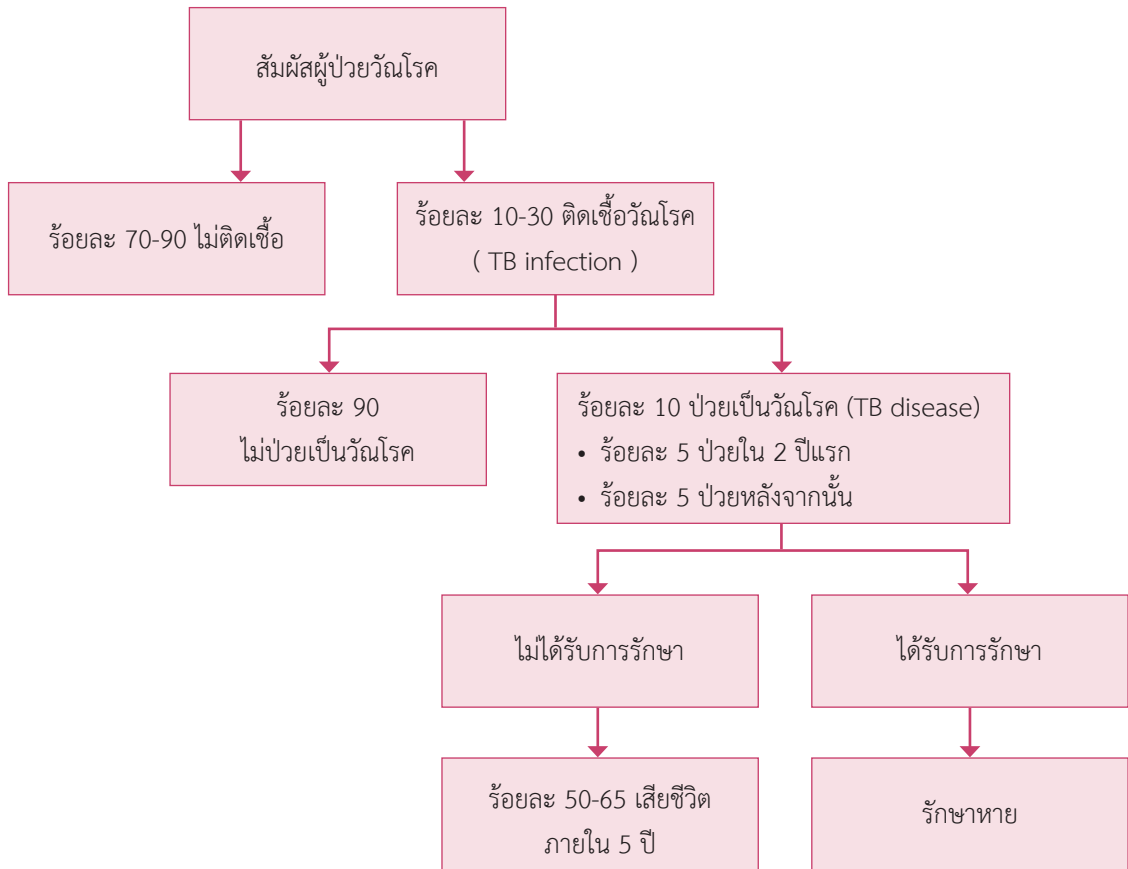
วัณโรคทุติยภูมิหรือวัณโรคหลังปฐมภูมิ (secondary or post-primary tuberculosis)

คือการป่วยเป็นวัณโรคหลังการติดเชื้อมานานซึ่งอาจจะหลายปี เมื่อร่างกายมีภาวะอ่อนแอ ระบบภูมิคุ้มกันไม่แข็งแรง มีการกระตุ้นให้เชื้อวัณโรคที่สงบอยู่ในร่างกายเป็นเวลานาน มีการแบ่งตัวขึ้นมาใหม่ ส่วนใหญ่จะเป็นที่ปอด ซึ่งมักเกิดพยาธิสภาพในเนื้อปอดบริเวณส่วนบน แต่ก็พบที่อวัยวะอื่นๆ ได้เช่นกัน

ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ประมาณร้อยละ 70-90 ไม่ติดเชื้อวัณโรค มีเพียงประมาณร้อยละ 10-30 ที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยทั่วไปหลังติดเชื้อวัณโรค เชื้อจะไม่ลุกลามจนทำให้ป่วยเป็นโรค แม้เชื้อบางตัว

ยังคงมีชีวิต แต่สงบอยู่ในอวัยวะต่างๆ คนส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 90 จะไม่มีอาการผิดปกติใดๆ เลยตลอดชีวิต ซึ่งไม่ป่วยเป็นวัณโรค และไม่สามารถแพร่กระจายเชื้อให้ผู้อื่นได้ มีเพียงประมาณร้อยละ 10 ของวัณโรคระยะแฝงเท่านั้นที่จะป่วยเป็นวัณโรค โดยครึ่งหนึ่งหรือร้อยละ 5 จะป่วยเป็นวัณโรคภายใน 2 ปีที่เหลืออีกร้อยละ 5 จะป่วยเป็นวัณโรคหลังจาก 2 ปีที่ติดเชื้อ โดยธรรมชาติของวัณโรคผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ 50-65 จะเสียชีวิตภายใน 5 ปี ตามแผนภูมิที่ 1.1

แผนภูมิ 1.1 ธรรมชาติของการดำเนินโรควัณโรค



วัณโรคเป็นได้ทุกอวัยวะ แต่ที่พบบ่อยที่สุดคือที่ปอด (pulmonary TB) และ endobronchial tree ประมาณร้อยละ 80 ของวัณโรคทั้งหมด และสามารถแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่น พยาธิสภาพในเนื้อปอดจากขนาดเล็กๆ และค่อยๆ ใหญ่ขึ้นได้ และอาจทำให้เกิดแผลโพรงในปอด ถ้ามีการทำลายเนื้อปอดมากขึ้น รวมถึงเส้นเลือดในปอด ทำให้เกิดอาการไอเป็นเลือด แต่ถ้าภูมิคุ้มกันร่างกายดี แผลในปอดอาจจะหาย หรือเกิดแผลเป็นหลงเหลืออยู่ก็ได้

วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary TB) พบได้ประมาณร้อยละ 20 แต่ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยสัดส่วนของวัณโรคนอกปอดมักจะพบมากขึ้น อวัยวะที่พบบ่อยได้แก่ ต่อมทอนซิล (พบมากที่สุด) กระดูก (มักพบที่กระดูกสันหลัง) เยื่อหุ้มปอด ระบบทางเดินปัสสาวะ ลำไส้ เยื่อหุ้มสมอง เยื่อหุ้มหัวใจ ผิวหนัง อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยวัณโรคปอดและนอกปอด ระยะเริ่มแรกของโรคไม่มีอาการ หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะในระยะเริ่มแรกของโรค อย่างไรก็ตาม ควรให้คำแนะนำสำหรับประชาชนทั่วไปว่าถ้ามีอาการไอเกิน 2 สัปดาห์ ควรไปตรวจหาวัณโรค สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี ควรไปตรวจเร็วขึ้นเมื่อมีอาการไอผิดปกติ ส่วนอาการและอาการแสดงอื่นๆ ที่อาจจะพบร่วมด้วย ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลีย เหนื่อยหอบ เจ็บหน้าอก ส่วนอาการของวัณโรคนอกปอดขึ้นกับว่าเป็นที่อวัยวะใด

วัณโรคในเด็ก

วัณโรคในเด็กมีความสำคัญทางด้านสาธารณสุขของทุกประเทศ เพราะเป็นโรคที่มีความรุนแรงสูง และมีอัตราการพิการหรือเสียชีวิตสูง อุบัติการณ์ของวัณโรคในเด็กแปรผันตามอุบัติการณ์ของวัณโรคในผู้ใหญ่ เพราะเด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคน่าจะได้รับการติดเชื้อโดยการติดต่อจากผู้ใหญ่ในบ้านที่ป่วยเป็นวัณโรค (source case) ที่มีการสัมผัสใกล้ชิด เด็กมักจะป่วยเป็นวัณโรคภายหลังได้รับเชื้อภายใน 1 ปี ปัจจัยที่ทำให้มีการแพร่ระบาดของวัณโรคในเด็กมากขึ้นเกิดจาก ภาวะการติดเชื้อเอชไอวี ครอบครัวยุทธศาสตร์ความยากจน ด้อยโอกาส อยู่ในชุมชนแออัด ขาดสารอาหาร เด็กที่ติดเชื้อวัณโรคหรืออยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของวัณโรคสูงก็มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคได้ถึงแม้ว่าจะได้รับวัคซีนบีซีจีแล้วก็ตาม

วัณโรคร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี

การติดเชื้อเอชไอวี ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ติดเชื้อมีโอกาสเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าคนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันปกติ ประมาณ 20-30 เท่า โดยพบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงตลอดช่วงชีวิต (life time risk) ต่อการป่วยเป็นวัณโรค ร้อยละ 50 แต่ผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี มีความเสี่ยงเพียงร้อยละ 5 – 10 โดยพบการป่วยเป็นวัณโรคได้ทุกระยะของการติดเชื้อเอชไอวีและทุกระดับ CD4 นอกจากนี้ วัณโรคยังทำให้ไวรัสเอชไอวีเพิ่มจำนวนมากขึ้น ส่งผลให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีดำเนินโรคเป็นโรคเอดส์เร็วขึ้น และวัณโรคเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี เมื่อเทียบกับโรคฉวยโอกาสอื่นๆ

ดังนั้นการบริหารจัดการแผนงานวัณโรคและแผนงานเอดส์ ต้องบูรณาการดำเนินงานไปพร้อมๆ กัน เพื่อลดปัญหาวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และลดปัญหาเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรค

วัณโรคร่วมกับโรคเบาหวาน

เบาหวานเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับระดับฮอร์โมน และความบกพร่องของภูมิคุ้มกันอีกโรคหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับวัณโรค ผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าผู้ที่ไม่ป่วยเป็นเบาหวาน 3 เท่า เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานมีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีเบาหวานเสียชีวิตในระหว่างการรักษาวัณโรคค่อนข้างมาก และมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูง ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานทุกรายควรได้รับการคัดกรองค้นหาวัณโรคอย่างสม่ำเสมอ และผู้ป่วยวัณโรคก็ควรตรวจหาเบาหวานด้วยเพื่อเข้าถึงการรักษาพร้อมกันทั้ง 2 โรค เพื่อให้การควบคุมวัณโรคและเบาหวานมีประสิทธิภาพ

ความเสี่ยงระดับต่างๆ ของวัณโรค

ความเสี่ยงเกี่ยวกับวัณโรคครอบคลุมตั้งแต่ความเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อ การติดเชื้อ การเกิดโรค การรักษา การเสียชีวิตและการดื้อยาโดยแบ่งความเสี่ยงเป็น 5 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 ความเสี่ยงต่อการสัมผัสโรค (risk of exposure) สัมพันธ์กับความถี่และระยะเวลาที่อยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรค

- (1) อยู่ร่วมกับผู้ป่วยในที่คับแคบ แออัด และระบายอากาศไม่ดี เช่น ในบ้าน หรือที่ทำงาน
- (2) การอยู่อาศัย การเดินทางและทำงานในเมืองที่มีคนอาศัยอยู่หนาแน่น
- (3) อยู่ในสถานที่เฉพาะที่สัมผัสโรคได้ง่าย เช่น เรือนจำ สถานสงเคราะห์ สถานบริการสาธารณสุข ค่ายอพยพ ค่ายทหาร
- (4) อยู่ในชุมชนที่มีความชุกวัณโรคสูง เช่น แรงงานข้ามชาติ

ระดับที่ 2 ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค (risk of infection) ขึ้นกับ

- (1) จำนวนเชื้อที่สูดเข้าสู่ร่างกาย
- (2) ระยะเวลาที่สัมผัสกับผู้ป่วย
- (3) ความรุนแรงของเชื้อ
- (4) ภูมิคุ้มกันของผู้สัมผัสโรค

ผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่ในระยะลุกลามและแพร่เชื้อ ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องจะสามารถแพร่เชื้อให้แก่ผู้อื่นได้ปีละ 10-15 คน

ระดับที่ 3 ความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค (risk of developing active disease)

ประชากรทั่วไปที่ติดเชื้อวัณโรค ตลอดช่วงชีวิตมีโอกาสป่วยด้วยวัณโรคประมาณร้อยละ 10 ความเสี่ยงจะสูงสุดในช่วง 2 ปีแรก แต่ถ้ามีโรคหรือภาวะเสี่ยงอื่นๆ ที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย จะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคสูงขึ้น

บุคคลที่ติดเชื้อแล้วเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค

- ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ประมาณ 7-10% ต่อปี
- เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี
- ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคภายใน 2 ปีที่ผ่านมา
- ผู้ที่มีประวัติการรักษาไม่ครบ หรือไม่เคยรักษา หรือมีผลเป็นในปอด
- ผู้ป่วยเบาหวาน ประมาณ 30% ตลอดช่วงชีวิต
- ผู้ป่วยซิฟิลิส โรคไตวายเรื้อรัง มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งที่ศีรษะ/คอ หรือปอด
- ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดกระเพาะอาหาร หรือตัดต่อลำไส้
- ผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 90% ของน้ำหนักที่ควรเป็น
- ผู้ที่สูบบุหรี่ ดิทยาเสพติด หรือติดสุรา

ระดับที่ 4 ความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (risk of developing MDR-TB)

ส่วนใหญ่เกิดเนื่องจากระบบการดูแลรักษาและควบคุมวัณโรคไม่มีประสิทธิภาพ

- (1) การใช้ยาแนวที่หนึ่งอย่างไม่เหมาะสม
- (2) ศักยภาพของห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัย MDR-TB ไม่เพียงพอ

- (3) ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง
- (4) สัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB
- (5) เสมหะเป็นบวกเมื่อรักษาไปแล้ว 2 – 3 เดือน
- (6) การควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาลไม่ดีพอ
- (7) ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ระดับที่ 5 ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต มีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

- (1) อวัยวะที่เป็นวัณโรค เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง
- (2) การรักษาที่ล่าช้าหรือไม่เหมาะสม ผู้ป่วยเสมหะเป็นบวกที่ไม่รักษาจะเสียชีวิตร้อยละ 30-40 ใน 1 ปี และเสียชีวิตร้อยละ 50-65 ใน 5 ปี
- (3) ภูมิคุ้มกันร่างกายที่อ่อนแอ เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ที่มีภาวะขาดสารอาหาร (malnutrition) หรือผู้สูงอายุที่มีโรคร่วม

การดำเนินงานเพื่อป้องกันและควบคุมปัจจัยที่เป็นความเสี่ยงในระดับต่างๆ ทุกระดับจึงมีความสำคัญอย่างมากต่อการที่จะบรรลุเป้าหมายการลดป่วยและลดการเสียชีวิตจากวัณโรค

1. กรීธา ธรรมคำภีร์. วัณโรคปอดในศตวรรษที่ 21 : Pulmonary Tuberculosis in the 21th Century. กรุงเทพฯ: สหมิตรพัฒนาการพิมพ์(1992), 2562.
2. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 5 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2546.
3. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา. พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2559
4. Agarwal Y, Chopra RK, Gupta DK, Sethi RS. The tuberculosis timeline: Of white plague a birthday present, and vignettes of myriad hues. *Astrocyte* 2017;4:7
5. Ante M., Mateja J. Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease. *Pulmonary infection* [Internet]. 2012 [cited 2017 April 7]; 15 (1):[about 1 p.]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/pulmonary-infection/nontuberculous-mycobacterial-pulmonary-disease>
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know. Sixth Edition. Atlanta, United States of America: CDC; 2013.
7. Collins FM. Relative susceptibility of acid-fast and non-acid-fast bacteria to ultraviolet light. *Appl Microbiol* 1971; 21: 411-3.
8. Damiel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med* 2006;100:1862-70.
9. Daniel TM. *Pioneers of medicine and their impact on tuberculosis*: University Rochester Press; 2000.
10. Frankel RI. Centennial of Rontgen's discovery of x-ray. *West J Med* 1996;164:497.
11. Gutierrez MC, Brisse S, Brosch R, Fabre M, Omais B, Marmiesse M, et al. Ancient origin and gene mosaicism of the progenitor of *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoS pathogen* 2005;1:e5.
12. Stone AC, Wilbur AK, Buikstra JE, Roberts CA. Tuberculosis and leprosy in perspective. *Am J Phys Anthropol* 2009;140:66-94.
13. Harrison T. R., Peterdorf R. G., Resnick W. R., Wintrobe M. M., Wilson J. D., Martin J. B., et al. *HARRISON'S Principles of internal medicine*. 18thed. New York, United states of America; 2012.
14. Hershkovitz I, Donoghue HD, Minnikin DE, Besra GS, Lee OY, Gernaey AM, et al. Detection and molecular characterization of 9000-year-old *Mycobacterium tuberculosis* from a Neolithic settlement in the Eastern Mediterranean. *PloS one* 2008;3:e3426.
15. Herzog H. History of tuberculosis. *Respiration* 1998;65:5-15.

16. International Council of Nurses (ICN). International Council of Nurses TB GUIDELINES for Nurses in the Care and Control of Tuberculosis and Multi-drug Resistant Tuberculosis. 3rd ed. Geneva, Switzerland: ICN; 2015.
17. Lee B. Reichman, Earl S. Hershfield. Tuberculosis A comprehensive International Approach Second Edition, Revised and Expanded. New York, United States of America: Marcel Dekker; 2007.
18. Loudon RG, Roberts RM. Droplet expulsion from the respiratory tract. Am Rev Respir Dis American Review of Respiratory Disease 1966; 95: 435-42. *Mycobacterium tuberculosis* [Internet]. 2016 [cited 2017 September 1]; [about 1 p.]. Available from: <http://www.tbonline.info/posts/2016/3/31/description-tb-germ-mycobacterium-tuberculosis-1/>
19. PDO Davies, SB Gordon, G Davies. Clinical tuberculosis. 4th ed. New York, United States of America: Taylor and Francis Group; 2014.
20. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
21. Center for Disease Control and Prevention. Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know. Georgia, USA: CDC; 2021.

บทที่

2

สถานการณ์และยุทธศาสตร์วัคซีนโรค

2.1 สถานการณ์วัณโรคของโลก

จากรายงานวัณโรคระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO, Global Tuberculosis Report 2021) คาดประมาณว่าในปี พ.ศ. 2563 อุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรค (รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) ของโลกสูงถึง 9.9 ล้านคน (127 ต่อแสนประชากร) ในจำนวนนี้เป็นเด็กอายุ 0 - 14 ปี 1.1 ล้านคน มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 1.3 ล้านคน จากการรายงานพบผู้ป่วยวัณโรค (รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) 5.8 ล้านคน (75 ต่อแสนประชากร) และในปี พ.ศ. 2562 มีอัตราการความสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ ร้อยละ 86

สำหรับจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี องค์การอนามัยโลกคาดประมาณว่าในปี พ.ศ. 2563 มีจำนวน 7.87 แสนคน หรือคิดเป็น 10 ต่อแสนประชากร โดยเสียชีวิตปีละ 2.14 แสนคน จากการรายงานพบผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี 3.76 แสนคน คิดเป็นร้อยละ 9 ของผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการตรวจเชื้อเอชไอวี และในปี พ.ศ. 2562 มีอัตราการความสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 77

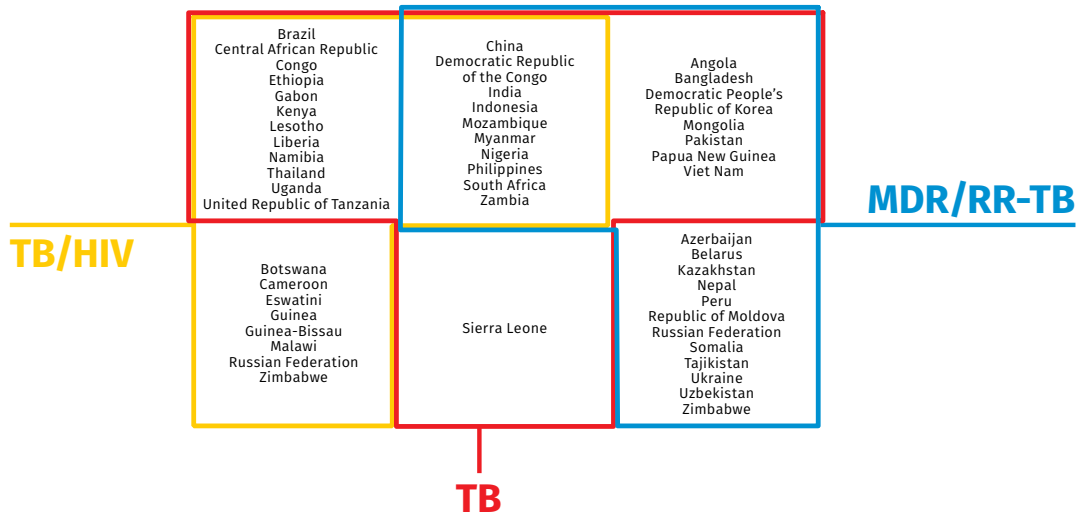
สำหรับจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB รายงานจำนวน 1.58 แสนคน และได้รับการรักษาจำนวน 1.5 แสนคน และในปี พ.ศ. 2561 มีอัตราการความสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB ร้อยละ 59

2.2 สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทย

วัณโรคเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย เมื่อปี พ.ศ. 2558 องค์การอนามัยโลกได้จัดกลุ่มประเทศที่มีภาระวัณโรคสูงของโลก (High Burden Country Lists) ปี ค.ศ. 2016 - 2020 เป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ประเทศ ได้แก่ มีภาระวัณโรค (TB) วัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี (TB/HIV) และวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) สูง (โดยใช้หลักเกณฑ์ ประเทศที่มีค่าคาดประมาณอุบัติการณ์จำนวนผู้ป่วยของแต่ละประเทศ สูงสุด 20 อันดับแรก และประเทศที่มีค่าคาดประมาณอัตราอุบัติการณ์สูงสุด 10 ประเทศ ซึ่งไม่จัดอยู่ในกลุ่ม 20 ประเทศแรก) โดยจัดให้ประเทศไทยเป็น 1 ใน 14 ประเทศของโลกที่มีภาระวัณโรคสูงทั้ง 3 กลุ่ม

ในปี ค.ศ. 2021 องค์การอนามัยโลกได้จัดอันดับกลุ่มประเทศที่มีภาระวัณโรคสูงของโลกใหม่ ทั้ง 3 ประเภท สำหรับ ปี ค.ศ. 2021 - 2025 โดยประเทศไทย ไม่อยู่ในกลุ่ม 30 ประเทศที่มีจำนวนและอัตราผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานสูงแล้ว ซึ่งหมายความว่าประเทศไทยพ้นจาก 14 ประเทศที่มีภาระด้านวัณโรคสูงที่มีทั้ง 3 กลุ่มตามที่องค์การอนามัยโลกได้จัดไว้เดิม แต่ยังคงอยู่ในกลุ่มของประเทศที่มีภาระวัณโรค และวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี ดังแผนภูมิที่ 2.1

แผนภูมิที่ 2.1 การจัดกลุ่มประเทศที่มีภาระโรคสูง (High Burden Country Lists) โดยองค์การอนามัยโลก สำหรับ ปี ค.ศ. 2021 - 2025



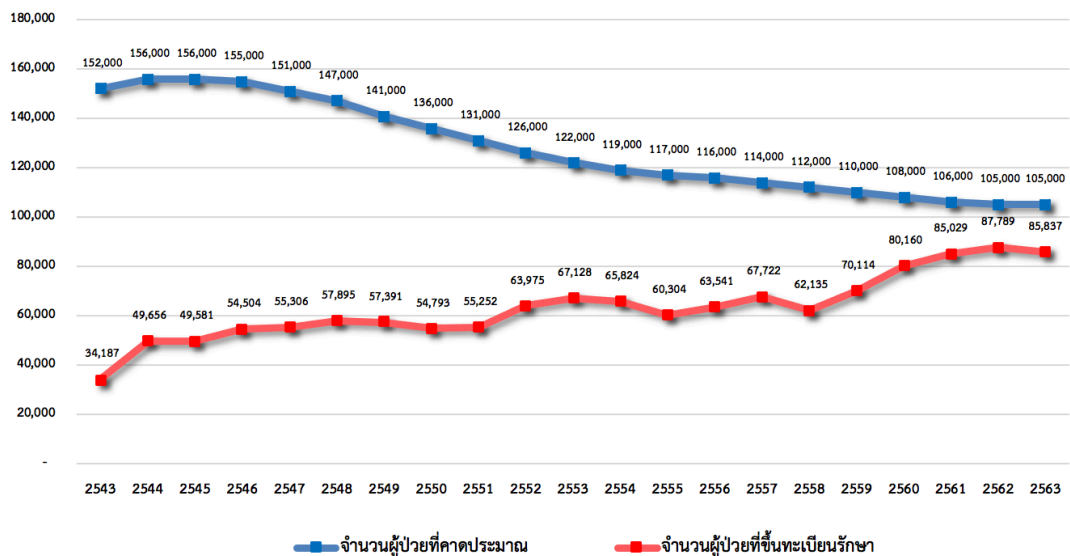
ที่มา: World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021.

อุบัติการณ์วัณโรคของประเทศไทยในช่วง 20 ปีที่ผ่านมามีแนวโน้มลดลง ในขณะที่จำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ค้นพบและขึ้นทะเบียนรักษามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ดังแผนภูมิที่ 2.2 สำหรับอัตราการค้นพบและขึ้นทะเบียนรักษา (Treatment Coverage) ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำในประเทศไทยปี พ.ศ. 2558 - 2562 พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยพบร้อยละ 53, 57, 74, 80 และ 84 ตามลำดับ ลดลงในปี พ.ศ. 2563 เป็นร้อยละ 82 และจากรายงานวัณโรคระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO, Global Tuberculosis Report 2021) คาดประมาณว่าในปี พ.ศ. 2563 ประเทศไทยมีอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับมาเป็นซ้ำ 105,000 ราย หรือคิดเป็น 150 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิต 12,000 ราย ผลการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำขึ้นทะเบียนรักษา 85,837 ราย เป็นเด็กอายุ 0 - 14 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยและขึ้นทะเบียนรักษาเพียงร้อยละ 1 ของผู้ป่วยทั้งหมด ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำในประเทศไทยที่ผ่านมา มีแนวโน้มอัตราการรักษาสำเร็จเพิ่มขึ้น รักษาล้มเหลว ขาดยาและโอนออกลดลง ส่วนอัตราการเสียชีวิตยังคงสูงและเป็นปัญหาของประเทศไทย เนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่สูงอายุและมีโรคร่วม และในปี พ.ศ. 2562 มีอัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ เท่ากับร้อยละ 85 ดังแผนภูมิที่ 2.3

ผู้ป่วยวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีที่องค์การอนามัยโลกคาดประมาณ 9,900 ราย ผลการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี 6,631 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 9.4 ของผู้ที่ได้รับการตรวจเชื้อเอชไอวี และอัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปี พ.ศ. 2562 เท่ากับร้อยละ 75

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB ที่องค์การอนามัยโลกคาดประมาณในปี พ.ศ. 2562 มีจำนวน 2,500 ราย หรือคิดเป็น 3.6 ต่อประชากรแสนคน โดยพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB ร้อยละ 1.7 ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาวัณโรคมาก่อน ผลการดำเนินงานวัณโรคของประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 พบว่าผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB ที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ 1,302 ราย และได้รับการรักษา 1,204 ราย และวัณโรคดื้อยาชนิด pre-XDR/XDR-TB ที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ 65 ราย และได้รับการรักษา 62 ราย และอัตราผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR-TB และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาชนิด XDR-TB ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปี 2561 เท่ากับร้อยละ 63 และร้อยละ 81 ตามลำดับ

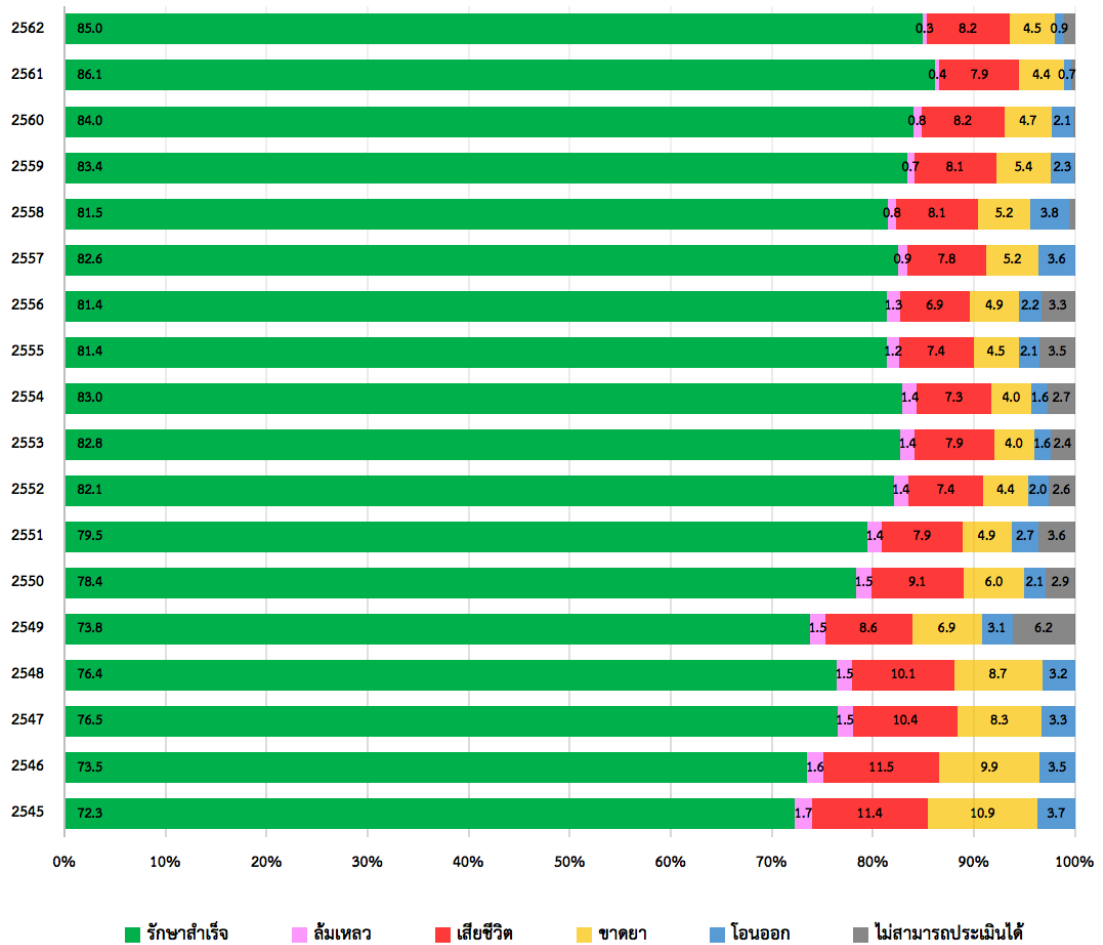
แผนภูมิที่ 2.2 ค่าคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ขึ้นทะเบียนรักษาของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2543 - 2563



ที่มา: กองวัณโรค กรมควบคุมโรค

World Health Organization. Global Tuberculosis Report.

แผนภูมิที่ 2.3 ผลการรักษาวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2545 - 2562



ที่มา: กองวัณโรค กรมควบคุมโรค

โปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย (National Tuberculosis Information Program: NTIP)

<http://ntip.ddc.moph.go.th>

2.3 ยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค

ในปี พ.ศ. 2558 (ค.ศ. 2015) องค์การสหประชาชาติ ได้กำหนดเป้าหมายการพัฒนาอย่างยั่งยืน (Sustainable Development Goals : SDGs) มีทั้งหมด 17 เป้าหมาย (Goals) โดยมีกรอบระยะเวลา 15 ปี ที่จะบรรลุในปี พ.ศ. 2573 (ค.ศ. 2030) หนึ่งในเป้าหมายนั้น คือ การควบคุมป้องกันและยุติการแพร่ระบาดของของวัณโรค ซึ่งอยู่ในเป้าหมายที่ 3 สร้างหลักประกันว่าคนมีชีวิตที่มีสุขภาพดีและส่งเสริมสวัสดิภาพสำหรับทุกคนในทุกวัย ในเป้าประสงค์ที่ 3.3 ยุติการแพร่กระจายของเอชไอวี วัณโรค มาลาเรีย และโรคเขตร้อนที่ถูกละเลย และต่อสู้กับโรคดื้อยาต้านจุลชีพ โรคติดต่อทางน้ำ และโรคติดต่ออื่นๆ ภายในปี 2030 โดยกำหนดเป้าหมาย

คือ ลดอัตราอุบัติการณ์วัณโรคลงร้อยละ 80 ลดจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยวัณโรคลง ร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2558 และไม่มีครอบครัวใดที่ได้รับความเดือดร้อนด้านเศรษฐกิจ (Catastrophic costs) จากการป่วยด้วยวัณโรค ซึ่งสอดคล้องกับยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB strategy) ขององค์การอนามัยโลก ที่กำหนดเพื่อเป็นทิศทางการดำเนินงานวัณโรคให้กับประเทศสมาชิก ที่มีเป้าหมายมุ่งลดอุบัติการณ์วัณโรค และลดจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตลง โดยกำหนดเป้าหมายของการยุติวัณโรค ภายในปี พ.ศ. 2578 (ค.ศ. 2035) คือ ลดอัตราอุบัติการณ์วัณโรคลงร้อยละ 90 ลดจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยวัณโรคลง ร้อยละ 95 เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2558 และไม่มีครอบครัวใดที่ได้รับความเดือดร้อนด้านเศรษฐกิจ (Catastrophic costs) จากการป่วยด้วยวัณโรค

2.4 แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 – 2564 (เพิ่มเติม พ.ศ. 2565)

สำหรับประเทศไทยได้จัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 เพื่อให้สอดคล้องกับยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (End TB strategy) ขององค์การอนามัยโลก ซึ่งเป็นแผนปฏิบัติการฉบับแรก ใช้ในการดำเนินงาน ป้องกัน ดูแลรักษา และควบคุมวัณโรคของประเทศ ที่จะนำประเทศไทยเข้าสู่การยุติปัญหาวัณโรคของประเทศ (อุบัติการณ์ของวัณโรค น้อยกว่า 10 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2578) แต่เนื่องจากเวลาสิ้นสุดของแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 ไม่สอดคล้องกับช่วงเวลาการทบทวนแผนยุทธศาสตร์ชาติ 20 ปี พ.ศ. 2561 - 2580 ที่จะทบทวนทุก 5 ปี ดังนั้นในการประชุมคณะกรรมการเร่งรัดยุติวัณโรค ครั้งที่ 1/2563 จึงมีมติให้มีการขยายแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 ไปถึงปี พ.ศ. 2565 และจัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค ระยะที่ 2 (พ.ศ. 2566 - 2570) เพื่อให้การดำเนินงาน ป้องกัน ดูแลรักษา และควบคุมวัณโรคของประเทศเป็นไปอย่างต่อเนื่องและสอดคล้องกับแผนยุทธศาสตร์ชาติ แผนแม่บท และแผนปฏิบัติการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

การจัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 (เพิ่มเติม พ.ศ. 2565) ยังคงหลักการและยุทธศาสตร์ของแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 เดิม โดยมีการปรับรายละเอียดเฉพาะมาตรการเร่งรัดการให้ยารักษาการติดเชื้อระยะแฝงในกลุ่มอายุ 0 - 18 ปี ซึ่งอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรค ให้สอดคล้องกับการดำเนินงานปัจจุบัน และทบทวนตัวชี้วัดและค่าเป้าหมายที่เพิ่มเติมในการกำกับการทำงานในปี พ.ศ. 2565 ซึ่งเป้าหมายอัตราอุบัติการณ์วัณโรคในปี พ.ศ. 2565 คือ 138 ต่อประชากรแสนคน แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 (เพิ่มเติม พ.ศ. 2565) ประกอบด้วย 5 ยุทธศาสตร์ ดังนี้

ยุทธศาสตร์ที่ 1 เร่งรัดค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคและผู้ป่วยวัณโรคให้ครอบคลุมโดยการคัดกรองในกลุ่มเสี่ยง

เป้าประสงค์ เพื่อเร่งรัดการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคให้ครอบคลุมร้อยละ 100 โดยให้กลุ่มเสี่ยงได้รับการคัดกรอง และได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีการตรวจที่รวดเร็ว โดยการคัดกรองด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอก ร่วมกับเทคโนโลยีอนุชีววิทยา รวมทั้งการเข้าถึงการดูแลรักษาที่เป็นมาตรฐาน มีการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อที่ดี ด้วยมาตรการ ดังนี้

1.1 เพิ่มการเข้าถึงการวินิจฉัยที่รวดเร็วโดยเทคโนโลยีอณูชีววิทยา โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยงต่างๆ เช่น ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ผู้ต้องขังในเรือนจำ ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้สูงอายุ บุคลากรสาธารณสุขและแรงงานข้ามชาติ

1.2 ค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มเป้าหมายสำคัญ คือ เด็กอายุระหว่าง 0 - 18 ปี ซึ่งอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรค ผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อให้ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง

1.3 ขยายความครอบคลุมการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาลและชุมชน ส่งเสริมการประเมินสถานบริการสาธารณสุข ร่วมกับการประเมินระบบการดำเนินงาน ได้แก่ การจัดพื้นที่เก็บเสมหะส่งตรวจ การใช้หน้ากากอนามัยสำหรับผู้ป่วยเพื่อลดการแพร่เชื้อ และการใช้เครื่องมืออุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลสำหรับผู้ปฏิบัติงาน นอกจากนี้ส่งเสริมการปฏิบัติงานด้านการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในครอบครัวและชุมชน เช่น การให้ความรู้การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ

1.4 สนับสนุนหน่วยงานภาคเอกชนและภาคประชาสังคมให้มีส่วนร่วมรับผิดชอบในการวินิจฉัย การดูแลรักษา รวมถึงการส่งต่อผู้ป่วยวัณโรค

ยุทธศาสตร์ที่ 2 ลดการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรค

เป้าประสงค์ เพื่อลดอัตราการตายของผู้ป่วยวัณโรคลงร้อยละ 25 ภายใน พ.ศ. 2565 เมื่อเทียบกับ พ.ศ. 2562 ด้วยมาตรการ ดังนี้

2.1 ส่งเสริมผู้ป่วยวัณโรคทุกรายทั้งผู้ใหญ่และเด็ก ให้ได้รับการรักษาอย่างสม่ำเสมอครบถ้วน ด้วยสูตรยามาตรฐานและยาที่มีคุณภาพ

2.2 เร่งรัดการดำเนินงานผสมผสานวัณโรคและโรคเอดส์ ทั้งด้านการวางแผนงานร่วมกัน การเร่งค้นหา การให้ยาป้องกันวัณโรค การให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และการให้ยาด้านไวรัสในผู้ป่วยวัณโรคทุกรายที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย

2.3 ปรับปรุงและพัฒนาคุณภาพการบริหารจัดการวัณโรคดื้อยา (programmatic management of drug-resistant TB : PMDT) ให้ครอบคลุมทั้งประเทศ

ยุทธศาสตร์ที่ 3 พัฒนาศักยภาพบุคลากรเพื่อการป้องกัน ดูแลรักษาและควบคุมวัณโรค

เป้าประสงค์ เพื่อสร้างความเข้มแข็งในความเป็นผู้นำ และศักยภาพการบริหารจัดการเชิงยุทธศาสตร์ของการป้องกันดูแลรักษา และควบคุมวัณโรค ด้วยมาตรการ ดังนี้

3.1 พัฒนาระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยวัณโรครายบุคคลบนระบบเครือข่ายอินเทอร์เน็ต ที่สามารถเชื่อมโยงการใช้ประโยชน์ ทั้งสำหรับหน่วยงานให้บริการ หน่วยงานสนับสนุนงบประมาณ หน่วยงานติดตามประเมินผล และหน่วยงานระดับนโยบาย ได้อย่างเป็นเอกภาพ

3.2 เพิ่มคุณภาพการพัฒนาบุคลากรด้านวัณโรคให้มีศักยภาพและแรงจูงใจในการดำเนินงานวัณโรค

ยุทธศาสตร์ที่ 4 สร้างกลไกการบริหารจัดการเชิงยุทธศาสตร์อย่างยั่งยืน

เป้าประสงค์ เพื่อสร้างความยั่งยืนของการสนับสนุนเชิงนโยบายอย่างจริงจัง (political commitment) ด้วยการระดมทรัพยากรในการดำเนินงานป้องกัน ดูแลรักษา และควบคุมวัณโรค ด้วยมาตรการ ดังนี้

- 4.1 มีคณะกรรมการให้ข้อเสนอทางวิชาการเพื่อขับเคลื่อนแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค
- 4.2 ส่งเสริมการใช้กฎหมาย พระราชบัญญัติที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินงานวัณโรคอย่างเหมาะสม

ยุทธศาสตร์ที่ 5 ส่งเสริมการวิจัยและพัฒนานวัตกรรมป้องกัน ดูแลรักษา และควบคุมวัณโรค

เป้าประสงค์ เพื่อเร่งรัดการศึกษาวิจัยที่สามารถชี้แนะ แนวทางการเพิ่มประสิทธิภาพการดำเนินงานวัณโรค รวมทั้งส่งเสริมนวัตกรรมสำหรับการพัฒนางานให้สอดคล้องกับสถานการณ์ของพื้นที่ ด้วยมาตรการ ดังนี้

- 5.1 พัฒนาแผนวิจัยวัณโรคระดับชาติ (National tuberculosis research roadmap) โดยการมีส่วนร่วมของหน่วยงานผู้ให้ทุน หน่วยงานวิจัย และหน่วยงานสนับสนุนการวิจัยทั้งในประเทศและต่างประเทศ
- 5.2 ส่งเสริมการสร้างนวัตกรรม พัฒนารูปแบบการดำเนินงานวัณโรคอย่างเป็นระบบ และสามารถประยุกต์ใช้ขยายผลอ้างอิงในภาพรวมของเขตและประเทศ

ตัวชี้วัดสำคัญตามแผนยุทธศาสตร์วัณโรคระดับชาติ พ.ศ. 2560 - 2564 (เพิ่มเติม พ.ศ. 2565) สอดคล้องกับ 10 ตัวชี้วัดสำคัญ (Top 10 indicators) ตามยุทธศาสตร์ยุติวัณโรคของโลก (The end TB strategy) ดังนี้

- 1) อัตราความครอบคลุมการรักษาวัณโรคของผู้ป่วยรายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ถูกรายงาน และได้รับการรักษา (TB treatment coverage rate)
- 2) อัตราผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ ที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง (TB treatment success rate)
- 3) อัตราตายของผู้ป่วยวัณโรค (Death rate)
- 4) ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคที่มีประวัติเคยรักษามาก่อนที่มีผลตรวจยืนยัน (Bacteriologically confirmed) มีผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยารักษาวัณโรค (DST)
- 5) ร้อยละการค้นพบผู้ป่วยวัณโรคที่ื้อยาหลายขนานหรือื้อยา Rifampicin (MDR/RR-TB)
- 6) ร้อยละความครอบคลุมการได้รับยาใหม่ในผู้ป่วยวัณโรคที่ื้อยาที่มีข้อบ่งชี้ (Treatment coverage, new TB drugs)
- 7) ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลตรวจเอชไอวีบันทึกไว้ในฐานข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค (Documentation of HIV status among TB patients)
- 8) ร้อยละของผู้สัมผัสร่วมบ้านที่ได้รับการตรวจคัดกรองโดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก (Contact investigation coverage)

- 9) ร้อยละของเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ซึ่งอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรค ได้รับยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ตามแนวทางการรักษาวัณโรคในเด็กของประเทศไทย (LTBI treatment coverage)
- 10) ร้อยละของครัวเรือนผู้ป่วยวัณโรคที่ล้มละลาย (Catastrophic costs) จากการรักษาวัณโรค

2.5 บทบาทของสหสาขาวิชาชีพและหน่วยงานแต่ละระดับ

(1) บทบาทและหน้าที่ของกองวัณโรค (กвр.)

- กำหนดนโยบาย ยุทธศาสตร์ วางแผนควบคุมวัณโรคในระดับประเทศ
- กำกับให้มีการดำเนินงานควบคุมวัณโรคตามยุทธศาสตร์ของแผนงานวัณโรคแห่งชาติ
- เป็นผู้ประสานงานเฝ้าระวังวัณโรคในระดับประเทศ
- นิเทศงานวัณโรคให้กับสำนักงานป้องกันควบคุมโรค (สคร.)
- ทำการวิจัย พัฒนารูปแบบ และกำหนดมาตรฐานการดำเนินงาน ตลอดจนพัฒนาคู่มือ แนวทาง สื่อด้านแบบต่างๆ สำหรับงานควบคุมวัณโรค
- เป็นแกนกลางในการฝึกอบรมการพัฒนาศักยภาพผู้ปฏิบัติงานด้านวัณโรค
- วิเคราะห์ข้อมูลผลการดำเนินงานวัณโรคระดับประเทศ นำเสนอต่อผู้บริหาร และ feed back ให้กับ สคร.
- จัดทำฐานข้อมูลวัณโรคระดับประเทศ
- เฝ้าระวังและสอบสวนโรคร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง
- จัดหางบประมาณจากแหล่งทุนอื่นๆ
- ผลักดันมาตรการทางกฎหมาย

(2) บทบาทและหน้าที่ของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคและสถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง (สคร. และ สปคม.)

- เฝ้าระวัง รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลและปัญหาวัณโรคในพื้นที่ที่รับผิดชอบเพื่อวางแผนการดำเนินงาน
- พัฒนาบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับงานควบคุมวัณโรคในจังหวัดที่รับผิดชอบ
- ทำการวิจัยพัฒนารูปแบบการดำเนินงานควบคุมวัณโรคในระดับพื้นที่
- นิเทศและประเมินมาตรฐานคุณภาพโรงพยาบาลด้านการดูแลรักษาวัณโรค และมาตรฐานคุณภาพการป้องกันและรักษาวัณโรคในเรือนจำ
- นิเทศ กำกับติดตามงานวัณโรคภายในเขตรับผิดชอบ และติดตามความก้าวหน้าการดำเนินงานวัณโรคระดับเขต
- ประสานงานการดำเนินงานกับส่วนกลางและระดับจังหวัด
- วิเคราะห์ข้อมูลวัณโรคระดับเขต
- feed back ข้อมูลผลการดำเนินงานวัณโรคให้กับจังหวัด
- มีส่วนร่วมในการเฝ้าระวังและสอบสวนโรค

(3) บทบาทและหน้าที่ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด (สสจ.)

- เฝ้าระวัง รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลและปัญหาวัณโรคในพื้นที่ที่ได้รับผิดชอบเพื่อวางแผนการดำเนินงาน
- นิเทศงาน กำกับติดตามงานวัณโรคภายในจังหวัด และติดตามความก้าวหน้าการดำเนินงานวัณโรคระดับจังหวัด
- ประสานงานการดำเนินงานวัณโรคระหว่างอำเภอภายในจังหวัด
- feed back ข้อมูลผลการดำเนินงานวัณโรคให้กับสาธารณสุขอำเภอ
- เร่งรัดการดำเนินงานตามแผนปฏิบัติการ
- ร่วมฝึกอบรมเจ้าหน้าที่ในระดับพื้นที่
- รณรงค์ประชาสัมพันธ์ความรู้เรื่องวัณโรคแก่ชุมชนและประชาชนทั่วไป
- มีส่วนร่วมในการเฝ้าระวังและสอบสวนโรค

(4) บทบาทและหน้าที่ของสำนักงานสาธารณสุขอำเภอ (สสอ.)

- เฝ้าระวัง รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลและปัญหาวัณโรคในพื้นที่ที่ได้รับผิดชอบเพื่อวางแผนการดำเนินงาน
- ร่วมวางแผนในการดำเนินงานควบคุมวัณโรคในพื้นที่กับทั้งระดับจังหวัดและระดับอำเภอ
- ร่วมนิเทศ กำกับติดตามการประเมินผลงานวัณโรคกับหน่วยงานระดับอำเภอ
- ให้การสนับสนุนด้านต่างๆ แก่เจ้าหน้าที่ที่ได้รับผิดชอบงานวัณโรคในระดับ รพ.สต. เช่น การเป็นพี่เลี้ยงดูแลรับปรึกษา การติดตามผู้ป่วย การเยี่ยมบ้าน การค้นหากลุ่มเสี่ยง เป็นต้น

(5) บทบาทและหน้าที่ของโรงพยาบาล (รพ.)

- ดูแลรักษาผู้ป่วยตามมาตรฐานและมีผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง โดยทีมสหสาขาวิชาชีพ
- จัดบริการคลินิกวัณโรค (TB clinic)
- จัดระบบป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล
- ประสานร่วมมือกับ สสจ. สสอ. และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้เกิดการดำเนินงานการควบคุมวัณโรคของภาคีเครือข่ายอย่างมีประสิทธิภาพ
- จัดระบบการส่งต่อผู้ป่วยระหว่างโรงพยาบาลและเครือข่าย
- ให้ความช่วยเหลือและประสานงานด้านสังคมสงเคราะห์ในกรณีที่พบปัญหาของผู้ป่วย
- สนับสนุนด้านวิชาการและพัฒนาศักยภาพบุคลากร เช่น รพ.สต. และภาคีเครือข่าย
- เฝ้าระวัง ติดตามสถานการณ์วัณโรค และสอบสวนโรค
- ฝึกอบรมและเป็นที่ปรึกษาให้ รพ.สต. และ อสม. ในพื้นที่
- รณรงค์ประชาสัมพันธ์ความรู้วัณโรคในพื้นที่

(6) บทบาทหน้าที่ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.)

- ค้นหาผู้มีอาการสงสัยวัณโรคและกลุ่มเสี่ยงในชุมชน
- สนับสนุนดูแลให้ผู้ป่วยรับประทานยาทุกมื้อโดยครบถ้วน และบันทึกในโปรแกรม NTIP
- ติดตามให้ผู้ป่วยเก็บเสมหะเพื่อส่งตรวจตามแนวทางการรักษาพร้อมติดตามอาการของผู้ป่วย
- ดำเนินการติดตาม หรือเยี่ยมบ้าน ถ้าผู้ป่วยผิदनัด และคอยดูแลจัดการเบี่ยงมาเตรียมไว้ให้พร้อมอยู่เสมอ
- ส่งต่อผู้ป่วย ประสานงานกับโรงพยาบาลหรือ รพ.สต. อื่นๆ

- ฝึกอบรมและเป็นที่ปรึกษาให้ อสม. ในพื้นที่
- รณรงค์ประชาสัมพันธ์ความรู้โรคในพื้น

(7) บทบาทและหน้าที่ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติระดับเขต (สปสช. เขต)

- สนับสนุนงบประมาณในการค้นหาวัณโรค เช่น การคัดกรองวัณโรคด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยวัณโรค วัณโรคดื้อยา
- สนับสนุนงบประมาณในการตรวจวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
- สนับสนุนงบประมาณในการบริการกำกับกรกินยา (DOT)
- สนับสนุนให้ผู้ป่วยเข้าถึงยารักษาวัณโรค first line drugs และ second line drugs
- สปสช. เขต จัดสรรงบประมาณการดำเนินงานวัณโรคในพื้นที่รับผิดชอบ

(8) บทบาทหน้าที่ของอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.)

- เป็นพี่เลี้ยงดูแลการรับประทานยา ให้กำลังใจและสนับสนุนดูแลให้ผู้ป่วยรับประทานยาทุกมื้อ โดยครบถ้วน รวมทั้งสังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากยา และบันทึกการทำ DOT ในสมุดบันทึกผู้ป่วย
- เยี่ยมบ้านผู้ป่วย
- ให้ความรู้ที่ถูกต้องเกี่ยวกับวัณโรคและการป้องกันวัณโรค
- ร่วมค้นหาวัณโรคในชุมชนกับ รพ.สต.
- ประสานงานกับเจ้าหน้าที่ รพ.สต. กรณีที่พบปัญหาของผู้ป่วยจากการรักษาวัณโรค เช่น ขาดยา และติดตามผู้ป่วย

(9) บทบาทหน้าที่ของกองตรวจราชการ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

- กำกับ ติดตาม และประเมินผลการปฏิบัติงานตามยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุขและนโยบายสำคัญ รวมทั้งตัวชี้วัดกระทรวงสาธารณสุข
- ลงพื้นที่ตรวจราชการ และให้ข้อเสนอแนะการดำเนินงานวัณโรคในพื้นที่
- ติดตาม และตรวจสอบการปฏิบัติราชการของหน่วยงานในสังกัดกระทรวง เพื่อให้เป็นไปตามแผนงาน โครงการ และตัวชี้วัดที่กำหนด
- ประเมินผลสัมฤทธิ์ของงานตามภารกิจของส่วนราชการในระดับพื้นที่เขตสุขภาพ
- ร่วมวางแผนและกำหนดแนวทางในการกำกับติดตามและผลักดันงานวัณโรคในพื้นที่ร่วมกับหน่วยงานระดับเขต สคร. ระดับจังหวัด สสจ. ระดับอำเภอ สสอ. และหน่วยงานอื่นๆ ในพื้นที่
- ปฏิบัติงานร่วมกับ หรือสนับสนุนการปฏิบัติงานของหน่วยงานอื่นที่เกี่ยวข้องในพื้นที่ที่รับผิดชอบในการขับเคลื่อนงานวัณโรค

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 – 2564. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์; 2560.
2. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 – 2564 (เพิ่มเติม พ.ศ. 2565). พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์; 2564.
3. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. โปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย (National Tuberculosis Information Program: NTIP) <http://ntip.ddc.moph.go.th/UIForm/Login.aspx>
4. กองตรวจราชการ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข <http://bie.moph.go.th/bie/about.php>.
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021. Geneva, Switzerland: WHO; 2021.
7. World Health Organization. The END TB Strategy. Geneva, Switzerland: WHO; 2016.
8. World Health Organization. WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021 - 2025. Geneva, Switzerland: WHO; 2021.

บทที่

3

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การค้นหาวินโรค ควรเริ่มต้นด้วยขั้นตอนการตรวจคัดกรองทางคลินิกที่เหมาะสมเพื่อระบุผู้ที่น่าจะเป็นวินโรค (presumptive TB cases) ตามด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัยวินโรคทางห้องปฏิบัติการ คือ การตรวจหาตัวเชื้อหรือส่วนประกอบของเชื้อวินโรค ทั้งนี้ขั้นตอนการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องผ่านการรับรองมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ เช่น ISO 15189 หรือ Laboratory Accredited (LA) เป็นต้น เพื่อให้ผลการตรวจนั้นถูกต้อง แม่นยำ ทำให้ผู้รักษาเกิดความมั่นใจกับผลการตรวจ

การตรวจหาเชื้อวินโรคหรือส่วนประกอบของเชื้อวินโรคจากสิ่งส่งตรวจ ไม่ว่าจะเป็นสิ่งส่งตรวจนั้นจะเป็นสารคัดหลั่งจากส่วนต่างๆ ของร่างกาย เช่น เสมหะ น้ำล้างจากกระเพาะ หนอง น้ำไขสันหลัง ปัสสาวะ อุจจาระ หรือตัวอย่างที่ได้มาจากอวัยวะที่สงสัยว่าเป็นวินโรค เช่น ชิ้นเนื้อจากต่อมท่อน้ำเหลือง หรือตรวจการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ เช่น เลือด น้ำเหลือง การตรวจทางห้องปฏิบัติการนอกจากจะช่วยยืนยันในการตรวจวินิจฉัยวินโรคแล้ว ยังใช้ในการติดตามการรักษา การตรวจความมีชีวิตของเชื้อ ตรวจสอรูปแบบการดื้อยาของเชื้อวินโรคและตรวจการติดเชื้อวินโรคระยะแฝง วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งออกเป็น 6 ประเภทดังนี้

- (1) การตรวจหาเชื้อ acid-fast bacilli (AFB) ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic examination)
- (2) การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิด (mycobacterial culture and identification)
- (3) การทดสอบความไวต่อยา (drug susceptibility testing)
- (4) การทดสอบทางอณูชีววิทยา (molecular biology testing)
- (5) การทดสอบแอนติเจนของเชื้อวินโรค (TB antigen testing)
- (6) การทดสอบการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อวินโรค (immune reactivity testing)

3.1 การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic examination)

เป็นการตรวจหาเชื้อติดสีทึบกรด หรือ acid fast bacilli (AFB) จากสิ่งส่งตรวจต่างๆ โดยการย้อมสีทึบกรดและนำไปตรวจหาเชื้อ AFB ผ่านกล้องจุลทรรศน์ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่นิยมใช้ มี 2 วิธี คือ

3.1.1 การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope)

การตรวจเสมหะหรือสิ่งส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ light microscope ต้องทำ smear และนำมาย้อมสีโดยวิธี Ziehl-Neelsen (ZN) ซึ่งเป็นการตรวจวินิจฉัยวินโรคที่ใช้กันอย่างแพร่หลายตั้งแต่ปี พ.ศ. 2425 (ค.ศ. 1882) จนถึงปัจจุบัน เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย ได้ผลภายใน 24 ชั่วโมง เชื้อ AFB ที่พบมีลักษณะ

เป็นรูปแท่งติดสีแดง เนื่องจากในส่วนของผนังเซลล์ของเชื้อมี mycolic acid เมื่อถูกย้อมด้วยสี carbol fuchsin แล้วจะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสีที่ผนังเซลล์ของตัวเชื้อ ทำให้เชื้อที่ย้อมติดสีแล้วไม่สามารถล้างออกด้วย แอลกอฮอล์ที่มีฤทธิ์เป็นกรด (acid alcohol) จึงเรียกว่าเชื้อติดสีทนกรด หรือ AFB การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ต้องมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 5,000 - 10,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตร

3.1.2 การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์เรืองแสง (fluorescence microscope)

หลักการการติดสีเช่นเดียวกับวิธีการย้อมด้วย ZN แต่ใช้สารที่สามารถเรืองแสงได้ในกาวย้อม (โดยทั่วไปใช้สาร Auramine-O) จากนั้นจึงนำมาทำการตรวจด้วยกล้องที่สามารถตรวจจับสารเรืองแสงได้ เชื้อที่ตรวจพบมีลักษณะเป็นรูปแท่งที่เรืองแสงสีเหลืองบนพื้นดำซึ่งกล้อง fluorescence microscope ที่ใช้ มี 2 ชนิดคือ

(1) Conventional mercury vapor fluorescence microscope เป็น fluorescence microscope ใช้แหล่งกำเนิดแสงที่ทำจากหลอดบรรจุไอปรอท (mercury lamp) เนื่องจากหลอดมีอายุการใช้งานประมาณ 200 ชั่วโมง และมีราคาสูง รวมถึงต้องใช้งานในห้องมืดหรือทึบแสง (dark room) ปัจจุบันไม่นิยมใช้

(2) Light-emitting diode (LED) fluorescence microscope กล้อง LED fluorescence microscope คือกล้องที่ใช้แหล่งกำเนิดแสงเป็นหลอดแบบ LED ซึ่งใช้พลังงานไฟฟ้าน้อย อายุการใช้งานของหลอดนานกว่า (ประมาณ 30,000 ชั่วโมง) และไม่จำเป็นต้องอยู่ในห้องมืด ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่าย

ข้อดีและข้อเสียของการตรวจด้วย light microscopy เทียบกับ LED fluorescence microscopy คือ light microscope มีราคาถูก ส่วน LED fluorescence microscope มีความไวในการตรวจหาเชื้อ AFB มากกว่า เมื่อย้อมด้วย Auramine-O เทียบกับ ZN การตรวจด้วย LED fluorescence microscopy เหมาะกับการตรวจที่มีปริมาณการตรวจสไลด์มากกว่า 30 สไลด์ต่อวัน

ข้อจำกัดของการตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์คือ ไม่สามารถแยกเชื้อ AFB ที่พบระหว่าง *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) และ non-tuberculous mycobacteria (NTM) ไม่สามารถแยกชนิดการดื้อยาของเชื้อ และแยกไม่ได้ระหว่างเชื้อที่มีชีวิตหรือเชื้อที่ตายแล้วได้

3.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ (mycobacterial culture and identification)

การเพาะเลี้ยงเชื้อจากสิ่งส่งตรวจเป็นการตรวจที่มีความไวและความจำเพาะสูง การเพาะเลี้ยงเชื้อสำหรับตัวอย่างที่ไม่ใช่ sterile site หรือตัวอย่างที่มีการปนเปื้อนของเชื้ออื่นๆ ตัวอย่างนั้นๆ จำเป็นต้องผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนก่อนนำไปเพาะเลี้ยงหาเชื้อวัณโรค เมื่อตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนแล้วยังพบว่าเชื้อที่มีชีวิตอยู่เพียง 1-10 เซลล์ก็สามารถเพาะเชื้อขึ้น นอกจากนี้วิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อยังถือว่าเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) โดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคสามารถทำได้ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อทั้งอาหารชนิดแข็ง (solid media) และอาหารชนิดเหลว (liquid media) ระยะเวลาการเจริญของเชื้อวัณโรคบนอาหารชนิดแข็งที่มีส่วนผสมของไข่อยู่ที่ 2-8 สัปดาห์ ส่วนระยะเวลาการเจริญของเชื้อวัณโรคในอาหารชนิดเหลวอยู่ที่ 1-6 สัปดาห์ เชื้อ AFB ที่เพาะเลี้ยงขึ้นจำเป็นต้องพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ การเพาะเลี้ยงเชื้อนอกจากจะเป็นการทดสอบการมีชีวิตของเชื้อแล้ว เชื้อที่เพาะเลี้ยงขึ้นสามารถใช้ทดสอบการดื้อยาของเชื้อ และสายพันธุ์การแพร่ระบาดของเชื้อต่อไปได้

3.3 การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อ (drug susceptibility testing : DST)

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคเป็นการทดสอบทางห้องปฏิบัติการว่าเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่นำมาทดสอบนั้นมีความไวต่อยาที่ใช้ทดสอบหรือไม่ การทดสอบการดื้อยาของเชื้อวัณโรคในห้องปฏิบัติการใช้การเจริญของเชื้อในอาหารที่ไม่มียาเทียบกับอาหารที่มีส่วนผสมของยา เรียกว่า phenotypic DST การทดสอบโดยวิธีนี้ทำได้ทั้งในอาหารชนิดแข็งและอาหารชนิดเหลว การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแต่ละชนิดและแต่ละวิธีที่มีใช้ในประเทศ มีดังนี้

(1) การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารแข็ง ได้แก่ อาหารที่มีส่วนผสมของไข่ เช่น Löwenstein–Jensen (LJ) สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และ SL-DST ใช้เวลาในการอ่านผล 4-6 สัปดาห์ หรืออาหารที่เตรียมจาก agar เช่น Middle Brook 7H10 (M7H10) และ M7H11 สามารถทดสอบยาทั้ง FL-DST และ SL-DST ใช้เวลาในการอ่านผล 4 สัปดาห์

FL-DST สามารถทดสอบความไวต่อยา H, R และ E (การทดสอบยา H กับ R มีความน่าเชื่อถือมากกว่าร้อยละ 90) ส่วน SL-DST สามารถทดสอบความไวต่อยา Sm, Km, Am, Cm, Lfx, Mfx, Eto, Pto, Cs, PAS (การทดสอบยา Lfx มีความน่าเชื่อถือมากกว่าร้อยละ 90)

(2) การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อวัณโรคในอาหารเหลว ที่นิยมใช้ คือ เครื่อง BACTEC 960 system ซึ่งใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ MGIT (mycobacterial growth indicator tube) สามารถทดสอบความไวต่อยา FLD (H R Z E) และ SLD สามารถทดสอบความไวต่อยา Sm, Km, Am, Cm, Lfx, Mfx, Eto, Pto, Cfz, Lzd และ Bdq โดยใช้เวลา 1-2 สัปดาห์ ส่วนวิธีอื่นมีการศึกษาเพื่อการใช้งานในบางหน่วยงานเท่านั้น เช่น MODS (microscopic observation drug susceptibility testing) นอกจากนี้ยังมีการทดสอบหาความเข้มข้นขั้นต่ำของยาในการยับยั้งการเจริญของเชื้อวัณโรค (Minimum Inhibitory Concentration : MIC)

3.4 การทดสอบทางอณูชีววิทยา (molecular testing)

การตรวจหา AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์สามารถทดสอบได้รวดเร็ว แต่ความไวต่ำและไม่สามารถจำแนกได้ว่าเชื้อที่พบเป็นเชื้อ MTBC หรือ NTM ส่วนการตรวจโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคมีความไวและความจำเพาะสูง แต่ใช้เวลานานในการเพาะเลี้ยงและรายงานผล จึงได้มีการคิดค้นการตรวจด้วยวิธี nucleic acid amplification (NAA) assays โดยนำเอาส่วนประกอบของ nucleic acid ของเชื้อ *M. tuberculosis* มาทำการเพิ่มขยายจำนวน DNA ของเชื้อกลุ่มเป้าหมายเพื่อให้ตรวจพบได้เร็วและเพิ่มความจำเพาะ แต่ข้อจำกัดคือไม่สามารถแยกได้ว่า DNA ที่ตรวจพบเป็น DNA ของเชื้อที่มีชีวิตหรือไม่ ปัจจุบันประเทศไทยมีการตรวจทางอณูชีววิทยาดังนี้

3.4.1 เทคนิค Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)

a) ชนิดตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบอัตโนมัติ หลักการคือเพิ่มจำนวน DNA ของเชื้อกลุ่มเป้าหมายให้มากขึ้นและสามารถเพิ่มจำนวน DNA ในส่วนของเชื้อกลุ่มเป้าหมายซึ่งเป็น gene ที่เกิดจากการกลายพันธุ์ที่มีผลต่อการดื้อยาได้ภายในตัว โดยรูปแบบของน้ำยาที่ใช้จะอยู่ในรูปของถับน้ำยา (cartridge-based) เพียงเติมตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนและความหนืดก่อนเติมใน

cartridge-based แล้วนำเข้าเครื่อง GeneXpert® สำหรับเครื่องตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบอัตโนมัติ ชนิดนี้มี 2 แบบคือ 1) แบบ 6 สีใช้ตรวจกับ cartridge-based ชนิด Xpert MTB/RIF assay, Xpert MTB/RIF assay (ultra), HIV, HPV, HBV, SAR-CoV-2 (COVID19) เป็นต้น แต่ไม่สามารถใช้ตรวจกับ cartridge-based ชนิด Xpert MTB/XDR (INH, FQs, Am, Km, Cm, Eto) ได้ 2) แบบ 10 สีใช้ตรวจกับ cartridge-based ได้ครอบคลุมทุก cartridge-based เครื่อง GeneXpert® ไม่จำเป็นต้องมีห้องปฏิบัติการ และอุปกรณ์ที่มีศักยภาพสูง สำหรับงาน molecular และบุคลากรไม่ต้องมีความชำนาญเฉพาะ สามารถตรวจที่ point of care ได้

(1) Xpert MTB/RIF assay

เป็นชุดทดสอบชนิด cartridge-based ที่ภายในตลับจะมีการเพิ่มจำนวน DNA จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค (MTBC) และยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา คือ *rhoB* gene ใช้หลักการ molecular beacon คือ ใช้ probe (DNA) จำนวน 6 probes ที่มีลำดับเบสคู่ผสม (base pair) กับ gene มีการติดฉลากที่ probes ด้วยสารฟลูออเรสเซนต์ และสารบดบังสัญญาณฟลูออเรสเซนต์อย่างละด้านของ probe ที่ให้สัญญาณสีแตกต่างกัน โดย probe ทั้งห้ามีความจำเพาะกับตำแหน่งต่างๆ ครอบคลุม 81 bp บนชิ้นส่วน *rhoB* gene ที่สัมพันธ์ต่อเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา rifampicin ถึงร้อยละ 95 และจับได้เฉพาะบนตำแหน่ง *rhoB* gene ที่ไม่กลายพันธุ์เท่านั้น ชุดทดสอบ Xpert MTB/RIF สามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 131 CFU/ml จึงสามารถตรวจวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยา rifampicin ของเชื้อวัณโรคได้พร้อมกัน ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 2 ชั่วโมง จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก ได้รวบรวมผลการศึกษามากมาย รายงาน (ดังตารางที่ 3.1) พบว่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF มีค่าสูงมาก เมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐาน (gold standard) ในขณะที่การตรวจด้วย AFB smear หรือใช้อาการทางคลินิกจะมีความไวต่ำ องค์การอนามัยโลกจึงแนะนำให้มีการตรวจวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF

ตารางที่ 3.1 ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยด้วยวิธีการต่างๆ

diagnostic test	Sensitivity %(95% confidence interval)	Specificity %(95% confidence interval)
liquid culture (gold standard)	100	100
conventional sputum smear microscopy	61 (31-89)	98 (93-100)
Xpert MTB/RIF assay	92 (70-100)	99 (91-100)
clinical diagnosis	24 (10-51)	94 (79-97)

ที่มา: World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. Geneva, Switzerland: WHO, 2013

(2) Xpert MTB/RIF (ultra) assay

เป็นชุดทดสอบชนิด cartridge-based มีวิธีการตรวจและหลักการเช่นเดียวกับ Xpert MTB/RIF ส่วนที่เพิ่มขึ้นคือได้มีการใช้ primer ขยายส่วนของ *rpoB* gene บนพื้นที่ 81 bp และบางส่วนของ IS1081 และ IS6110 insertion โดยใช้ probe (DNA) *rpoB* จำนวน 4 probes สามารถแยกความแตกต่างระหว่างยีน wild type และ mutant ได้ การตรวจหายีนกลายพันธุ์ของวัณโรคและ *rpoB* gene ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา rifampicin ช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัยวัณโรคและการดื้อยา rifampicin ลง ทำให้ใช้ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 85 นาที และสามารถตรวจจับได้เมื่อสิ่งส่งตรวจมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 16 CFU/ml จากข้อมูล Soumitesh Chakravorty และคณะ มีการศึกษาย้อนหลังในชุดตัวอย่างเสมหะ (sputum) ที่ถูกแบ่งเก็บสดและแช่แข็งไว้ จำนวน 200 ตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้น (all culture positive) และจำนวน 109 ตัวอย่างที่ AFB smear ไม่พบเชื้อ (smear negative) พบว่าความไวของการวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF (ultra) มีค่าสูงกว่า XpertMTB/RIF และตัวอย่างจำนวน 77 ตัวอย่างที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคและ smear negative พบว่าความจำเพาะของการวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF (ultra) มีค่าเท่ากับ XpertMTB/RIF ส่วนการตรวจจับการดื้อยา rifampicin จากเชื้อวัณโรคที่ดื้อยา rifampicin จำนวน 41 ตัวอย่าง พบว่าความไวของการวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF (ultra) มีค่าเท่ากับ XpertMTB/RIF และจากตัวอย่างเชื้อวัณโรคที่ไม่ดื้อยา rifampicin จำนวน 98 ตัวอย่างพบว่าความจำเพาะของการวินิจฉัยด้วย Xpert MTB/RIF (ultra) มีค่าต่ำกว่า XpertMTB/RIF เล็กน้อย (ดังตารางที่ 3.2)

ตารางที่ 3.2 ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา rifampicin ระหว่าง XpertMTB/RIF และ XpertMTB/RIF (ultra) ในตัวอย่างเสมหะ (sputum) ที่ถูกแช่แข็ง

Assay	Tuberculosis detection (95% CI)			Rifampicin resistance detection (95% CI)	
	% sensitivity (n=200) all culture positive	% sensitivity (n=109) smear negative	% specificity (n=77)	% sensitivity (n=41)	% specificity (n=98)
XpertMTB/RIF	81.0 (74.9, 86.2)	66.1 (56.4, 74.9)	98.7 (93.4, 100)	92.7 (80.1, 98.5)	99.0 (94.4, 100)
XpertMTB/RIF (ultra)	87.5 (82., 191.7)	78.9 (70.0, 86.1)	98.7 (93.4, 100)	92.7 (80.1, 98.5)	98.0 ^a (92.8, 99.9)

ที่มา: Soumitesh Chakravorty et al.2017

a; มีหนึ่งตัวอย่างที่ XpertMTB/RIF (ultra) ให้ผล RIF resistant เมื่อตรวจด้วยวิธี Sanger sequencing พบว่ามี hetero-resistant ที่ผสมกันระหว่าง wild type and an *rpoB* S531L mutant และมีเชื้อวัณโรคที่ดื้อยา rifampicin ที่ตรวจพบโดย XpertMTB/RIF (ultra) แต่ตรวจ XpertMTB/RIF ไม่พบเชื้อวัณโรค จำนวน 20 ตัวอย่างไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ การตรวจใช้เสมหะตัวอย่างเดียวกันมาแบ่งเป็นชุดตัวอย่างโดย XpertMTB/RIF ตรวจจากเสมหะสดและ XpertMTB/RIF (ultra) ตรวจจากเสมหะที่ถูกแช่แข็ง

b) ชนิดตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบกึ่งอัตโนมัติ ที่ใช้เครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติตามหลักการ magnetic bead-based extraction ก่อนนำสารพันธุกรรมที่สกัดได้ นำมาตรวจวิเคราะห์ตามหลักการ real-time polymerase chain reaction ด้วยน้ำยา Anyplex™ plus MTB/NTM detection และ Anyplex™ plus MDR-TB หรือ Allplex™ plus MTB/MDR-TB/XDR-TB โดยใช้เทคโนโลยี Dual Priming Oligonucleotide (DPO) ชุดน้ำยาสามารถตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอของเชื้อในสิ่งส่งตรวจได้แบบ multiplex real time PCR assay ที่มีการเพิ่มจำนวนของดีเอ็นเอเป้าหมายได้หลากหลายชนิดพร้อมกัน วิธีนี้จำเป็นต้องมีห้องปฏิบัติการและอุปกรณ์ที่มีศักยภาพสำหรับงาน molecular และบุคลากรต้องมีความชำนาญ

3.4.2 เทคนิค amplification and reverse hybridization

Line probe assay (LPA) อาศัยหลักการ polymerase chain reaction/ reverse hybridization เพื่อตรวจจับชิ้นส่วนของเชื้อวัณโรคในสิ่งส่งตรวจและตรวจจับส่วนของ nucleotide ใน gene ที่สัมพันธ์กับการดื้อยา (single nucleotide polymorphisms: SNPs) โดยต้องมีจำนวนเชื้ออย่างน้อย 160 เซลล์ต่อมิลลิลิตร ทั้งนี้วิธีนี้จำเป็นต้องมีห้องปฏิบัติการและอุปกรณ์ที่มีศักยภาพสำหรับงาน molecular และบุคลากรต้องมีความชำนาญ ปัจจุบันมีการใช้ LPA ในการทดสอบการดื้อยา ดังนี้

- การทดสอบการดื้อยาในกลุ่ม FLD (rifampicin and isoniazid) เพื่อตรวจหา MDR-TB การตรวจหาการดื้อยา Z แต่มีข้อจำกัด คือ สามารถใช้ได้ดีในรายที่มีผล AFB smear บวก หรือใช้กับเชื้อที่เพาะขึ้นแล้ว (culture isolate)
- การทดสอบการดื้อยาในกลุ่ม SLD (FQs, SLIDs) ซึ่งสามารถตรวจได้ทั้งใน AFB smear ลบ หรือบวก หรือ culture isolate ในกลุ่มที่ตรวจพบ MDR/RR-TB อย่างไรก็ตามไม่สามารถใช้การตรวจยา SLD ตัวอื่นแทน phenotypic เช่น Cs, Lzd, Bdq เป็นต้น

การตรวจโดยวิธีอณูชีววิทยาที่สามารถทดสอบความไวต่อยา ไม่ว่าจะวิธีใดรวมเรียกว่า genotypic DST

3.4.3 เทคนิค loop-mediated isothermal amplification (LAMP)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ DNA (16S rRNA gene) อ่านผลด้วยตาเปล่าผ่านหลอด ultraviolet light ใช้เสมหะในการตรวจ 60 ไมโครลิตร รายงานผลประมาณ 1 ชั่วโมง อุปกรณ์และวัสดุที่ใช้สามารถเก็บที่อุณหภูมิห้องได้ มีความไวในการตรวจสูง เพื่อใช้ตรวจวินิจฉัยวัณโรคแต่ไม่สามารถใช้ตรวจการดื้อยาได้ จึงไม่ควรใช้ในพื้นที่ที่มีความชุกของ MDR-TB หรือพื้นที่ ๆ มีการใช้ Xpert MTB/RIF ได้ดีอยู่แล้ว

ตารางที่ 3.3 วิธีการตรวจวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ

วิธีตรวจ	Turnaround time (TAT)	ข้อสังเกต	
การตรวจหาเชื้อ AFB ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (microscopic examination)	• conventional light microscopy with Ziehl-Neelsen staining	2-24 ชม.	• ความไวต่ำกว่า fluorescence microscopy
	• LED fluorescence microscopy	2-24 ชม.	<ul style="list-style-type: none"> • มีความไวเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 • ใช้เวลาในการส่องกล้องตรวจน้อยกว่าวิธีดั้งเดิม • ไม่ต้องใช้ห้องมืด • กรณีที่พบเชื่อน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1+ ควรยืนยันด้วยวิธี Ziehl-Neelsen
การเพาะเลี้ยงเชื้อ (culture)	• solid media (อาหารแข็ง) Löwenstein-Jensen	2-8 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> • contamination rate ร้อยละ 3-5 • สามารถจำแนกการปนเปื้อนของเชื้อได้ โดยดูจากเชื้อที่ขึ้นบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ
	• liquid media (อาหารเหลว)	1-6 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> • contamination rate ร้อยละ 8-10 • เชื้อวัณโรคบางสายพันธุ์เจริญไม่ดีในอาหารเหลว (อาจเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารแข็งที่มีส่วนผสมของไข่ร่วมด้วย)
การทดสอบความไว ต่อยา first line (FL phenotypic DST)	• using solid media (LJ หรือ Middlebrook 7H10 หรือ 7H11)	4-6 สัปดาห์ หรือ 4 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> • สามารถจำแนกการปนเปื้อนของเชื้อได้ โดยดูจากเชื้อที่ขึ้นบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ • ใช้ pure culture ของ <i>M.tuberculosis</i> ในการทดสอบ
	• using liquid media – FL-DST (commercial and non-commercial test system)	2 สัปดาห์	

วิธีตรวจ	Turnaround time (TAT)	ข้อสังเกต	
การทดสอบความไวต่อยา second line (SL phenotypic DST)	• using solid media – SL-DST (LJ หรือ Middlebrook 7H10 หรือ 7H11)	4-6 สัปดาห์หรือ 4 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> • สามารถทดสอบยาแต่ละตัวได้ • สามารถจำแนกการปนเปื้อนของเชื้อได้ โดยดูจากเชื้อที่ขึ้นบนผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ • ใช้ pure culture ของ <i>M.tuberculosis</i> ในการทดสอบ
	• using liquid media– SL-DST (commercial and non- commercial test system)	2 สัปดาห์	
การทดสอบทางวิธีอณูชีววิทยา (molecular biology testing)	• Xpert MTB/RIF	2-24 ชั่วโมง	<ul style="list-style-type: none"> • สามารถวินิจฉัยวัณโรคและทดสอบการดื้อต่อยา R • ตรวจได้กับเสมหะที่มีผล AFB smear บวกหรือลบก็ได้ • กลุ่มผู้ป่วยใหม่ที่ไม่มีความเสี่ยงดื้อยา อาจพบ false positive ของการดื้อยาต่อ R จึงแนะนำให้ตรวจซ้ำ • ไม่สามารถใช้ติดตามการรักษา
	• line probe assay (LPA) for FLDs (FL-LPA)	5-7 วัน	<ul style="list-style-type: none"> • แนะนำให้ตรวจกับเสมหะที่มีผล AFB smear บวก หรือจากเชื้อที่เพาะขึ้น (culture isolates) • ไม่สามารถใช้ติดตามการรักษา
	• line probe assay (LPA) for SLDs (SL-LPA)	5-7 วัน	<ul style="list-style-type: none"> • ตรวจได้กับเสมหะที่มีผล AFB smear บวกหรือลบ
	• TB-LAMP	2-24 ชั่วโมง	<ul style="list-style-type: none"> • วินิจฉัยวัณโรคได้ แต่ไม่สามารถทดสอบการดื้อยา

3.4.4 เทคนิคการตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ (DNA sequencing)

การตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์เป็นเทคนิคที่ใช้ตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ในบริเวณที่สนใจศึกษา หรือต้องการทราบรายละเอียดของลำดับนิวคลีโอไทด์ของผลผลิต PCR ว่าถูกต้องหรือไม่ การตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์นี้อาจใช้เพื่อตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์เบสเดี่ยว (Single Nucleotide Polymorphisms; SNPs), point mutation ทั้งแบบที่เป็น silent, missense และ nonsense mutation, ลำดับนิวคลีโอไทด์เพิ่มขึ้นขนาดเล็ก (small insertion) และลำดับนิวคลีโอไทด์ขาดหายไปขนาดเล็ก (small deletion) การเพิ่มขึ้นหรือการขาดหายไปของนิวคลีโอไทด์ขนาดเล็กนี้เรียกว่า indel นอกจากนี้เทคนิค DNA sequencing ถือเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) ของการวิเคราะห์สายพันธุ์และการดื้อยาของสายพันธุ์นั้นๆ มักใช้เป็นเทคนิคสุดท้ายในการตรวจกรอง mutation การตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์มีหลายวิธี เช่น Sanger sequencing method, Automate DNA sequencing ในส่วนของงานวัณโรคได้มีการนำเทคนิคนี้มาใช้ในการถอดรหัสพันธุกรรมเชื้อวัณโรคทั้งจีโนม

เชื้อวัณโรคมีสายรหัสพันธุกรรมเป็นลักษณะวงกลม (Circular genome) ประกอบไปด้วยกรดนิวคลีอิกเรียงตัวกันความยาวประมาณ 4.4 ล้านโมเลกุล หรือ เรียกว่า ลำดับคู่เบส (base pairs) หรือลำดับนิวคลีโอไทด์ ปัจจุบันได้นำเทคนิค DNA sequencing มาใช้โดยใช้เทคโนโลยีการถอดรหัสพันธุกรรมรุ่นใหม่ (Next Generation Sequencing) ที่มีสมรรถนะในการหาลำดับเบสจำนวนมากในคราวเดียว ทำให้สามารถถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อวัณโรค (Whole genome sequencing of MTB) ได้ ตั้งแต่ 10 ถึง 144 ตัวอย่างในการทดสอบครั้งเดียว การถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อวัณโรค ทำให้ทราบข้อมูลความแตกต่างในลำดับนิวคลีโอไทด์เบสเดี่ยว (Single Nucleotide Polymorphism; SNP) และการเพิ่มขึ้นหรือการขาดหายไปของนิวคลีโอไทด์ (Insertion/Deletion; Indel) ข้อมูลดังกล่าวสามารถนำมาใช้ในการประเมินการกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาด้านวัณโรค ซึ่งครอบคลุมทั้งยาด้านวัณโรคแนวที่ 1 ยาด้านวัณโรคแนวที่ 2 และการตรวจภาวะดื้อยารักษาวัณโรคดื้อยาที่ยังไม่มีชุดตรวจ เช่น ยา PAS, Eto, Bdq และ Dlm เป็นต้น โดยมีความไวและความจำเพาะต่อการดื้อยา H อยู่ที่ร้อยละ 92.8 และ 100 และมีความไวและความจำเพาะต่อการดื้อยา R อยู่ที่ร้อยละ 96.2 และ 98.1 ตามลำดับ ขณะนี้กระบวนการถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อวัณโรค ยังต้องพึ่งการเพาะเชื้อวัณโรคเพื่อเพิ่มจำนวนเชื้อวัณโรคให้เพียงพอสำหรับการสกัดสารพันธุกรรมหลังจากได้สารพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคแล้ว ข้อมูลความแตกต่างของลำดับนิวคลีโอไทด์สามารถนำมาวิเคราะห์ เพื่อรายงานผลการดื้อยาด้านวัณโรค สายพันธุ์ของเชื้อวัณโรค และ กลุ่มเชื้อวัณโรค (MTB cluster) แสดงถึงความเป็นไปได้ของการเชื่อมโยงทางระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล ซึ่งจะเป็ข้อมูลสนับสนุนการวิเคราะห์กลุ่มก้อน (cluster analysis) ของผู้ป่วยวัณโรค การค้นหาเส้นทางและแหล่งแพร่กระจายของเชื้อวัณโรค นำไปสู่มาตรการป้องกันการระบาดที่ตรงกลุ่มประชากร และติดตามสถานการณ์ระบาดของวัณโรค

3.5 การทดสอบแอนติเจนของเชื้อวัณโรค (TB antigen testing)

3.5.1 TB LAM Ag test เป็นการทดสอบทาง immunochromatography สำหรับการตรวจหาแอนติเจน lipoarabinomannan (LAM) ของเชื้อ Mycobacteria ในปัสสาวะของมนุษย์ หลักการคือใช้แอนติบอดีบริสุทธิ์สูงที่จำเพาะต่อแอนติเจนที่สำคัญของ polysaccharide antigen ที่ผนังเซลล์ของเชื้อ genus Mycobacterium โดยที่แอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold จะถูกดูดซับลงบนแผ่น

ไนโตรเซลลูโลสของแถบทดสอบ หลังจากเติมตัวอย่างปัสสาวะลงในแผ่นตัวอย่างแล้ว แอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold จะเกาะติดกับแอนติเจนของ LAM ที่อยู่ในปัสสาวะเคลื่อนที่ (Lateral flow) ผ่านแอนติบอดีต่อ LAM ที่ถูกตรึงบนเมมเบรนไนโตรเซลลูโลส แอนติบอดีต่อ LAM ที่ถูกตรึงไว้จะจับกับส่วนแอนติเจนของ LAM ที่จับกับส่วนแอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold อยู่แล้ว ทำให้มองเห็นผลบวกเป็นเส้นสีม่วง (test line) แสดงให้เห็นว่ามี LAM แอนติเจนของ Mycobacteria อยู่ในตัวอย่าง ส่วนแถบควบคุมขั้นตอน (control line) จะถูกตรึงด้วย anti-antibody ต่อแอนติบอดีที่ติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold ทำให้มองเห็นผลบวกเป็นเส้นสีม่วง การแปลผลบวกหรือลบได้จะต้องขึ้นแถบของ control line เสมอและอ่านผลภายใน 20 นาที การเก็บปัสสาวะส่งตรวจด้วยวิธีนี้ให้เก็บปัสสาวะช่วงเช้าแบบ midstream urine ใส่กระป๋องปราศจากเชื้อ กรณีที่เก็บปัสสาวะมาแล้วยังไม่ตรวจทันทีสามารถเก็บปัสสาวะที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส) ได้นาน 8 ชั่วโมง หรืออุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ได้นาน 3 วัน

ข้อจำกัดคือ TB LAM Ag test ที่ตรวจหา LAM Ag ที่ให้ผลบวกไม่สามารถแยกเชื้อ MTBC จากเชื้อกลุ่ม mycobacteria ได้ แนะนำให้มีการตรวจติดตามและยืนยันทาง molecular biology หรือเพาะเชื้อร่วมด้วย วิธีนี้ไม่สามารถใช้วินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป แต่แนะนำให้ใช้สำหรับคัดกรองเบื้องต้นในผู้ป่วย HIV ที่มีผล CD4 เท่ากับหรือน้อยกว่า 100 cells/mm³ มีอาการป่วยรุนแรง อาการเข้าได้กับวัณโรคไม่ว่าจะเป็นวัณโรคปอดและหรือวัณโรคนอกปอด (pulmonary and/or extra-pulmonary TB)

3.5.2 การตรวจหาแอนติเจนชนิด MPT64 หรือ MPB64 ซึ่งเป็นโปรตีน ขนาด 24 กิโลดาลตัน จำเพาะต่อเชื้อกลุ่ม *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) ที่ถูกปล่อยจากเชื้อกลุ่ม MTBC สามารถตรวจพบได้โดยใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปที่ใช้หลักการทาง immunochromatography ที่มีแอนติบอดีที่จำเพาะติดฉลากกับอนุภาค colloidal gold ที่ถูกดูดซับลงบนแผ่นไนโตรเซลลูโลสของแถบทดสอบเพื่อในการตรวจแอนติเจนที่ถูกหลั่งออกมาจากเชื้อที่เพาะขึ้น การตรวจพบแอนติเจนดังกล่าวสามารถแยกเชื้อ MTBC ออกจาก เชื้อ NTM ได้

3.6 การทดสอบการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อวัณโรค (immune reactivity testing)

การตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อวัณโรคสามารถวัดได้โดยการวัดปฏิกิริยาของร่างกายเมื่อได้รับสารกระตุ้น หรือวัสดุที่หลั่งออกมาจากเซลล์เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยเชื้อ การทดสอบมีอยู่ 2 ชนิด คือ การทดสอบทางผิวหนัง (tuberculin skin test หรือ TST) และตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma ที่หลั่งออกมาเพิ่มขึ้นเมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวได้รับการกระตุ้นจากเชื้อวัณโรค (interferon-gamma release assay: IGRA) แต่อย่างไรก็ตามการทดสอบดังกล่าว ไม่สามารถให้การวินิจฉัยแยกกระหว่างการติดเชื้อในร่างกายนัยแฝง (latent TB infection) กับวัณโรคระยะลุกลาม (active TB) ได้

3.6.1 การทดสอบทางผิวหนัง (tuberculin skin test หรือ TST) อาศัยหลักการภาวะภูมิไวเกินแบบช้า (delayed type hypersensitivity) วิธีการทดสอบใช้น้ำยา PPD (purified protein derivative) ปริมาตร 0.1 ml. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (intra-dermal) บริเวณท้องแขน จากนั้นจึงวัดขนาดของตุ่มนูนแดง (induration) ซึ่งเกิดหลังจากการฉีด PPD ไปแล้ว อ่านผล 48-72 ชั่วโมงโดยวัดขนาดรอยนูนของผิวหนังบริเวณที่ฉีดหน่วยเป็นมิลลิเมตร แปลผลตามเกณฑ์ซึ่งอาจมีความหลากหลายขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่น ระดับ

ภูมิคุ้มกัน ประวัติการสัมผัสเชื้อ และพื้นที่ที่มีความชุกของวัณโรค เป็นต้น ข้อดีคือต้นทุนต่ำ ข้อจำกัดของการทำ TST คือผู้ถูกทดสอบต้องมาตรวจสองครั้งคือวันที่มาทดสอบและวันที่มาวัดขนาดรอยบวมของผิวหนังบริเวณที่ฉีด วิธีนี้อาจเกิดผลบวกลวงหรือเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับเชื้อที่ฉีดจากวัคซีน BCG หรือมีการติดเชื้อ NTM บางสายพันธุ์

3.6.2 การตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma (IFN- γ) เป็นการตรวจคัดกรองการติดเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจคือเลือด โดยอาศัยการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของ IFN- γ ที่เกิดจากการทำปฏิกิริยาระหว่างเม็ดเลือดขาวในกลุ่ม mononuclear cells ที่เกี่ยวข้องการสร้างภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ โดยการใส่แอนติเจนที่จำเพาะกับเชื้อวัณโรค เพื่อกระตุ้นให้กลุ่ม mononuclear cells โดยเฉพาะลิมโฟไซตชนิดที่ (CD4+ Tcell) ที่เคยรู้จักหรือสัมผัสกับเชื้อวัณโรคมาก่อน (sensitized) สามารถสร้างและปล่อยสาร IFN- γ เพิ่มขึ้นในเลือดเมื่อได้รับการกระตุ้นครั้งที่สอง ข้อดีของการตรวจ IGRAs คือ มีความจำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* มากกว่า TST ไม่เกิดผลบวกลวงหรือเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับเชื้อที่ฉีดจากวัคซีน BCG หรือมีการติดเชื้อ NTM สายพันธุ์ส่วนใหญ่ และเป็นการตรวจเลือดเพียงครั้งเดียว แต่ข้อเสียคือมีค่าใช้จ่ายที่สูง

วิธีการตรวจหา IFN- γ สามารถทำได้สองวิธีคือ

3.6.2.1 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) เป็นการตรวจที่วัดปริมาณของสาร IFN- γ ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ปัจจุบันมี 3 ชุดทดสอบคือ

3.6.2.1.1 QIAreacHTM Quantiferon-TB ชุดทดสอบเชิงคุณภาพ ในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำและมีทรัพยากรจำกัด ใช้เลือดในการทดสอบปริมาตร 1 มิลลิลิตร ชุดทดสอบประกอบด้วย TB antigen tube (บรรจุแอนติเจนจำเพาะ ESAT-6 และ CEP-10) จำนวน 1 หลอด ระยะเวลาในการทดสอบ 24 ชั่วโมง

3.6.2.1.2 QuantiFERON[®]-TB Glod in-Tube เป็นชุดทดสอบใช้ตรวจหาปริมาณสาร IFN- γ ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ CD4+ Tcell ประกอบด้วยหลอดทดสอบ 3 หลอด คือ 1) TB antigen tube (บรรจุแอนติเจนจำเพาะ ESAT-6, CEP-10 และ TB7.7) จำนวน 1 หลอด 2) หลอดควบคุมผลบวก (Mitogen tube) บรรจุสาร phytohemagglutinin ซึ่งเป็นสารกระตุ้นเม็ดเลือดขาว จำนวน 1 หลอด 3) หลอดควบคุมผลลบ (Nil tube) ไม่ได้บรรจุสาร แอนติเจนหรือสารกระตุ้นใดๆ จำนวน 1 หลอด ใช้เลือดในการทดสอบปริมาตร 3 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการทดสอบ 24 ชั่วโมง

3.6.2.1.3 QuantiFERON[®]-TB Glod Plus เป็นชุดทดสอบใช้ตรวจหาปริมาณสาร IFN- γ ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ CD4+ Tcell และ CD8+ Tcell ประกอบด้วยหลอดทดสอบ 4 หลอด คือ TB antigen tube (บรรจุแอนติเจนจำเพาะ ESAT-6, CEP-10 และ TB7.7) จำนวน 2 หลอด 2) Mitogen tube จำนวน 1 หลอด 3) Nil tube จำนวน 1 หลอด ใช้เลือดในการทดสอบปริมาตร 4 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการทดสอบ 24 ชั่วโมง

3.6.2.2 Enzyme-linked immunosorbent spot (ELISpot) เป็นชุดทดสอบใช้ตรวจหาจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวที่หลั่ง IFN- γ คือ T-SPOT.TB[®] วิธีนี้สามารถช่วยในกรณีที่มีข้อจำกัดของเม็ดเลือดขาวของผู้ติดเชื้อวัณโรคหลัง IFN- γ ได้น้อยจนไม่สามารถตรวจพบจากสารที่หลั่งออกมาได้ แต่สามารถตรวจจับจากเซลล์เม็ดเลือดขาวที่หลั่งสารออกมาได้ ข้อดีคือดีของการตรวจ IGRAs ระยะเวลาในการทดสอบ 24 ชั่วโมง

1. กองวิวัฒน์โรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางบริหารจัดการและการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการด้านวัณโรค. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2562.
2. Kubica GP., Dye WE., Cohn ML., and Middlebrook G. Sputum digestion and decontamination with N-acetyl-L-cystein-sodium hydroxide for culture of mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1963; 87: 775-9.
3. Kubica GP., Kaufman AJ., and Dye WE. Comments on the use of the new mucolic agent, N-acetyl-L-cystein, as a sputum digestant for the isolation of mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1964; 89: 284-6.
4. Vestal A.L. Procedure for the isolation of mycobacteria DHEW publication No. (CDC) 79-8230 U.S. Dept of Health Education and Welfare Public Health Service. Atlanta, Georgia. 1978. P.129-30
5. The Research Institute of Tuberculosis, JATA, 1988: p.53-4.
6. Van Deun A. and F. Portaels. Limitation and requirement for quality control of sputum smear microscopy for acid-fast bacilli. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(9):756 – 76.
7. World Health Organization. Early detection of tuberculosis: An overview of approaches, guidelines and tools. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.
8. Gikalo MB, Nosova EY, Kryloval LY, Moroz AM. The role of eis mutations in the development of kanamycin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* isolate from the Moscow region. *J Antimicrob Chemother.* 2012. 1 Sep; 67(9): 2017-9.
9. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: Principles and recommendations. Geneva, Switzerland: WHO; 2013.
10. Walker TM, Ip CLC, Harrell RH, Evans JT, Kapatai G, Dedicoat MJ, et al. Whole-genome sequencing to delineate *Mycobacterium tuberculosis* outbreaks: A retrospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2013;13:137–46. doi:10.1016/S1473-3099(12)70277-3.
11. Kelly W.S, Kathlew E, Susan K, et all. *Mycobacteriology Laboratory Manual*, GLI first edition. April 2014.
12. World Health Organization. Implementing tuberculosis diagnosis. Policy Framework. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
13. Coll F, McNerney R, Preston MD, Guerra-Assunção JA, Warry A, Hill-Cawthorne G, et al. Rapid determination of anti-tuberculosis drug resistance from whole-genome sequences. *Genome Med* 2015;7:1–10. doi:10.1186/s13073-015-0164-0.

14. Soumitesh C, Ann MS, Mazhgan R, Heta P, Yuan C, Jamle R, 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. *Am S Microbiology*. 2017. July/August; 8(4): 812-7.
15. Fukushima K, Akagi K, Kondo A, Kubo T. First clinical evaluation of the QIArearch Quantiferon-TB for tuberculosis infection and active pulmonary disease. *Pulmonology* 2021. August.
16. World Health Organization. Operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis - rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva, Switzerland: WHO; 2021.
17. A. Van Rie, D. G. de Viedma, C. Meehan, I. Comas, T. H. Heupink, et al. Whole-genome sequencing for TB source investigations: principles of ethical precision public health. *Int J Tuberc Lung Dis* 2021; 25(3):222–7.

บทที่

4

การคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยวัณโรค

และวัณโรคดื้อยา

การคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา

วัณโรคเป็นโรคที่ปรากฏอาการช้าๆ ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งยังอยู่ในชุมชนและเข้าสู่ระบบบริการสาธารณสุขล่าช้า หรือบางรายเข้าไม่ถึงระบบบริการ หรือเข้าสู่ระบบบริการแล้วแต่ได้รับการวินิจฉัยล่าช้า ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสแพร่เชื้อวัณโรคไปสู่ผู้อื่น ส่งผลต่อการควบคุมวัณโรคในภาพรวม จากการสำรวจความชุกวัณโรคของประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2556 พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลเสมหะเป็นบวก (bacteriologically positive) ร่วมกับความผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก โดยไม่มีอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อยซึ่งไม่เข้าเกณฑ์สงสัยวัณโรคสูงถึงร้อยละ 66 ดังนั้นมาตรการการคัดกรองด้วยอาการเพียงมาตรการเดียวจึงไม่เพียงพอในการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคได้ จึงจำเป็นต้องเพิ่มมาตรการคัดกรองเชิงรุกทั้งในชุมชนและในสถานบริการสาธารณสุข รวมถึงเพิ่มวิธีการวินิจฉัยใหม่ๆ ที่แม่นยำและรวดเร็วขึ้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการค้นหาผู้ป่วยวัณโรค

4.1 การค้นหาผู้ป่วยวัณโรคและกลุ่มประชากรเป้าหมาย

4.1.1 การค้นหาวัณโรค แบ่งออกเป็น 2 วิธี คือ

(1) การค้นหาแบบตั้งรับ (patient-initiated pathway) เดิมใช้คำว่า passive case finding เป็นการตรวจพบวัณโรคในผู้ป่วยที่มีอาการนำสงสัยเป็นวัณโรคและมารับบริการตรวจวินิจฉัยที่สถานบริการสาธารณสุข

(2) การค้นหาโดยการคัดกรอง (screening pathway) เป็นการค้นหาผู้ป่วยแบบเข้มข้น (intensified case finding: ICF) ในกลุ่มประชากรเป้าหมายที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations for TB) โดยที่อาจจะมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้

4.1.2 กลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations for TB) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

(1) ผู้ที่มีโรคหรือภาวะเสี่ยงต่อวัณโรค (clinical risk groups) เป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอยู่ก่อนแล้ว ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ถ้าติดเชื้อวัณโรคมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคได้ง่ายกว่าคนทั่วไป

(2) ประชากรเสี่ยงต่อวัณโรค (risk populations) เป็นกลุ่มประชากรซึ่งอยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อวัณโรคจากที่อยู่อาศัยหรือที่ทำงาน และ/หรือเข้าถึงบริการสาธารณสุขได้ยาก

ตารางที่ 4.1 กลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค

ผู้ที่มีโรคหรือภาวะเสี่ยงต่อวัณโรค	ประชากรเสี่ยงต่อวัณโรค
<ul style="list-style-type: none"> ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ผู้ป่วยเบาหวาน (DM) โดยเฉพาะที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น malignancy, organ transplant, SLE เป็นต้น ผู้ป่วย COPD หรือ สูบบุหรี่ ผู้ป่วย Silicosis ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยผ่าตัดกระเพาะ ตัดต่อลำไส้ ผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการ ผู้ติดยาเสพติดหรือมีความผิดปกติจากติดสุรา (alcohol-use disorder) ผู้ป่วยที่เคยเป็นวัณโรค 	<ul style="list-style-type: none"> ผู้สัมผัสวัณโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี หรือสัมผัสวัณโรคต่อยา ผู้สูงอายุ ที่มีโรคร่วม หรือติดบ้าน ติดเตียง ผู้ต้องขังและบุคคลากรในเรือนจำ ทัณฑสถาน และสถานพินิจ บุคลากรสาธารณสุข โดยเฉพาะผู้ที่ให้บริการสาธารณสุขแก่ผู้ป่วยวัณโรค แรงงานเคลื่อนย้ายจากประเทศที่มีความชุกวัณโรคสูง และผู้ติดตาม ผู้อาศัยในที่คับแคบแออัด เช่น สถานสงเคราะห์ชุมชนแออัด ค่ายทหาร ค่ายอพยพ คนเร่ร่อนไร้ที่อยู่

4.2 เครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรอง

(1) การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray) เป็นวิธีการที่มีความไวสูงกว่าการคัดกรองด้วยอาการ แม้ว่าความจำเพาะจะต่ำกว่า สามารถใช้เป็นการคัดกรองเบื้องต้นหรือใช้ร่วมกับการคัดกรองด้วยอาการ ก่อนส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นสูงเพื่อยืนยันการตรวจพบเชื้อวัณโรค

ตารางที่ 4.2 ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยวัณโรคของเครื่องมือคัดกรองเมื่อเทียบกับการเพาะเลี้ยงเชื้อซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard)

Screening tool	Pooled sensitivity (95% CI)	Pooled specificity (95% CI)
chest X-ray		
• Any abnormality compatible with TB (active or inactive)	98 (95-100)	75 (72-79)
• Abnormality suggestive of active TB	87 (79-95)	89 (87-92)
• After positive screening for symptoms (any abnormality)	90 (81-96)	56 (54-58)
Symptom screening		
• Prolong cough (>2-3 weeks)	35 (24-46)	95 (93-95)
• Any cough	57 (40-74)	80 (69-90)
• Any TB symptom	77 (68-86)	68 (50-85)

ที่มา: World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: An operational guide. Geneva, Switzerland: WHO, 2015

(2) การคัดกรองอาการสงสัยวัณโรคปอด

อาการที่สำคัญของวัณโรคปอดคือไอเรื้อรังติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้คือน้ำหนักลด เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย มีไข้ (มักจะเป็นตอนบ่าย เย็น หรือตอนกลางคืน) ไอมีเลือดปน (hemoptysis) เจ็บหน้าอก หายใจขัด เหงื่อออกมากตอนกลางคืน ในกรณีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีอาการไอไม่จำเป็นต้องนานถึง 2 สัปดาห์ก็ได้ อาการสงสัยวัณโรคในเด็กอาจแสดงได้ในหลายรูปแบบ ที่พบได้บ่อยคือมีไข้เรื้อรัง (ติดต่อกันเกิน 7 วัน) เบื่ออาหาร ไม่เล่น น้ำหนักลด ซีด ไอเรื้อรัง (แม้จะได้รับการรักษาตามอาการอย่างเหมาะสมแล้ว)

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีเป็นกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคสูงมาก พบวัณโรคนอกปอดได้มากกว่าผู้ป่วยทั่วไป มีแนวทางการคัดกรองอาการเพื่อส่งตรวจวินิจฉัยให้เร็วขึ้น ดังตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 การคัดกรองอาการสงสัยวัณโรคสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้ที่มีโรคหรือภาวะเสี่ยงต่อวัณโรค	ประชากรเสี่ยงต่อวัณโรค
1) ไอผิดปกติ ที่อธิบายสาเหตุไม่ได้	1) ไอผิดปกติ (โดยเฉพาะนานกว่า 2 สัปดาห์)
2) ไข้ภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา	2) ใช้นานกว่า 1 สัปดาห์ที่ไม่มีสาเหตุอื่น
3) น้ำหนักตัวลดลงอย่างน้อยร้อยละ 5 ของน้ำหนักเดิมใน 1 เดือน	3) น้ำหนักตัวลดลงหรือน้ำหนักไม่ขึ้นตามเกณฑ์*
4) มีเหงื่อออกผิดปกติกลางคืนติดต่อกัน 3 สัปดาห์ใน 1 เดือน	4) มีประวัติสัมผัสวัณโรคปอด

ผู้ติดเชื้อทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่มีอาการดังกล่าวตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป ให้ตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาวัณโรคปอดและนอกปอด

หมายเหตุ * น้ำหนักตัวไม่ขึ้นตามเกณฑ์ หมายถึง น้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์ (น้ำหนักของเด็กที่อายุขณะนั้นน้อยกว่า -2 z-score) หรือน้ำหนักลด (มากกว่าร้อยละ 5) เทียบกับการตรวจติดตามครั้งก่อน หรือดูจากเส้นกราฟการเจริญเติบโตไม่เพิ่ม

ที่มา: World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva, Switzerland: WHO, 2011

กรณีวัณโรคนอกปอดจะมีอาการเฉพาะตามอวัยวะนั้นๆ เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีอาการเจ็บหน้าอก เหนื่อย วัณโรคต่อมน้ำเหลืองจะพบต่อมน้ำเหลืองโต วัณโรคของระบบประสาทส่วนกลางจะมีอาการปวดศีรษะ ความรู้สึกตัวผิดปกติ วัณโรคทางเดินอาหารมีอาการเบื่ออาหาร แน่นท้อง ท้องเสียเรื้อรัง เป็นต้น

4.3 การเก็บเสมหะ

วิธีเก็บเสมหะอย่างถูกต้องมีความสำคัญเท่าๆ กับวิธีการตรวจอย่างถูกต้องในห้องปฏิบัติการ ถ้าได้สิ่งส่งตรวจ (specimen) ที่ด้อยคุณภาพ การตรวจจะไม่ได้ประโยชน์เต็มที่ และยังให้ผลการตรวจผิดพลาดได้ ภาชนะที่ใช้เก็บเสมหะควรใช้ขวดหรือถ้วยทำด้วยพลาสติกที่มีความเหนียว และทนแรงกระแทกชนิดฝาเกลียวที่ปิดได้แน่นเพื่อป้องกันการรั่วไหล ภาชนะควรมีปากกว้างและลึกลงสมควร เพื่อให้ผู้ป่วยบ้วนเสมหะได้สะดวก มีความจุประมาณ 50 มิลลิลิตร และก่อนส่งให้ผู้ป่วยควรปิดฉลากชื่อและเลขหมายที่ข้างภาชนะให้เรียบร้อยก่อน

ลักษณะเสมหะที่ดีมีคุณภาพ คือมีลักษณะเป็นเมือก เหนียว เป็นยวง ชุ่มชื้น มีสีเหลืองคล้ายหนอง ต้องได้จากการไอที่มาจากส่วนลึกของปอด ไม่ใช่มาจากทางเดินหายใจตอนบน หรือชากจากลำคอ ควรเก็บให้ได้ปริมาณ 3-5 มิลลิลิตร

การเก็บเสมหะแนะนำให้เก็บจำนวนอย่างน้อย 2 ครั้ง ดังนี้

ครั้งที่ 1 เมื่อผู้ป่วยมาตรวจที่สถานบริการสุขภาพ ให้ผู้ป่วยเก็บเสมหะทันที (spot sputum)

ครั้งที่ 2 ในเช้าวันที่จะไปโรงพยาบาลให้ผู้ป่วยเก็บเสมหะเมื่อตื่นนอนตอนเช้า (collected or morning sputum) ก่อนแปรงฟัน

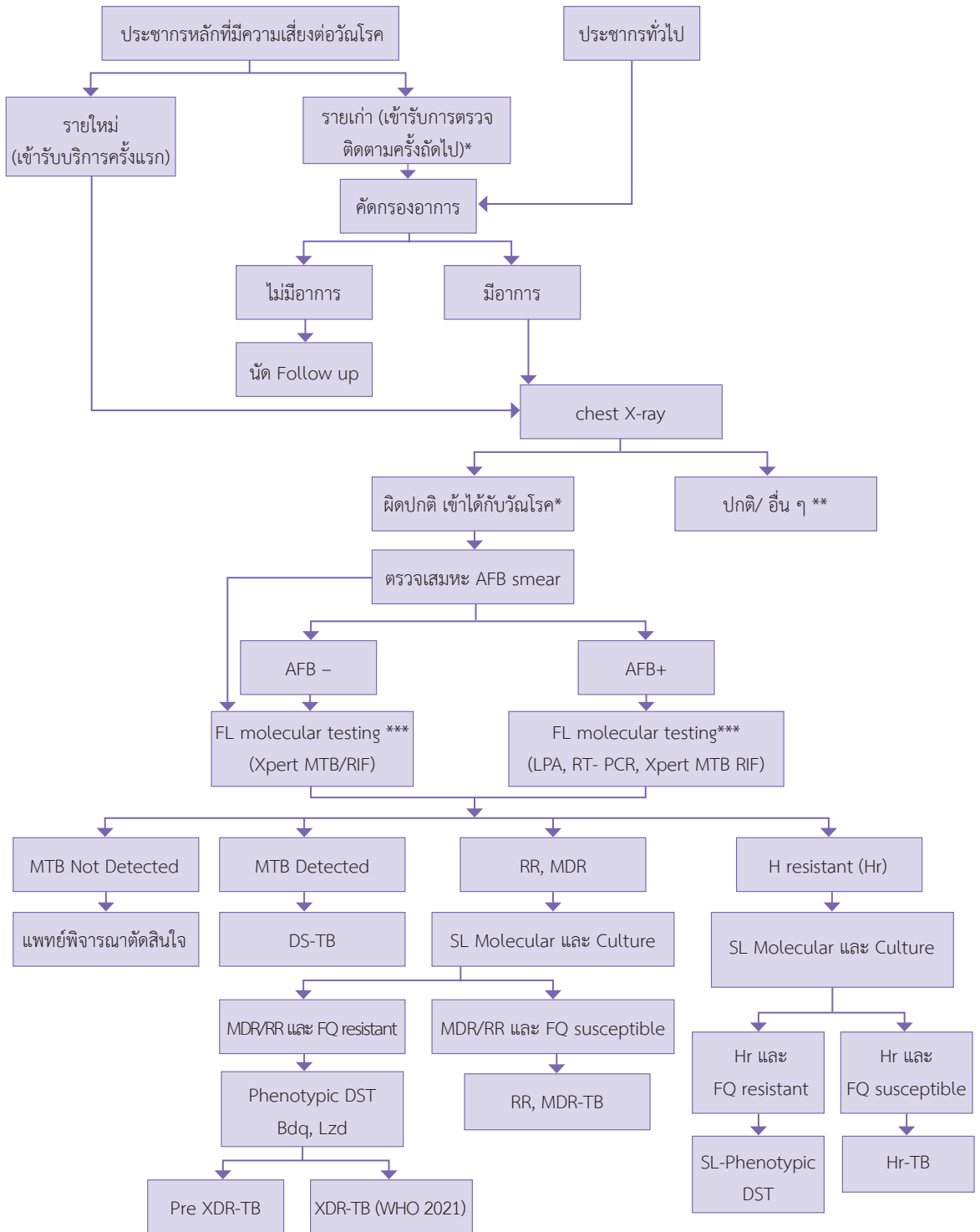
การส่งเสมหะ ควรส่งเสมหะไปยังห้องปฏิบัติการชันสูตรวัณโรค ทันที หากไม่สามารถส่งได้ทันที ควรเก็บเสมหะไว้ในที่เย็น (ไม่ใช่ในช่องแช่แข็ง) ไม่ควรเก็บนานเกิน 1 สัปดาห์ และส่งไปยังห้องปฏิบัติการชันสูตรภายในไม่เกิน 3 วัน ทั้งนี้หน่วยบริการต้องมีระบบประกันคุณภาพ (external quality assurance: EQA) สำหรับ smear microscopy

4.4 การคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในกลุ่มประชากรทั่วไป และกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations) มีแนวปฏิบัติดังนี้

- ประชากรทั่วไป (ไม่มีโรคร่วมและไม่ใช้กลุ่มเสี่ยงสูง) ที่มีอาการสงสัยวัณโรค หรือผู้ป่วยที่มาตรวจด้วยโรคอื่นและได้รับการคัดกรองอาการสงสัยวัณโรคที่แผนกผู้ป่วยนอกของสถานบริการสาธารณสุข (patient-initiated pathway) ให้ถ่ายภาพรังสีทรวงอก
- ประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (Key populations)
 - รายใหม่ (เข้ารับบริการครั้งแรก) คัดกรองด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุกราย (ไม่มีหรือมีอาการสงสัยวัณโรค)
 - รายเก่า (เข้ารับการรักษาติดตามครั้งถัดไป) คัดกรองอาการ หากมีอาการสงสัยวัณโรคให้ถ่ายภาพรังสีทรวงอก

- เมื่อผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค เก็บเสมหะตรวจ AFB smear
 - ผล AFB smear negative ส่งตรวจอณูชีววิทยา (Xpert MTB/RIF หรือ TB-LAMP) เพื่อวินิจฉัยวัณโรค
 - ผล AFB smear positive ส่งตรวจเพื่อยืนยันว่าเป็นวัณโรคและวินิจฉัยดื้อยาโดยการตรวจเสมหะด้วยวิธีอณูชีววิทยาวิธีใดวิธีหนึ่ง (FL-molecular testing: LPA, RT-PCR และ Xpert MTB/RIF Ultra)
- ผลการตรวจเสมหะด้วยวิธีอณูชีววิทยาต่อยาแนวที่ 1
 - ผล MTB not detected แพทย์พิจารณาตัดสินใจ
 - ผล MTB detected, RIF not detected หรือ Drug susceptibility TB (DS-TB) วินิจฉัยวัณโรคไวต่อยา รักษาวัณโรคด้วยสูตรยาสำหรับผู้ป่วยที่เชื้อไวต่อยา
 - ผล MTB detected, พบการดื้อต่อยา H และไม่ดื้อต่อ R ให้ส่งเสมหะตรวจด้วยวิธีอณูชีววิทยาต่อยาแนวที่ 2 และเพาะเลี้ยงเชื้อเพื่อทดสอบความไวต่อยาแนวที่ 2 ด้วยวิธี phenotypic (Lfx)
 - ผล MTB detected พบการดื้อต่อยา RR, MDR ให้ส่งเสมหะตรวจด้วยวิธีอณูชีววิทยาต่อยาแนวที่ 2 และเพาะเลี้ยงเชื้อ ถ้าผลทดสอบอณูชีววิทยาต่อยาแนวที่ 2 ดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolones ส่งทดสอบความไวต่อยา phenotypic DST ต่อยา Bdq และ Lzd
 - ถ้าผลดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolones แต่ไม่ดื้อต่อยา Bdq และ Lzd วินิจฉัยเป็น Pre XDR-TB
 - ถ้าผลดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolones และยา Bdq หรือ Lzd วินิจฉัยเป็น XDR-TB (WHO 2021)

แผนภูมิที่ 4.1 แนวทางการคัดกรองเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในกลุ่มประชากรทั่วไป และกลุ่มประชากรหลักที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรค (key populations)



หมายเหตุ * Key population for TB ที่มีผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกผิดปกติ เข้าได้กับวัณโรค ให้ส่งตรวจเสมหะ ด้วยวิธีอณูชีววิทยา หากผลการตรวจปกติ แนะนำให้ถ่ายภาพรังสีทรวงอก (Chest X-ray) ปีละครั้ง
 ** ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรคให้เก็บเสมหะส่งตรวจด้วย
 *** อาจตรวจด้วยวิธี TB-LAMP หากสามารถทำได้

คำแนะนำ ในสถานการณ์ที่มีการแพร่ระบาดของโรค เช่น โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และภายใต้การปฏิบัติตัวแบบ new normal อาจส่งผลกระทบต่อ การเข้าถึงการคัดกรองวัณโรคด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก (Chest X-ray) ในทุกกลุ่มเสี่ยง ทั้งนี้ให้พิจารณาคัดกรองอาการสงสัยวัณโรค และส่งตรวจเสมหะด้วยวิธีอณูชีววิทยา (molecular testing) เพื่อคัดกรองวัณโรค

1. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุก (Active case finding) ในการป้องกันควบคุมวัณโรค เอ็ดส์ ซิฟิลิส โรคเรื้อน มาลาเรีย และโรคพยาธิใบไม้ตับ; 2558.
2. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางบริหารจัดการและการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการด้านวัณโรค. (Management and practice guideline for tuberculosis laboratory). กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2562.
3. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดีด้อยา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
4. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. การคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรคและวัณโรคดีด้อยา Systematic screening for active TB and drug-resistant TB. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2560.
5. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. โครงการยุติปัญหาวัณโรคและเอ็ดส์ด้วยชุดบริการ Reach-Recruit-Test-Treat-Retain: RRTTR (Stop TB and AIDS through RTTR: STAR) รอบ New Funding Model. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2558.
6. Stop TB Partnership, UNOPS. The Paradigm shift 2016-2020 Global Plan to End TB. Geneva, Switzerland: UNOPS; 2015.
7. World Health Organization. Chest radiography in tuberculosis detection-summary of current WHO recommendations and guidance on programmatic approaches. Geneva, Switzerland: WHO; 2016.
8. World Health Organization. Early detection of Tuberculosis. An overview of approaches, guidelines and tools. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.
9. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.
10. World Health Organization. Implementing tuberculosis diagnostics. Policy framework. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
11. World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle income countries. Geneva, Switzerland: WHO; 2012.
12. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
13. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis. Principles and recommendations. Geneva, Switzerland: WHO; 2013.
14. World Health Organization. WHO consolidated guideline on tuberculosis Module 3 Diagnosis Rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva, Switzerland: WHO; 2021.
15. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis Module 3 Diagnosis Rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva, Switzerland: WHO; 2021.
16. Center for Disease Control and Prevention. Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know. Georgia, USA: CDC; 2021.

บทที่

5

วัคซีนในผู้ใหญ่

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค ให้การรักษาด้วยสูตรยามาตรฐานมีความสำคัญมากในการรักษาให้หาย ลดการแพร่กระจายเชื้อ การป้องกันไม่ให้เกิดการกลับเป็นซ้ำและการดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรค ดังนั้นต้องเริ่มการรักษาอย่างรวดเร็ว โดยกระบวนการรักษาวัณโรค ประกอบด้วย

1. การประเมินโรคร่วม เช่น การติดเชื้อเอชไอวี เบาหวาน
2. การทดสอบความไวต่อยาเพื่อค้นหาวัณโรคดื้อยา
3. การให้การรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพสูง ขนาดยาถูกต้อง สม่ำเสมอ และครบถ้วน เพื่อลดความเสี่ยงในการรักษาล้มเหลวและเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยา
4. การติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง

5.1 คำจำกัดความและการจำแนกประเภทของผู้ป่วย

5.1.1 คำจำกัดความวัณโรค

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

ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ภูมิคุ้มกันไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ เกิดพยาธิสภาพที่ทำให้ป่วยเป็นวัณโรค อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้

วัณโรคลุกลามที่มีรอยโรครุนแรง (Extensive (or advanced) TB disease) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีแผลโพรงในปอดทั้งสองข้าง หรือมีการทำลายเนื้อปอดอย่างมาก สำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี หมายถึง การมีแผลโพรงหลายอันหรือมีรอยโรครุนแรงทั้งสองข้าง

วัณโรคนอกปอดรุนแรง (Severe extrapulmonary TB) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรค disseminated TB หรือ TB meningitis สำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี หมายถึง วัณโรคนอกปอดที่ไม่ใช่วัณโรคต่อมน้ำเหลือง (ชนิด peripheral nodes หรือ isolated mediastinal mass without compression)

5.1.2 การจำแนกประเภทของผู้ป่วย สามารถจำแนกประเภทได้ดังนี้

(1) จำแนกตามผลการตรวจทางแบคทีเรีย

1) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจพบเชื้อวัณโรค (bacteriologically confirmed TB case: B+) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจ (specimen) ผลเป็นบวก โดยวิธี smear microscopy หรือ culture หรือวิธีการอื่นๆ เช่น Xpert MTB/RIF, line probe assay, TB-LAMP เป็นต้น

2) ผู้ป่วยที่มีผลตรวจไม่พบเชื้อวัณโรค (clinically diagnosed TB case: B-) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจผลเป็นลบ หรือไม่มีผลตรวจ แต่ผลการถ่ายภาพรังสีหรือผลการตรวจชิ้นเนื้อ (histology) ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค และแพทย์ตัดสินใจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรค

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

(2) จำแนกตามอวัยวะที่เป็นวัณโรค

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

2) วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis: EPTB) คือ ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของวัณโรคที่อวัยวะอื่นๆ ที่ไม่ใช่เนื้อปอด เช่น เยื่อหุ้มปอด ต่อม้ำเหลือง เยื่อหุ้มสมอง ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง กระดูกและข้อ เป็นต้น

(3) จำแนกตามสถานะติดเชื้อเอชไอวี

1) ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV positive TB patient) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นบวก

2) ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV negative TB patient) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจเอชไอวีเป็นลบ

3) ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ทราบสถานะติดเชื้อเอชไอวี (HIV status unknown TB patient) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ทราบผลตรวจเอชไอวี หรือไม่ได้ตรวจเอชไอวี

5.2 การรักษาวัณโรค

5.2.1 การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ไวต่อยา

1) ผู้ป่วยใหม่ (new; N) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือรักษาน้อยกว่า 1 เดือน และไม่เคยขึ้นทะเบียนรักษาในระบบข้อมูลวัณโรค NTIP มาก่อน (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)

2) ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ (relapse; R) หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยรักษาและได้รับการประเมินผลว่ารักษาหายหรือรักษาครบ แต่กลับมาป่วยเป็นวัณโรคซ้ำ (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)

3) ผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังล้มเหลว (treatment after failure; TAF) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษา และมีผลการรักษาครั้งล่าสุดว่าล้มเหลวจากการรักษา

4) ผู้ป่วยรักษาซ้ำภายหลังขาดการรักษา (treatment after loss to follow-up; TALF) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาและขาดการรักษาตั้งแต่ 2 เดือนติดต่อกันขึ้นไป และกลับมารักษาซ้ำ (ไม่ว่าจะเป็น P หรือ EP, B+ หรือ B-)

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

6) ผู้ป่วยอื่นๆ (others; O) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถจัดกลุ่มเข้าประเภทข้างต้น เช่น

- ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาวัณโรคจากคลินิกหรือหน่วยงานเอกชนแล้ว ตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป โดยที่ยังไม่เคยขึ้นทะเบียนในระบบข้อมูลวัณโรค NTIP มาก่อน

- ผู้ป่วยที่ไม่ทราบประวัติการรักษาในอดีต

- ผู้ป่วยที่เคยรับการรักษามาก่อนแต่ไม่ทราบผลการรักษาครั้งสุดท้าย

7) การโอนหรือส่งต่อโดยยังไม่ขึ้นทะเบียน (refer) หมายถึง การโอนผู้ป่วยไปรับการรักษาวัณโรคที่หน่วยบริการอื่น โดยยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนรักษา ณ หน่วยงานที่โอนหรือส่งต่อ

8) การโอนหรือส่งต่อหลังจากขึ้นทะเบียนแล้ว (transfer) หมายถึง การส่งผู้ป่วยไปรับการรักษาวัณโรคต่อที่หน่วยบริการอื่น หลังจากขึ้นทะเบียนและรักษาแล้วระยะหนึ่ง ณ หน่วยงานที่โอนหรือส่งต่อ

หมายเหตุ

- ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคทุกราย ต้องขึ้นทะเบียนในโปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย (รวมถึงผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนหรือผู้ป่วยที่ไม่ได้เริ่มการรักษา)

- ผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน (previously treated) หมายถึง ผู้ป่วย R, TAF, TALF และ O บางครั้งเรียกว่า ผู้ป่วยรักษาซ้ำ (retreatment)

อุบัติการณ์วัณโรค (incident TB cases) หมายถึง ผลรวมของผู้ป่วยใหม่ (new) กับผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ (relapse)

5.2.2 สูตรยารักษาวัณโรค

- แนะนำสูตรยาสำหรับผู้ป่วยใหม่ที่เชื้อไวต่อยา (new patient regimen with drug susceptible) ที่ยังไม่เคยรักษา หรือเคยรักษามาก่อนไม่เกิน 1 เดือน ด้วยสูตรยา 2HRZE / 4HR
- First-line drugs (FLD) หมายถึง ยาที่ใช้สำหรับรักษาวัณโรคแนวที่ 1 ได้แก่ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ซึ่งสูตรยาแนวที่ 1 ใช้สำหรับผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่ไม่เคยรับการรักษามาก่อนหรือรับการรักษาไม่เกิน 1 เดือนและไม่พบผลเชื้อวัณโรคต่อต่อยา
- ผู้ป่วยบางรายที่ตอบสนองการรักษาไม่ดี ได้แก่
 - ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงขนาดใหญ่ หรือ ผู้ป่วยวัณโรคปอดมีผลตรวจเสมหะ AFB smear และผลเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในเดือนที่ 2 หรือ 3 เป็นบวก และ
 - ผลทดสอบความไวไม่พบเชื้อต่อยา สามารถยุติการรักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase) จาก 4 เดือนเป็น 7 เดือน แต่ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาเป็นรายๆ ไป

ตารางที่ 5.1 ขนาดของยาที่แนะนำสำหรับผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 15 ปี)

น้ำหนัก ก่อนเริ่มการรักษา (กก.)	ขนาดของยา			
	H (มก.)** (4-6 มก./กก./วัน)	R (มก.) (8-12 มก./กก./วัน)	Z (มก.) (20-30 มก./กก./วัน)	E (มก.) (15-20 มก./กก./วัน)
35*-49	300	450	1,000	800
50-69	300	600	1,500	1000
> 70*	300	600	2,000	1,200

หมายเหตุ * ในกรณีน้ำหนัก < 35 หรือ > 70 กิโลกรัม ให้คำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัว

** H สามารถปรับตามน้ำหนักตัว และชนิด Acetylator gene ของผู้ป่วย (NAT2 genotype)

คำแนะนำ

- การใช้ยาเม็ดรวม (fixed dose combination; FDC) เช่น HR, HRZE จะช่วยเพิ่มความสะดวกในการจัดการรับประทานยา และหลีกเลี่ยงการเลือกรับประทานยาบางขนานได้ แต่ต้องให้ขนาดยาตามน้ำหนักตัวตามคำแนะนำอย่างถูกต้อง

5.2.2 อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง และการรักษา

ตารางที่ 5.2 อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคแนวที่หนึ่ง และการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์รุนแรง	ยาที่เป็นสาเหตุได้	แนวทางการดำเนินการรักษา
อาการรุนแรงหรือมีแนวโน้มที่จะรุนแรง		หยุดยาที่อาจเป็นสาเหตุได้ และส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ
ผื่นคันและผื่นที่ไม่มีอาการคัน	H, R, Z	หยุดยารักษาวัณโรค
ภาวะดีซ่าน (ที่ไม่พบสาเหตุอื่น) ตับอักเสบ	H, z, R	หยุดยารักษาวัณโรค
อาการสับสน (ถ้าเกิดร่วมกับอาการตับอักเสบให้สงสัยยาเป็นสาเหตุ)	ยารักษาวัณโรคเกือบทุกตัว	หยุดยารักษาวัณโรค
การมองเห็นบกพร่อง (ที่ไม่พบสาเหตุอื่น)	E	หยุดยา ethambutol
ภาวะช็อค ผื่นผิวหนังชนิด purpura ไตวายเฉียบพลัน	R	หยุดยา rifampicin
อาการไม่รุนแรง		สามารถให้ยารักษาต่อได้โดยตรวจสอบขนาดยา
เบื่ออาหาร คลื่นไส้ ปวดท้อง	Z, R, H	บริหารยาโดยการกินยาร่วมกับอาหารปริมาณน้อย หรือกินยาก่อนนอน แนะนำผู้ป่วยกินยาช้าๆ และจิบน้ำตามเล็กน้อย ถ้ายังมีอาการหรืออาการแย่ลง เช่น อาเจียนพุ่งหรือมีเลือดออกร่วมด้วย ให้พิจารณาเป็นผลข้างเคียงแบบรุนแรง และส่งต่อผู้เชี่ยวชาญเพื่อรักษาอาการเร่งด่วน

อาการไม่พึงประสงค์รุนแรง	ยาที่เป็นสาเหตุได้	แนวทางการดำเนินการรักษา
ปวดข้อ	Z	ให้การรักษาด้วยยากลุ่ม NSAID หรือ ยา paracetamol
อาการแสบ ชา เจ็บปลายมือปลายเท้า	H	ให้การรักษาด้วยยา pyridoxine ขนาด 50-75 มก. ต่อวัน
ง่วงนอน	H	ให้ยาก่อนนอน
ปัสสาวะสีส้มแดง	R	
อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่	R	พิจารณาหยุดยาถ้าอาการรุนแรง

คำแนะนำเมื่อเกิดปฏิกิริยาทางผิวหนัง

- มีอาการคันแต่ไม่มีผื่น ให้ยาด้าน histamine รับประทานยาต่อได้ อาการจะค่อยๆ ดีขึ้น อาจใช้เวลาหลายสัปดาห์
- ผื่นลักษณะคล้ายสิ่ว และอาจคันโดยไม่มีอาการตามระบบ สามารถให้ยาต่อได้เนื่องจากไม่ เป็นอันตรายเพียงแต่อาจมีผลด้านความสวยงาม
- ผื่นผิวหนังลักษณะ maculopapular rash ที่เป็นหลายตำแหน่ง ให้หยุดยาทุกชนิดให้ยาด้าน histamine และพิจารณาให้ prednisolone ขนาดต่ำ (prednisolone 20-40 มิลลิกรัมต่อวัน)
- ผื่นผิวหนังรุนแรงมากที่มีรอยโรคในเยื่อต่างๆ ร่วมด้วย หยุดยาทุกชนิด รับตัวไว้รักษา ในโรงพยาบาล ให้ systemic steroid ขนาดสูง เช่น prednisolone 40-60 มิลลิกรัมต่อวัน และค่อยๆ ลดขนาดยาตามการตอบสนอง กรณีนี้ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อวางแผน การรักษา
- เมื่อผื่นหายดีจากกรณีผื่นผิวหนังที่ไม่รุนแรงมาก พิจารณาให้ยาใหม่ที่ละตัว โดยมีแนวทางดังนี้
 - เริ่มให้ยา H หรือ R ต่อด้วย E และ Z เป็นตัวสุดท้าย
 - ยาแต่ละชนิด เริ่มจากขนาด 1/3 ถึง 1/2 ของขนาดสูงสุด แล้วเพิ่มจนถึงขนาดสูงสุดใน 2-3 วัน แล้วเริ่มยาตัวถัดไปได้เลยถ้าตัวก่อนหน้านั้นไม่เกิดปัญหา
 - ถ้าผื่นขึ้นขณะได้ยาตัวใด ให้หยุดยาตัวดังกล่าว รอให้ผื่นยุบหมด แล้วจึงเริ่มยาตัวถัดไป และปรับสูตรยาให้เหมาะสม

คำแนะนำก่อนเริ่มรักษาวัณโรคเพื่อป้องกันภาวะตับอักเสบจากยา

- พิจารณาเจาะเลือดดูการทำงานของตับในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบ ได้แก่ ผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปี ตี๋มสุราเป็นประจำ มีประวัติเคยเป็นโรคตับ หรือมีเชื้อไวรัสตับอักเสบ การติดเชื้อเอชไอวี มีภาวะทูปโภชนาการ หลัยั้งครรภ์ เป็นต้น

คำแนะนำการตรวจเลือดดูการทำงานของตับระหว่างรักษาวัณโรค

- ผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยงชัดเจนในการเกิดตับอักเสบ ตรวจ AST/ALT และ total bilirubin (TB) เฉพาะในกรณีที่มีอาการสงสัยตับอักเสบ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน กินไม่ได้ ตาเหลือง ท้องอืด แน่นท้อง
- ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบ ตรวจ AST/ALT และ total bilirubin ทุก 1-2 สัปดาห์ ภายใน 1 เดือนแรก หลังจากนั้นพิจารณาเจาะตามความเหมาะสม

คำแนะนำเมื่อผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนระหว่างรักษาวัณโรค

ให้เจาะเลือดดูการทำงานของตับในผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการคลื่นไส้ หรืออาเจียน

- ถ้า AST/ALT > 3 เท่าของค่าปกติ หยุดยา H, R และ Z และอาจพิจารณาให้ยา E, Lfx และ Am ไปก่อนเมื่อผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียนดีขึ้นและ liver enzyme กลับสู่ปกติให้ re-challenge H, R เป็นอย่างน้อย
- ถ้า AST/ALT ≤ 3 เท่าของค่าปกติ รับประทานยาต่อ สืบค้นหาสาเหตุอื่นที่อาจพบร่วม และติดตามการทำงานของตับภายใน 3 วัน

คำแนะนำในกรณีผลเลือดผิดปกติโดยไม่มีอาการระหว่างรักษาวัณโรค

- ถ้า Total bilirubin > 3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แต่ AST/ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือเพิ่มขึ้นไม่เกิน 3 เท่า หยุดเฉพาะ R
- ถ้า AST/ALT < 5 เท่าของค่าปกติ ให้รับประทานยาต่อ เจาะเลือดดูการทำงานของตับ ทุก 1 สัปดาห์
- ถ้า AST/ALT > 5 เท่าของค่าปกติ หยุดยา H, R และ Z และอาจพิจารณาให้ยา E, Lfx และ Am ไปก่อน

คำแนะนำในการ re-challenge ยาวัณโรค

- ในกรณีที่ เป็น fulminant hepatitis ห้ามใช้ยาในกลุ่มนี้อีก
- เริ่มเมื่อ AST/ALT ลดลงจน < 2 เท่าของค่าปกติ และ total bilirubin ลดลงจน < 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- เรียงการให้ยาจาก H, R และ Z ตามลำดับ ให้เริ่มจากขนาดยาปกติได้เลย
- ระยะห่างของการให้ยาแต่ละชนิดคือ 1 สัปดาห์
- หลังการให้ยาแต่ละชนิด เจาะเลือดดู AST/ALT และ total bilirubin ภายใน 1 สัปดาห์ ถ้าไม่พบความผิดปกติจึงจะเริ่มยาตัวต่อไปได้
- ระหว่าง re-challenge ถ้าค่า AST/ALT หรือ total bilirubin กลับสูงขึ้นตามเกณฑ์ ที่กล่าวไว้ก่อนหน้า ให้หยุดยาดั่วนั้น และห้ามใช้ยาดั่วนั้นอีก
- สำหรับการส่งตรวจ NAT2 genotype แนะนำให้พิจารณาส่งในรายที่เกิดตับอักเสบถ้าสามารถ จะส่งตรวจได้เพื่อพิจารณาให้ยา H ในขนาดที่เหมาะสมต่อไป

คำแนะนำระหว่างการใช้ยา ethambutol

- เลือกขนาดยา E 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และไม่เกิน 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- ผู้ที่ระวังอาการไม่พึงประสงค์ทางการมองเห็นเป็นพิเศษในผู้ป่วยสูงอายุ หรือมีปัญหาโรคไต อยู่ก่อน หรือกรณีที่ ต้องได้รับยา E มากกว่า 2 เดือน โดยติดตามตามความเหมาะสม
- แจ้งให้ผู้ป่วยหยุดยาทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติในการมองเห็นและแจ้งให้แพทย์ทราบ
- สอบถามความผิดปกติของการมองเห็นทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา
- ถ้ามีความผิดปกติในการมองเห็น ให้ตรวจการมองเห็นและภาวะตาบอดสี หยุดยา และปรึกษา จักษุแพทย์
- กรณีที่อาการไม่ดีขึ้นอาจเกิดจากยา H ให้พิจารณาหยุด H ด้วย

5.2.3 การตรวจเมื่อเริ่มการรักษาและการติดตามระหว่างการรักษาโรคที่ยังไวต่อยา
 ตารางที่ 5.3 การตรวจเมื่อเริ่มการรักษาและการตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคที่ยังไวต่อยา

การตรวจ	ก่อนเริ่มการรักษา	สิ้นสุดการรักษาเดือนที่					
		1	2	3	4	5	6
อาการทางคลินิก	✓	✓	✓				
ซึ้น้ำหนัก (BW)	✓	✓	✓				
AFB smear	✓	✓	✓ (ถ้า AFB smear เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 2 เป็นบวก)				
การตรวจทางอณู ชีววิทยา	✓	✓				ถ้า AFB บวก เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5	
การเพาะเชื้อและ ทดสอบความไว ของเชื้อต่อยา (Phenotypic DST)		✓				✓	ถ้า AFB บวก เมื่อ สิ้นสุดเดือนที่ 5

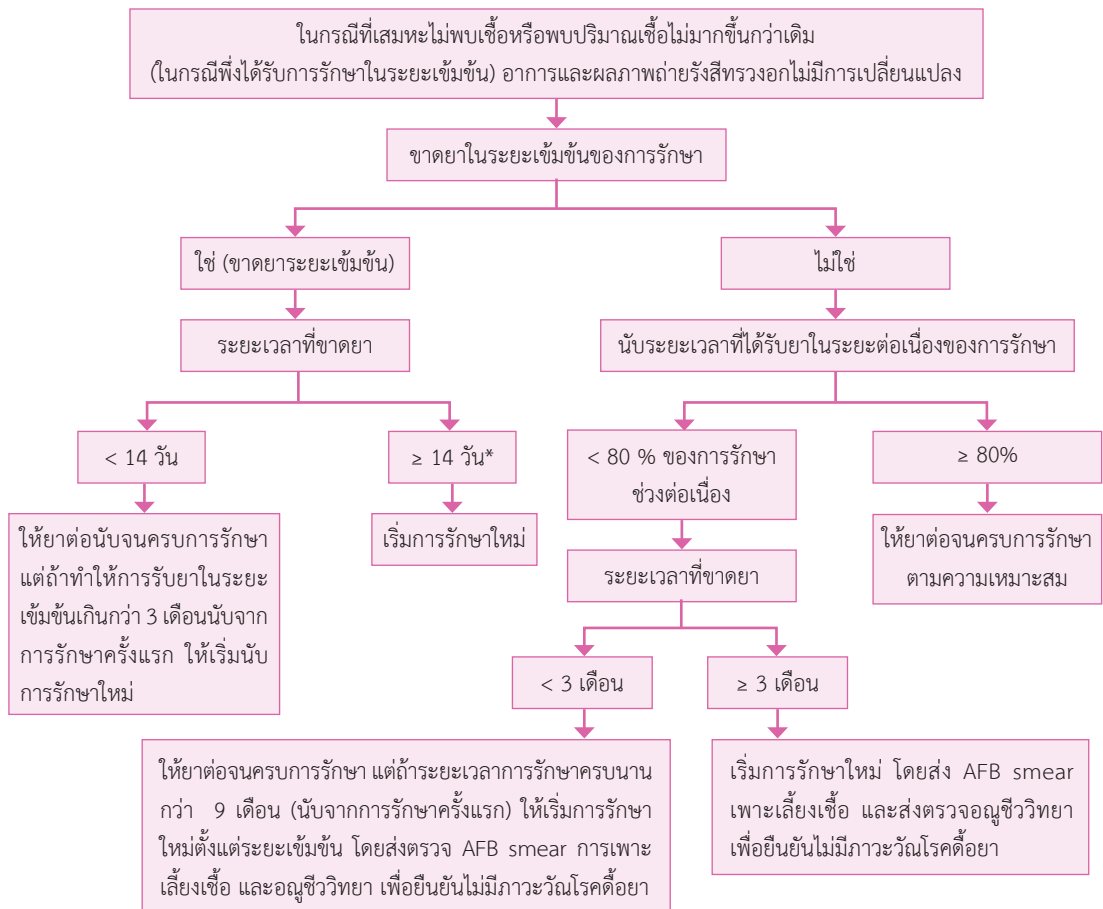
5.2.4 การพิจารณาการรักษาใหม่ หลังการขาดยาหรือหยุดยาด้วยเหตุผลใดๆ (treatment after interruption) พิจารณาเฉพาะในกรณีดังต่อไปนี้ คือ

- (1) ไม่มีลักษณะทางคลินิกที่แย่ง และ
- (2) ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกแย่ง และ
- (3) ตรวจเสมหะไม่พบเชื้อหรือพบปริมาณเชื้อไม่มากขึ้นกว่าเดิม

คำแนะนำ treatment after interruption

- แนะนำส่งเสมหะตรวจทางอณูชีววิทยา และเพาะเชื้อวัณโรค ทดสอบความไวของเชื้อวัณโรค ต่อยา ก่อนพิจารณารักษาใหม่หลังการขาดยา
- ในผู้ป่วยที่ต้องพิจารณารักษาใหม่หลังการขาดยาฯ โดยไม่มีเหตุอันควร ต้องหาวิธีแก้ปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยขาดยา และแนะนำให้รักษาภายใต้ DOT ทุกราย
- ในกรณีที่มีข้อสงสัยหรือตัดสินใจไม่ได้ ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเป็นรายๆ

แผนภูมิที่ 5.1 การพิจารณารักษาหลังขาดยาหรือหยุดยาด้วยเหตุผลใดๆ



หมายเหตุ *ถ้าสงสัยภาวะดื้อยาให้พิจารณาตรวจ AFB smear เพาะเลี้ยงเชื้อ และอณูชีววิทยาตามความเหมาะสม

5.3 วัณโรคนอกปอด

การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดส่วนใหญ่ต้องอาศัยสิ่งส่งตรวจเป็นหลัก เช่น การตรวจน้ำที่เจาะได้จากอวัยวะต่างๆ ส่งเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค หรือการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ส่วนการตรวจ AFB smear จะมีโอกาสตรวจพบผลบวกได้น้อย และไม่แนะนำให้ใช้ tuberculin skin test (TST) มาช่วยในการวินิจฉัย

เกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด

- (1) มีลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรคนอกปอด เช่น น้ำจากในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) เป็น exudate และมี lymphocyte เด่น ร่วมกับมีค่า ADA สูงตามเกณฑ์ หรือ AFB smear สิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือ
- (2) มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับวัณโรค หรือ
- (3) มีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก

ตารางที่ 5.4 ลักษณะจำเพาะของน้ำจากอวัยวะที่สงสัยวัณโรค

	Pleural effusion	Pericardial effusion	CSF
characteristic	usually straw colored	straw colored or serosanguinous	clear early, turbid with chronicity
pH	rarely < 7.3, never > 7.4	not well described	not well described
cell count	1,000 – 5,000	not well described	100 – 500
cell differential	lymphocytes 50–90%, eosinophils < 5%, few mesothelial cells	increased lymphocytes, PMN preponderant early, later up to mononuclear cells predominate	PMN preponderant early, later up to 95% mononuclear cells
protein	usually > 2.5 g/dL	usually high	usually high (100-500 mg/dL)
glucose	usually < serum conc.	low	usually 40-50 mg/dL (50% of blood glucose)
cytology	no malignant cell	no malignant cell	no malignant cell

การตรวจหา ADA (adenosine deaminase) ค่า ADA นั้นขึ้นกับการแบ่งตัวของ lymphoid cell โดยเฉพาะ T cell การสูงขึ้นของ ADA แสดงถึง cellular immunity ในน้ำจากเยื่อหุ้มปอด เยื่อหุ้มหัวใจ เยื่อหุ้มสมอง มีความน่าเชื่อถือระดับสูง ขึ้นกับค่า cut off point ของแต่ละห้องปฏิบัติการ ตัวอย่างค่าที่น่าเชื่อถือ ในเยื่อหุ้มปอด เยื่อหุ้มหัวใจ คือ 40-45 U/L/min เยื่อหุ้มสมองมากกว่า 20 U/L/min

ตารางที่ 5.5 การรักษาวัณโรคนอกปอด

ตำแหน่ง	ระยะเวลาการรักษาอย่างน้อย (เดือน)
วัณโรคต่อมน้ำเหลือง	6
วัณโรคเยื่อหุ้มปอด	6
วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ	6
วัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบและวัณโรคสมอง (Tuberculoma)	> 12
วัณโรคของกระดูกและข้อ	9 – 12
วัณโรคของระบบทางเดินปัสสาวะ	6
วัณโรคชนิดแพร่กระจาย	แล้วแต่อวัยวะเด่น

ตารางที่ 5.6 การพิจารณาให้ยา corticosteroid ในผู้ป่วยวัณโรคของอวัยวะนอกปอด

ตำแหน่ง	Corticosteroid
1) วัณโรคต่อมน้ำเหลือง	ไม่แนะนำ
2) วัณโรคเยื่อหุ้มปอด	ไม่แนะนำ
3) วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ	แนะนำบางราย*
4) วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง	แนะนำทุกราย *
5) วัณโรคของกระดูกและข้อ	ไม่แนะนำ
6) วัณโรคของระบบทางเดินปัสสาวะ	ไม่แนะนำ

หมายเหตุ * Prednisolone ขนาด 40-60 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 2-4 สัปดาห์ แล้วลดลงเหลือ 30 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 2 สัปดาห์ แล้วลดลงเหลือ 15 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 2 สัปดาห์ แล้วลดลงเหลือ 5 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 1-2 สัปดาห์ (โดยเริ่มให้ตั้งแต่สัปดาห์แรกของการรักษา)

คำแนะนำ

- แนะนำผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองที่เกิด obstructive hydrocephalus ควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบประสาท
 - แนะนำผู้ป่วยวัณโรคกระดูกสันหลัง การทำ surgical debridement หรือ radical operation ร่วมกับการใช้ยาไม่มีประโยชน์เพิ่มเติม เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาอย่างเดียว
- พิจารณาการผ่าตัดในกรณีดังต่อไปนี้
- (1) ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาหรือมีข้อมูลว่ายังมีการติดเชื้ออยู่
 - (2) สถานะ cord compression ในผู้ที่มี persistence หรือ recurrence of neurological deficit
 - (3) instability of spine
- ผู้ป่วยวัณโรคที่ไต ให้พิจารณาการทำ nephrectomy เมื่อมีภาวะ nonfunctioning or poorly functioning kidney โดยเฉพาะถ้ามีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วย หรือมีอาการปวดบั้นเอวเรื้อรัง (continuous flank pain)

5.4 วัคซีนในกรณีพิเศษต่างๆ

การรักษาผู้ป่วยวัณโรคในกรณีพิเศษต่างๆ มีดังนี้

5.4.1 วัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ ผู้ป่วยเอดส์

- เริ่มยาต้านเอชไอวีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายเมื่อผู้ป่วยพร้อมและสามารถทนต่อยาต้านวัณโรค
- ระยะเวลาเริ่มยาต้านเอชไอวีที่เหมาะสมพิจารณาลักษณะของวัณโรค โดยไม่ต้องคำนึงถึงระดับ CD4 ดังตารางที่ 5.7

ตารางที่ 5.7 ระยะเวลาเริ่มยาต้านเอชไอวีที่เหมาะสมหลังเริ่มยาวัณโรค

ลักษณะของวัณโรค	คำแนะนำการเริ่มยาต้านเอชไอวีหลังเริ่มยาวัณโรค
วัณโรคทุกชนิดยกเว้นวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง	เริ่มยาภายใน 2 สัปดาห์ และอย่างช้าไม่เกิน 4 สัปดาห์
วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง	เริ่มยาหลังรักษาวัณโรคแล้วอย่างน้อย 4 สัปดาห์ อย่างช้าไม่เกิน 8 สัปดาห์

- สำหรับหญิงตั้งครรภ์ ให้เริ่มเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ เนื่องจากเป็นการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีที่เร็วที่สุดและป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวีสู่ทารกในครรภ์
- ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีซึ่งมีอาการหรืออาการแสดงซึ่งสงสัยวัณโรค (ยกเว้นวัณโรคของระบบประสาทส่วนกลาง หรือเยื่อหุ้มสมอง) อาจพิจารณาใช้ urine LAM ช่วยในการวินิจฉัย หากผลการตรวจเป็นลบให้พิจารณาเริ่มยาต้านเอชไอวีแบบเร่งด่วน หรือภายในวันเดียวกับที่วินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี (rapid ART or same-day ART initiation) ระหว่างรอผลการวินิจฉัยยืนยันวัณโรค หากผลการตรวจเป็นบวก ให้การรักษาวัณโรคก่อนและพิจารณาให้ยาต้านเอชไอวีตามคำแนะนำข้างต้น
- ให้ยา co-trimoxazole therapy (CPT) แก่ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่า CD4 < 200 cells/ μ l หรือไม่ทราบค่าระดับ CD4 หรือยังไม่ได้รับยาต้านเอชไอวี เพื่อป้องกันและรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นๆ และช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

ตารางที่ 5.8 อันตรกิริยาระหว่าง R กับยาต้านเอชไอวี

ยาต้านเอชไอวีที่ไม่แนะนำเมื่อให้ร่วมกับ R	NRTIs: tenofovir alafenamide
	NNRTIs: nevirapine (NVP) etravirine (ETR) and rilpivirine (RPV)
	PIs: ทุกตัว
	INSTIs: elvitegravir (EVG)
ยาต้านเอชไอวีที่ต้องปรับขนาดยาเมื่อให้ร่วมกับ R	INSTIs: raltegravir (RAL) and dolutegravir (DTG)
	CCR5RA: maraviroc (MVC)

5.4.2 วัณโรคในผู้ป่วยโรคไต

ขนาดยาวัณโรคแนวที่หนึ่งและยาทางเลือกที่แนะนำในผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance < 30 มิลลิลิตรต่อนาที หรือได้รับการล้างไต (hemodialysis)

ตารางที่ 5.9 การปรับยาวัณโรคในผู้ป่วยโรคไต

ยา	การปรับยา	ขนาดยาที่แนะนำ
H	ไม่ปรับ	เหมือนเดิม
R	ไม่ปรับ	เหมือนเดิม
E	ปรับ	15-20 มิลลิกรัมต่อวัน 3 วันต่อสัปดาห์
Z	ปรับ	20-30 มิลลิกรัมต่อวัน 3 วันต่อสัปดาห์

5.4.3 วัณโรคในผู้ป่วยโรคตับ

ผู้ที่มีอาการแสดงของโรคตับเรื้อรัง และระดับ ALT ในเลือด > 3 เท่าของค่าปกติ ควรเลือกสูตรยาที่มีผลต่อการทำงานของตับน้อยลง มีหลักการพิจารณาตามลำดับดังนี้ (ทั้งนี้ขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรคตับของผู้ป่วย)

- (1) สูตรยาที่มียาที่มีผลต่อการทำงานของตับ 2 ชนิด
2HRE/7HR
6-9 RZE
- (2) สูตรยาที่มียาที่มีผลต่อการทำงานของตับ 1 ชนิด
2 AmHE/16 HE
12-18 HE + Lfx

นัดติดตามอาการทางคลินิกทุก 1 สัปดาห์ในช่วง 2 - 3 สัปดาห์แรกของการรักษา และทุก 2 สัปดาห์ในช่วง 2 เดือนแรกของการรักษาวัณโรค ในระหว่างนั้นถ้ามีอาการทางคลินิกสงสัยตับอักเสบ ต้องได้รับการตรวจเลือดเพื่อติดตามการทำงานของตับทันที

5.4.4 วัณโรคในหญิงตั้งครรภ์

คำแนะนำ

- ผู้ป่วยวัณโรคที่ตั้งครรภ์สามารถให้ยาตามสูตรมาตรฐาน ได้ตามปกติ คำแนะนำขนาดยาตามน้ำหนักก่อนตั้งครรภ์
- ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้ยา H พิจารณาให้รับประทานวิตามินบี 6 (pyridoxine) ในขนาด 50-100 มิลลิกรัม/วัน เพื่อป้องกันผลต่อระบบประสาท
- หญิงที่ให้นมบุตรสามารถให้นมได้ตามปกติเนื่องจากมีปริมาณยาน้อยในน้ำนม ดังนั้นไม่มีผลต่อเด็ก แต่ต้องระวังการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคจากมารดาสู่บุตร ในกรณียังไม่มากและเสมหะยังเป็นบวก อาจเลี่ยงโดยการบีบน้ำนมแม่ใส่ขวด แล้วให้เด็กดูดจากขวดแทน
- หลีกเลี่ยงการให้ยา aminoglycosides ในหญิงตั้งครรภ์ และให้นมบุตรด้วย เนื่องจากเกิดพิษต่อหู (ototoxic) ของทารกในครรภ์
- หลีกเลี่ยงยากลุ่ม fluoroquinolone ในหญิงตั้งครรภ์ และให้นมบุตร ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เพื่อพิจารณาร่วมกับผู้ป่วยและญาติเป็นรายๆ ไป

5.5.1 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 ก่อนเริ่มรักษาหรือในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
- (5) ขาดยา (lost to follow-up) ผู้ป่วยที่ไม่ได้เริ่มการรักษาหลังวินิจฉัยหรือผู้ป่วยที่ขาดยาติดต่อกันนานเกิน 2 เดือนด้วยสาเหตุใดก็ตามในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
- (6) โอนออก (transferred out) ผู้ป่วยที่โอนไปรักษาที่อื่นโดยไม่ทราบผลเสมหะเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น

5.5.2 ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome) จำแนกได้ ดังนี้

- (1) รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ AFB เป็นบวก (B+) ก่อนเริ่มรักษา และรักษาครบกำหนด โดยพบผลตรวจ AFB smear (หรือ culture) เป็นลบ 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 ตายด้วยสาเหตุใดๆ ก่อนเริ่มการรักษา หรือระหว่างการรักษา
- (5) ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่ได้เริ่มการรักษาหลังวินิจฉัยหรือเริ่มรักษาและต่อมาขาดยาตั้งแต่ 2 เดือนติดต่อกันขึ้นไป
- (6) โอนออก (transfer out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และไม่ทราบผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผลการรักษา เมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)
- (7) ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาครั้งสุดท้ายในรอบการประเมินนั้นๆ ได้ เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษา เป็นต้น

รักษาสำเร็จ (treatment success) หมายถึง ผลรวมของรักษาหาย (cured)

กับรักษาครบ (treatment completed)

1. กรීธา ธรรมคำภีร์. วัณโรคปอด ในศตวรรษที่ 21: Pulmonary Tuberculosis in the 21th Century. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: บริษัท สหมิตรพัฒนาการพิมพ์ (1992) จำกัด. 2562.
2. สำนักโรคเอดส์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการปฏิบัติการผสมผสานวัณโรค และเอดส์ พ.ศ. 2560. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ เจ.เอส.การพิมพ์; 2560.
3. Payam Nahid, Susan E. Dorman, Narges Alipanah, Pennan M. Barry, Jan L. Brozek, Adithya Cattamanchi 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. *Clinical Infectious Diseases*, 2016; 63: 853-867.
4. Chaiprasert A, Srimuang S, Tingtoy N, Makhao N, Sirirudeeporn P, Tomnongdee N, et al. Eleven-year experience on anti-TB drugs direct susceptibility testing from Siriraj Hospital. Thailand. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 77: 241-4.
5. Chang KC, Yew WW, Tam CM, Leung CC. WHO group 5 drugs and difficult multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review with cohort analysis and meta-analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 4097-104.
6. Chang KC, Yew WW. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: Update 2012. *Respirology* 2013; 18: 8-21.
7. Cox H, Ford N. Linezolid for the treatment of complicated drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 447-54.
8. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis 2013. Paris: The Union; 2013.
9. Reechaipichitkul W. Multidrug-resistant tuberculosis at Srinagarind Hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33: 570-4.
10. Sotgiu G, Centis R, D'Ambrosio L, Alffenaar JW, Anger HA, Caminero JA, et al. Efficacy, safety and tolerability of linezolid containing regimens in treating MDR-TB and XDR-TB: systematic review and meta-analysis. *EurRespir J* 2012; 40: 1430-42.
11. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Updated December 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
12. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO; 2008.
13. World health organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis 2011 update. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.

14. World Health Organization. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.
15. World Health Organization. Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions, 17-19 November 2020. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.
16. World Health Organization. Palliative care: symptom management and end-of-life care. Geneva: WHO; 2004.
17. World Health Organization. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance 2013. Geneva, Switzerland: WHO; 2013.
18. World Health Organization. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
19. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines. 4thed. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
20. World Health Organization. TREATMENT OF TUBERCULOSIS Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care 2017 UPDATE. Geneva, Switzerland: WHO; 2017.
21. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis 2016 update. Geneva, Switzerland: WHO; 2016.
22. World Health Organization. WHO Consolidates on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.
23. World Health Organization. WHO Operational Handbook on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.

บทที่

6

วัณโรคดื้อยา

บทที่

วัณโรคดื้อยา

6

วัณโรคดื้อยา อาจเกิดขึ้นตามธรรมชาติของตัวเชื้อวัณโรคเอง เนื่องจากมีการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรม (genetic mutation) ทำให้ยาไม่สามารถใช้รักษาเชื้อวัณโรคนั้นได้ หรือกระบวนการรักษาทั้งด้านการดูแลรักษาทางคลินิก (clinical practice) และการบริหารจัดการ (programmatic TB management) ทำให้เกิดการรักษาวัณโรคที่ไม่เหมาะสมหรือไม่เพียงพอ ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา ดังนั้นบุคลากรที่มีหน้าที่ดูแลผู้ป่วยวัณโรคควรมีความรู้ ความเข้าใจในเรื่องของวัณโรคและวัณโรคดื้อยาอย่างดีและถูกต้อง และระบบการดูแลรักษาที่มีประสิทธิภาพ

6.1 ประเภทของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

วัณโรคดื้อยามีหลายประเภท ขึ้นอยู่กับผลการดื้อยาแต่ละขนาน ดังนี้

- **วัณโรคดื้อยาขนานเดียว (Mono resistant TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาตัวใดตัวหนึ่งเพียงขนานเดียวในกลุ่ม First line drugs
 - **วัณโรคดื้อยามากกว่า 1 ขนาน (Polydrug-resistant TB)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาในกลุ่ม FLD มากกว่าหนึ่งขนาน ที่ไม่ใช่ H และ R พร้อมกัน
 - **วัณโรคดื้อยา Isoniazid (Isoniazid-resistant (Hr-TB))** หมายถึง วัณโรคดื้อยา isoniazid และมีความไวต่อยา rifampicin
 - **วัณโรคดื้อยา rifampicin (Rifampicin-resistant TB (RR-TB))** หมายถึง วัณโรคดื้อยา R ซึ่งตรวจพบโดยวิธี genotypic ที่ทดสอบการดื้อยา R ขนานเดียว แต่ไม่ทราบผลการดื้อยาอื่น ๆ
 - **วัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-resistant TB (MDR-TB))** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ดื้อยา H และ R พร้อมกัน และอาจจะดื้อต่อยา FLD ขนานอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้
 - **วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-extensively drug-resistant TB (Pre-XDR-TB))** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่ดื้อยา H และ R และยาในกลุ่ม fluoroquinolones (Lfx, Mfx) (WHO 2021)
 - **วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (Extensively drug-resistant TB; XDR-TB WHO 2021)** หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ที่ดื้อยา H และ R และยาในกลุ่ม fluoroquinolones (Lfx, Mfx) และดื้อต่อยาในกลุ่ม A (Bdq, Lzd) อย่างน้อย 1 ขนาน
- หมายเหตุ** (สำหรับ พรบ. โรคติดต่อ พ.ศ. 2558 ให้ใช้คำนิยามเดิม) วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (Extensively drug-resistant TB (XDR-TB)) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ดื้อยา H และ R และยาในกลุ่ม fluoroquinolones (Lfx, Mfx) และ second line injectables (Km, Am, Cm) (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องชื่อและอาการสำคัญของโรคติดต่ออันตราย พ.ศ. 2561)

6.2.1 การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยยารักษาวัดโรคแนวที่ 2

เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยาชนิด MDR/RR/(pre)XDR-TB ให้ขึ้นทะเบียนทุกราย การแยกประเภทผู้ป่วยตามประวัติการรักษาและการขึ้นทะเบียน ดังนี้

(1)MDR/RR/(pre)XDR-TB New หมายถึง ผู้ป่วยไม่เคยรักษาวัดโรคมาก่อน ไม่ว่าจะสูตรยา FLD หรือ SLD หรือผู้ป่วยที่รักษาน้อยกว่า 1 เดือน โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาเป็น MDR/RR/(pre)XDR-TB

(2)MDR/RR/(pre)XDR-TB Relapse หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยรักษาวัดโรคด้วยสูตรยาใด ๆ ก็ตาม และได้รับการประเมินในครั้งล่าสุดว่ารักษาหายหรือรักษาครบแล้ว และกลับมาป่วยซ้ำ โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาซ้ำเป็น MDR/RR/(pre)XDR-TB

(3)MDR/RR/(pre)XDR-TB After loss to follow-up หมายถึง ผู้ป่วยที่รักษาวัดโรคด้วยสูตรยาใด ๆ ก็ตาม และขาดยา ตั้งแต่ 2 เดือนติดต่อกันขึ้นไป และกลับมารักษาอีกครั้ง โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาซ้ำเป็น MDR/RR/(pre)XDR-TB

(4)MDR/RR/(pre)XDR-TB Treatment after failure หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยสูตรยาใด ๆ ก็ตาม แล้วพบว่าล้มเหลว โดยผลตรวจ DST ก่อนเริ่มรักษาซ้ำเป็น MDR/RR/(pre)XDR-TB

(5)MDR/RR/(pre)XDR-TB Transfer in หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยสูตรยา ดื้อยา จากสถานพยาบาลอื่นที่โอนออก (transfer out) มาให้สถานพยาบาลปัจจุบันรักษาต่อ

(6)MDR/RR/(pre)XDR-TB Others หมายถึง ผู้ป่วยอื่น ๆ ที่ไม่สามารถจัดเข้าประเภทข้างต้นได้ เช่น

- ผู้ป่วยที่รักษาวัดโรคมากกว่า 1 เดือนและมีผล DST ก่อนเดือนที่ 5 เป็นวัณโรคดื้อยา MDR/RR/(pre)XDR-TB โดยก่อนเริ่มรักษาสูตรยาแนวที่ 1 ไม่มีผล DST หรือมีผลว่ายังไวต่อยา H R
- ผู้ป่วยที่ไม่ทราบประวัติการรักษาเดิม

หมายเหตุ

- ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคดื้อยาต้องขึ้นทะเบียนในโปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทยทุกราย รวมทั้งผู้ป่วยที่เสียชีวิตก่อนหรือไม่ได้เริ่มการรักษา

6.2.2 กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาวัดโรคดื้อยา

ในปี 2563 องค์การอนามัยโลกได้ออกคำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา โดยมีการแบ่งกลุ่มยาเป็น A, B, C ซึ่งเรียงลำดับตามหลักฐานเชิงประจักษ์ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาแต่ละตามตาราง 6.1

ตารางที่ 6.1 การแบ่งกลุ่มยาสำหรับใช้ในสูตรวัณโรคดื้อยา

กลุ่มยา	ยา	
กลุ่ม A	Levofloxacin <u>QR</u>	Lfx
	Moxifloxacin	Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
กลุ่ม B	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine <u>QR</u>	Cs
	Terizidone	Trd
กลุ่ม C	Ethambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pyrazinamide	Z
	Imipenem-cilastatin <u>QR</u>	lpm-Cln
	Meropenem	Mpm
	Amikacin (<u>QR</u> Streptomycin)	Am (S)
	Ethionamide <u>QR</u>	Eto
	Prothionamide	Pto
p-aminosalicylic acid	PAS	

ที่มา : World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2020.

6.2.3 การรักษาวัณโรคดื้อยา กรณี Mono resistant TB, Polydrug resistant TB (ที่ไม่ใช่ MDR/RR-TB) ดังนี้

ตารางที่ 6.2 ตัวอย่างสูตรยาสำหรับการรักษา mono resistant TB และ polydrug resistant TB

การดื้อยา	สูตรยา*	ระยะเวลาการรักษา	หมายเหตุ
H	6RZEFQs**	6 เดือน	พิจารณาใช้สูตรยานี้ กรณีไม่ดื้อ FQs
	6RZE	6 เดือน	พิจารณาใช้สูตรนี้ เมื่อมีผลดื้อ หรือไม่แน่ใจ ว่าดื้อ FQs
Z	2HRE/7HR	9 เดือน	
E	2HRZ/4HR	6 เดือน	
H และ Z	9 - 12REFQs	9-12 เดือน	
H และ E	6 - 9RZFQs	6 - 9 เดือน	
H และ E และ Z	2-3AG***RFQsEto/ 10RFQsEto	12 เดือน	
R (mono)	สูตรยา MDR	- Shorter all oral Bdq regimen 9-11 เดือน - Individualized longer regimen อย่างน้อย 18 เดือน	พิจารณาใช้สูตรยารักษา วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ระยะสั้นก่อนเป็นลำดับ แรกถ้าไม่มีข้อห้าม

* เป็นแนวทางของสูตรยา สามารถให้ยาในกลุ่มเดียวกันและเชื่อไวต่อยาได้

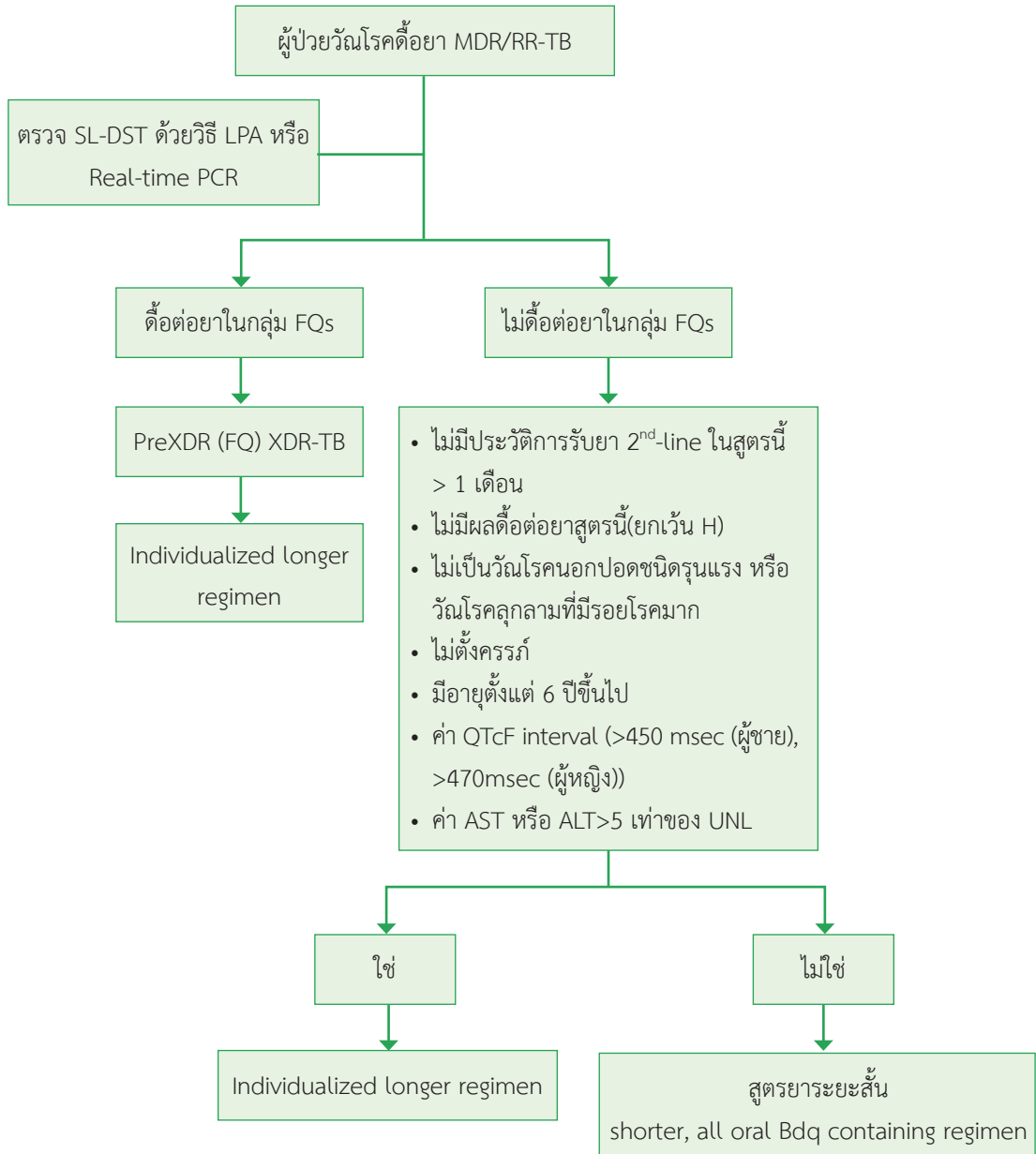
**FQs ได้แก่ Lfx และ Mfx

***AG (Aminoglycoside) ได้แก่ S, Am, Km

6.2.4 การรักษาวัณโรคดื้อยา กรณี MDR/RR -TB

(1) แนวทางการเลือกสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยา MDR/RR -TB

แผนภูมิที่ 6.1 การรักษาวัณโรคดื้อยา กรณี MDR/RR -TB



(2) การรักษาวัดโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา Rifampicin (MDR/RR-TB) ด้วยสูตรยา ระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all-oral bedaquiline - containing regimen)

4-6 Bdq_(6เดือน)-Lfx(Mfx)-Pto(Eto)-Cfz-Z-E-H_{high-dose} / 5 Lfx(Mfx)-Cfz-Z-E

ระยะเข้มข้น ประกอบด้วยยา 7 ขนาน ได้แก่ Bdq,Lfx(Mfx),Pto(Eto),Cfz,E,Z,H (high dose) โดยจะใช้ Bdq 6 เดือนเสมอ ร่วมกับ Lfx(Mfx),Pto(Eto),Cfz,E,Z,H(high dose) 4-6 เดือน โดยจะประเมินผล sputum smear conversion เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4 ในกรณีที่ยังไม่มี sputum smear conversion สามารถขยายระยะเข้มข้นได้แต่ไม่เกิน 6 เดือน

ระยะต่อเนื่อง ประกอบด้วยยา 4 ขนาน ได้แก่ Lfx(Mfx),Cfz,E,Z นาน 5 เดือน

ข้อแนะนำในการเลือกใช้ยาสูตรดื้อยาระยะสั้น

แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา rifampicin (MDR/RR-TB) ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาแนวที่สองที่ใช้ในสูตร shorter all-oral bedaquiline - containing regimen เป็นเวลานานกว่า 1 เดือน และมีผลการทดสอบว่าไม่ดื้อต่อยาในกลุ่ม fluoroquinolones

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม

• เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา Rifampicin (MDR/RR-TB) ที่มีผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ

- มีผลการทดสอบว่าไม่ดื้อต่อยา fluoroquinolones
- ไม่มีผลดื้อต่อยาหรือสงสัยประสิทธิภาพของยาที่ใช้ในสูตร (ยกเว้นดื้อยา Isoniazid)
- ไม่เคยมีประวัติได้รับยาแนวที่สองที่ใช้ในสูตร shorter all-oral bedaquiline-containing regimen เป็นเวลานานกว่า 1 เดือน (ยกเว้นมีผลทดสอบว่ายังไวต่อยา)
- ไม่เป็นวัณโรคหนองปอดรุนแรง หรือวัณโรคกระดูกที่มีรอยโรคมา
- ไม่ตั้งครรภ์
- มีอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป

สำหรับประเทศไทย คณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัดโรคดื้อยาระดับประเทศ แนะนำว่าไม่ควรใช้สูตร shorter all-oral bedaquiline - containing regimen ในผู้ป่วยที่มีผลตรวจ QTcF interval > 450 msec (ผู้ชาย), > 470 msec (ผู้หญิง) และค่า AST หรือ ALT > 5 เท่าของ UNL

เมื่อตรวจพบว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา rifampicin (MDR/RR-TB) ก่อนเริ่มการรักษาด้วย shorter all-oral bedaquiline-containing regimen ให้ส่งตรวจ Genotypic SL- DST โดยวิธี LPA หรือ Real time PCR โดยระบุว่าจะขอผลด่วน เพื่อประเมินว่ามีการดื้อต่อยา fluoroquinolones หรือไม่ พร้อมทั้งส่ง culture และ Phenotypic SL- DST โดยระหว่างรอผล Genotypic SL- DST โดยวิธี LPA หรือ Real time PCR ให้รักษาโดยใช้สูตรที่ผู้ป่วยได้อยู่เดิมไปก่อน ถ้าผล Genotypic SL- DST โดยวิธี LPA หรือ Real time PCR พบว่าเชื่อไม่ดื้อต่อ fluoroquinolones จึงให้การรักษาด้วย shorter all-oral

bedaquiline-containing regimen แต่ถ้าพบว่าเชื้อดื้อต่อ fluoroquinolones จะจัดเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงหรือรุนแรงมาก (Pre-XDR TB, XDR-TB) ซึ่งจะต้องรักษาด้วยยาสูตร Individualized longer regimen

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้สูตรยา shorter all-oral bedaquiline-containing regimen ได้ เช่น ไม่เข้าเกณฑ์ในการใช้สูตรยา shorter all-oral bedaquiline-containing regimen ทนต่อผลข้างเคียงของยาไม่ได้ หรือมีการแพ้ยาบางขนานรุนแรงในสูตรระยะสั้น หรือผู้ป่วยมีผลการรักษาล้มเหลวจากสูตรยา shorter all-oral bedaquiline-containing regimen ให้ปรึกษาคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาระดับเขต โดยผ่านความเห็นชอบของคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาระดับประเทศซึ่งเป็นที่ปรึกษาของเขตนั้น เป็นรายๆไป เพื่อพิจารณาใช้สูตร individualized longer regimen

ขนาดยาต่อวันในสูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq สำหรับรักษาผู้ป่วยวัณโรค MDR/RR-TB (shorter all-oral bedaquiline-containing regimen)

ตารางที่ 6.3 ขนาดยาต่อวันในสูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq สำหรับรักษาผู้ป่วยวัณโรค MDR/RR-TB

ยา (mg)	กลุ่มน้ำหนัก					ปรับตามน้ำหนัก mg/kg/day
	30-35 kg.	36 -45 kg.	46 -55 kg.	56 -70 kg.	>70 kg	
Bedaquiline	400 mg/day first 2 weeks, then 200 mg/day 3 times/week 22 weeks (total 24 weeks) ทุกช่วงน้ำหนัก					No weight-based dosing is proposed.
Levofloxacin	750	750	750	750	750	No weight-based dosing is proposed.
Moxifloxacin	400	400	400	400	400	No weight-based dosing is proposed.
Prothionamide	500	500	750	750	1000	15 - 20
Ethionamide	500	500	750	750	1000	15 - 20
Clofazimine	100	100	100	100	100	No weight-based dosing is proposed.
Pyrazinamide	1,000	1,000	1,500	1,500	2,000	20 - 30
Isoniazid	400	400	600	600	600	10 -15
Ethambutol	800	800	1,200	1,200	1,200	15-25

หมายเหตุ : ขนาดของยาอาจปรับเปลี่ยนตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

หลังเริ่มการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all-oral bedaquiline - containing regimen) ถ้าพบว่าเชื้อดื้อยาในสูตรที่กำลังรักษา แพทย์จะเป็นผู้พิจารณาว่าจะเปลี่ยนไปรักษาด้วยสูตรวัณโรคดื้อยาระยะยาวแทนหรือไม่ โดยพิจารณาร่วมกับการตอบสนองต่อการรักษาและข้อมูลอื่นๆ

(3) การรักษาวัณโรคดื้อยา กรณีที่รักษาด้วยสูตรยาระยะยาว (Individualized longer regimen) ขั้นตอนการกำหนดสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยสูตรยาระยะยาว

สูตรยาจะต้องประกอบด้วย ยาอย่างน้อย 4 ขนานในระยะ intensive phase และต้องมียาอย่างน้อย 3 ขนานในระยะ continuation phase โดยเลือกยาตามกลุ่มยาของ WHO จากบนลงล่าง ยาตัวใดใช้ไม่ได้ด้วยเหตุผลใดก็ตาม เช่น แพ้ยา ให้เลือกยาดั้วถัดไป

ตารางที่ 6.4 การแบ่งกลุ่มยาสำหรับใช้ในสูตรวัณโรคดื้อยา

กลุ่มยาและขั้นตอน	ยา	
กลุ่ม A เลือกใช้ทั้ง 3 ขนาน	Levofloxacin หรือ Moxifloxacin	Lfx หรือ Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
	Clofazimine	Cfz
กลุ่ม B เพิ่ม 1 หรือ 2 ขนาน	Cycloserine หรือ Terizidone	Cs หรือ Trd
	Ethambutol	E
	Delamanid	Dlm
กลุ่ม C เพิ่มจนกว่าจะจัดสูตรยาได้และหากจำเป็นต้องใช้ยาจากกลุ่ม C ต้องใช้อย่างน้อย 2 ขนานขึ้นไป	Pyrazinamide	Z
	Imepenem-cilastatin หรือ Meropenem	Imp-Cln หรือ Mpm
	Amikacin (หรือ Streptomycin)	Am (S)
	Ethionamide หรือ Prothionamide	Eto หรือ Pto
	P-aminosalicylic acid	PAS

ตาราง 6.5 แนวทางการเลือกยาในแต่ละกลุ่ม

แนวทางการเลือกยาในแต่ละกลุ่ม	ตัวอย่างสูตรยา
ใช้ยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 4 ตัว ไม่ต้องใช้ยาในกลุ่ม C	4(A/B)
ใช้ยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 3 ชนิด ต้องใช้ยาในกลุ่ม C 1-2 ชนิด	3(A/B) + 1-2C
ใช้ยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 2 ชนิด ต้องใช้ยาในกลุ่ม C อย่างน้อย 3 ชนิด	2(A/B) + at least 3 C

หมายเหตุ : ทั้งนี้ สามารถพิจารณากำหนดสูตรยาตามผลทดสอบความไวต่อยา และตามลำดับยาที่ WHO จัดกลุ่มไว้

- ห้ามใช้ kanamycin และ capreomycin ในการรักษาวัณโรค
- ใช้ bedaquiline ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป
- ใช้ delamanid ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป
- ใช้ amikacin ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เมื่อมีผลทดสอบว่ายังไวต่อยา และมั่นใจว่ามีมาตรการตรวจติดตามผลข้างเคียงอย่างเพียงพอ ถ้าไม่มี amikacin อาจใช้ streptomycin แทน โดยมีเงื่อนไขว่าจะต้องมีผลทดสอบว่าไม่ดื้อต่อยา streptomycin
- ในกรณีใช้ imipenem-cilastatin หรือ meropenem ให้ใช้ร่วมกับ clavulanic acid

ระยะเวลาการรักษาด้วยสูตรยาระยะยาว

- ระยะเวลาในการรักษาอย่างน้อย 18 เดือน และ 15-17 เดือน หลังจากผล culture เป็นลบ 2 ครั้งติดต่อกัน ไม่น้อยกว่า 7 วัน (culture conversion)
- ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือดื้อยา Rifampicin (MDR/RR-TB) ที่ดื้อยาอื่นร่วมด้วย อาจต้องใช้เวลารักษานานกว่า 20 เดือนขึ้นอยู่กับการตอบสนองต่อการรักษา
- ถ้าใช้สูตรวัณโรคดื้อยาที่มี amikacin หรือ streptomycin แนะนำให้ระยะเข้มข้นนาน 6-7 เดือน โดยอาจปรับระยะเวลาได้ตามการตอบสนองต่อการรักษา
- ยา Bdq และ ยา Dlm แนะนำให้ใช้ 6 เดือนตามข้อบ่งชี้ สำหรับยา Bdq สามารถใช้เกิน 6 เดือนได้ แต่ต้องมีการติดตามอย่างใกล้ชิดและเหมาะสม

ขนาดยาต่อวันในสูตรยาระยะยาวสำหรับรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB (longer MDR/RR regimens)

ตารางที่ 6.6 ขนาดยารักษาต่อวันในสูตรยาระยะยาวสำหรับรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป

Group	Medicine	Weight-based daily dose	Formulation	Weight bands for patients older than 14 years ^a					Usual upper daily dose ^b	Comments	
				30-35 kg	36-45 kg	46-55 kg	56-70 kg	> 70 kg			
A	Levofloxacin	- ^c	250 mg tab	3	3	4	4	4	1.5 g		
			500 mg tab	1.5	1.5	2	2	2			
			750 mg tab	1	1	1.5	1.5	1.5			
	Moxifloxacin	Standard dose ^{cd}	400 mg tab	400 mg tab	1	1	1	1	1	400 mg	
				High dose ^{cd}	400 mg tab	1 or 1.5	1.5	1.5 or 2	2	2	
		Bedaquiline	- ^c	100 mg tab	4 tabs od for first 2 weeks; then 2 tabs od M/W/F for 22 weeks					400 mg	
	Linezolid	- ^c	600 mg tab	(<15y)	(<15y)	1	1	1	1.2 g		
B	Clofazimine	- ^c	50 mg cap or tab ^e	2	2	2	2	2	100 mg		
			100 mg cap or tab ^e	1	1	1	1	1	100 mg		
	Cycloserine or terizidone	10-15 mg/kg	250 mg cap	2	2	3	3	3	1 g		
C	Ethambutol	15-25 mg/kg	400 mg tab	2	2	3	3	3	-		
	Delamanid	- ^c	50 mg cap	2 bd	2 bd	2 bd	2 bd	2 bd	200 mg		
	Pyrazinamide	20-30 mg/kg	400 mg tab	3	4	4	4	5	-		
			500 mg tab	2	3	3	3	4			
	Imipenem-clastatin	- ^c	500 mg +500 mg powder for injection, vial (10 ml)	2 vial (1 g +1 g) bd					-	To be used with clavulanic acid.	
	Meropenem	- ^c	1 g powder for injection, vial (20 ml)	1 Vial 3 times per day or 2 vials bd					-	To be used with clavulanic acid.	
	Amikacin	15-20 mg/kg	500 mg/2 ml solution for injection, ampoule ^f	2.5 ml	3 ml	3-4 ml	4 ml	4 ml	1 g		
	Streptomycin	12-18 mg/kg	1 g powder for injection, vial ^f	Calculate according to the dilution used					1 g		
	Ethionamide or prothionamide	15-20 mg/kg	250 mg cap	2	2	3	3	4	1 g	Once daily dose advised but can start with 2 divided doses until tolerance improve.	
	P-aminosalicylic acid	8-12 g/day in 2-3 divided doses	PAS sodium salt (equivalent to 4 g PAS acid) sachet	1 bd	1 bd	1 bd	1 bd	1 to 1.5 bd	12 g		
PAS acid (4 g) sachet			1 bd	1 bd	1 bd	1 bd	1 to 1.5 bd				
Other medicines	Isoniazid	4-6 mg/kg (standard dose) ^g	300 mg cap	2/3	1	1	1	1	-	100 mg isoniazid tablet can facilitate the administration of certain dosages. Pyridoxine is given with isoniazid in patients at risk (e.g. those with HIV or malnutrition).	
		10-15 mg/kg (high dose) ^d	300 mg cap	1.5	1.5	2	2	2			
	Clavulanic acid ^h	- ^c	125 mg clavulanic acid as amoxicillin/clavulanate, 500 mg/125 mg tab ⁱ	1 bd	1 bd	1 bd	1 bd	1 bd	-	Only to be used with carbapenems.	
	Gatifloxacin	- ^c	400 mg cap	2	2	2	2	2	800 mg	Currently, there is no availability of gatifloxacin on the market. Gatifloxacin is not used in persons <18 years.	
	Pretomanid	- ^c	200 mg cap	1	1	1	1	1	200 mg	Only to be used as part of the BPaL regimen, together with bedaquiline and linezolid.	

(<15 y): follow the separate dose schedule for patients younger than 15 years of age; bd: two times a day; BPaL: regimen of bedaquiline, pretomanid and linezolid for 6–9 months; cap: capsule; HIV: human immunodeficiency virus; im: intramuscular; iv: intravenous; g: gram; kg: kilogram; mL: millilitre; mg: milligram; M/W/F: Monday, Wednesday, Friday; soln: solution; susp: suspension; MDR-TB: multidrug-resistant TB; MDR/RR-TB: multidrug- and rifampicin resistant tuberculosis; tab: tablet; WHO: World Health Organization.

- a Dosages were established by the guideline development groups for the WHO guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment (2018 and 2020 updates) and the WHO Global Task Force on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics (PK/PD) of TB medicines and other experts. They are based on the most recent reviews and best practices in the treatment of MDR/RR-TB. For certain agents the dosages were informed by pharmacokinetic modelling results based on the principle of allometric scaling (Anderson BJ, Holford NH. Mechanism-based concepts of size and maturity in pharmacokinetics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2008;48:303–32). Owing to the pharmacokinetic properties of certain medicines, the doses proposed may exceed the mg/kg per day ranges shown here in order to achieve blood concentrations similar to target levels in an average adult patient. In patients <30 kg, the schedule for those aged <15 years should be followed, unless otherwise indicated. If multiple dose options are given for one weight band, the lower or higher option should be selected, depending on whether the patient is at the lower or higher limit of the body weight range. Dosing more closely to the target mg/kg per day should be aimed for, and is more feasible with oral or parenteral fluids, and when solid forms of different dosages are available. Fractioning of tablets into halves or less should be avoided, if possible. Therapeutic drug monitoring is advised when the dose is at the upper and lower ends of the range, to minimize the adverse therapeutic consequences of over- and under-exposure, respectively (especially for injectable agents, linezolid and fluoroquinolones).
- b Clinicians may decide to exceed these values in particular cases to improve therapeutic effect.
- c No weight-based dosing is proposed.
- d The higher dose may be used except when: there is risk of toxicity; levels are expected to be lowered because of pharmacokinetic interactions, malabsorption or other reasons; or the strain has low-level drug resistance.
- e Tablets are expected to become available in the near future.
- f The weight-based daily dose is for 6 or 7 days per week administration (M/W/F scheduling may permit higher dosing). Volumes shown may differ by preparation. Streptomycin may be diluted in three different ways. For iv use, the volume may be increased.
- g Amoxicillin/clavulanic acid is only recommended as a companion agent. Because of a lack of data from the latest analysis on longer MDR-TB regimens in adults, gatifloxacin, isoniazid and thioacetazone are not included in the grouping table of medicines used for longer regimens. Pretomanid is recommended to be used only as part of the package of the BPaL regimen.
- h Only available in combination with amoxicillin as co-amoxycylav (e.g. 500 mg amoxicillin/125 mg clavulanic acid fixed-dose combination). It is given with each dose of carbapenem, either as 125 mg bd or 125 mg 3 times daily.
- i Use for age 14 years or older.

ที่มา: World Health Organization. WHO Consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis
Module 4: treatment Drug-resistant tuberculosis treatment.

อย่างไรก็ตาม การรักษาวัดโรคดื้อยา กรณีที่รักษาด้วยสูตรยาระยะยาว (Individualized longer regimen) แนะนำให้ปรึกษาคณะผู้เชี่ยวชาญโรคดื้อยาระดับเขตและที่ปรึกษาระดับประเทศ ก่อนการทำการรักษา โดยดำเนินการตามขั้นตอนของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคระดับเขต

(4) กรณีการรักษาวัดโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง และวัดโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (building regimen for pre-XDR-TB and XDR-TB)

ในเดือนธันวาคม 2562 องค์การอนามัยโลกได้อ้างอิงถึงการศึกษาของ Nix-TB study ที่พบว่าสูตรยาใหม่ Novel treatment regimen – BPaL ซึ่งประกอบด้วย bedaquiline, pretomanid และ linezolid มีผลการรักษาสำเร็จสูงเมื่อใช้ในผู้ป่วย XDR-TB ในแอฟริกาใต้ จึงแนะนำว่าอาจใช้ BPaL regimen ภายใต้รูปแบบของ operational research ในผู้ป่วย XDR-TB ที่ไม่เคยได้ Bdq และ Lzd มาก่อน แต่ยังไม่ได้มีคำแนะนำให้ใช้โดยทั่วไป เนื่องจากยังต้องการหลักฐานและการศึกษาเพิ่มเติม สำหรับประเทศไทย

การรักษาด้วยสูตรยาใหม่ BPaL อยู่ระหว่างการนำเข้ายาและมีแผนนำมาใช้ในรูปแบบของการศึกษา operational research ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ภายหลังจากการศึกษาอาจจะมีการนำมาใช้ในการรักษาวัณโรคคือยาหลายขนานชนิดรุนแรง

6.3 อันตรกิริยาระหว่างยารักษาวัณโรคและยาอื่นๆ ที่สำคัญ (important drug interactions)

การรักษาวัณโรคนั้นต้องใช้ยาหลายขนานร่วมกันและรับประทานยาเป็นระยะเวลานานพอสมควร ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจจะได้ยาอย่างอื่นในการรักษาโรคที่มีอยู่ร่วมด้วย จึงมีโอกาที่จะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ อาจจะมีผลทำให้ลดระดับยาในเลือดหรือเพิ่มความเป็นพิษของยาได้ เกสซกรหรือทีมสหสาขาวิชาชีพควรมีความรู้เรื่องยาและสามารถให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาเมื่อใช้ร่วมกับรักษาวัณโรคในกลุ่มยาพื้นฐานและกลุ่มยารักษาวัณโรคคือยา กลุ่ม A-C ที่สำคัญ ดังแสดงตามตารางที่ 6.7

ตารางที่ 6.7 อันตรกิริยาระหว่างยาวัณโรคและยาอื่นๆ

ยา	คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมกัน	คำแนะนำ
ยารักษาวัณโรคคือยา กลุ่ม A-C		
กลุ่ม A		
Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin	- การใช้ยาที่มีส่วนประกอบของประจุบวก เช่น aluminium, magnesium จะทำให้ลดการดูดซึมของ fluoroquinolones - อาจเพิ่มฤทธิ์ของยา warfarin	- รับประทานยาห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง - ควรติดตามค่า INR และ prothrombin time อย่างใกล้ชิด
	- เพิ่มระดับ theophylline ในกระแสเลือด	- ติดตามระดับยา theophylline ในเลือด
Bedaquiline	CYP3A4 inhibitors (กลุ่มยาฆ่าเชื้อรา azole, macrolides บางตัว, protease inhibitors และอื่นๆ) อาจจะทำให้เพิ่มระดับยา bedaquiline ในกระแสเลือด ยา rifampicin (เป็น CYP3A4 inducer) จะทำให้ลดระดับยา bedaquiline ในเลือดลงครึ่งหนึ่ง	ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน
	หลีกเลี่ยงการใช้ที่ทำให้เกิด QT prolongation เช่น clofazimine, fluoroquinolones, delamanid, ยาฆ่าเชื้อรากลุ่ม azole	ตรวจติดตามวัด ECG อย่างสม่ำเสมอ

ยา	คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมกัน	คำแนะนำ
Linezolid	- การให้ยาร่วมกับ buspirone, mereridone, fluoxetine และยาในกลุ่ม serotonin 5-HT1 antagonists ทำให้เกิด serotonin syndrome	- หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน
กลุ่ม B		
Clofazimine	Clofazimine เป็น weak inhibitor ของ CYP3A4 clofazimine อาจชะลอการดูดซึมของ rifampicin และ ทำให้ time to Cmax นานขึ้น มีรายงานการเกิด Drug Interactions กับ dapsone, oestrogen และ vitamin A	- ควรติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด ข้อแนะนำ ควรรับประทานยานี้กับอาหารที่มีไขมันสูง เพิ่ม Cmax และ AUC
Cycloserine	- Ethionamide และ isoniazid จะเพิ่มอาการข้างเคียงทาง CNS มากขึ้น - การตีบแอสลอสอลร่วมกับยา Cycloserine ทำให้เพิ่มอาการชักได้	- ให้วิตามินบีหก - งดตีบแอสลอสอล ในระหว่างการได้รับยานี้
กลุ่ม C		
Delamanid	หลีกเลี่ยงการใช้ที่ทำให้เกิด QT prolongation	ตรวจติดตามวัด ECG อย่างสม่ำเสมอ
	ยา metabolized ผ่าน cytochrome P450 enzyme like CP3A4 เนื่องจากเป็นยาใหม่จึงไม่มี clinical significant ในการใช้ยานี้ร่วมกับกลุ่ม protease inhibitors	หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน
Amikacin Capreomycin	- การใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยา amphotericin B, cephalosporin, cyclosporin, cisplatin, furosemide และ vancomycin อาจทำให้พิษต่อหูและไตมากขึ้น	- ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน
Capreomycin	- เพิ่มฤทธิ์ของยา neuromuscular blocking agents โดยเฉพาะ non-depolarizing เช่น vecuronium	- ปรับขนาดยา non-depolarizing muscle relaxant อย่างช้าๆ และติดตามการทำงานของ neuromuscular function อย่างใกล้ชิด

ยา	คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมกัน	คำแนะนำ
Ethionamide Prothionamide	<ul style="list-style-type: none"> - การให้ยาร่วมกับ cycloserine อาจจะทำให้เกิด neurotoxicity เพิ่มขึ้นและทำให้เกิดการชักเพิ่มขึ้นด้วย - การดื่มน้ำแอลกอฮอล์ร่วมกับยามีผลต่อภาวะทางจิต - การให้ยาร่วมกับ PAS อาจจะทำให้เพิ่มความเป็นพิษต่อดัชนี - ภาวะ hypothyroidism อาจจะทำให้เกิดขึ้นได้ในกรณีที่ได้รับร่วมกันมากกว่าการใช้ยาเดี่ยว 	<ul style="list-style-type: none"> - ให้วิตามินบีหก ขนาดสูงสุด (200 mg/วัน) - ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ควรหยุดยาและเริ่มกลับเข้าไปใหม่ในขนาดยาดังก่อน - งดดื่มน้ำแอลกอฮอล์ในระหว่างการได้รับยานี้ - ติดตามค่า liver enzymes
PAS	<ul style="list-style-type: none"> - ลดระดับยา digoxin - การให้ยาร่วมกับ ethionamide อาจจะทำให้เพิ่มความเป็นพิษต่อดัชนี - ภาวะ hypothyroidism อาจจะทำให้เกิดขึ้นได้ในกรณีที่ได้รับร่วมกัน - ลดระดับยา isoniazid เนื่องจากลดการขจัดลง (acetylation) 	<ul style="list-style-type: none"> - ติดตามค่าระดับยา digoxin - ติดตามค่า liver enzymes - ติดตามค่าไทรอยด์ฮอร์โมน (T3,T4, TSH) อาจให้ยา thyroxine (levothyroxine) - อาจจะต้องเพิ่มขนาดยา

หมายเหตุ :

- ยากลุ่ม Fluoroquinolone ไม่ควรทานร่วมกับนมและผลิตภัณฑ์จากนม ยาลดกรด และอาหารหรือยาที่มีส่วนประกอบของเหล็ก แมกนีเซียม แคลเซียม และสังกะสี เนื่องจากลดการดูดซึมยา ดังนั้นควรรับประทานห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

- Linezolid ออกฤทธิ์เป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ monoamine oxidase (MAO) อย่างอ่อนๆ ควรระวังการใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors หรือยาอื่นๆ ที่มีผลต่อ serotonin เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด serotonin syndrome

6.4 การตรวจติดตามระหว่างการรักษาวัณโรคด้วยยา

ก่อนเริ่มรักษา ควรอธิบายการรักษา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นให้ผู้ป่วยเข้าใจ ก่อนลงนามยินยอมรับการรักษา (informed consent) รวมถึงการตรวจติดตามการรักษาวัณโรคด้วยยา ตามตารางที่ 6.8 และ 6.9

ตาราง 6.8 การตรวจเมื่อเริ่มการรักษาและการติดตามตลอดการรักษาด้วยสูตรยาระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all - oral bedaquiline - containing regimen)

การตรวจ	ระยะเข้มข้น 4 เดือน (อาจขยายได้อีก 2 เดือน)							ระยะต่อเนื่อง 5 เดือน					ติดตามหลังสิ้นสุดการรักษา 24 เดือน				
	ต. 0	ต. 1				ต. 2	ต. 3	ต. 4*	ต. 5	ต. 6	ต. 7	ต. 8	ต. 9	6 ต.	12 ต.	18 ต.	24 ต.
		w.1	w.2	w.3	w.4												
ไป informed consent	✓																
ซั่งน้ำหนัก	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ประเมินลักษณะทางคลินิก	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ตรวจข้อสมแหะ	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
เพาะเชื้อ	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ¹	✓								กรณีมีผลเพาะเชื้อขึ้น MTB					กรณีมีผลเพาะเชื้อขึ้น MTB			
ถ่ายภาพรังสีทรวงอก	✓							✓					✓	✓	✓	✓	✓
CBC ²	✓				✓			✓									
Serum Cr	✓				✓			✓									
eGFR	✓				✓			✓									
Electrolytes (serum K+, Mg, Ca)	✓											ตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้					
FBS	✓																
TSH	✓											ตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้					
LFTs ³	✓				✓	✓	✓	✓									
QTcF	✓		✓		✓	✓	✓	✓	✓								
ทดสอบการตั้งครรภ์	✓																
HIV test	✓																
If HIV-positive, CD4 count	✓																
ตรวจการมองเห็น	✓																

ปรับปรุงจาก World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO; 2014.

หมายเหตุ :

* ถ้าขยายระยะเข้มข้นไปอีก 1-2 เดือน ควรตรวจแบบเดียวกับเดือนที่สี่ซ้ำในทุกเดือนที่เพิ่มขึ้น

1. ถ้าผลเพาะเชื้อเป็นบวก ให้ส่งทดสอบความไวต่อยา H, FQs และยาที่อยู่ในสูตรการรักษาระยะสั้น
2. RBC count, hemoglobin, hematocrit, WBC count, WBC differential count, platelet count
3. Total bilirubin, direct bilirubin, AST, ALT, alkaline phosphatase

หัวข้อ	ก่อนเริ่ม การ รักษา Base- line	ลำดับเดือนแรก (ลำดับที่)				เดือนที่												ติดตามหลังสิ้นสุดการรักษา					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	6ด.	12ด.	18ด.	24ด.
13. CBC (ทุกรายก่อนเริ่ม รักษาและทุกเดือนในรายที่ ได้รับ linezolid)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
14. OTcF	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓																
15. Electrolyte (serum K+, Mg/Ca)	✓	✓																					
16. FBS	✓																						
17. BUN/Cr (ทุกเดือนใน รายที่มียาฉีด aminogly- cosides, pyrazinamide และ ethambutol)	✓	✓		✓																			
18. Uric acid (ในรายที่ได้ รับ pyrazinamide)	✓																						

6.5 การเฝ้าระวังและติดตามเชิงรุกด้านความปลอดภัยของยา (aDSM)

การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา หมายถึง ศาสตร์หรือกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการตรวจจับ (detection) การประเมิน (assessment) ความเข้าใจและการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์หรือปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (understanding and prevention)

การรักษาวัณโรคดื้อยาในกรณีต่อไปนี้ ควรมีการเฝ้าระวังและติดตามเชิงรุกด้านความปลอดภัยของยา (active TB drug-safety monitoring and management: aDSM)

1. สูตรยาที่มียาใหม่ (new drugs) เช่น Bdq, Dlm
2. ยาเดิมที่นำมารักษาด้วยข้อบ่งชี้ใหม่ (re-purposed drug) เช่น Cfz, Lzd
3. สูตรยารักษาใหม่ (novel regimen) เช่น shorter MDR/RR-TB regimen

วิธีการดำเนินงาน aDSM

- สอบถามและสังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากผู้ป่วย พยาบาล แพทย์ และผู้ให้คำปรึกษา
- ประเมินทางคลินิกอย่างสม่ำเสมอ เช่น ความสม่ำเสมอของการรักษา สภาพจิตใจและสังคม
- ตรวจสอบติดตามทางห้องปฏิบัติการอย่างสม่ำเสมอ ถึงแม้ว่าผู้ป่วยไม่แสดงอาการหรือมีอาการผิดปกติ เช่น การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การตรวจการทำงานของตับ

ทั้งนี้ ผู้รับผิดชอบการรายงานเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา ให้รายงานผ่านโปรแกรม aDSM <http://www.tbthailand.org/ADSM.html> ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์

ประโยชน์ที่ได้รับจากการดำเนินการ

- ผู้ป่วยได้รับการดูแลความปลอดภัยจากการใช้ยารักษาวัณโรค
- มีข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและแนวทางการรักษาอย่างเป็นระบบ
- มีการจัดการความเสี่ยงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา
- มีเครือข่ายความร่วมมือในการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาวัณโรค

6.6 การประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา แบ่งเป็น 2 ช่วง คือ

1. ผลการรักษาระยะแรก (interim outcome) เมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น

- กรณีที่รักษาด้วย Individualized longer MDR-TB regimen (18-20 เดือน) จะประเมินผลการรักษาระยะแรกเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6
- กรณีวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB รักษาด้วยสูตรระยะสั้นชนิดกินที่มี Bdq (shorter all-oral bedaquiline - containing regimen) จะประเมินผลการรักษาระยะแรกเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 4

ตารางที่ 6.10 การประเมินผลการรักษาระยะแรกเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น โดยจำแนกผลการรักษาได้ดังนี้

ผลการรักษา	ความหมาย
ผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบ (sputum culture conversion)	ผล culture เป็นลบ 2 ครั้งติดต่อกันภายในระยะเข้มข้น (4-6 เดือน) โดยเก็บเสมหะห่างกัน ไม่น้อยกว่า 7 วัน ภายในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
ผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นบวก (sputum culture not conversion)	ผลเสมหะ culture เป็นบวกเมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น
ไม่มีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ (sputum not examined)	ไม่ได้ตรวจเสมหะ culture เมื่อสิ้นสุดการรักษาระยะเข้มข้น
ตาย (died)	ผู้ป่วยที่ตายด้วยสาเหตุใดก็ตาม ก่อนเริ่มรักษา หรือในช่วงการรักษาระยะเข้มข้น
ขาดยา (lost to follow-up)	ผู้ป่วยที่ไม่ได้เริ่มการรักษา หรือผู้ป่วยที่ขาดยาติดต่อกันนานเกิน 2 เดือน ด้วยสาเหตุใดก็ตามในช่วงรักษาระยะเข้มข้น
โอนออก (transferred out)	ผู้ป่วยที่โอนไปรักษาที่อื่นโดยไม่ทราบผลเสมหะเมื่อสิ้นสุด การรักษาระยะเข้มข้น

2. ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome)

ตารางที่ 6.11 ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcome) โดยจำแนกผลการรักษาได้ดังนี้

ผลการรักษา	ความหมาย
รักษาหาย (cured)	ผู้ป่วย MDR/RR/(pre)XDR-TB รักษาครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว และมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบ (culture negative) อย่างน้อย 2 ครั้ง (ห่างกัน ไม่น้อยกว่า 7 วัน) ติดต่อกันในระยะต่อเนื่อง
รักษาครบ (treatment completed)	ผู้ป่วย MDR/RR/(pre)XDR-TB รักษา ครบกำหนด โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว แต่ไม่มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อ หรือมีผลเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นลบ ในระยะต่อเนื่อง
รักษาล้มเหลว (treatment failed)	ผู้ป่วยยุติการรักษา หรือมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยาอย่างน้อย 2 ขนาน ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้ <ul style="list-style-type: none"> รักษาแล้วผลเพาะเลี้ยงเชื้อยังเป็นบวกเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้น มีผลเพาะเลี้ยงเชื้อจากกลับเป็นบวก (culture reversion) ในระยะต่อเนื่อง มีหลักฐานว่าดื้อยาในสูตรที่รักษา เพิ่มเติม เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากจนผู้ป่วยทนไม่ได้
ตาย (died)	ตายด้วยสาเหตุใด ๆ ก่อนหรือระหว่างการรักษา
ขาดยา (lost to follow-up)	ผู้ป่วยที่ไม่ได้เริ่มการรักษาหลังวินิจฉัย หรือเริ่มรักษาและต่อมาขาดยาติดต่อกันอย่างน้อย 2 เดือน
โอนออก (transferred out)	ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคดื้อยาและโอนออกไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่นและไม่ทราบ ผลการรักษา (ให้เปลี่ยนผลการรักษาเมื่อทราบผลการรักษาสุดท้ายแล้ว)
ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated)	ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาครั้งสุดท้าย ในรอบการประเมินนั้น ๆ เช่น ผู้ป่วยวัณโรคที่กำลังรักษา เป็นต้น

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวปฏิบัติในการดำเนินงานระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาเชิงรุก สำหรับยารักษาวัณโรครายการใหม่ ยาที่จดข้อบ่งชี้ใหม่ และแผนการรักษาใหม่ ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2559.
3. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการเลือกใช้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยา ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2563. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2563.
4. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2020.
5. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis Drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2020.
6. World Health Organization. Rapid Communication: Key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO; December 2019.
7. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: WHO; 2019.
8. World Health Organization. Rapid Communication: Key changes to treatment of multi-drug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Geneva: WHO; August 2018.
9. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. Geneva: WHO; 2016.
10. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO; 2014.
11. Nunn AJ, Rusen ID, Van Deun A, Torrea G, Phillips PPJ, Chiang C-Y et al. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014.
12. Position statement on the continued use of the shorter MDR-TB regimen following an expedited review of the STREAM Stage 1 preliminary results. Geneva: World Health Organization; 2018.

บทที่

7

วัคซีนโรคในเด็ก

บทที่

วัณโรคในเด็ก

7

เด็กที่ป่วยเป็นวัณโรค มักมีจำนวนเชื้อวัณโรคในรอยโรคของวัณโรคจำนวนน้อย ซึ่งอาจตรวจไม่พบเชื้อในเสมหะ จึงทำให้วัณโรคในเด็กไม่เป็นที่ปัญหาในการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่น และไม่มีผลกระทบต่อระบาดวิทยาของวัณโรคในภาพรวม แต่เมื่อมีวัณโรคในเด็กเกิดขึ้นจะเป็นการสะท้อนให้เห็นขนาดอุบัติการณ์ของวัณโรค ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของการควบคุมวัณโรคของประเทศไทย

7.1 การวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก

การวินิจฉัยวัณโรคในเด็กอาศัยลักษณะทางคลินิก และสนับสนุนด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยมีเกณฑ์พิจารณาดังนี้

เกณฑ์ที่ 1 ลักษณะทางคลินิก

อาการของวัณโรคปอดในเด็กอาจแสดงได้หลายรูปแบบ แต่ที่พบได้บ่อยคือ มีไข้เรื้อรัง (ติดต่อกันเกิน 7 วัน) เบื่ออาหาร ไม่เล่น น้ำหนักลด โลหิตจาง ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์ (แม้จะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว) เด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคมักจะไม่มีมาด้วยอาการไออย่างเดียวแต่มีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย

เกณฑ์ที่ 2 ประวัติสัมผัสวัณโรคและ/หรือการทดสอบ tuberculin skin test (TST) หรือ interferon gamma release assays (IGRAs)

ประวัติสัมผัสวัณโรคเป็นสิ่งสำคัญมาก โดยมีปัจจัยในการแพร่เชื้อ คือ

- (1) แหล่งโรค (index case) มักเป็นในวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ที่มีลักษณะเป็นแผลโพรงในปอด (cavity) ไม่ว่าจะตรวจ AFB smear บวกหรือลบก็ตาม
 - สัมผัสโรคในขณะที่ผู้ที่เป็นแหล่งโรคสามารถแพร่เชื้อ ก่อนที่จะได้รับยาต้านวัณโรคหรือได้ยามายังไม่ถึง 2 สัปดาห์
 - การชักประวัติสัมผัสโรคควรย้อนหลังไปถึงประมาณ 1 ปี เนื่องจากวัณโรคมีระยะพักตัวนาน
- (2) ลักษณะการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อ การสัมผัสที่ทำให้ติดเชื้อวัณโรค ได้แก่
 - อยู่ใกล้ชิดกันมาก เช่น อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกัน
 - สัมผัสเป็นระยะเวลานานพอควร อาจติดต่อกันยาวนานในครั้งเดียว เช่น ร่วมโดยสารในเครื่องบินหรือรถเป็นเวลานานเกิน 8 ชั่วโมง หรือสัมผัสเป็นครั้งคราวบางช่วงเวลา แต่รวมแล้วมากกว่า 120 ชั่วโมงใน 1 เดือน
 - สถานที่สัมผัส เป็นที่ที่การระบายอากาศไม่ดี

ส่วนการทดสอบ TST หรือ IGRAs ทั้ง 2 ชนิดเป็นการบอถึงการติดเชื้อวัณโรคมาก่อน แต่ไม่ได้บอก ว่ากำลังเป็นโรค และการทดสอบทั้ง 2 ชนิด ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี หรือเด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง TST อาจให้ผลลบต่างๆ ที่เป็นวัณโรคได้ และเด็กที่ฉีดวัคซีนบีซีจีหรือติดเชื้อ NTM บางชนิดอาจเกิดผล TST เป็น บวกหลง ส่วน IGRAs มีความจำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* มากกว่า TST ไม่เกิดผลบวกหลงจากการได้ บีซีจีหรือติดเชื้อ NTM ส่วนใหญ่ (แต่ยังเกิดผลบวกหลงหากเป็นการติดเชื้อ *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai* ได้)

อย่างไรก็ดี หากมีการทดสอบ TST หรือ IGRAs ให้ผลบวก อาจใช้เป็นเกณฑ์หนึ่งที่น่ามาช่วยในการ วินิจฉัยวัณโรคในเด็ก

เกณฑ์ที่ 3 ภาพถ่ายรังสีทรวงอก

ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของวัณโรค อาจพบได้หลายรูปแบบ แต่ลักษณะภาพถ่ายรังสีที่ช่วยสนับสนุน วัณโรค ได้แก่

- (1) ต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโต
- (2) รอยโรคในเนื้อปอดซึ่งไม่ต่างจากปอดอักเสบทั่วไปประกอบกับต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโต (Gohn's complex)
- (3) หินปูนเกาะที่รอยโรค (calcification)
- (4) Miliary infiltration เห็นเป็นจุดเล็กๆ ขนาด 2-3 มม. ทั่วเนื้อปอด
- (5) ลักษณะเป็นโพรง (cavity)
- (6) ปอดแฟบบางส่วน (lobar หรือ segmental atelectasis) เนื่องจากมีการอุดตันของหลอดเลือดจาก ต่อมน้ำเหลืองที่โตขึ้น
- (7) น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (effusion) มักเป็นข้างเดียว

เกณฑ์	อาการทางคลินิก
เกณฑ์ที่ 1	ไข้เรื้อรัง, น้ำหนักไม่ขึ้น, เบื่ออาหาร, มีภาวะเลือดจาง, ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์
เกณฑ์ที่ 2	ถามประวัติสัมผัสวัณโรค และผลการทดสอบ TST หรือ IGRAs ให้ผลบวก
เกณฑ์ที่ 3	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกเข้ากับวัณโรค

(1) ผู้ป่วยเด็กที่มีครบทั้ง 3 เกณฑ์ ให้ส่งตรวจ AFB smear และเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค 3 ครั้ง โดยส่ง Xpert MTB/RIF 1 ครั้งจากเสมหะหรือน้ำในกระเพาะให้การวินิจฉัยทางคลินิกเป็นวัณโรค เริ่มยาต้านวัณโรค

(2) ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการตามเกณฑ์ที่ 1 และมีประวัติสัมผัสร่วมกับการทดสอบ TST/IGRAs ให้ผลบวก ตามเกณฑ์ที่ 2 แต่ผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกไม่พบความผิดปกติ ควรประเมินโรควัณโรคนอกปอดหรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

(3) ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการสงสัยวัณโรคตามเกณฑ์ที่ 1 และภาพถ่ายรังสีทรวงอกมีความผิดปกติตาม เกณฑ์ที่ 3 แต่ไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรคและการทดสอบ TST/IGRAs ให้ผลลบ ให้การรักษาการติดเชื้อปอด อักเสบจากแบคทีเรียทั่วไป และ/ หรือปอดอักเสบจากแบคทีเรียมัคโคพลาสมา พร้อมกับส่งตรวจ AFB และเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากเสมหะหรือน้ำในกระเพาะ (หรือน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด) 3 ครั้ง โดยส่ง Xpert MTB/RIF 1 ครั้ง แล้วติดตามอาการและถ่ายภาพรังสีทรวงอกหลังการรักษา 1-2 สัปดาห์ หากไม่ดีขึ้น ให้ทำการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาที่เหมาะสม ยกเว้นภาพถ่ายรังสีทรวงอกชนิด miliary infiltration ให้เริ่มการ รักษาวัณโรคได้

ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคแนะนำให้ส่งตรวจดังนี้

- ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคปอด ส่งเสมหะหรือน้ำจากกระเพาะ gastric aspirate สำหรับการตรวจ AFB smear เพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค 3 ครั้ง โดยส่ง Xpert MTB/RIF 1 ครั้ง ถ้า Xpert MTB/RIF พบว่ามี rifampicin resistance ในเด็กที่ไม่มีความเสี่ยงว่าจะเป็นวัณโรคดื้อยา เช่น ไม่มีประวัติสัมผัสเชื้อดื้อยา ให้พิจารณาทำ Xpert MTB/RIF หรือ line probe assay ต่อ เพื่อยืนยันอีกครั้ง จะได้ทราบผลความไวของยา isoniazid ด้วย และดูผลทดสอบความไวจากการเพาะเลี้ยงเชื้อด้วย
- ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคนอกปอด เก็บส่งตรวจจากอวัยวะนั้นๆ เพื่อตรวจ AFB smear เพาะเลี้ยงเชื้อ และ Xpert MTB/RIF และควรส่ง adenosine deaminase (ADA) ตามความเหมาะสมโดยปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

7.2 การรักษาวัณโรคในเด็ก

ก่อนเริ่มการรักษา

- พิจารณาตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคเด็กโดยเฉพาะเด็กวัยรุ่น หรือเมื่อมีอาการอื่นๆ บ่งชี้ถึงการติดเชื้อเอชไอวี
- เจาะเลือดตรวจการทำงานของตับหรือไตในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงหรือมีโรคประจำตัว
- พิจารณาตรวจสายตาในผู้ที่มีความผิดปกติของสายตาอยู่เดิม

สูตรยาและการรักษาวัณโรค

- (1) ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคปอด แนะนำรักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/4HR
- (2) ผู้ป่วยบางราย (เช่นผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีแผลโพรงขนาดใหญ่, ผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองที่รักษาครบ 6 เดือนแล้วแต่ต่อมยังไม่ยุบจากเดิม, ผู้ติดเชื้อ HIV เป็นต้น) อาจมีความล่าช้าในการตอบสนองต่อการรักษา (delay treatment response) สามารถยืดการรักษาในระยะต่อเนื่อง (continuation phase) จาก 4 เดือนเป็น 7-10 เดือนแต่ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาเป็นรายๆ ไป
- (3) ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำหรือผู้ป่วยรักษาซ้ำหลังการขาดยาควรส่งตรวจทดสอบความไวต่อยาด้วยวิธีอื่นชีววิทยา ให้การรักษาตามผลทดสอบความไวต่อยา หากพบการดื้อยาให้ส่งเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวต่อยา ปรับสูตรยาตามความไวเมื่อได้ผล หรือหากไม่มีผลความไว เลยให้ใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยาที่ไม่เคยได้รับและน่าจะยังรักษาได้ผลอย่างน้อย 4 ขนานเสมอ
- (4) ไม่แนะนำให้ใช้สูตรยาแบบ intermittent regimen
- (5) ผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลือง แนะนำรักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/4HR บางรายอาจมีต่อมน้ำเหลืองโตขึ้นหรือเกิดขึ้นใหม่ในระหว่างการรักษา ให้เจาะดูหนองออก และส่งหนองตรวจ AFB smear
 - ถ้าตรวจ AFB smear ลบ สามารถให้การรักษาแบบเดิม
 - ถ้าตรวจ AFB smear บวก มีโอกาสเป็นวัณโรคดื้อยาหรือ NTM ควรส่งเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและทดสอบความไวต่อยาใหม่อีกครั้ง แล้วปรับการรักษาตามผลทดสอบความไวต่อยา
 - ไม่แนะนำ incision and drainage

- ถ้ารักษาครบ 6 เดือนแล้ว ต่อมหน้าเหลืองยังไม่ยุบจากเดิม หรือพบต่อมเกิดขึ้นใหม่ (อาจไม่พบเชื้อวัณโรคในต่อมอีกต่อไปก็ได้) ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
- (6) เด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง แนะนำรักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/10HR ขนาดยาเท่ากับขนาดยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคปอด ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้ Eto แทน E และให้ Prednisolone 2 มก./กก./วัน ถ้ามีอาการแทรกซ้อนหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง
- (7) ผู้ป่วยเด็กที่มีผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นวัณโรคชนิด miliary tuberculosis มักพบวัณโรคเยื่อหุ้มสมองร่วมด้วยถึงร้อยละ 50 จึงควรทำ lumbar puncture เพื่อตรวจ CSF และหากพบความผิดปกติ แนะนำรักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/10HR
- (8) เด็กที่ป่วยเป็นวัณโรคกระดูกและข้อ แนะนำรักษาด้วยสูตรยา 2HRZE/10HR โดยขนาดยาเท่ากับขนาดยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคปอด ถ้ามีอาการแทรกซ้อนหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

ตารางที่ 7.1 ยาวัณโรคในเด็ก

ยา	ขนาด	ผลข้างเคียง/หมายเหตุ
ยารักษาวัณโรคสูตร First line drugs		
Isoniazid	10 (10-15) มก./กก./วัน (สูงสุด 300 มก.) วันละครึ่ง	Mild hepatic enzyme elevation, hepatitis, peripheral neuritis, hypersensitivity
high dose H	15-20 มก./กก./วัน วันละครึ่ง (สูงสุด 900 มก.)	
Rifampicin	15 (10-20) มก./กก./วัน (สูงสุด 600 มก.) วันละครึ่ง	Orange discoloration of secretions or urine, staining of contact lenses, vomiting, hepatitis, influenza-like reaction, thrombocytopenia, pruritus; oral contraceptives may be ineffective
Pyrazinamide	35 (30-40) มก./กก./วัน (สูงสุด 2 ก.) วันละครึ่ง	Hepatotoxic effects, hyperuricemia, arthralgia, myalgia, GI upset
Ethambutol	20 (15-25) มก./กก./วัน ทั้งนี้ไม่ควรเกิน 25 มก./กก./วัน (สูงสุด 1.2 ก.) วันละครึ่ง	Optic neuritis (usually reversible), decreased red-green color discrimination, GI disturbance, hypersensitivity
ยารักษาวัณโรคสูตร Second line drugs		
Cycloserine	15-20 มก./กก./วัน (สูงสุด 1 ก.) แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง*	Psychosis, personality changes, seizures, rash

ยา	ขนาด	ผลข้างเคียง/หมายเหตุ
Ethionamide	15-20 มก./กก./วัน (สูงสุด 1 ก.) แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง**	GI disturbance, hepatotoxic effects, hypersensitivity reactions, hypothyroid
Levofloxacin	15-20 มก./กก. (สูงสุด 1.5 ก.) วันละครั้ง	Theoretical effect on growing cartilage, GI disturbances, rash, headache, restlessness, confusion
Moxifloxacin	10-15 มก./กก./วัน (สูงสุด 400 มก.) วันละครั้ง	Arthropathy, arthritis
Para-aminosalicylic acid	200-300 มก./กก./วัน (สูงสุด 10 ก.) วันละ 2-4 ครั้ง	GI disturbances, hypersensitivity, hepatotoxic effects
Bedaquiline	น้ำหนัก 15-29 กก. 200 มก. วันละครั้ง นาน 2 สัปดาห์ ต่อด้วย 100 มก. สัปดาห์ละ 3 ครั้ง นาน 22 สัปดาห์ น้ำหนัก 30 กก. ขึ้นไป 400 มก. วันละครั้ง นาน 2 สัปดาห์ ต่อด้วย 200 มก. สัปดาห์ละ 3 ครั้ง นาน 22 สัปดาห์	QT prolongation
Delamanid	อายุ 3-5 ปี 25 มก. วันละ 2 ครั้ง อายุ 6-11 ปี 50 มก. วันละ 2 ครั้ง อายุ 12-17 ปี 100 มก. วันละ 2 ครั้ง	QT prolongation
Linezolid	น้ำหนัก >15 กก. 10-12 มก./กก./วัน (สูงสุด 600 มก.) วันละครั้ง	Myelosuppression, peripheral neuropathy, lactic acidosis
Clofazimine	2-5 มก./กก./วัน (สูงสุด 100 มก.) วันละครั้ง	Skin discoloration, xerosis
Imipenem-cilastatin	60-100 มก./กก./วัน วันละ 4 ครั้ง*	Skin rash or itching, Nausea, Vomiting, Diarrhea
Meropenem	60-120 มก./กก./วัน วันละ 3 ครั้ง*	Nausea, vomiting, diarrhea, constipation, headache, or soreness, redness, or swelling at the injection site.
Amoxicillin/ Clavulanate	50 มก./กก./วัน วันละ 2 ครั้ง	Nausea, Headache, Diarrhea, Stomach pain, Skin rash or itching White patches in your mouth or throat

หมายเหตุ * ต้องให้ร่วมกับ clavulanic acid เสมอ ปัจจุบันมีเฉพาะรูปแบบ amoxicillin/clavulanate เท่านั้น โดยไม่นับว่ายา amoxicillin/clavulanate เป็นยาในสูตร

** องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ขนาดยาเท่ากัน และสามารถให้วันละครั้งได้

ข้อแนะนำในการใช้ยาวัณโรคในเด็ก

ควรใช้ยาชนิดรวมเม็ด (fixed-dose combination; FDC) ในขนาดที่เหมาะสมตามน้ำหนักตัว และห้ามแกะยาออกจากแผงเพื่อป้องกันยาเสื่อมสภาพ ไม่ควรใช้สูตรยาชนิด intermittent regimen ควรทานยาวันละครั้งเวลาท้องว่าง (เช่น ก่อนนอน) ถ้ามีอาการคลื่นไส้อาเจียนต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะตับอักเสบ การแยกยารับประทานให้แยกยาต่างชนิดไปทานในมือต่างกันได้ แต่ไม่แนะนำให้แบ่งยาชนิดเดียวกันไปทานเป็นหลายมือ

การรักษาวัณโรคคือยาชนิดเดียว กรณีที่ดื้อยา H ชนิดเดียว แนะนำให้ใช้สูตรยารักษา 6(H)RZELfx โดยควรตรวจยืนยันว่าไม่ดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolones

- กรณีที่ทราบผลตั้งแต่ก่อนเริ่มรักษาจากการตรวจด้วย LPA หรือมีประวัติสัมผัสผู้ป่วยต้นตอที่ดื้อยา H ชัดเจน ให้เริ่มยาสูตร 6(H)RZELfx ได้เลย หากผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อเชื้อรายงานว่าเป็นลบสามารถหยุดยา Lfx ได้และให้ยาสูตรปกติ
- กรณีทราบผลภายหลังเริ่มสูตรยาปกติแล้วต่อมาผลรายงานความไวของเชื้อรายงานดื้อยา H ในช่วงขณะรับประทานช่วง 2HRZE ให้เปลี่ยนเป็น 6(H)RZELfx โดยเริ่มนับระยะเวลาใหม่ ถ้าทราบผลขณะรับประทานยาช่วง HR ขึ้นกับอาการของผู้ป่วย โดยให้พิจารณาส่ง Xpert MTB/RIF ยืนยันซ้ำว่าไม่มีการดื้อยา rifampicin เพิ่มเติม

สเตียรอยด์จะใช้เป็นการรักษาเสริม (adjunctive treatment) ในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง เพราะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการของผู้ป่วย และมักจะใช้ในผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นของระบบหายใจ โดยต่อน้ำเหลืองเม็ดเลือดขาว หรือวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ รวมทั้งพิจารณาใช้ในกรณีวัณโรคปอดชนิด miliary วัณโรคที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจหรือเยื่อหุ้มปอด และ endobronchial TB แนะนำให้ใช้ยากิน prednisolone 1-2 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 60 มก.) นาน 4-6 สัปดาห์ โดยให้ prednisolone นาน 2-4 สัปดาห์ แล้วลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งในช่วง 1-2 สัปดาห์แล้วลดขนาดยาลงอีกครั้งหนึ่งจนหยุดยา โดยเริ่มให้ตั้งแต่สัปดาห์แรกของการรักษา การใช้สเตียรอยด์ในเด็กโดยที่ไม่ได้ยาด้านวัณโรคที่เหมาะสมอาจทำให้โรคเป็นมากขึ้น

7.3 วัณโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

การค้นหาวัณโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวี

- ควรซักประวัติเพื่อคัดกรองการติดเชื้อวัณโรค หากมีประวัติข้อใดข้อหนึ่งใน 4 ข้อ ได้แก่ ประวัติสัมผัสวัณโรค ไอติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ใช้ไม่ทราบสาเหตุเกิน 1 สัปดาห์หรือ น้ำหนักไม่เพิ่ม ให้ตรวจเพิ่มเติมเพื่อค้นหาวัณโรคปอดและนอกปอด
- การตรวจค้นหาวัณโรคปอด ทำโดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก ร่วมกับค้นหาเชื้อ โดยในเด็กเล็ก ใช้วิธีดูดน้ำจากกระเพาะอาหาร (gastric aspirate) ในตอนเช้า สำหรับเด็กโต ใช้วิธีเก็บเสมหะ เนื่องจากการย้อม AFB มีความไวต่ำ แนะนำให้ส่งตรวจด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา ได้แก่ Xpert MTB/RIF assay ร่วมกับ ส่งเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยาเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่อาจเกิดจากเชื้อวัณโรคดื้อยาด้วย
- การค้นหาวัณโรคนอกปอด หรือ วัณโรคแพร่กระจาย พิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง ซึ่งอาจพบต่อน้ำเหลืองในช่องท้องโตขึ้น หรือมีตับม้ามโต ร่วมกับมี calcification หรือ microabscess ร่วมด้วย

- หากตรวจเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่สัมผัสวัณโรคแล้วไม่พบว่าป่วยเป็นวัณโรค ควรให้ยาป้องกันวัณโรคทุกราย รายละเอียดเพิ่มเติมในบทรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

ระยะเวลาในการเริ่มยาต้านไวรัสในเด็กติดเชื้อเอชไอวีที่มีวัณโรคร่วม

ตารางที่ 7.2 ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคร่วมด้วย

กรณีผู้ป่วย	ระยะเวลาเริ่มยาต้านเอชไอวี
วัณโรคทุกชนิดยกเว้นวัณโรคในระบบประสาท	เริ่มยาต้านเอชไอวีโดยเร็ว ภายใน 2 สัปดาห์ อย่างช้าไม่เกิน 4 สัปดาห์ โดยไม่คำนึงถึงระดับ CD4
วัณโรคในระบบประสาท	เริ่มยาต้านเอชไอวี หลังจากรักษาวัณโรคแล้วอย่างน้อย 4 สัปดาห์ อย่างช้า ไม่เกิน 6 สัปดาห์

สูตรยาต้านไวรัสที่เลือกใช้

ยารักษาวัณโรค R มี drug interaction กับยาต้านไวรัสเอชไอวีจึงต้องระมัดระวังและพิจารณาเลือกสูตรยา และขนาดยาที่เหมาะสม

- ยาต้านไวรัสที่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ R ได้โดยไม่ต้องปรับขนาดยา คือ EFV หรือ NPV
- ยาต้านไวรัสกลุ่ม integrase inhibitors ได้แก่ RAL หรือ DTG แนะนำให้ปรับเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า
- ยาต้านไวรัสกลุ่ม boosted protease inhibitor ระดับยาต้านไวรัสจะลดลงอย่างมาก ไม่ควรใช้ร่วมกัน แนะนำให้ปรับสูตรยารักษาวัณโรคเป็นสูตรที่ไม่มี R ทั้งนี้ระยะเวลาในการรักษาวัณโรคเป็น 12-18 เดือนแนะนำ สูตร 2HZE ร่วมกับ quinolone (Lfx หรือ Mfx) หรือยากกลุ่ม aminoglycoside (Am หรือ Km) ในระยะเข้มข้น แล้วต่อยด้วย HZ+quinolone นาน 10-16 เดือน หากระดับภูมิคุ้มกันไม่ต่ำมาก (CD4 >15%) แนะนำให้รักษาด้วยยารักษาวัณโรคสูตรที่มี R จนครบ 2 เดือนแรกในระยะเข้มข้นของการรักษาวัณโรคก่อนแล้วจึงพิจารณาปรับสูตรยารักษาวัณโรคระยะต่อเนื่องเป็นสูตรที่ไม่มี R เหมือนข้างต้นพร้อมกับเริ่มยาต้านไวรัสกลุ่ม PIs โดยแนะนำให้เริ่มยากกลุ่ม PIs หลังจากหยุด R ไปแล้ว 2 สัปดาห์ (รอระยะเวลาที่ R ถูกขับออกจากร่างกายหมด)

7.4 วัณโรคดื้อยาในเด็ก

7.4.1 แนวทางการวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาในเด็ก ควรสงสัยวัณโรคดื้อยาในเด็กในกรณีดังต่อไปนี้

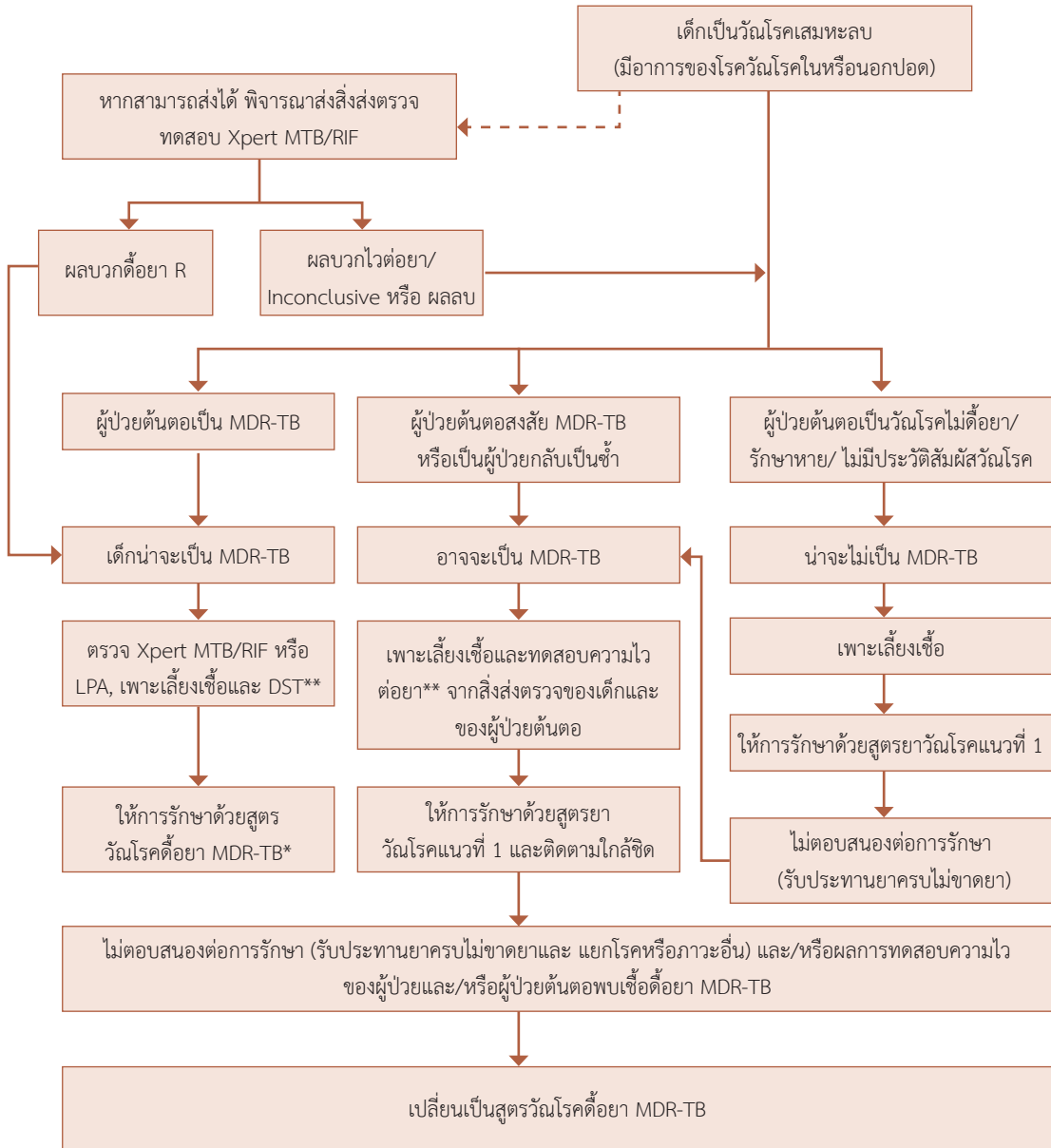
- (1) เด็กที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยยืนยันวัณโรคดื้อยา
- (2) เด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยสงสัยวัณโรคดื้อยา ได้แก่ ผู้ป่วยที่รักษาล้มเหลว หรือกลับเป็นซ้ำ หรือรักษาไม่หายและเสียชีวิต
- (3) เด็กที่ไม่ตอบสนองต่อยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 ทั้งๆ ที่รับประทานยาได้สม่ำเสมอ และไม่ขาดยา
- (4) เด็กที่เคยรักษาและกลับเป็นซ้ำ
ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคดื้อยาทุกรายควรได้รับการส่งเสมหะตรวจ Xpert MTB/RIF และแปลผลดังนี้

ตารางที่ 7.3 การแปลผลตรวจ Xpert MTB/RIF

ผลตรวจ Xpert MTB/RIF		แปลผล	คำแนะนำในการปฏิบัติ
MTB	RIF resistance		
detected	detected	แสดงว่าติดเชื้อยา RIF ซึ่งส่วนใหญ่เป็น MDR-TB	ให้ส่งตรวจทดสอบภาวะดื้อยาซ้ำอีกครั้งโดยวิธี Xpert MTB/RIF หรือ LPA และให้การรักษาด้วยสูตรยา MDR regimen ไปก่อนได้ เลยกเว้นรายที่ไม่ได้มีประวัติเสี่ยงต่อเชื้อดื้อยาควรพิจารณาผลตรวจ Xpert MTB/RIF หรือ LPA เพื่อยืนยัน ควรจะส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวด้วยวิธี conventional ด้วยเพื่อทราบความไวต่อยาตัวอื่น ซึ่งจะใช้ในการปรับสูตรยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป (individualized MDR regimen)
detected	not detected	แสดงว่าเป็นวัณโรคและไม่น่าจะเป็น MDR-TB	แนะนำให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานต่อไป และปรับการรักษาตามผล DST
detected	indeterminate	แสดงว่าเป็นวัณโรค แต่ทดสอบไม่ได้ว่าติดเชื้อยา R หรือไม่ (กรณีเช่นนี้พบได้น้อยมาก)	พิจารณาให้สูตรวัณโรคมาตรฐานรักษาต่อไปก่อนแล้วรอผล DST
not detected		อาจจะเป็น NTM ก็ได้	ให้รอผลยืนยันจาก culture และ identification ระหว่างรอผล พิจารณาให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานต่อไปก่อน
invalid or error		มีความคลาดเคลื่อนของการทดสอบ	ให้ส่งตรวจ Xpert MTB/RIF ซ้ำทันที ให้สูตรยาวัณโรคมาตรฐานรักษาต่อไปก่อน (ถ้าไม่สามารถส่งตรวจซ้ำได้ ก็ให้สูตรยาแนวที่ 1 หรือสูตรยาเดิมรักษาต่อไปก่อนเลยแล้วรอผล DST)

7.4.2 แนวทางการเลือกสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยเด็ก

แผนภูมิที่ 7.1 แนวทางการเลือกสูตรการรักษาวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยเด็ก



หมายเหตุ

* กรณีที่ผลตรวจ Xpert MTB/RIF บอกว่าดื้อยา R แต่ผู้ป่วยต้นตอสามารถยืนยันได้ชัดเจนว่าเป็นวัณโรคไม่ดื้อยาที่ได้รับการรักษาหายแล้ว เด็กอาการไม่รุนแรง อาจรักษาด้วยสูตรยาวัณโรคแนวที่ 1 และติดตามผู้ป่วยไปก่อนระหว่างรอผลเพาะเลี้ยงเชื้อ (ให้พิจารณาส่งตรวจซ้ำเพื่อยืนยันภาวะดื้อยาด้วยวิธี LPA หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป)

** หากสามารถตรวจได้ให้ทดสอบความไวต่อยาต้านวัณโรคแนวที่ 2 ด้วย

แนวทางการให้การรักษาวินโรคต่อยาเด็ก ใช้หลักการเช่นเดียวกับการรักษาต่อยาผู้ใหญ่ โดยยารักษาวินโรคสูตรต่อยาจะประกอบด้วยยา 4-6 ชนิด โดยควรพิจารณาเลือกให้ยาตามผลการทดสอบความไวของเชื้อวินโรคของผู้ป่วยเอง ถ้าไม่สามารถเพาะเลี้ยงเชื้อได้หรืออยู่ในระหว่างรอผลเพาะเลี้ยงเชื้อ และผลทดสอบความไวให้พิจารณาอ้างอิงตามผลความไวของผู้ป่วยวินโรคต้นต่อ (index case)

หากไม่มีผลทดสอบความไวต่อยา ให้ใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยาที่ไม่เคยได้รับและน่าจะยังรักษาได้ผลอย่างน้อย 4 ชนิดเสมอ ใช้สูตรยาระยะยาว (Individualized longer regimen) โดยสูตรยาจะต้องประกอบด้วยยาอย่างน้อย 4 ชนิดในระยะ intensive phase และต้องมียาอย่างน้อย 3 ชนิดในระยะ continuation phase ให้เลือกยาตามลำดับกลุ่มยาของ WHO คือ เลือกใช้ยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 4 ตัวไม่ต้องใช้ยาในกลุ่ม C หรือเลือกใช้ยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 3 ตัวและใช้ยาในกลุ่ม C อีก 1-2 ตัว หรือเลือกใช้ยาในกลุ่ม A หรือ B รวมกัน 2 ตัวและใช้ยาในกลุ่ม C อีกอย่างน้อย 3 ตัว ควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านวินโรคเด็ก

ผู้ป่วยวินโรค MDR-TB ทุกรายควรส่งตรวจความไวต่อยา SLDs เพื่อคว้ามียาตัวไหนที่สามารถมาประกอบเป็นสูตรได้ จะไม่เพิ่มยาที่ละ 1 ชนิดเข้าไปในสูตรยาที่กำลังรักษาไม่ได้ผลอย่างเด็ดขาดแต่ให้เปลี่ยนทั้งสูตรในเวลาเดียวกัน

อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติอาจจะมีข้อแตกต่าง เพราะในเด็กอาจจะไม่สามารถเพาะเลี้ยงเชื้อได้และการวินิจฉัยยาต่อผลเพาะเลี้ยงเชื้อของผู้ป่วยต้นต่อ ร่วมกับดูการตอบสนองต่อการรักษาในทางคลินิก นอกจากนี้ให้พิจารณาจากชนิดและความรุนแรงของวินโรคที่เป็นด้วย ถ้าเป็นชนิดไม่รุนแรง เช่น วินโรคต่อมน้ำเหลืองซั้วปอดเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีรอยโรคที่เนื้อปอด มีแนวโน้มที่จะให้ยาสั้นกว่าในผู้ใหญ่

สำหรับสูตรต่อยาระยะสั้น 9-11 เดือน ในปี พ.ศ. 2563 WHO แนะนำให้ปรับเป็นสูตรที่เป็นยากินทั้งหมดและเปลี่ยนยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการรักษาล้มเหลวหรือกลับเป็นซ้ำออกจากสูตรเดิมเป็น 6 Bdq with 4-6 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto/ 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E (shorter all-oral bedaquiline-containing regimen) ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านวินโรคสูตรสองมาก่อนเป็นเวลานานกว่า 1 เดือน และไม่ต่อต่อยา FQ โดยแทนที่การใช้ยาฉีดในสูตรด้วย Bdq (ให้นาน 6 เดือน) ร่วมกับ Lfx/Mfx, Cfz, Z, E, H (high-dose) และ Eto (หรือ Pto) ทั้งหมดนี้ 4 เดือน (อาจให้นาน 6 เดือนถ้าผลตรวจเสมหะย้อมพบเชื้อเมื่อรักษาครบ 4 เดือนแล้ว) ตามด้วย Lfx/Mfx, Cfz, Z และ E ทั้งหมดอีก 5 เดือน อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านวินโรคเด็ก

7.5 การรักษาการติดเชื้อวินโรคระยะแฝง

เมื่อเด็กได้สัมผัสโรคจากผู้ป่วยซึ่งมักเป็นผู้ใหญ่ในบ้าน จะมีโอกาสติดเชื้อเป็นวินโรคระยะแฝง (latent infection) หลังสัมผัสก่อนจะเกิดเป็นวินโรคที่มีอาการ และเมื่อจะเกิดเป็นวินโรคแบบมีอาการ มักเกิดภายใน 1-2 ปีหลังสัมผัส โอกาสเกิดโรคจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยที่แพร่เชื้อ (ตรวจพบเชื้อในเสมหะ) มีอาการไอบ่อย สัมผัสเป็นเวลานาน หรือสัมผัสในที่คับแคบหรือมีอากาศถ่ายเทไม่ดี เด็กเล็กและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง จะมีความเสี่ยงสูงกว่าเด็กโต โดยที่เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีโอกาสเกิดวินโรคหลังได้รับเชื้อ โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 16 (เด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี จะเสี่ยงสูงสุด) และมีโอกาสเกิดวินโรคแบบแพร่กระจายหรือขึ้นสมอง

มากที่สุด เด็กที่มีความเสี่ยงสูงเหล่านี้ควรได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงหลังการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค ซึ่งเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ควรได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคแฝง และเด็กที่อายุ 5 ปีขึ้นไป ให้ทดสอบ IGRA หรือ TST หากผลทดสอบเป็นบวก พิจารณาให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

ก่อนเริ่มรักษาวัณโรคระยะแฝง จำเป็นต้องซักประวัติอาการที่เข้าได้กับวัณโรค ตรวจร่างกาย และถ่ายภาพรังสีทรวงอกก่อน เพื่อให้แน่ใจว่า ผู้ป่วยไม่ได้กำลังเป็นวัณโรค

(รายละเอียดศึกษาเพิ่มเติมได้ใน บทที่ 9 การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง)

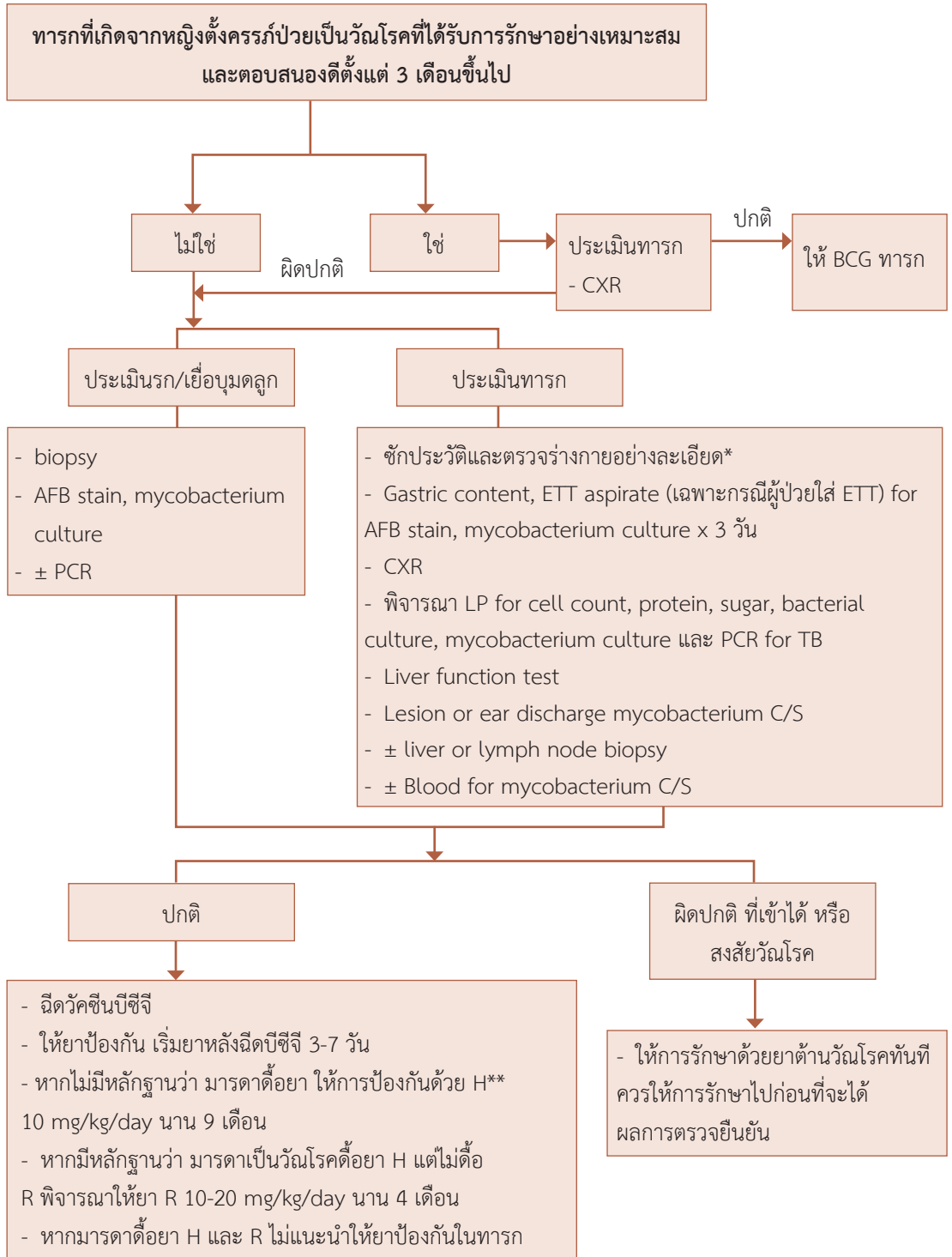
7.6 การดูแลทารกที่คลอดจากมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรค

ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นวัณโรค อาจได้รับเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ (transplacental) หรือจากการสำลัก น้ำคร่ำที่มีเชื้อในระหว่างคลอด ทารกมีโอกาสเกิดเป็นวัณโรคได้สูงถึงร้อยละ 50 และมีโอกาสเป็นวัณโรคของสมองหรือชนิดแพร่กระจายได้ถึงร้อยละ 10-20

การวินิจฉัยวัณโรคในทารก จำเป็นต้องอาศัย การตรวจร่างกายอย่างละเอียด ถ่ายภาพรังสีทรวงอก การตรวจรก หรือ endometrium ของมารดา การตรวจ TST ในทารกมักให้ผลลบ จึงไม่จำเป็นต้องทำ เพราะไม่ช่วยในการวินิจฉัย ในทางปฏิบัติ อาจแยกแยะระหว่าง congenital หรือ postnatal infection ได้ยาก ซึ่งไม่จำเป็นต้องแยก แต่ควรพยายามวินิจฉัยทารกที่เป็นวัณโรคให้เร็วที่สุดเพื่อจะได้เริ่มรักษาก่อนที่จะเกิดการติดเชื้อแพร่กระจายหรือขึ้นสมอง หากไม่มีหลักฐานใดๆ ว่าทารกติดเชื้อ ควรให้ยา H ป้องกันโดยเร็วที่สุด สำหรับทารกที่เกิดจากมารดาที่รักษามาอย่างเหมาะสมมานานกว่า 3 เดือนและตอบสนองต่อการรักษาดีถือว่า ไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ

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

แผนภูมิที่ 7.2 แนวทางปฏิบัติกรณีทารกสัมผัสมารดาที่ป่วยเป็นวัณโรค



การแยกมารดาและการให้นมบุตร

เนื่องจากการติดเชื้อหลังคลอดนี้ไม่ได้แพร่โดยการกินนมมารดา เชื้อวัณโรคไม่พบในน้ำนม แม้ว่ายาต้านวัณโรคที่มารดากินอาจออกมาทางน้ำนมได้บ้างแต่ก็มีในปริมาณน้อยจนไม่เกิดอันตรายต่อทารก และไม่มีผลต่อการรักษาในทารก ดังนั้นทารกสามารถกินนมมารดาที่เป็นวัณโรคได้ อย่างไรก็ตามมารดาที่ยังอยู่ในระยะที่แพร่เชื้อได้ คือในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษาหรือเสมหะยังเป็นบวก ควรให้กินนมมารดาที่บีบออกมา (expressed milk) มากกว่าการให้กินจากเต้า และควรให้ทารกแยกจากมารดาในช่วงที่มีโอกาสแพร่เชื้อ

7.7 วัคซีนบีซีจี

วัคซีนบีซีจี ผลิตจากเชื้อ *Mycobacterium bovis* สายพันธุ์ Bacillus Calmette Guérin (BCG) เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) หลังผสมแล้วต้องใช้เวลาใน 2 ชั่วโมง ใช้ฉีดเข้าผิวหนัง (intradermal) ขนาด 0.1 มล. แนะนำให้ฉีดตั้งแต่แรกเกิด แต่สามารถให้ได้ในทุกอายุ โดยฉีดวัคซีนที่ไหล่ซ้าย ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนบริเวณสะโพก

วัคซีนบีซีจีป้องกันวัณโรคได้ร้อยละ 50 เท่านั้น วัคซีนมีประสิทธิภาพป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมองและวัณโรคชนิด miliary ได้ร้อยละ 60-80 แต่ป้องกันวัณโรคปอดได้น้อยกว่า จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่าประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 83 การฉีดวัคซีนหลายโดสไม่ทำให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคปอดและยังไม่เคยฉีดวัคซีนบีซีจี หลังรักษาหายแล้วไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนอีก

คำแนะนำการฉีดวัคซีน

ทารกแรกเกิดในประเทศไทยทุกคน รวมทั้งทารกที่มีน้ำหนักน้อยและเด็กคลอดก่อนกำหนด ควรได้รับวัคซีนบีซีจี นอกจากมีข้อห้าม โดยให้วัคซีนก่อนกลับบ้าน ในขณะที่ยังต้องอยู่ในโรงพยาบาล ยังไม่ควรให้วัคซีน ผลจากการฉีดวัคซีนจะเป็นอยู่ 3-4 สัปดาห์โดยไม่ต้องทำแผล ไม่จำเป็นต้องใช้ยา แต่ให้ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณรอบ ๆ ด้วยสำลีชุบน้ำสะอาดที่ต้มแล้ว ถ้าตอมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงที่ฉีดวัคซีนบีซีจี อักเสบโตขึ้นและเป็นฝี ให้ปรึกษาแพทย์

คำแนะนำการให้วัคซีนบีซีจี กรณีเด็กตรวจไม่พบแผลเป็นจากวัคซีน

- ถ้าตรวจไม่พบแผลเป็น บีซีจี แต่มีหลักฐานการฉีดวัคซีนหรือผู้ปกครองจำตำแหน่งหรือแผลที่เกิดตอนฉีดวัคซีนได้ ถือว่าเคยได้รับวัคซีนแล้ว ไม่จำเป็นต้องฉีดซ้ำอีก
- ถ้าเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือนที่ผู้ปกครองไม่แน่ใจว่าเคยรับวัคซีนและไม่มีบันทึกว่าเคยตรวจพบแผลเป็นบีซีจีมาก่อนหรือทำสมุดบันทึกวัคซีนหาย ควรรอจนกระทั่งอายุ 6 เดือนจึงตัดสินใจฉีดวัคซีน เพราะปฏิกิริยาจากการฉีดในช่วงเดือนแรกอาจมีน้อยมาก แล้วค่อยๆ ปรากฏภายหลัง
- ถ้าเด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไปที่ไม่มีแผลเป็นและไม่มีหลักฐานว่าเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อนควรให้วัคซีนบีซีจีทันที โดยเด็กที่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนแล้วมารับการฉีดซ้ำอาจมีปฏิกิริยาเฉพาะที่ที่มากขึ้นได้
- ถ้าเด็กเกิดในต่างประเทศซึ่งไม่มีการฉีดวัคซีนบีซีจี จะมาพำนักในประเทศไทยเป็นเวลานาน 1 ปีขึ้นไป แนะนำให้ฉีดวัคซีนบีซีจี อย่างไรก็ตามประโยชน์ของวัคซีนในเด็กที่อายุมากกว่า 1-2 ปีอาจน้อยกว่าการให้วัคซีนตั้งแต่แรกเกิด

ข้อห้ามใช้วัคซีน ได้แก่ มีแผลติดเชื้อ หรือแผลไฟไหม้ในบริเวณที่จะฉีด มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น สเตียรอยด์ ผู้ป่วยเอชไอวีที่มีอาการ หญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่ป่วยกำลังป่วยจากโรคเฉียบพลัน ผู้ที่แพ้ส่วนประกอบของวัคซีน

ผลข้างเคียงจากวัคซีนและการดูแลรักษา

- **ต่อมน้ำเหลืองอักเสบจากบีซีจี** เริ่มมีอาการตั้งแต่ 2-6 เดือนหลังได้วัคซีน และเกือบทั้งหมดพบภายในอายุ 2 ปี โดยร้อยละ 95 เป็นต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้ข้างเดียวกับที่ฉีดวัคซีน นอกจากนั้นอาจพบการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ และ supraclavicular ถ้าขนาดเล็กกว่า 2 ซม. ไม่ต้องใช้ยารักษา เนื่องจากการตอบสนองของร่างกายต่อวัคซีน ไม่มีอันตรายและหายได้เอง แต่ถ้าขนาดใหญ่กว่า 2 ซม. หรือเป็นหนองพิจารณาการรักษาโดยใช้ H และ/หรือ R นาน 1-3 เดือน ร่วมกับการดูดระบายหนอง (aspiration) แต่ไม่ควรผ่าระบายหนองออก (incision & drainage) ถ้าหากต่อมน้ำเหลืองมีขนาดใหญ่ หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค อาจพิจารณาตัดต่อมน้ำเหลืองออก (excision) และนำชิ้นเนื้อมาตรวจให้มั่นใจในการวินิจฉัย ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ
- **กระดูกอักเสบจากบีซีจี (BCG osteitis)** มักวินิจฉัยแยกโรคจากวัณโรคกระดูกได้ยาก แต่ควรสงสัยว่าจะเป็นจากเชื้อบีซีจี ในกรณีที่เป็นเด็ก อายุน้อยกว่า 3 ปี และไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากห้องปฏิบัติการบางแห่งสามารถตรวจว่าเป็นเชื้อบีซีจีหรือไม่ ไม่ควรใช้ยา Z ในการรักษากรณีนี้เพราะเชื้อบีซีจี หรือ *M. bovis* ต่อยา Z โดยธรรมชาติอยู่แล้วระยะเวลาที่รักษาประมาณ 12 เดือน ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป
- **บีซีจีชนิดแพร่กระจาย (disseminated BCG)** พบประมาณ 0.19-1.56 ต่อ 1 ล้านโด๊ส มักพบในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด รักษาเหมือนวัณโรค แต่ไม่ใช้ยา Z

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ.2557: โรงพิมพ์สมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย; 2557
3. ทวี โชติพิทยสุนนท์. การดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB). พิรัญกูร เกิดพานิช, วีระชัย วัฒนวีระเดช, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2013, กรุงเทพมหานคร: บริษัท ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2556:106-15.
4. พิรัญกูร เกิดพานิช. การวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก (Pediatric Tuberculosis Diagnosis). พิรัญกูร เกิดพานิช, เพณณินาท์ โอเบอร์ดอร์เฟอร์, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, บก. แนวทางปฏิบัติวัณโรคระยะแฝงในเด็ก พ.ศ. 2553. กรุงเทพฯ: กองทุนโลกด้านวัณโรค. 2553: 32-68.
5. Achar J, Berry C, Herboczek K, et al. Multidrug-resistant tuberculosis in child successfully treated with 9-month drug regimen. Emerg Infect Dis 2015;21: 2105-6.
6. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th Ed, Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics 2015: 805-31.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Latent TB Infection and TB Disease. Division of Tuberculosis Elimination 2016
8. Chang K, Lu W. Wang J, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with XpertMTB/RIF assay: A meta-analysis. J Infect 2012; 64: 580-8.
9. Chang KC, Yew WW. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: Update 2012. Respirology 2013; 18: 8-21.
10. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis 2013. Paris, France: The Union; 2013.
11. Kwara A, Ramachandran G, Swaminathan S. Dose adjustment of the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors during concurrent rifampicin-containing tuberculosis therapy: one size does not fit all. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2010;6:55-68
12. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect M. tuberculosis infection. MMWR 2010; 59: RR5 1-28.
13. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – 2nd ed. 2016.

14. World Health Organization. Second-Line Antituberculosis Drugs in Children: A Commissioned Review for the World Health Organization 19th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Available from http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/applications/TB_624_C_R.pdf
15. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. Geneva, Switzerland: WHO; 2008.
16. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guideline: Fourth Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
17. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
18. World Health Organization. Rapid advice: treatment of tuberculosis in children 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500449_eng.pdf

บทที่

8

การผสมผสานงานวันโรคและโรคเอดส์

การผสมผสานงานวัณโรคและโรคเอดส์

วัณโรคเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยเอดส์ และการติดเชื้อเอชไอวีถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดต่อการเกิดวัณโรค ดังนั้นวัณโรคและเอชไอวีจึงมีความสัมพันธ์ และมีผลกระทบซึ่งกันและกัน เนื่องจากการติดเชื้อเอชไอวี ทำให้การป่วยวัณโรคลุกลามขึ้นทั้งในผู้ที่เพิ่งได้รับเชื้อวัณโรค และผู้ที่ได้รับเชื้อวัณโรคมาช่วงระยะเวลาหนึ่ง (หรือวัณโรคระยะแฝง) สาเหตุที่การติดเชื้อวัณโรคลุกลามจนทำให้ป่วยเป็นวัณโรค เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายอ่อนแอลง ทั้งนี้โอกาสที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วยจะป่วยเป็นวัณโรคสูงถึงร้อยละ 10 ต่อปี นอกจากนี้ การติดเชื้อเอชไอวี เพิ่มการป่วยเป็นวัณโรคซ้ำ (recurrent tuberculosis) จากสาเหตุการลุกลามของเชื้อวัณโรคเดิม (endogenous reactivation or true relapse) หรือการรับเชื้อวัณโรคใหม่เข้าไปในร่างกาย (exogenous re-infection) ทำให้มีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคเพิ่มขึ้นในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งมีผลกระทบต่อระบาดวิทยาและการควบคุมวัณโรค

รายงานวัณโรคระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO, Global Tuberculosis Report 2021) คาดประมาณจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลก 7.87 แสนคน คิดเป็นร้อยละ 10 ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด โดยเสียชีวิตปีละ 2.14 แสนคน ซึ่งจากการรายงานพบผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี 3.76 แสนคน คิดเป็นร้อยละ 9 ของผู้ที่ได้รับการตรวจเชื้อเอชไอวี และในปี 2562 มีอัตราความสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ร้อยละ 77

สำหรับประเทศไทย องค์การอนามัยโลกคาดประมาณว่าผู้จำนวนป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 9,900 ราย ในปี พ.ศ. 2563 แต่จากผลการดำเนินงานผสมผสานวัณโรคและเอดส์ในประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี 6,631 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 9.4 ของผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการตรวจเชื้อเอชไอวี และอัตราการสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปี 2562 เท่ากับร้อยละ 75 ซึ่งต่ำกว่าอัตราการสำเร็จการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดในปีเดียวกัน (ร้อยละ 85)

ประเทศไทยยังมีปัญหาวัณโรคและเอชไอวี จึงจำเป็นต้องมีการดำเนินงานร่วมกันระหว่างวัณโรคและเอดส์ ซึ่งได้แก่การกำหนดนโยบายการผสมผสานงานวัณโรคและโรคเอดส์ เพื่อให้เกิดการดำเนินงานอย่างยั่งยืน

8.1 นโยบายการผสมผสานงานวัณโรคและโรคเอดส์

ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคสูงถึงร้อยละ 10 จึงยังกำหนดแนวนโยบายเพื่อการดำเนินงานที่เป็นมาตรฐานของประเทศ โดยองค์การอนามัยโลกได้เสนอแนะหลักการ ประกอบด้วย 3 วัตถุประสงค์ ดังต่อไปนี้

วัตถุประสงค์ที่ 1 การจัดตั้งและส่งเสริมความเข้มแข็งกลไกการประสานความร่วมมือระหว่างแผนงานวัณโรคและเอชไอวี ซึ่งมีกิจกรรมดังนี้

(1) จัดตั้งคณะกรรมการหรือกลไกประสานความร่วมมือของงานวัณโรคและโรคเอดส์ทั้งในระดับชาติ เขต จังหวัด อำเภอ และในสถานบริการสาธารณสุข มีบทบาทรับผิดชอบในการกำหนดนโยบาย ตัวชี้วัดและเป้าหมายการดำเนินงาน ร่วมวางแผนการปฏิบัติงาน ควบคุม กำกับ ติดตาม และประเมินผลการปฏิบัติงาน ให้เป็นไปตามแผนที่วางไว้ในแต่ละระดับ

(2) เฝ้าระวังความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคและความชุกของวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยกำหนดให้ผู้ป่วยวัณโรคได้รับบริการให้การปรึกษาและตรวจเลือดเอชไอวีในระบบบริการปกติ (routine HIV testing) และผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายได้รับการคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรค

(3) บูรณาการแผนงานและการให้บริการงานวัณโรคและเอดส์ จัดทำแผนบูรณาการโดยคณะกรรมการที่จัดตั้งขึ้นในแต่ละระดับ โดยมีองค์ประกอบที่สำคัญ ได้แก่

- การกำหนดบทบาทหน้าที่ของแผนงานวัณโรคและแผนงานเอดส์ในการดำเนินงานแต่ละระดับ
- การกำหนดรูปแบบการให้บริการแบบบูรณาการทั้งในสถานบริการสาธารณสุขและชุมชน
- การสนับสนุน จัดหาทรัพยากร เพื่อให้สามารถปฏิบัติงานได้
- การฝึกอบรม เพื่อพัฒนาศักยภาพของบุคลากรอย่างต่อเนื่องในการให้บริการแบบบูรณาการ
- การทำงานกับเครือข่าย ทุกภาคส่วน ที่มีส่วนได้ส่วนเสีย
- การสนับสนุนงานวิจัยเชิงปฏิบัติการ เพื่อส่งเสริมกิจกรรมผสมผสานงานวัณโรคและโรคเอดส์

(4) ควบคุมกำกับ ติดตาม ประเมินผลกิจกรรมการผสมผสานวัณโรคและเอดส์ เพื่อให้บรรลุเป้าหมายตัวชี้วัดการดำเนินงาน

วัตถุประสงค์ที่ 2 การลดปัญหาของวัณโรคในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ประกอบด้วยกิจกรรมดังต่อไปนี้

(1) จัดระบบเร่งรัดค้นหาผู้ป่วยวัณโรค (intensified TB case finding) การจัดระบบบริการให้มีการค้นหา แบบ screening pathway ในสถานบริการสาธารณสุข รวมถึงการคัดกรองในชุมชนโดยกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี หรืออาสาสมัครในชุมชน โดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก ถ้าสงสัยวัณโรคหรือมีอาการ ให้ส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรก

(2) พิจารณาให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง เมื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการคัดกรองแล้วว่าไม่ป่วยเป็นวัณโรค รวมทั้งไม่มีอาการใดๆ ควรได้รับการทดสอบหาการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย เพื่อพิจารณารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ร่วมกับให้ยาต้านเอชไอวีตั้งแต่แรก ซึ่งสามารถป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคได้

(3) จัดให้มีระบบการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายและติดเชื้อวัณโรค (TB infection control) ในสถานบริการสาธารณสุข เพื่อเป็นการป้องกันและลดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยวัณโรคไปยังผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยอื่นๆ รวมถึงปกป้องบุคลากรที่ทำงานในสถานบริการสาธารณสุขด้วย

วัตถุประสงค์ที่ 3 ลดปัญหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรค ประกอบด้วยกิจกรรมดังต่อไปนี้

(1) ให้การปรึกษาและตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีแก่ผู้ป่วยวัณโรคทุกราย หลังจากได้รับการวินิจฉัยและเริ่มรักษาวัณโรคแล้ว ควรได้รับการปรึกษาเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีด้วยความสมัครใจ (voluntary) เพื่อตรวจเลือดค้นหาการติดเชื้อเอชไอวี ในสถานบริการสาธารณสุข

(2) ป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีแก่ผู้ป่วยวัณโรค คลินิกวัณโรคควรจัดให้มีบริการสนับสนุนและให้ความรู้การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีแก่ผู้ป่วยวัณโรค ไม่ว่าจะผู้ป่วยจะติดเชื้อเอชไอวีหรือไม่ก็ตาม เช่น การใช้ถุงยางอนามัย การไม่เสพยาเสพติด การป้องกันการติดเชื้อจากการสัมผัสสารคัดหลั่ง เป็นต้น

(3) ให้อาา co-trimoxazole preventive therapy (CPT) แก่ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเอดส์ที่ไม่ทราบค่าระดับ CD4 หรือยังไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี เพื่อป้องกันและรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นๆ และช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

(4) บริการดูแลและรักษาผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องทั้งด้านสังคมและจิตใจ แบ่งเป็น 2 ลักษณะ ได้แก่

- การดูแลอย่างครบถ้วน (comprehensive care) ทั้งทางการแพทย์ การพยาบาล ด้านสังคม จิตวิทยาและทางด้านเศรษฐกิจ และการคุ้มครองสิทธิ
- การดูแลอย่างต่อเนื่อง (continuous care) และการส่งต่อผู้ป่วยระหว่างสถานพยาบาล เครือข่ายบริการสุขภาพ สังคม บ้าน และชุมชน

(5) ให้อาาต้านเอชไอวี (antiretroviral therapy) แก่ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกราย หลังจากเริ่มให้ยารักษาวัณโรคแล้ว ควรให้อาาต้านเอชไอวีโดยเร็วตามความรุนแรงของโรคและระดับ CD4 ซึ่งช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้

มาตรการสำคัญเพื่อยุติปัญหาวัณโรคและเอดส์ R-R-T-T-P-R (Reach-Recruit-Test-Treat-Prevention-Retain)

เพื่อลดการป่วยและการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ป่วยเป็นวัณโรคและติดเชื้อเอชไอวีร่วมกัน ดังนั้นมาตรการสำคัญเพื่อแก้ไขปัญหาโดยผสมผสานระหว่างงานวัณโรคและเอดส์ ใช้กรอบการดำเนินงานที่มุ่งเน้นการส่งเสริมการเข้าสู่ระบบอย่างทั่วถึงเท่าเทียม เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อและการป่วยเป็นโรครวดเร็ว ให้การรักษาที่ได้มาตรฐาน การป้องกันที่มีประสิทธิภาพ และการดูแลอย่างต่อเนื่องและคงอยู่ในระบบ (reach-recruit-test-treat-prevention-retain: RRTTPR)

8.2 การค้นหา และวินิจฉัยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

8.2.1 การค้นหาวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี เป็นการค้นหาเชิงรุกด้วยการคัดกรอง (screening pathway) หรือเรียกว่าเป็นการค้นหาแบบเข้มข้น (intensified TB case finding) นอกจากนี้การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะแตกต่างจากผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป เนื่องจากพบวัณโรคนอกปอดได้มากกว่า ตรวจเสมหะด้วย AFB smear ไม่ค่อยพบเชื้อ และพบสัดส่วนของ non-tuberculous mycobacteria (NTM) มากขึ้นโดยพบประมาณร้อยละ 10 แนวปฏิบัติในการคัดกรอง มีดังนี้

- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ทุกราย หลังจากตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับการคัดกรองวัณโรคโดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุกรายก่อน ถ้าพบผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกผิดปกติหรือมีอาการสงสัยวัณโรค ให้เก็บเสมหะตรวจเพื่อวินิจฉัยวัณโรคด้วย
- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายเก่า ที่มาติดตามที่สถานบริการสาธารณสุขทุกครั้ง (every visits) ที่นัดมาทุก 1-3 เดือน แนะนำให้คัดกรองวัณโรคด้วยอาการ 4 ข้อ (ไอ ไข้ น้ำหนักลด หรือเหงื่อออกกลางคืน) ก่อน ถ้ามีข้อใดข้อหนึ่งให้ส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรค แนะนำให้ส่งถ่ายภาพรังสีทรวงอก และส่งเสมหะตรวจเพื่อวินิจฉัยวัณโรคปอด (ถ้าสงสัยวัณโรคปอด แพทย์พิจารณาส่งตรวจวินิจฉัยต่อตามความเหมาะสม) ถ้าปกติควรเฝ้าระวังวัณโรคโดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกปีละ 1 ครั้ง
- เนื่องจากในผู้ติดเชื้อเอชไอวี อาจพบ NTM การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอแนะให้ตรวจเสมหะที่รวดเร็วด้วยวิธีอณูชีววิทยา เช่น Xpert MTB/RIF ได้เลยและส่งตรวจ AFB smear และ culture เพื่อวินิจฉัย NTM และทดสอบความไวต่อยา
- สำหรับเด็ก เมื่อตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวีครั้งแรก เสนอแนะให้คัดกรองวัณโรคด้วยคำถาม 4 คำถาม (ไอ ไข้ น้ำหนักลดหรือไม่ขึ้นตามเกณฑ์ หรือมีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค) ก่อน ถ้ามีข้อใดข้อหนึ่งให้ส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรค การตรวจทางห้องปฏิบัติการแนะนำให้ตรวจด้วยวิธีอณูชีววิทยา (molecular assays)
- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่วินิจฉัยว่าป่วยเป็นวัณโรคทุกราย แนะนำให้ส่งตรวจทดสอบความไวต่อยา (DST) เพื่อค้นหาวัณโรคดื้อยา โดยส่งตรวจด้วยวิธีอณูชีววิทยา (genotypic DST) เพื่อความรวดเร็วก่อน และส่ง phenotypic DST เพื่อตรวจหาความไวต่อยาอื่นๆ ด้วย เพื่อใช้ในการปรับสูตรยารักษาให้เหมาะสม (ศึกษารายละเอียดในบทที่ 4 การคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา)

ข้อสังเกตในการตรวจวินิจฉัยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

- **การตรวจเสมหะ** ผลของการตรวจ AFB smear เป็นบวก ไม่สามารถแยกเชื้อวัณโรคกับเชื้อ NTM ได้ และในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี จะพบ NTM ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี จึงควรตรวจ TB culture หรือตรวจทางอณูชีววิทยา เพื่อให้ได้ผลเร็ว และสามารถแยกระหว่าง MTB และ NTM ได้
- **การเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยา** การเพาะเลี้ยงเชื้อ สามารถวินิจฉัยแยกโรคระหว่างเชื้อวัณโรค MTB กับ NTM เช่น *M. avium* complex ซึ่งพบในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำมาก
- **การถ่ายภาพรังสีทรวงอก** ลักษณะความผิดปกติในปอด ไม่จำเพาะเหมือนวัณโรคทั่วไป (non-specific) และพบลักษณะของแผลโพรง (cavity) ได้น้อยกว่าผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป
- **Urine LF-LAM** เป็นวิธีการตรวจเบื้องต้นเพื่อประกอบกับอาการทางคลินิก ช่วยการตัดสินใจของแพทย์ (add-on to clinical judgement) ดังนั้นต้องส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วยวิธีอื่นๆ ร่วมด้วยเสมอ

- การวินิจฉัยวัณโรคในเด็กติดเชื้อเอชไอวี มีข้อสังเกตเพิ่มเติมดังนี้
 - กรณีที่มีอาการเข้าได้กับวัณโรคแพร่กระจาย พิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง ซึ่งอาจพบต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโต หรือมีตับม้ามโต ร่วมกับมี calcification หรือ micro-abscess ได้
 - เด็กจะเก็บเสมหะได้ยากและตรวจ AFB smear มักจะเป็นลบ ถ้าเป็นเด็กเล็ก ใช้วิธีดูดน้ำจากกระเพาะอาหาร (gastric aspirate) ในตอนเช้า
 - เด็กที่มีอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น ถ่ายเหลวเรื้อรัง พิจารณาส่งตรวจ stool AFB

8.2.2 การตรวจคัดกรองเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรค

- ผู้ป่วยผู้ใหญ่ เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค แนะนำให้การศึกษา เพื่อตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวีทุกราย ถ้าผู้ป่วยเคยเจาะเลือดตรวจแล้วให้ผลลบนานมากกว่า 1 เดือน หากซักประวัติแล้วพบว่ามีพฤติกรรมเสี่ยงควรตรวจเลือดซ้ำ
- ผู้ป่วยเด็ก แนะนำให้ตรวจคัดกรองเอชไอวีในครั้งแรกที่ผู้ป่วยเด็กได้รับการวินิจฉัยวัณโรคทุกรายในกรณีต่อไปนี้ข้อใดข้อหนึ่ง
 - อายุตั้งแต่ 10 ปี ขึ้นไปทุกราย
 - มีประวัติเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี เช่น คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี มีพฤติกรรมเสี่ยง เช่น ใช้สารเสพติด หรือประวัติมีเพศสัมพันธ์ เป็นต้น
 - เป็นวัณโรคชนิดรุนแรง เช่น วัณโรคของระบบประสาทสมองและเยื่อหุ้มสมอง เป็นวัณโรคชนิดแพร่กระจายและ military tuberculosis

หมายเหตุ* เด็กอายุ 10 ปีขึ้นไป จัดอยู่ในกลุ่มวัยรุ่นตามองค์การอนามัยโลกที่ให้ความหมายของวัยรุ่นว่าเป็นช่วงอายุ 10-19 ปี วัยรุ่นมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี

แนวปฏิบัติดังนี้

- เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและเริ่มรักษาวัณโรคแล้ว ผู้ป่วยควรได้รับการปรึกษาเพื่อตรวจเลือดเอชไอวี ภายใน 1-2 สัปดาห์แรก
- ให้การศึกษาเพื่อตรวจเลือดเอชไอวี แบบ provider-initiated HIV testing and counseling (PITC) โดยอยู่บนหลักการของ 3 C ได้แก่
 - (1) informed consent ผู้ป่วยลงนามในใบยินยอมเพื่อตรวจเลือดด้วยความสมัครใจ
 - (2) counseling มีการให้การศึกษา ทั้งก่อนและหลังการตรวจเลือด
 - (3) confidentiality การรักษาความลับของผู้ป่วย

8.3 การรักษาวินโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่

การรักษาวินโรคปอดในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ให้การรักษานาน 6 เดือนเหมือนกรณีทั่วไป ระยะเวลาการรักษาผู้ป่วยวินโรคนอกปอด ขึ้นกับอวัยวะที่เป็นวินโรค ดังตารางที่ 8.2

ตารางที่ 8.1 ระยะเวลาการรักษาวินโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

กรณีการรักษา	ระยะเวลาที่รักษา
กรณีวินโรคทั่วไป	รักษานาน 6 เดือน (2HRZE/4HR)
กรณีที่มีการตอบสนองช้า <ul style="list-style-type: none">• มีโพรงฝีในภาพถ่ายรังสีทรวงอก และ• เสมหะยังเป็นบวกเมื่อรักษาครบ 2 เดือน และผล DST ไม่เป็น RR/MDR-TB	รักษานาน 9 เดือน (2HRZE/7HR)
วินโรคนอกปอดที่มีอาการรุนแรง <ul style="list-style-type: none">• วินโรคกระดูกและข้อ• วินโรคระบบประสาท	รักษานาน 12 เดือน (2HRZE/10HR)

สูตรยารักษาวินโรคมียา rifampicin เป็นองค์ประกอบที่สำคัญ ซึ่งสามารถให้ร่วมกับยาต้านไวรัสเอชไอวีในกลุ่ม NNRTIs และ integrase inhibitor แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสกลุ่มอื่นๆ ซึ่งไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้ พิจารณาปรับสูตรยารักษาเป็นสูตรอื่นที่ไม่มียา rifampicin แต่ต้องรักษาวินโรคนานขึ้น เช่น 2HRZEQ/10-16HEQ แต่ควรระวังการดื้อยากกลุ่ม quinolones

การเริ่มยาต้านเอชไอวีขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้ยารักษา

- เริ่มยาต้านเอชไอวีในผู้ป่วยเอดส์ทุกรายเมื่อผู้ป่วยพร้อมและสามารถทนต่อยาต้านวินโรค
- ระยะเวลาเริ่มยาต้านเอชไอวีที่เหมาะสมพิจารณาจากลักษณะของวินโรค โดยไม่ต้องคำนึงถึงระดับ CD4

(ศึกษารายละเอียดในบทที่ 5 วินโรคในผู้ใหญ่ กรณีเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี ศึกษารายละเอียดในบทที่ 7 วินโรคในเด็ก)

กลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS)

ภาวะ IRIS เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำโดยเฉพาะในผู้ป่วยเอดส์ เมื่อได้รับยาต้านไวรัส ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำดีขึ้น ก็จะเกิดอาการอักเสบเพิ่มขึ้นในตำแหน่งที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น วินโรค

ภาวะ IRIS อาจแสดงในลักษณะของการกำเริบของการติดเชื้อฉวยโอกาสซึ่งได้รับการรักษาอยู่ (paradoxical IRIS) หรือการติดเชื้อฉวยโอกาสที่ซ่อนอยู่และยังไม่ได้ได้รับการรักษา (unmasking IRIS)

ภาวะ TB paradoxical IRIS เป็นภาวะอักเสบที่ทำให้อาการของวัณโรคมากขึ้นหลังได้รับยาต้านไวรัส เอชไอวีในระยะหนึ่ง เนื่องจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันร่างกายที่ดีขึ้น

- มักพบในรายที่เริ่มยาต้านเอชไอวีเร็ว
- เป็นวัณโรคนอกปอด
- เม็ดเลือดขาว CD4 ต่ำก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี
- อาการแสดง มักจะมีไข้ และตำแหน่งที่เคยเป็นวัณโรคมีอาการกลับเลวลง เช่น วัณโรคปอด มีแผลในปอดเป็นมากขึ้น ไอบมากขึ้น วัณโรคต่อมน้ำเหลืองมีต่อมน้ำเหลืองโตและเจ็บมากขึ้น
- ระยะเวลาแสดงอาการ ส่วนใหญ่มักเริ่มปรากฏหลังจากการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีใน 3 เดือนแรก ส่วนใหญ่อาการดีขึ้นได้เองภายในประมาณ 2-4 สัปดาห์ แต่บางรายมีอาการรุนแรง
- อัตราการเสียชีวิตจากภาวะ IRIS พบได้น้อยมาก (มีรายงานเสียชีวิตในกรณีเกิดภาวะนี้ที่สมองและที่ปอด)
- ต้องวินิจฉัยแยกภาวะ paradoxical IRIS จากการตอบสนองต่อการรักษาวัณโรคไม่ดี เช่น
 - วัณโรคดื้อยา การติดเชื้อใหม่หรือภาวะความเจ็บป่วยใหม่ หรือ
 - ผลข้างเคียงของยาต้านเอชไอวีและยาวัณโรค หรือ
 - ความล้มเหลวของยาต้านเอชไอวี หรือ
 - การไม่รับประทานยาวัณโรคของผู้ป่วย
- การรักษา TB paradoxical IRIS
 - รักษาวัณโรคและยาต้านเอชไอวีต่อเนื่อง โดยไม่ต้องปรับชนิดและขนาดของยา ร่วมกับ
 - ให้ยาต้านการอักเสบ (non-steroidal drugs หรือ systemic corticosteroids) ตามแต่ความรุนแรงของการอักเสบนั้นๆ (ขนาดยา prednisolone ที่ใช้คือ 1 มก./กก./วัน และค่อยลดขนาดยาทุก 2 สัปดาห์ จนหยุดยาได้ภายในระยะเวลา 4-8 สัปดาห์)

8.4 การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี

การให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี จากการศึกษาแบบ randomized controlled trials ในหลายการวิจัย และแบบ meta-analysis พบว่าการให้ยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ tuberculin skin test (TST) ให้ผลบวก ช่วยลดการป่วยเป็นวัณโรคได้

แนวทางปฏิบัติ

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายต้องได้รับการคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรคด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกและสอบถามอาการหากตรวจพบวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีให้ดำเนินการรักษาที่เหมาะสม แต่ถ้าไม่พบการป่วยเป็นวัณโรคควรดำเนินการวินิจฉัยและการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ดังนี้

กรณีผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค

- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่กินยา ARV ≤ 6 เดือน ที่ไม่พบว่าป่วยเป็นวัณโรค และไม่มีอาการหรืออาการแสดงใดๆ ให้พิจารณาจากค่า CD4
 - ถ้า $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$ ให้การรักษา TPT (ไม่จำเป็นต้องทดสอบการติดเชื้อวัณโรค)
 - ถ้า $CD4 \geq 200 \text{ cells/mm}^3$ ทำการทดสอบการติดเชื้อวัณโรคด้วยการเจาะเลือดตรวจ IGRA หรือ TST ถ้าผลทดสอบเป็นบวก (IGRA บวก หรือ TST $\geq 5 \text{ mm}$) ให้การรักษา TPT หากไม่สามารถดำเนินการทดสอบได้หรือไม่ทราบผลการทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงให้ขึ้นอยู่กับ การพิจารณาการรักษาตามดุลพินิจของแพทย์ แต่หากผลการทดสอบเป็นลบ ดำเนินการเฝ้าระวัง และติดตามทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี
- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายเก่าที่กินยา ARV > 6 เดือน ให้ทดสอบ IGRA หรือ TST ถ้าผลทดสอบเป็นบวก ให้การรักษา TPT หรือหากผลการทดสอบเป็นลบ ให้ดำเนินการเฝ้าระวังและติดตามทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี แต่หากไม่ทราบผลการทดสอบหรือไม่ได้รับการทดสอบให้แพทย์พิจารณา ผลการตรวจ CD4 ถ้า $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$ ให้ TPT แต่ถ้า $CD4 \geq 200 \text{ cells/mm}^3$ ให้ดำเนินการเฝ้าระวังและติดตามทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี

กรณีผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีประวัติสัมผัสวัณโรค

- ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดหรือวัณโรคกล่องเสียงที่อยู่ในระยะแพร่เชื้อ ภายใน 3 เดือน ซึ่งมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อวัณโรค พิจารณาให้ยารักษาได้เลย (ไม่จำเป็นต้อง ทดสอบการติดเชื้อวัณโรค)

สามารถศึกษาแนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี ในบทที่ 9

1. บุญยิ่ง มานะบริบูรณ์, สุภิญญา อินอิว, สุริยเดว ทรีปาตี, วิมลทิพย์ มุกสิกพันธ์, บรรณาธิการ. คุณภาพชีวิตเด็ก 2556. นครปฐม: แอ๊ปป่า ฟรินติง กรู๊ป; 2556.
2. นิติพัฒน์ เจียรกุล. แนวทางปฏิบัติเรื่องวัณโรค.สาขาวิชาโรคระบบหายใจและวัณโรค. ภาควิชาอายุรศาสตร์. คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. มหาวิทยาลัยมหิดล. 2007.
3. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์อนามัยการเจริญพันธุ์ในวัยรุ่นและเยาวชน.
4. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคที่อียา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
5. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อ เอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด; 2560.
6. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention and Infectious Disease Society of America. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Cri Care Med 2000;161:S221–47.
7. CDC. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. MMWR 2005; 54(RR15):1-37.
8. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services[Internet]. (Last updated 2016 Jan 28; last reviewed 2016 Jan 28). 2016[cited 2016 Jun 15]. Available from: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
9. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children.Department of Health and Human Services[Internet]. (2013 Nov 6). 2013[cited 2016 Jun 15]. Available from: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf
10. Prasitsuebsai W, Kariminia A, Puthanakit T, Lumbiganon P, Hansudewechakul R, Siew Moy F, et al. Impact of antiretroviral therapy on opportunistic infections of HIV-infected children in the therapeutic research, education and AIDS training asia pediatric HIV observational database. Pediatr Infect Dis J 2014;33:747-52.
11. Puthanakit T, Oberdorfer P, Akarathum N, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune reconstitution syndrome after highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected thai children. Pediatr Infect Dis J 2006;25:53-8.

บทที่

9

การรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาสระยะแฝง

การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง แม้จะไม่มีอาการ และไม่แพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่น แต่มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคได้ในอนาคต โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยเป็นวัณโรค องค์การอนามัยโลก ได้กำหนดยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB Strategy) โดยมีเป้าหมายเพื่อลดอุบัติการณ์วัณโรค ให้ต่ำกว่า 10 ต่อแสนประชากร ภายในปี พ.ศ. 2578 ซึ่งมาตรการที่สำคัญประการหนึ่ง คือการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง เพื่อป้องกันการป่วยเป็นวัณโรค ส่งผลต่อการยุติปัญหาวัณโรคได้

9.1 คำจำกัดความ

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

การรักษาการติดเชื้อวัณโรค (Tuberculosis Preventive Treatment : TPT) หมายถึง การให้การรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเพื่อป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในอนาคต

ผู้สัมผัสวัณโรค (contacts of TB case) หมายถึง ผู้ที่มีโอกาสรับและติดเชื้อจากผู้ป่วยที่แพร่เชื้อ (index case) เนื่องจากสัมผัสวัณโรคจากการอยู่ร่วมกัน ทำงานหรือเรียนด้วยกัน ซึ่งจะต้องได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาวัณโรค ได้แก่

(1) **ผู้สัมผัสวัณโรคร่วมบ้าน (household contact)** หมายถึง บุคคลที่อาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย ถิ่นนอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกันแต่นอนแยกห้อง (household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่คนละบ้านแต่ไปมาหาสู่เป็นครั้งคราว และนับระยะเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยที่วันก็ได้ในช่วง 3 เดือนก่อนผู้ป่วยเริ่มมีอาการ หรือก่อนการวินิจฉัยวัณโรค (กรณีไม่มีอาการ) จนถึง หลังรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

(2) **ผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact)** หมายถึง บุคคลที่ไม่ใช่ผู้อยู่อาศัยร่วมบ้านแต่อยู่ร่วมกันในพื้นที่เฉพาะ อาทิเช่น ทำงานที่เดียวกันในช่วงเวลานาน โดยใช้เกณฑ์ระยะเวลาเฉลี่ยวันละ 8 ชั่วโมง หรือ 120 ชั่วโมง ใน 1 เดือน และนับระยะเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยที่วันก็ได้ในช่วง 3 เดือนก่อนผู้ป่วยเริ่มมีอาการ หรือก่อนการวินิจฉัยวัณโรค (กรณีไม่มีอาการ) จนถึง หลังรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

ผู้สัมผัสวัณโรคที่เป็นเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีโอกาสสูงที่จะติดเชื้ออาจพิจารณาเป็นผู้สัมผัสใกล้ชิดได้ แม้ระยะเวลาไม่ถึง 8 ชั่วโมงต่อวัน หรือ 120 ชั่วโมงต่อเดือน

9.2 การทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

วิธีการทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ 2 วิธี ได้แก่

1. การทดสอบทางผิวหนังด้วยทูเบอร์คูลิน (Tuberculin skin test: TST)
2. การทดสอบ Interferon-gamma release assays (IGRAs)

วิธีการทดสอบการติดเชื้อวัณโรคทั้ง 2 วิธีไม่สามารถบอกความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคและการป่วยวัณโรคได้

การทดสอบทางผิวหนังด้วยทูเบอร์คูลิน (Tuberculin skin test) ทำได้โดยการฉีดโปรตีนสกัดจากเชื้อวัณโรค เรียกว่า PPD (Purified protein derivative) ปริมาณ 0.1 มิลลิลิตร เข้าชั้นใต้ผิวหนัง (Intradermal injection) บริเวณท้องแขน หลังจากนั้น 48 ถึง 72 ชั่วโมง จะทำการวัดขนาดรอยบวมบริเวณที่ฉีดยาเข้าชั้นผิวหนัง

การทดสอบ Interferon-gamma release assays (IGRAs) คือ การตรวจเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรค IGRAs เป็นวิธีการตรวจสอบที่ใช้วัดปริมาณ Interferon-gamma (IFN- γ) เมื่อมีการติดเชื้อวัณโรคขึ้นในร่างกาย

วิธีการทดสอบ Interferon-gamma release assays (IGRAs) ที่ได้รับการรับรองอยู่ 2 วิธี คือ

1. QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)
2. SPOT[®] TB test (T-spot)

ตารางที่ 9.1 การเปรียบเทียบการทดสอบด้วยวิธี TST และ IGRAs

TST	IGRA
การฉีดสาร PPD เข้าชั้นผิวหนัง เพื่อทดสอบปฏิกิริยา delayed-type hypersensitivity	การเจาะเลือด เพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันวัณโรค
เชื้อ NTM สายพันธุ์ส่วนใหญ่เกิดผลบวกลวง	เชื้อ NTM สายพันธุ์ส่วนใหญ่ไม่เกิดผลบวกลวง
เกิดผลบวกลวงจากวัคซีน BCG	ไม่เกิดผลบวกลวงจากวัคซีน BCG
เกิดภาวะ booster affect	ไม่เกิดภาวะ booster affect
สามารถทดสอบในเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปี	ไม่แนะนำให้ทดสอบในเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปี
ค่าใช้จ่ายน้อยกว่า IGRA	ค่าใช้จ่ายสูง

วิธีการทดสอบการติดเชื้อวัณโรคทั้ง TST และ IGRA ไม่สามารถบอกความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคและการป่วยวัณโรคได้

9.3 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

การวินิจฉัยเพื่อค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง มีกลุ่มเป้าหมายที่สำคัญ คือ ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่มีโรคร่วม เช่น ซิเลียโคซิส ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม Anti-TNF ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไต ผู้ป่วยที่เตรียมปลูกถ่ายอวัยวะหรือเปลี่ยนถ่ายเลือด เพื่อรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มเสี่ยงเป้าหมาย ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่มหลัก ดังต่อไปนี้

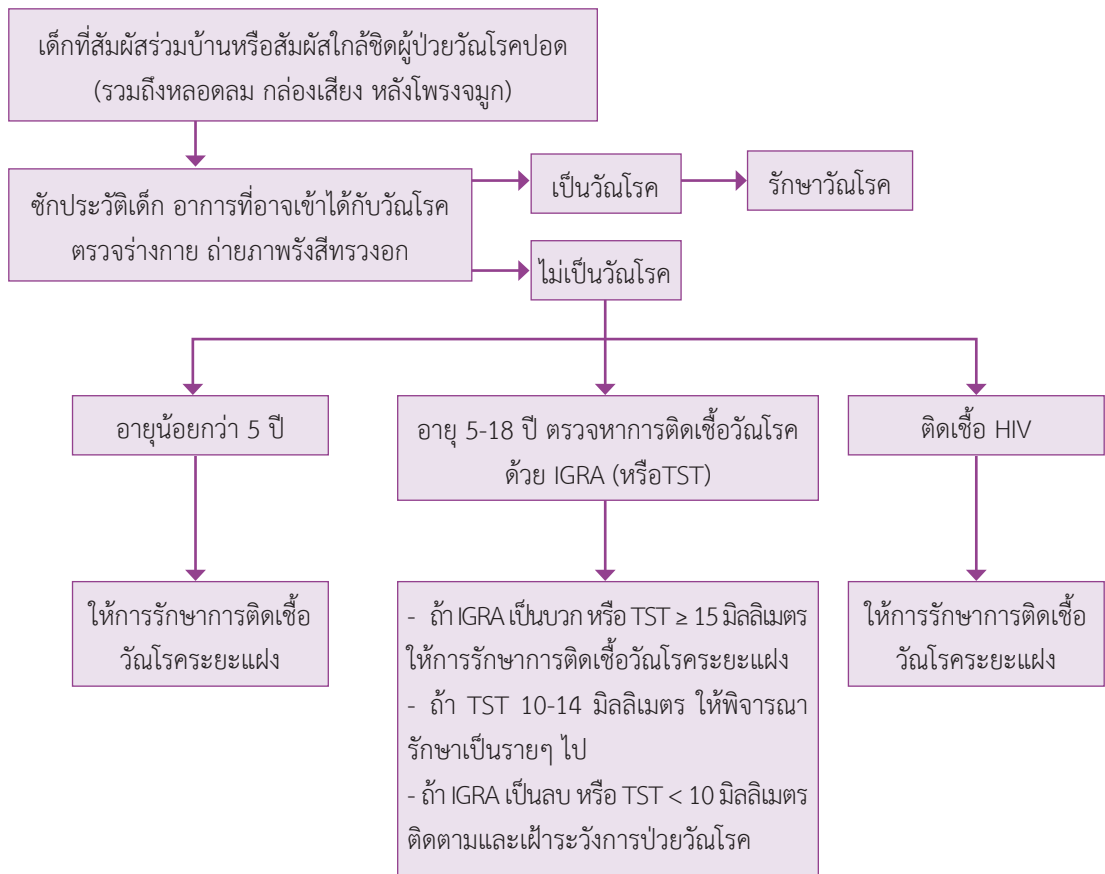
9.3.1 ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค แบ่งตามกลุ่มอายุ เป็น 2 กลุ่ม คือ

9.3.1.1 เด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค

เมื่อมีผู้ใหญ่ป่วยเป็นวัณโรคปอด หลอดลม กล่องเสียง หรือหลังโพรงจมูก ซึ่งสามารถแพร่เชื้อผู้อื่นได้ ให้ติดตามผู้สัมผัสเด็กอายุ 0-18 ปี ที่สัมผัสร่วมบ้านหรือใกล้ชิดทุกราย มาคัดกรองวัณโรค ด้วยอาการ/อาการแสดงและการถ่ายภาพรังสีทรวงอก ถ้าไม่ป่วยเป็นวัณโรค (active TB disease) และต้องไม่มีอาการใดๆ โดยเฉพาะเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี และเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกกลุ่มอายุ ที่มีโอกาสรับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคได้ง่าย พิจารณาให้ TPT ได้เลยโดยไม่ต้องทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ส่วนเด็กสัมผัสอายุ 5-18 ปี แนะนำให้ทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี IGRA หรือ TST ถ้าผล IGRA เป็นบวกหรือผล TST ≥ 15 มิลลิเมตร ให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (แต่ถ้าผล TST 10-14 มิลลิเมตร แพทย์พิจารณาตัดสินใจ)

เด็กสัมผัสที่คัดกรองไม่พบว่าป่วยและไม่ติดเชื้อวัณโรค แนะนำให้ตรวจติดตามเฝ้าระวังวัณโรค โดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี และหลังจากนั้นตรวจปีละครั้ง (แผนภูมิที่ 9.1)

แผนภูมิที่ 9.1 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง สำหรับเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค



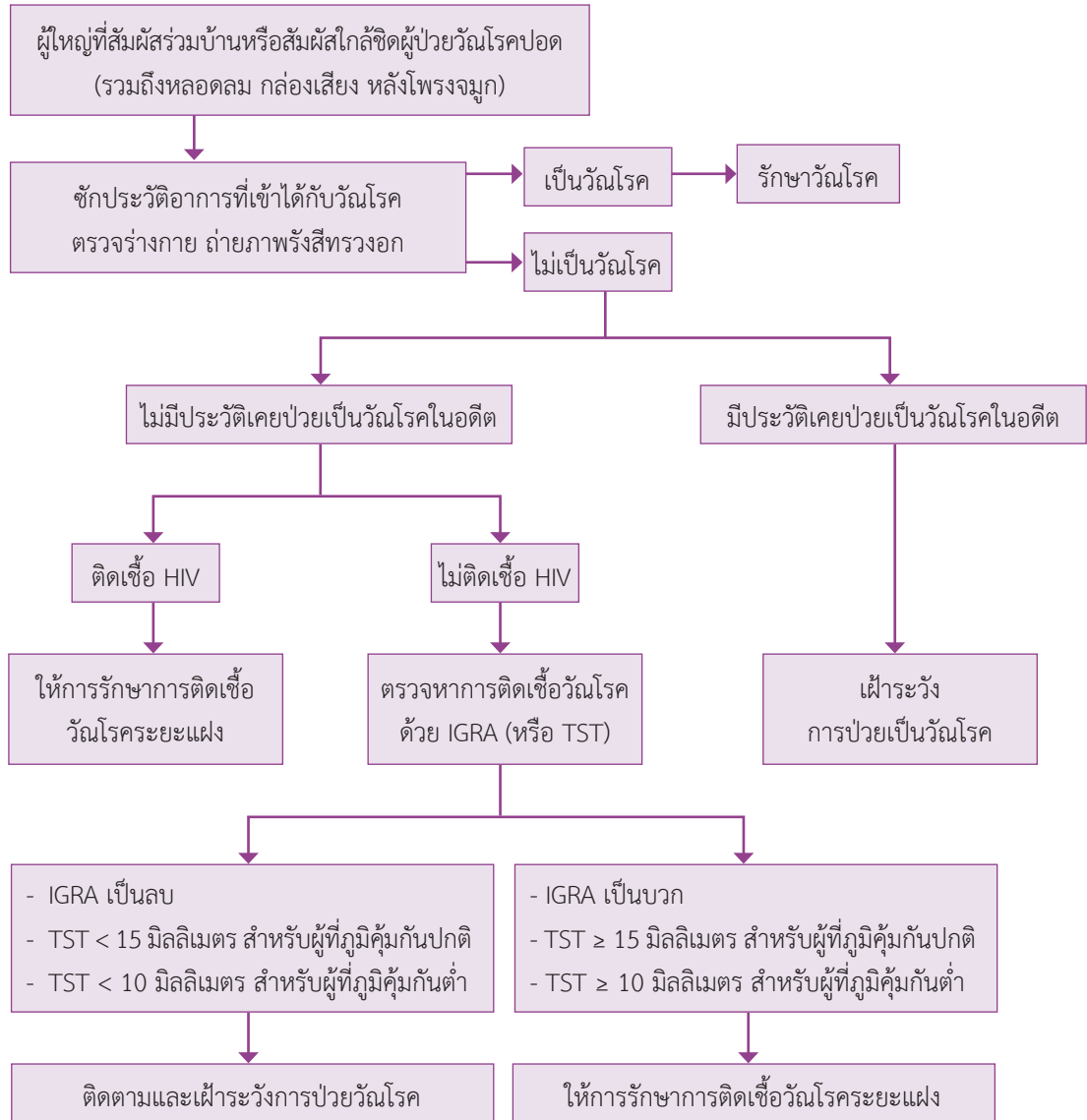
ที่มา: แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562 กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข 2562

9.3.1.2 ผู้ใหญ่ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค

เมื่อตรวจพบผู้ป่วยวัณโรค (index case) นอกจากติดตามผู้สัมผัสเด็กแล้ว ควรติดตามผู้สัมผัสผู้ใหญ่ ทั้งผู้สัมผัสร่วมบ้านและใกล้ชิด เพื่อค้นหาผู้ป่วยวัณโรคโดยการคัดกรองด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุกราย ถ้าไม่พบว่าป่วยและไม่มีประวัติเคยป่วยเป็นวัณโรค ให้ทำการทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี IGRA หรือ TST ถ้าผลเป็นบวกจึงจะพิจารณาให้ TPT แต่ถ้าผู้สัมผัสเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถให้ TPT ได้เลย (แผนภูมิที่ 9.2)

ผู้สัมผัสผู้ใหญ่ที่คัดกรองไม่พบว่าป่วยและไม่ติดเชื้อวัณโรค แนะนำให้ตรวจติดตามเฝ้าระวังวัณโรค โดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี และหลังจากนั้นตรวจปีละครั้ง เช่นเดียวกับเด็กสัมผัสวัณโรค

แผนภูมิที่ 9.2 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง สำหรับผู้ใหญ่ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค

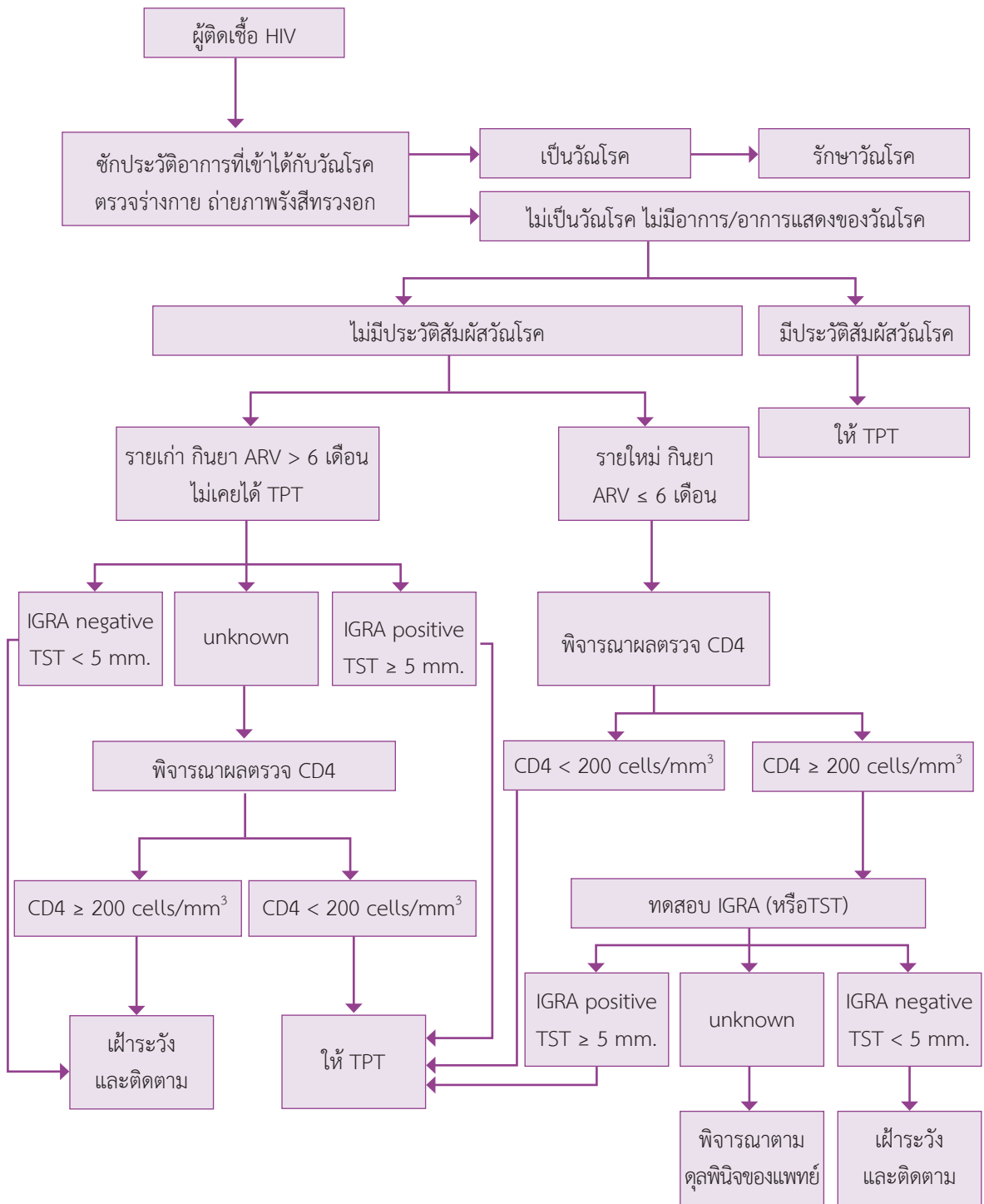


9.3.2 ผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วยมีโอกาเสี่ยงสูงมากที่เชื้อวัณโรคจะลุกลามและป่วยเป็นวัณโรค ดังนั้นผู้ติดเชื้อเอชไอวี ควรได้รับการคัดกรองวัณโรค โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ถ่ายภาพรังสีทรวงอก หากไม่ป่วยเป็นวัณโรค ให้ดำเนินการตามแผนภูมิที่ 9.3 ดังนี้

- กรณีผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค
 - ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายเก่าที่กินยา ARV > 6 เดือน และไม่เคยได้ TPT มาก่อน ให้ทดสอบ IGRA (หรือ TST)
 - ผลการทดสอบ IGRA positive (หรือ TST \geq 5 mm.) พิจารณาให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
 - ผลการทดสอบ IGRA (หรือ TST) unknown ให้พิจารณาระดับ CD4
 - ❖ ระดับ CD4 < 200 cells/mm³ พิจารณาให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
 - ❖ ระดับ CD4 \geq 200 cells/mm³ ให้เฝ้าระวังและติดตามการป่วยเป็นวัณโรค
 - ผลการทดสอบ IGRA negative (หรือ TST < 5 mm.) ให้เฝ้าระวังและติดตามการป่วยเป็นวัณโรค
 - ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่กินยา ARV \leq 6 เดือน ให้พิจารณา พิจารณาผลตรวจ CD4
 - ระดับ CD4 < 200 cells/mm³ พิจารณาให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
 - ระดับ CD4 \geq 200 cells/mm³ ให้ทดสอบ IGRA (หรือ TST)
 - ❖ ผลการทดสอบ IGRA positive (หรือ TST \geq 5 mm.) พิจารณาให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
 - ❖ ผลการทดสอบ IGRA (หรือ TST) unknown พิจารณาตามดุลพินิจของแพทย์
 - ❖ ผลการทดสอบ IGRA negative (หรือ TST < 5 mm.) ให้เฝ้าระวังและติดตามการป่วยเป็นวัณโรค
- กรณีผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีประวัติสัมผัสวัณโรค พิจารณาให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (ไม่จำเป็นต้องทดสอบการติดเชื้อวัณโรค)

แผนภูมิที่ 9.3 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี

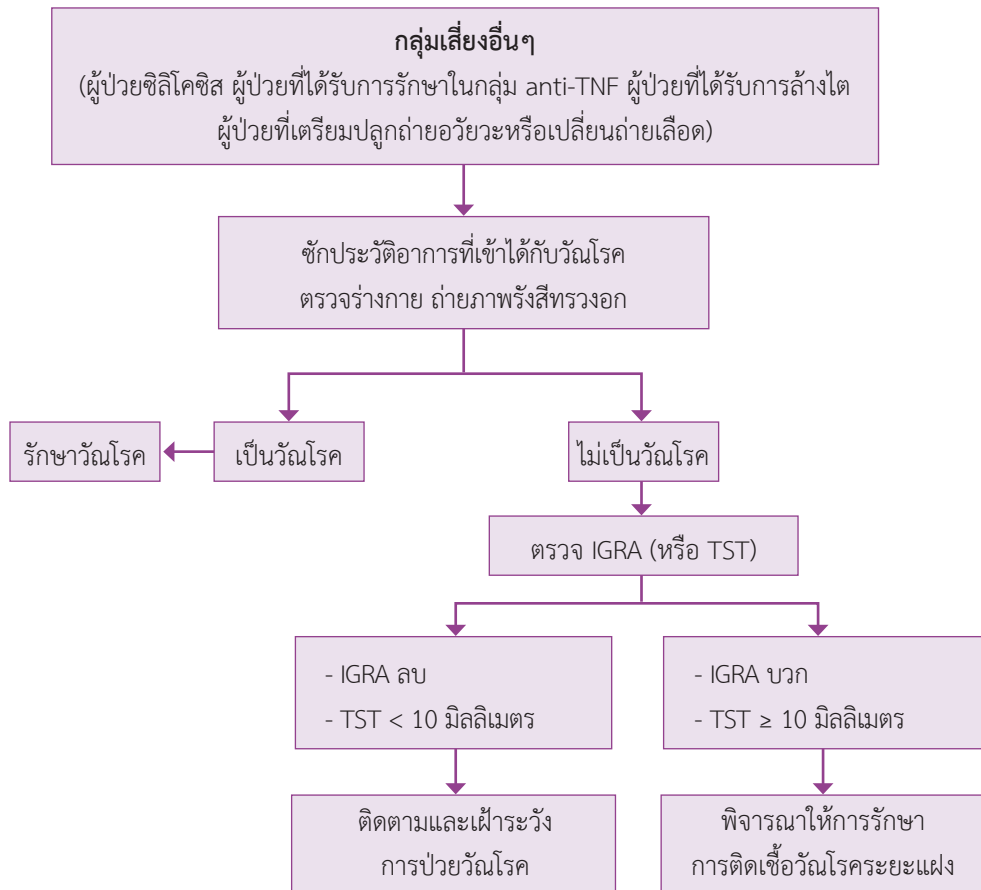


9.3.3 กลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ

กลุ่มที่มีความเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ ผู้ป่วยซิฟิลิโคซิส ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในกลุ่ม anti-TNF ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไต ผู้ป่วยที่เตรียมปลูกถ่ายอวัยวะหรือเปลี่ยนถ่ายเลือด ทั้งนี้ไม่รวมผู้ติดเชื้อเอชไอวี

คัดกรองการป่วยเป็นวัณโรคโดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก ถ้าผลปกติและไม่มีอาการใดๆ พิจารณาทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงโดยการตรวจ IGRA หรือ TST ถ้าผล IGRA เป็นบวก หรือ TST ≥ 10 มิลลิเมตร ให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (แผนภูมิที่ 9.4)

แผนภูมิที่ 9.4 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง สำหรับกลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ



9.4.1 การดูแลจัดการก่อนเริ่มรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และมีความประสงค์ที่จะกินยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ก่อนเริ่มการรักษาควรปฏิบัติดังนี้

- **ข้อมูลส่วนบุคคล** ชักประวัติพื้นฐานก่อนเริ่มให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
 - ประวัติการแพ้ยารักษาวัณโรค (isoniazid, rifampicin, rifabutin หรือ rifapentine)
 - ประวัติการใช้ยา ชักประวัติการใช้ยาเพื่อนำมาเป็นแนวทางในการเลือกใช้สูตรยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงหรือปรับสูตรยารักษาโรคประจำตัว ทั้งนี้ยาต้านไวรัส ยาระงับปวด กลุ่ม opioids และยาด้านมาลาเรีย เป็นยากลุ่มที่มักจะเกิดอันตรกิริยากับยารักษาวัณโรคระยะแฝง
 - การติดเชื้อเอชไอวีและการให้ยาด้านไวรัส (antiviral drug)
 - การตั้งครรภ์หรือการคุมกำเนิด
 - โรคประจำตัว (เช่น ภาวะทุพโภชนาการ เบาหวาน ไวรัสตับอักเสบ) และบันทึกประวัติการรักษา
 - การสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (HR-TB, RR-TB หรือ MDR-TB)
 - ข้อห้ามในการรักษา เช่น ไวรัสตับอักเสบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง หรือค่าเอนไซม์ทรานสมิเนส (AST/ALT) มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ ผู้ที่ดื่มสุราเป็นประจำและมีอาการปลายประสาทอักเสบ
- **การทดสอบการทำงานของตับ** แนะนำให้ทดสอบในผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น มีประวัติโรคตับ โรคตับเรื้อรัง ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี หญิงตั้งครรภ์หรือหลังคลอด 3 เดือนที่มีอายุมากกว่า 35 ปี หากพบผลการการทำงานของตับผิดปกติ ให้พิจารณาการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงตามดุลยพินิจของแพทย์
- **การให้การปรึกษา** สร้างความเข้าใจแก่บุคคลและครอบครัวในเรื่องการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ระยะเวลา แนวทางและการติดตามการรักษา เป็นต้น พร้อมทั้งประเมินปัญหาด้านเศรษฐกิจและสังคม และให้การสนับสนุน

9.4.2 ยาและสูตรยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

สูตรยาที่แนะนำให้ใช้รักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง มีดังนี้

- 3HP : Isoniazid + Rifapentine สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ระยะเวลา 3 เดือน (12 doses)
- 1HP : Isoniazid + Rifapentine วันละ 1 ครั้ง ระยะเวลา 1 เดือน (ทุกวัน)
- 4R : Rifampicin วันละ 1 ครั้ง ระยะเวลา 4 เดือน
- 3HR : Isoniazid + Rifampicin วันละ 1 ครั้ง ระยะเวลา 3 เดือน
- 6-9H: Isoniazid วันละ 1 ครั้ง ระยะเวลา 6-9 เดือน

ยาและขนาดยาที่ใช้ในแต่ละสูตรที่แนะนำมีรายละเอียดในตารางที่ 9.2

ตารางที่ 9.2 ขนาดยาที่แนะนำในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

สูตรยา	ขนาดยา			
3HP weekly (12 doses)	อายุ 2-14 ปี		อายุ >14 ปีขึ้นไป	
	Isoniazid ขนาดตาม นน.	Rifapentine ขนาดตาม นน.	Isoniazid ขนาดตาม นน.	Rifapentine ขนาดตาม นน.
	10-15 kg. = 300 mg.	10-15 kg. = 300 mg.	≥ 30 kg. = 900 mg.	≥ 30 kg. = 900 mg.
	16-23 kg. = 500 mg.	16-23 kg. = 450 mg.		
	24-30 kg. = 600 mg.	24-30 kg. = 600 mg.		
	>30 kg. = 700 mg	>30 kg. = 750 mg.		
1HP (daily) (28 doses)	อายุ ≥ 13 ปี Isoniazid 300 mg. และ Rifapentine 600 mg			
สูตรยา	ขนาดยาต่อหน้าหนักตัวต่อวัน (/kg./day)			
4R	อายุ <10 ปี : Rifampicin 15 mg. (10-20 mg.)		อายุ ≥10 ปี : Rifampicin 10 mg.	
3HR	อายุ <10 ปี : Isoniazid 10 mg. (7-15 mg.) Rifampicin 15 mg. (10-20 mg.)		อายุ ≥10 ปี : Isoniazid 5 mg. Rifampicin 10 mg.	
6-9H	อายุ <10 ปี : Isoniazid 10 mg. (7-15 mg.)		อายุ ≥10 ปี : Isoniazid 5 mg.	

ที่มา : WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 1: Preventive Tuberculosis preventive treatment

การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งยังไม่แนะนำให้ TPT แต่ให้ติดตามและเฝ้าระวังอาการที่เข้าได้กับวัณโรค เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี หากมีอาการเข้าได้กับวัณโรค ควรให้รักษาวัณโรคด้วยสูตรที่เหมาะสม

9.4.3 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การกินยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ แต่ความรุนแรงขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย บางรายที่ใช้ยาอาจจะไม่เกิดอาการใด ๆ เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ควรหยุดใช้ยาที่สงสัยจะเป็นสาเหตุ และปรึกษาแพทย์เพื่อทำการรักษาทันที (ตารางที่ 9.3)

ตารางที่ 9.3 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

ยา	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบน้อย
Isoniazid (H)	<ul style="list-style-type: none"> - เอนไซม์ตับ (AST/ALT) เพิ่มขึ้น - ตับอักเสบ - ชาตามปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy) - ผื่นผิวหนัง - ง่วงซึม 	<ul style="list-style-type: none"> - ชัก - โรคมิวหนัง (Pellagra) - ปวดข้อ - โลหิตจาง - ผื่นจากการแพ้ยา (Lupoid reaction)
Rifampicin (R)	<ul style="list-style-type: none"> - อาการเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร ปวดท้องคลื่นไส้ อาเจียน - ตับอักเสบ - ผื่นผิวหนัง (Generalized cutaneous reactions) - ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) - สารคัดหลั่งในร่างกายเปลี่ยนสี (Discolouration of body fluid) 	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะกระดูกอ่อน (Osteomalacia) - ลำไส้ติ่งอักเสบ (Pseudomembranous colitis) - อาการต่อมหมวกไตบกพร่อง (Pseudo adrenal crisis) - ไตวายเฉียบพลัน - ภาวะช็อก - โลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดง - อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่
Rifapentine (RPT)	<ul style="list-style-type: none"> - อาการเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร ปวดท้องคลื่นไส้ อาเจียน - อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ - ตับอักเสบ - สารคัดหลั่งในร่างกายเปลี่ยนสี (Discolouration of body fluids) 	<ul style="list-style-type: none"> - ความดันโลหิตต่ำ เป็นลมหมดสติ - เม็ดเลือดขาวหรือเม็ดเลือดแดงต่ำ - เบื่ออาหาร - ภาวะไขมันในเลือดสูง

9.4.4 การประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ประเมินได้ดังนี้

- **รักษาครบ (Treatment completed)** หมายถึง การรักษาครบตามกำหนดของ สูตรการรักษา (หรืออย่างน้อย ร้อยละ 80-90 ของจำนวน dose ทั้งหมด) ดังตารางต่อไปนี้

สูตรยา	ระยะเวลาทั้งหมด (เดือน)	จำนวน Dose	จำนวน Dose ขั้นต่ำ ที่คาดหวัง (80% ของจำนวน dose ทั้งหมด)
3HP	3	12	11*
1HP	1	28	23
4R	4	120	96
3HR	3	84	68
6-9H	6	182	146

หมายเหตุ *90% ของจำนวน dose ทั้งหมด

- **ล้มเหลว (Failed)** หมายถึง การป่วยเป็นวัณโรคระหว่างการรักษา
- **ตาย (Died)** หมายถึง การเสียชีวิตระหว่างการรักษาไม่ว่าเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม
- **ขาดยา (Lost to follow-up)** หมายถึง การขาดยาต่อเนื่อง ตามสูตรยาดังนี้
 - สูตรยา 6H ขาดยาต่อเนื่อง 8 สัปดาห์ หรือมากกว่า
 - สูตรยา 3HP /3HR / 4R ขาดยาต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ หรือมากกว่า
 - สูตรยา 1HP ขาดยาต่อเนื่อง 10 วัน หรือมากกว่า
- **หยุดยาเนื่องจากผลข้างเคียงของยา (TPT discontinue due to toxicity)** หมายถึง มีอาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือปฏิกิริยาระหว่างยา ไม่ว่าจะเป็นการเริ่มยาใหม่หรือเปลี่ยนสูตรยา
- **ประเมินผลไม่ได้ (Not Evaluated)** หมายถึง การที่ไม่สามารถสรุปผลการรักษาได้ เช่น ไม่มีบันทึกข้อมูล ไม่สามารถติดตามข้อมูลได้

1. กรมการแพทย์, กรมควบคุมโรค สำนักวัณโรคและสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. (2562) แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562. กรุงเทพฯ.
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แผนปฏิบัติการระดับชาติ ด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิค แอนด์ดีไซน์; 2560.
3. กริธา ธรรมคำภีร์. วัณโรคในปอด ในศตวรรษที่ 21: Pulmonary Tuberculosis in the 21th Century. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สหพัฒนาการพิมพ์ (1992); 2562.
4. Center for Disease Control and Prevention. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. Georgia, USA: CDC; 2020.
5. Center for Disease Control and Prevention. Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know. Georgia, USA: CDC; 2021.
6. International Council of Nurses (ICN). International Council of Nurses TB GUIDELINES for Nurses in the Care and Control of Tuberculosis and Multi-drug Resistant Tuberculosis. 3rd ed. Geneva, Switzerland: ICN; 2015.
7. World Health Organization. Global Tuberculosis report 2020. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.
8. World Health Organization. Operation handbook on tuberculosis Module 2: Screening Systematic screening for tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.
9. World Health Organization. Operation handbook on tuberculosis Module 1: Prevention Tuberculosis preventive treatment. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.

บทที่

10

การดูแลผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วย
เป็นศูนย์กลางและการสนับสนุนด้านสังคม

(Patient-centred cares and social support)

การดูแลผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง และการสนับสนุนด้านสังคม (Patient-centred cares and social support)

วัณโรคพบบ่อยในผู้ที่มีปัญหาเศรษฐกิจและสังคม หลายรายเป็นผู้ด้อยโอกาสในสังคม เมื่อป่วยเป็นวัณโรค มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ประสบปัญหาวิกฤติทางการเงิน (catastrophic cost) มากขึ้น รวมถึงการมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การถูกตีตราและเลือกปฏิบัติ ซึ่งมีผลต่อการรักษาไม่ต่อเนื่อง มากน้อยแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้นการดูแลให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ต้องอาศัยกระบวนการดูแลโดยให้ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางและการให้การสนับสนุนด้านสังคมต่อผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านนั้นๆ มีความสำคัญตามหลักสิทธิของผู้ป่วยและจริยธรรม ซึ่งจะช่วยให้คุณภาพของผู้ป่วยดีขึ้น ส่งเสริมการรักษาให้ต่อเนื่อง รวมถึงครอบครัวของผู้ป่วยเข้าถึงบริการสุขภาพด้วย

10.1 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง (Patient-centred cares)

การดูแลผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง หมายถึง การให้บริการดูแลรักษาแบบองค์รวมให้สอดคล้องกับวิถีชีวิตของผู้ป่วย รวมทั้งสังคม สิ่งแวดล้อม และวัฒนธรรมของชุมชนที่ผู้ป่วยอยู่อาศัย เพื่อให้เข้าใจและวิเคราะห์ปัญหาที่แท้จริงได้รอบด้าน เพื่อวางแผนแก้ไขได้ถูกต้อง

กระบวนการดูแลผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง ประกอบด้วย 6 องค์ประกอบ ได้แก่

- 1) ค้นหาทั้งโรคและความเจ็บป่วย (Explore both disease and illness)
- 2) ช่วยเข้าใจชีวิตบุคคล (Understand the whole person)
- 3) หาหนทางร่วมกัน (Find common ground)
- 4) สร้างสรรค์งานป้องกันส่งเสริม (Incorporate prevention and health promotion)
- 5) ต่อเติมความสัมพันธ์ที่ดี (Enhance doctor-patient relationship)
- 6) มีวิถีอยู่บนความเป็นจริง (Being realistic)

1) ค้นหาทั้งโรคและความเจ็บป่วย (Explore both disease and illness)

การทำความเข้าใจเรื่อง **โรค (Disease)** วัณโรค ซึ่งเป็นกระบวนการทางพยาธิสภาพของการเกิดวัณโรค การตรวจวินิจฉัยและการรักษาวัณโรค และ**ความเจ็บป่วย (Illness)** ซึ่งเป็นความเจ็บป่วยทางร่างกายและจิตใจ ทำให้ไม่สามารถปฏิบัติงานและดำรงชีวิตในสังคมได้ตามปกติ ซึ่งแตกต่างกันแต่ละบุคคล

ในการดูแลผู้ป่วยวัณโรคแต่ละราย แพทย์หรือผู้ให้บริการแบบผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางต้องมีบทบาทเพิ่มเติมจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย เพื่อให้การวินิจฉัย “โรค” และการวินิจฉัยแยกโรคที่ผู้ป่วยมี และยังต้องค้นหา “ความเจ็บป่วย” (Illness) อันได้แก่การทำความเข้าใจใน**มิติต่าง ๆ** ของผลกระทบของโรคต่อตัวบุคคล โดยใช้เครื่องมือ IFFE question ดังนี้

- o Idea – ความคิดความเข้าใจเกี่ยวกับวินิจฉัย
- o Feeling – ความรู้สึกต่อวินิจฉัย
- o Function – ผลกระทบของการเป็นโรคต่อการดำเนินชีวิต
- o Expectation – ความคาดหวังต่อการรักษาโรค

2) ช่วยเข้าใจชีวิตบุคคล (Understand the whole person) แพทย์หรือเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการจำเป็นต้องให้เวลากับการทำความเข้าใจชีวิตผู้ป่วยกับบริบทต่าง ๆ ของผู้ป่วยวินิจฉัย ได้แก่ ความเป็นบุคคล เช่น อายุ อาชีพ บทบาทในครอบครัว ลักษณะบุคลิกภาพของผู้ป่วย การตอบสนองต่อปัญหาและความเจ็บป่วย รวมทั้งสังคม สิ่งแวดล้อม และวัฒนธรรมของชุมชนที่ผู้ป่วยอยู่อาศัย เหล่านี้ล้วนแต่จะทำการวิเคราะห์ปัญหาได้รอบด้าน

3) หาหนทางร่วมกัน (Find common ground) เมื่อแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการได้ทราบข้อมูลต่าง ๆ พอสมควรแล้ว จัดลำดับความสำคัญของปัญหา เพื่อให้เห็นความต้องการที่แท้จริง การตั้งเป้าหมายการรักษา วางแผนวิธีการและกำหนดบทบาทของแพทย์และผู้ป่วยในการดูแลรักษาร่วมกัน เช่น การดูแลแบบรับประทานยาโดยการสังเกตตรง (directly observed treatment) เจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการเปิดโอกาสให้ผู้ผู้ป่วยพูดถึงข้อสงสัยเกี่ยวกับการรักษา แนะนำถึงผลดีผลเสียของการรักษาในแต่ละวิธี พูดคุยถึงประเด็นข้อกังวลหรือข้อสงสัยร่วมกันระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย แล้วตัดสินใจร่วมกันในการหารูปแบบและการเลือกที่เลี้ยงที่เหมาะสม

4) การสร้างเสริมป้องกันส่งเสริม (Incorporate prevention and health promotion) สามารถทำได้ในทุกะยะของการดำเนินโรคแก่ผู้ป่วย ช่วยให้ผู้ป่วยมีสุขภาพที่แข็งแรง และช่วยลดความสูญเสียหรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรค มีหลักการ 5 ข้อ ดังนี้

1. การสร้างเสริมสุขภาพดี (health enhancement) การส่งเสริมให้มีพฤติกรรมที่เหมาะสม ทำให้ร่างกายมีภูมิต้านทานโรค
2. การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง (risk avoidance) ด้วยการให้คำแนะนำด้านสุขศึกษาที่เหมาะสม
3. การลดปัจจัยเสี่ยง (risk reduction) เช่น การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี การเลิกสูบบุหรี่
4. การค้นหาโรคและความเจ็บป่วยตั้งแต่ระยะต้น (early identification) คัดกรองโรคอื่น ๆ ที่มีความเสี่ยงต่อวินิจฉัย เช่น การตรวจเลือดเอชไอวี การตรวจคัดกรองเบาหวาน เป็นต้น
5. การลดภาวะแทรกซ้อน (complication reduction) เช่น การดูแลเรื่องโภชนาการ การให้ยาต้านไวรัสแก่ผู้ป่วยโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี รวมถึงการรักษาโรคร่วมอื่นๆ ไปพร้อมกันกับการรักษาโรค

5) ต่อเติมความสัมพันธ์ที่ดี (Enhance doctor-patient relationship) การสร้างความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการกับผู้ป่วยที่ดี จะนำไปสู่การสร้างความสัมพันธ์เชิงรักษา (Therapeutic relationship) และช่วยสนับสนุนให้เกิดการพัฒนาศักยภาพในการดูแลตนเองของผู้ป่วย หลักในการสร้างความสัมพันธ์ที่ดี ประกอบด้วย ความห่วงใยและมีเมตตา การตระหนักถึงบทบาทและความสามารถ มุ่งเน้นการดูแลและการเยียวยา รวมถึงรู้เท่าทันความรู้สึกและความคิด ซึ่งผลลัพธ์ที่สำคัญได้แก่ ความไว้วางใจซึ่งกันและกัน ความสบายใจ มั่นใจในการดูแลของทีม เป็นต้น และพร้อมจะร่วมมือกันกับแผนการดูแลรักษา

6) **มีวิถียู่บนความเป็นจริง (Being realistic)** การทำความเข้าใจชีวิตของผู้ป่วย และร่วมค้นหาหนทางในการดูแลรักษาที่เหมาะสมกับบริบทของผู้ป่วยอย่างเป็นรูปธรรม

ในบางสถานการณ์ เช่น บางช่วงเวลาที่ผู้ป่วยจำนวนมาก หรือขาดแคลนบุคลากรในการดูแลผู้ป่วย แพทย์อาจไม่จำเป็นต้องทำให้ครบทั้งหกองค์ประกอบภายในการดูแลรักษาเพียงครั้งเดียว อาจเลือกผู้ป่วยให้เหมาะสมว่าผู้ป่วยรายใดมีปัญหาซับซ้อน และจำเป็นต้องใช้เวลาในการดูแลแก้ไขปัญหาให้ตรงจุด

10.2 การสนับสนุนด้านสังคม (Social supports) แบ่งออกเป็น 4 ประเภท ดังนี้

- 1) การสนับสนุนข้อมูลข่าวสาร (Informational support) โดยการให้ความรู้เรื่องโรค การป้องกัน และรักษาที่ถูกต้อง ผ่านการอบรมและการให้สุศึกษา
- 2) การสนับสนุนด้านอารมณ์ (Emotional support) การให้ความเข้าใจ กำลังใจ และเห็นอกเห็นใจ เพื่อลดความเครียด ความกังวลใจ ต่อผลกระทบจากการรักษาทั้งด้านร่างกาย ภาวะเศรษฐกิจ สังคม และจิตใจ ซึ่งจะอยู่ในกระบวนการดูแลโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง ผ่านการให้การปรึกษาแก่ผู้ป่วย
- 3) การมีมิตรภาพต่อกัน (Companionship support) ให้แพทย์หรือเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการกับผู้ป่วย สร้างมิตรภาพที่ดีต่อกัน เพื่อให้เกิดความไว้วางใจซึ่งกันและกัน
- 4) การสนับสนุนสิ่งของ (Material support) เป็นการช่วยเหลือให้ผู้ผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตได้ เป็นปกติในสังคม อาจสนับสนุนในรูปแบบค่าครองชีพ คุ้มครองอาหาร อาหารเสริมต่างๆ เพื่อช่วยแก้ไขปัญหาด้านเศรษฐกิจ

การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค ต้องรักษาทั้งโรคและความเจ็บป่วยซึ่งมีทั้งการเจ็บป่วยทางกายและจิตใจ ซึ่งต้องการการรักษาแบบองค์รวมและในทุกมิติ โดยใช้กระบวนการการดูแลโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง และการสนับสนุนด้านสังคม ในทุกขั้นตอนของการรักษา กิจกรรมการรักษที่สำคัญได้แก่ การให้การปรึกษา (counseling) การดูแลผู้ป่วยรับประทานยาโดยการสังเกตตรง (directly observed treatment : DOT) การดูแลด้านโภชนาการ (nutritional care) ทาง การสนับสนุนด้านเศรษฐกิจ (financial support) รวมถึง การดูแลผู้ป่วยวัณโรคแบบประคับประคอง (Palliative care) ในกรณีที่มีปัญหาารุนแรงจนไม่สามารถรักษาให้หายได้ ซึ่งการดูแลในขั้นตอนต่างๆ ต้องอาศัยบุคลากรที่เป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ (multi-disciplinary team)

การดูแลโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ (multi-disciplinary team)

การดูแลผู้ป่วยวัณโรคซึ่งมักมีปัญหาซับซ้อน หลายมิติ ต้องมีทีมสหสาขาวิชาชีพอื่น ๆ ร่วมให้การดูแลในเชิงลึก และเป็นแบบองค์รวม (holistic care) ทีมสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร พยาบาล นักโภชนาการ นักสังคมสงเคราะห์ นักจิตวิทยา และอื่นๆ โดยมีผู้รับผิดชอบหลักในการดูแลผู้ป่วยเฉพาะรายแบบองค์รวมเรียกว่า case manager

บทบาทของทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยวัณโรค

- แพทย์ผู้ให้การรักษารายการป่วยเป็นวัณโรคมีความรุนแรงระดับใดระยะเวลาของการรักษา การรับประทานยาจะมีที่เสี่ยงดูแลทุกรายและแพทย์ควรให้คำแนะนำและส่งต่อผู้ป่วยทุกรายเพื่อรับการตรวจติดตามเชื้อเอชไอวี

- พยาบาลคลินิกวิมโรคประเมินสุขภาพปัญหาเบื้องต้นโดยใช้เทคนิค BATHE ให้สุขศึกษาผู้ป่วยทุกรายในการปฏิบัติตัวส่งต่อไปยังพี่เลี้ยงเพื่อดูแลการรับประทานต่อเนื่องและการนัดตรวจและแจ้งผลการรักษาให้ผู้ป่วยทราบเป็นระยะตามแผนการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยมั่นใจต่อการรักษาและหายได้
- เภสัชกรบริหารจัดการยาเป็น daily package ให้ทั้งหมดหรือทำเป็นตัวอย่างที่ถูกต้องและสะดวกต่อการรับประทานต่อมือสอบถามประวัติการแพ้ยาและยาที่ใช้ประจำติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในกรณีที่ใช้ยาใหม่ให้เฝ้าระวังและติดตามเชิงรุกด้านความปลอดภัยของยา (aDSM) อธิบายผลจากการรับประทานยาไม่ต่อเนื่อง อาจทำให้เกิดการดื้อยา แนะนำพี่เลี้ยง ผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับการเก็บรักษายาที่ถูกต้อง
- นักโภชนาการประเมินภาวะโภชนาการ เพื่อให้ความช่วยเหลือด้านโภชนาการ เพื่อส่งเสริมสนับสนุนการรักษาให้ผู้ป่วยวิมโรคให้ดีขึ้น
- นักสังคมสงเคราะห์ประเมินความต้องการด้านเศรษฐกิจของผู้ป่วย สนับสนุน หรือให้คำแนะนำและหาหนทางการคุ้มครองทางสังคม (social protection) ที่เหมาะสม
- นักจิตวิทยา มักทำหน้าที่เป็นผู้ให้การปรึกษาแก่ผู้ป่วย และการบำบัดทางจิต เพื่อลดความเครียด ความกังวลใจ ของผู้ป่วย รวมถึงการลดการตีตรา

การให้การปรึกษา (counseling)

การให้การปรึกษาเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้เกิดสัมพันธภาพที่ดีต่อกันระหว่างผู้ให้การปรึกษากับผู้รับการปรึกษา ด้วยการสื่อสารสองทางจนเกิดความร่วมมือโดยผู้ให้การปรึกษาเป็นผู้ช่วยเหลือด้วยการใช้คุณสมบัติของผู้ให้การปรึกษาและทักษะต่าง ๆ เพื่อเอื้ออำนวยให้ผู้รับการปรึกษาได้ใช้ศักยภาพของตนเองในการสำรวจตัวเองเพื่อทำความเข้าใจ สามารถค้นหาปัญหาที่แท้จริง สาเหตุของปัญหา และความต้องการ ตลอดจนสามารถหาวิธีการแก้ไขปัญหา และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมจนปรับตัวให้ดีขึ้นได้ด้วยตนเอง

การให้การปรึกษา มี 5 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การสร้างสัมพันธภาพและตกลงบริการ การสร้างสัมพันธภาพระหว่างผู้ให้และผู้รับการปรึกษา ด้วยวาจาและกิริยาท่าทาง เพื่อให้เกิดการยอมรับซึ่งกันและกัน

ขั้นตอนที่ 2 การสำรวจปัญหา สาเหตุ ผู้ให้และผู้รับการปรึกษาร่วมกันศึกษาเรียนรู้รายละเอียดของปัญหา โดยผู้ให้การปรึกษาใช้ทักษะต่าง ๆ ที่เหมาะสมช่วยให้ผู้รับการปรึกษาพิจารณาปัญหาด้วยตนเอง

ขั้นตอนที่ 3 การทำความเข้าใจปัญหา สาเหตุ และความต้องการ ผู้ให้การปรึกษาจัดเรียงและเชื่อมโยงข้อมูลต่างๆ ที่ได้จากการสำรวจปัญหาร่วมกับผู้รับการปรึกษา เพื่อให้ผู้รับการปรึกษาเข้าใจถึงปัญหาที่แท้จริง

ขั้นตอนที่ 4 การวางแผนแก้ไขปัญหา ผู้ให้การปรึกษาช่วยให้ผู้รับการปรึกษาสามารถวางแผนแก้ไขปัญหาของตนเองได้อย่างเหมาะสม สอดคล้องกับความต้องการ ศักยภาพและปัจจัยแวดล้อมภายนอกของผู้รับการปรึกษาเองให้มากที่สุด

ขั้นตอนที่ 5 การยุติการปรึกษา เป็นการยุติการให้การปรึกษาในแต่ละครั้ง (ยูติ session) หรือยุติเพื่อสิ้นสุดการให้ความช่วยเหลือผู้รับการปรึกษาแต่ละราย (ยูติ case)

ทักษะที่นำมาใช้ในกระบวนการให้การปรึกษานั้นมีหลายเทคนิค และมีหลายระดับ เช่น

BATHE interview technique

เป็นเทคนิคเบื้องต้นที่ใช้ในการสร้างสัมพันธภาพที่ดีระหว่างแพทย์หรือเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคกับผู้ป่วย เหมาะกับการให้บริการผู้ป่วยที่เริ่มรักษาหรือไม่มีปัญหาที่ซับซ้อนหรือ ใช้เวลา 5-10 นาที เน้น “คำถามปลายเปิด” เพื่อให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้พูดในสิ่งที่ผู้ป่วยต้องการจะสื่อสาร ที่สำคัญคือเจ้าหน้าที่จะต้องรับฟังด้วยท่าทีเห็นใจ

B (background) สอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเช่น รายได้ อาชีพ ระดับการศึกษา สถานภาพสมรส ความสัมพันธ์ภายในครอบครัว คำถามที่ใช้เช่น “คุณทำงานอะไร และมีรายได้เท่าไร”

A (affect) สอบถามความรู้สึกของผู้ป่วย

T (trouble) สอบถามเพื่อสำรวจปัญหาของผู้ป่วย

H (handling) สอบถามเพื่อให้ผู้ป่วยวางแผนจัดการแก้ปัญหา

E (empathy) แสดงความเข้าใจเห็นอกเห็นใจ เสนอแนะแนวทางแก้ไขปัญหาให้ผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่มีปัญหาที่ซับซ้อนมากให้พิจารณาส่งต่อ เพื่อให้การปรึกษาที่ใช้เทคนิค Advance counseling ต่อไป เช่น กรณีผู้ป่วยมีปัญหาทางเศรษฐกิจสังคมให้ส่งต่อนักสังคมสงเคราะห์ กรณีที่ผู้ป่วยมีความกังวลเกี่ยวกับโรคสูงมากหรือมีแนวโน้มที่จะทำร้ายตนเองให้ส่งต่อนักจิตวิทยา เป็นต้น

การดูแลการรับประทานยาโดยการสังเกตตรง (directly observe treatment ; DOT)

การดูแลการรับประทานยาโดยการสังเกต หมายถึง การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคของพี่เลี้ยงที่ได้รับมอบหมายด้วยการสังเกตโดยตรง เพื่อให้ผู้ป่วยกินยา ครบทุกมื้อ ครบทุกเม็ด ครบทุกขนาน ให้กำลังใจ สอบถามอาการข้างเคียง หรืออาการแพ้ยา แนะนำการปฏิบัติตน ตลอดจนให้กำลังใจผู้ป่วยรับประทานยา ครบตามกำหนดการรักษา จากการหาแนวทางร่วมกันของทีมนสหสาขาวิชาชีพผู้ให้บริการและผู้ป่วยวัณโรค โดยอาศัยหลักการตามกระบวนการดูแลโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง

ผู้ป่วยวัณโรคและวัณโรคดื้อยาทุกราย ควรได้รับการอธิบายเกี่ยวกับการป่วยและการรักษา ซึ่งต้องรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง โดยให้มีพี่เลี้ยง (DOT observer) ทุกราย โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขและผู้ป่วย แต่ละรายร่วมกันพิจารณาทางเลือกและพี่เลี้ยงที่เหมาะสม

พี่เลี้ยงที่ให้การดูแลรักษา มี 2 ประเภท ได้แก่

(1) เจ้าหน้าที่สาธารณสุข (health care worker) ผู้ป่วยวัณโรคที่อาศัยอยู่ใกล้หน่วยบริการสาธารณสุข หรือเดินทางสะดวก แนะนำให้มารับประทานยาที่หน่วยบริการสาธารณสุข (health facility based DOT) แต่ถ้าผู้ป่วยไม่สะดวกในการเดินทาง เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ป่วยติดเตียง เจ้าหน้าที่ควรเดินทางไปดูแลการรับประทานยา ที่บ้านผู้ป่วยหรือชุมชน (community based DOT) สำหรับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ต้องรับประทานยาหลายมื้อต่อวัน ต้องมีพี่เลี้ยงดูแลการรับประทานยาต่อหน้าอย่างน้อย 1 มื้อส่วนมื้ออื่น อาจพิจารณาใช้ VOT หรือผู้ที่ไม่ใช่เจ้าหน้าที่สาธารณสุขแต่ต้องผ่านการอบรมแล้ว ร่วมเป็นพี่เลี้ยงได้

(2) บุคคลอื่นที่ไม่ใช่เจ้าหน้าที่สาธารณสุข เช่น อาสาสมัครสาธารณสุข อาสาสมัครต่างด้าว ผู้นำชุมชน และบุคคลอื่นๆ ที่เชื่อถือได้ (reliable person) ควรผ่านการอบรมเรื่องวัณโรค โดยอาจเป็นพี่เลี้ยงที่บ้านผู้ป่วย (community based DOT) หรือสถานที่อื่นๆ ที่ผู้ป่วยสะดวก ทั้งนี้เจ้าหน้าที่สาธารณสุขผู้รับผิดชอบ ควรออกเยี่ยมบ้านผู้ป่วยโดยไม่บอกล่วงหน้า (surprise visit) เป็นครั้งคราวด้วย เพื่อตรวจสอบการรับประทานยาจริงหรือไม่ จากการตรวจสีของปัสสาวะ และการตรวจดูยา สีของเม็ดยาว่ามีมีการเปลี่ยนสีเสื่อมสภาพหรือไม่ การเก็บยาวัณโรคไว้ในสถานที่ที่เหมาะสมเพื่อป้องกันยาเสื่อมสภาพ สังเกตฝ้าระวงอากาศข้างเคียง ที่รุนแรงให้ผู้ป่วย ตลอดจนยังเป็นการสร้างสัมพันธภาพอันดีกับผู้ป่วยด้วย

บทบาทหน้าที่ของพี่เลี้ยงในการดูแลรักษา มีดังนี้

- ตรวจสอบความถูกต้องของจำนวนยาให้ถูกต้องตามแผนการรักษา
- ดูแลให้ผู้ป่วยรับประทานยาทุกเม็ด ทุกมือ
- บันทึกการรับประทานยาทุกมือ ทุกวันตลอดการรักษา
- ดูแลผู้ป่วยในทุกมิติทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ สังคม และเศรษฐกิจ
- ถ้าผู้ป่วยมีปัญหาเกิดขึ้น ควรแจ้งทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อหาแนวทางแก้ไข

คุณสมบัติของพี่เลี้ยงในการดูแลรักษา ควรมีดังนี้

- (1) ความน่าเชื่อถือ (accountability) เป็นผู้มีความรู้เรื่องวัณโรคสามารถให้คำแนะนำ ช่วยเหลือ และแก้ไขปัญหาระหว่างการรักษาวัณโรคได้
- (2) การยอมรับ (acceptability) ของผู้ป่วย เป็นผู้ที่มีความสามารถในการสร้างสัมพันธภาพ ให้เกิดความรู้สึกที่เป็นมิตรต่อกัน เกิดความไว้วางใจ
- (3) ความสะดวกรวดเร็วในการเข้าถึง (accessibility) เป็นผู้ที่สามารถติดต่อขอคำแนะนำ และความช่วยเหลือได้ง่าย

การดูแลรักษาการรับประทานยาโดยการสังเกตตรงผ่านเครื่องมือวิดีโอ (video-observed treatment: VOT)

ในโลกปัจจุบันเทคโนโลยีได้พัฒนาไปอย่างรวดเร็ว มีระบบติดต่อสื่อสาร ผ่านเครือข่ายการสื่อสาร Online องค์การอนามัยโลก ได้แนะนำ VOT เป็นหนึ่งในมาตรการหรือรูปแบบให้เลือกใช้ตามความเหมาะสม เพื่อลดข้อจำกัดด้านการเดินทางของผู้ป่วยวัณโรคที่มารับการทำ DOT ที่สถานบริการด้านสุขภาพ ทางโทรศัพท์ เคลื่อนที่ smart phone, computer notebook หรือ tablet ที่มีกล้องถ่ายวิดีโอ เน้นย้ำว่าเป็นวิดีโอภาพ เคลื่อนไหวเท่านั้น ไม่ใช่ภาพนิ่ง โดยแนะนำให้วิดีโอคอลแบบเรียลไทม์ก่อนเป็นอันดับแรก หากเจ้าหน้าที่ ไม่สะดวกโดยวิธีวิดีโอคอลแบบเรียลไทม์ อาจให้ผู้ป่วยบันทึกวิดีโอ โดยต้องบอกวันที่ และเวลาในการรับประทานยา ให้ชัดเจนทุกครั้ง เพื่อให้เจ้าหน้าที่ได้สังเกต และตรวจสอบว่าผู้ป่วยวัณโรครับประทานยา เพื่อเป็นหลักฐาน ยืนยันได้ว่าผู้ป่วยวัณโรคได้รับประทานยาจริงตามที่ได้ตกลงกันไว้ ทั้งนี้การสังเกตตรงด้วยวิดีโอจะมีความ สะดวกกว่าการทำ DOT ที่ผู้ป่วยวัณโรคต้องเดินทางทุกวันไปที่โรงพยาบาล เพื่อรับประทานยาต่อหน้า เจ้าหน้าที่ ทำให้เป็นการประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายในการเดินทางของผู้ป่วยวัณโรค

อาจใช้ VOT ร่วมกับ DOT แบบการสังเกตตรงแก่ผู้ป่วยรายเดียวกันได้ โดยพิจารณาเป็นรายๆ ตามความเหมาะสม

การดูแลด้านโภชนาการ (nutritional care)

ผู้ป่วยวัณโรคจะมีน้ำหนักตัวลดลง เนื่องจากเบื่ออาหารคลื่นไส้อาเจียน และหากมีดัชนีมวลกาย หรือ BMI ต่ำกว่า 18.5 kg/m^2 จะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของวัณโรค การดูแล ด้านโภชนาการของผู้ป่วยควรดำเนินการอย่างจริงจังตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยเพื่อเข้าสู่กระบวนการรักษาด้วยยา รักษาวัณโรคซึ่งองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยวัณโรคที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่า มาตรฐาน ควบคู่ไปกับการวินิจฉัยวัณโรคเพื่อการรักษา และติดตามภาวะโภชนาการในระยะการรักษา ด้วยยารักษาวัณโรคในระยะเข้มข้น 2 เดือนแรกเพื่อหวังผลให้ผู้ป่วยมีสุขภาพและการดำรงชีพและคุณภาพ

ชีวิตที่ดีขึ้น คณะกรรมการที่ปรึกษาด้านโภชนาการขององค์การอนามัยโลกกำหนดหลักพิจารณา 5 ข้อ เพื่อให้แต่ละประเทศนำไปประยุกต์และกำหนดเป็นข้อแนะนำของแต่ละประเทศ ได้แก่

- 1) ผู้ป่วยวัณโรคทุกรายควรได้รับการประเมินภาวะโภชนาการตามอายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ในขั้นตอนการวินิจฉัยวัณโรคก่อนเริ่มการรักษา
- 2) การซักประวัติการรับประทานอาหาร ลักษณะทางคลินิก และตรวจชีวเคมีของเลือด เช่น serum albumin CBC ประเมินภาวะขาดสารอาหารและโลหิตจาง เพื่อนำข้อมูลไปประกอบการให้การปรึกษาซึ่งดำเนินควบคู่ไปกับการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วย
- 3) ผู้ป่วยควรได้รับสารอาหารที่เพียงพอ ประกอบด้วยอาหารหลัก 5 หมู่ เพื่อช่วยให้ร่างกายแข็งแรง มีภูมิคุ้มกันต่อสู้กับวัณโรค ป้องกันภาวะน้ำหนักลดลงมากกว่าปกติ วิตามินที่ช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกายได้แก่ A, C, D, E, B6 และ folic acid สารเกลือแร่ได้แก่สังกะสีทองแดง ซีเลเนียม และธาตุเหล็ก
- 4) สนับสนุนช่วยเหลือผู้ป่วยด้านอื่นๆ เช่น อาหาร เบี้ยยังชีพ เป็นต้น
- 5) ให้คำแนะนำหรือตรวจรักษาโรคและภาวะร่วมอื่นๆ เช่น การติดเชื้อเอชไอวี เบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง การสูบบุหรี่ ที่มีผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยวัณโรค

ผู้ป่วยวัณโรคควรได้รับการประเมินภาวะโภชนาการเป็นรายบุคคล ให้การปรึกษาและสนับสนุนช่วยเหลือด้านต่าง ๆ ที่เหมาะสมตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วยแต่ละราย

การสนับสนุนด้านเศรษฐกิจ (financial support)

การดูแลผู้ป่วยด้านเศรษฐกิจเป็นสิ่งจำเป็น ช่วยให้ผู้ป่วยร่วมมือในการรักษาจนครบกำหนด ถึงแม้ผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่อยู่ภายใต้ระบบประกันสุขภาพ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจไม่สามารถใช้สิทธิการรักษาในโรงพยาบาลที่ตนเองต้องการใช้บริการได้เนื่องจากสิทธิการรักษาอยู่ที่อื่นหรือไม่ได้ย้ายสิทธิทำให้มีปัญหาในด้านการรักษา ผู้ให้บริการจึงควรช่วยเหลือผู้ป่วยให้มีการใช้สิทธิประกันสุขภาพทุกรายเพื่อไม่ให้กระทบด้านเศรษฐกิจของผู้ป่วยในด้านสังคม บุคลากรสาธารณสุขควรทำความเข้าใจเกี่ยวกับวัณโรคกับผู้ป่วยครอบครัวญาติเพื่อน นายจ้าง หรือชุมชนเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยรู้สึกว่าการรังเกียจหรือการตีตราทางสังคม (stigma) หรือถูกนายจ้างให้ออกจากงาน

สำหรับแนวทางการช่วยเหลือผู้ป่วยวัณโรคที่มีปัญหาทางด้านเศรษฐกิจนั้น สามารถแบ่งได้ตามบริบทของหน่วยงานดังนี้

(1) โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป (รพศ./รพท.) และศูนย์บริการสาธารณสุข เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค ควรส่งผู้ป่วยไปพบนักสังคมสงเคราะห์เพื่อประเมินสภาพปัญหา ให้การปรึกษาเพื่อให้การช่วยเหลือ หรือส่งต่อการช่วยเหลือไปยังหน่วยงานภายนอกต่อไป เช่น พมจ. อบต. กษชาตจังหวัด มูลนิธิอนุเคราะห์ผู้ป่วยวัณโรค เป็นต้น

(2) โรงพยาบาลชุมชน (รพช.) (กรณีไม่มีนักสังคมสงเคราะห์) เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคให้การปรึกษา หากพิจารณาว่าผู้ป่วยควรได้รับการช่วยเหลือทางด้านสังคมและเศรษฐกิจเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคควรประสานส่งต่อความช่วยเหลือถึงหน่วยงานภายนอกเช่น รพศ./รพท. (ส่งต่อนักสังคมสงเคราะห์) พมจ. อบต. กษชาตจังหวัด มูลนิธิอนุเคราะห์ผู้ป่วยวัณโรค เป็นต้น โดยแนบข้อมูลที่เกี่ยวข้องและข้อมูลปัญหาของผู้ป่วย เพื่อให้หน่วยงานภายนอกพิจารณาการช่วยเหลือต่อไป

การช่วยเหลือทางด้านเศรษฐกิจผ่านองค์กรทั้งภาครัฐและองค์กรการกุศล ก็ยังมีข้อจำกัดคือไม่สามารถให้การช่วยเหลือผู้ป่วยที่มีปัญหาได้ทุกรายดังนั้น หน่วยงานทุกระดับสามารถค้นหา แหล่งทรัพยากรทางสังคม และเศรษฐกิจภายในพื้นที่ เช่น ประสานกับครอบครัว แกนนำชุมชน นายจ้าง ครู เป็นต้น โดยสร้างความรู้ และทัศนคติที่ถูกต้องเกี่ยวกับวัณโรคเพื่อลดการรังเกียจ (stigma) ตลอดจนเสริมสร้างคุณค่าเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถอยู่ร่วมกับครอบครัว ชุมชน และสังคมได้อย่างปกติสุข เพื่อให้ผู้ป่วยมีกำลังใจในการรักษาจนหาย

การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง (Palliative care)

ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคนั้น ผู้ป่วยบางรายตอบสนองต่อการรักษาดี ทำให้ผลการรักษาประสบความสำเร็จ แต่ก็มีผู้ป่วยบางรายโดยเฉพาะ MDR/XDR-TB จำนวนหนึ่งที่ผลการรักษาไม่ดี อาจเป็นเพราะว่าตรวจพบวัณโรคตัวยาลายขนานรุนแรงมากจนไม่มีโอกาสเลือกใช้ยาที่มีอยู่ได้ หรือผู้ป่วยทนต่อฤทธิ์ข้างเคียงของยาไม่ได้ จนแพทย์พิจารณาแล้ว เห็นว่าหากรักษาต่อไปน่าจะเป็นผลเสียต่อผู้ป่วยมากกว่าผลดี จึงพิจารณาหยุดการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคแล้วเลือกการรักษาแบบประคับประคองแทน อย่างไรก็ตามการเลือกแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด (quality of life) เป็นหลักสำคัญในการพิจารณาเพื่อการตัดสินใจ ขั้นตอนต่างๆ ที่ควรปฏิบัติมีดังนี้

1. ประเมินว่าผู้ป่วยที่กำลังรักษาจะล้มเหลวหรือไม่ ลักษณะทางคลินิกที่แสดงว่าไม่สามารถรักษาได้แล้ว ได้แก่
 - มีผลการรักษาที่ล้มเหลว เช่น ผลเสมหะยังเป็นบวกหรือกลับมาเป็นบวกอย่างต่อเนื่อง แม้ว่าจะให้ยาที่ครบถ้วนทั้งขนาดและระยะเวลาที่กำหนด หรือมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและไม่สามารถแก้ไขและให้ยาสูตรเดิมต่อไปได้
 - มีพยาธิสภาพขนาดใหญ่ (extensive lesion) ในปอดทั้งสองข้าง และไม่สามารถผ่าตัดได้
 - ตรวจพบเชื้อตัวยาลายขนานชนิดรุนแรงมาก จนไม่สามารถหายาอื่น ๆ อย่างน้อย 2 ชนิดเพิ่มเติมใหม่เพื่อรักษาให้หายได้
 - มีอาการทางคลินิกรุนแรง เช่น น้ำหนักลดมาก และมีปัญหาการหายใจ (respiratory insufficiency)
2. พิจารณาหยุดการรักษา เมื่อ
 - ผู้ป่วยไม่ยินยอมรับการรักษาต่อ
 - มีโอกาสน้อยที่จะรักษาให้สำเร็จ (negligible chance of success) แม้ว่าผู้ป่วยต้องการจะรักษาต่อ ซึ่งรวมถึงผู้ป่วยที่ขาดยาหลายๆ ครั้ง ผู้ป่วยที่ล้มเหลวต่อการรักษา หรือมีเชื้อตัวยาลายขนานรุนแรงมาก และผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค
3. วางแผนการรักษาร่วมกัน เมื่อพิจารณาตัดสินใจหยุดการรักษา ต้องให้การปรึกษา (counselling) อธิบาย เจรจากับผู้ป่วยและญาติให้เข้าใจ และร่วมตัดสินใจวางแผนการดูแลผู้ป่วยวัณโรคแบบประคับประคองต่อไป
4. ให้การดูแลแบบประคับประคอง ใช้กระบวนการดูแลรักษาโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง และการสนับสนุนทางสังคม โดยทีมผู้ให้การรักษาที่เป็นสหสาขาวิชาชีพ

แนวทางการดูแลรักษาแบบประคับประคอง เช่น

- การรักษาอาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น ให้ออกซิเจน ยาแก้ไอ
- การรักษาอาการเจ็บปวด และอาการอื่นๆ เช่น ยาแก้ปวด
- การให้ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในครอบครัวและชุมชน เช่น การสวมหน้ากากอนามัยทั้งภายในบ้านและเมื่อไปทำธุระนอกบ้าน การแยกห้องนอน การไม่อยู่ใกล้ชิดกับเด็กเล็ก
- การแก้ไขภาวะทุพโภชนาการ ให้อาหารและสารอาหารที่เพียงพอ
- การเยี่ยมบ้านอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้การปรึกษาและสนับสนุนผู้ป่วย
- การแก้ไขภาวะทางจิต เช่น ให้อารักขาอาการซึมเศร้า
- การรับเข้าโรงพยาบาลเมื่อมีข้อบ่งชี้
- การดูแลทั่วไป เช่น การดูแลสุขภาพช่องปาก (oral cares) และการป้องกันโรค หรือภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น แผลกดทับ กล้ามเนื้อลีบ (disused atrophy) เป็นต้น

10.3 การวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางและการสนับสนุนด้านสังคม

มีแนวทางปฏิบัติดังนี้

- 1) ประเมินปัญหาและความต้องการของผู้ป่วย
- 2) การดูแลรักษา โดยอาศัยหลักการดูแล 5 ด้าน (5 A's aspects of care) ได้แก่ การประเมิน (Assess) การแนะนำ (Advise) การตกลง (Agree) การช่วยเหลือ (Assist) และการจัดการ (Arrange)
- 3) พิจารณารูปแบบการดูแลการรับประทานยาโดยการสังเกตตรง และกำหนดพี่เลี้ยงที่ได้รับการอบรมที่เหมาะสม
- 4) คัดกรองและประเมินภาวะโภชนาการ จัดการดูแลถ้ามีปัญหา
- 5) สอบถามปัญหาเศรษฐกิจ ค่าครองชีพ และให้การช่วยเหลือสนับสนุน เชื่อมโยงกับการคุ้มครองทางสังคม (social protection) และให้ความช่วยเหลือที่เหมาะสม
- 6) การติดตามผู้ป่วยเชิงรุกอย่างต่อเนื่องจนรักษาครบ
- 7) ประสานเจ้าหน้าที่ รพ.สต. กลุ่มอาสาสมัคร หรือชมรมผู้ป่วยในชุมชน เพื่อสนับสนุนผู้ป่วย
- 8) เชื่อมโยงกับหน่วยงานในชุมชน เช่น พมจ. อบต. กาชาดจังหวัด สนับสนุนงบประมาณเพื่อช่วยเหลือผู้ป่วย
- 9) ให้การดูแลรักษาแบบผสมผสานวัณโรคและโรคร่วมอื่นๆ เช่น การติดเชื้อเอชไอวี เบาหวาน อนามัยแม่และเด็ก การดูแลสุขภาพปอด หรือการดูแลสุขภาพจิต เป็นต้น
- 10) ให้การดูแลอย่างต่อเนื่อง ซึ่งรวมถึงการรักษาแบบประคับประคอง

1. นพ.กฤษณะ สุวรรณภูมิ. การดูแลโดยยึดผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง Patient-Centered Care. ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
2. นพ.ปัญญา จำรูญเกียรติกุล. การดูแลโดยให้ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง (Patient-Centered Care). ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัวและเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ https://meded.psu.ac.th/binla/class04/388_441/patient_center/index.html.
3. สายพิน หัตถิรัตน์. คู่มือหมอครอบครัวฉบับสมบูรณ์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ. หมอชาวบ้าน; 2549
4. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. คู่มือการให้การปรึกษาในงานวัณโรคและวัณโรคดื้อยาสำหรับบุคลากรสาธารณสุข (ฉบับปรับปรุง). พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2563.
5. Stewart M, Brown JB, Weston W, McWhinney IR, et al. Patient-Centered Medicine: Transforming the clinical method. 3rd ed. Florida: Chemical Rubber Company Press; 2013.
6. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
7. World Health Organization. Review on palliative care with focus on 18 high tuberculosis priority countries, 2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. Geneva, Switzerland: WHO; 2021.
8. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 Update. Geneva, Switzerland: WHO; 2021.
9. World Health Organization. Guideline Nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO; 2013.
10. World Health Organization. Handbook for the use of digital technologies to support tuberculosis medication adherence. Geneva, Switzerland: WHO; 2017.
11. World Health Organization. A Patient-centred approach to TB care [Internet]. 2018. [cited 2021 August 28]. Available form: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272467/WHO-CDS-TB-2018.13-eng.pdf>.

บทที่

11

การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อไวรัส

การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค

วัณโรคเป็นโรคติดต่อทางเดินหายใจ สามารถแพร่กระจายเชื้อผ่านทางอากาศ (Airborne transmission) เกิดเมื่อผู้ป่วยไอ จาม พุดตะโกน หัวเราะหรือร้องเพลง ทำให้เกิดละอองฝอย (Droplet nuclei) ที่มีขนาดแตกต่างกัน ละอองฝอยที่มีขนาดใหญ่จะตกลงพื้น แต่ขนาดเล็ก 1-5 ไมโครเมตร จะลอยอยู่ในอากาศ ซึ่งผู้ที่สูดหายใจเอาละอองฝอยเชื้อวัณโรคเข้าไป ละอองฝอยส่วนหนึ่งจะติดอยู่ที่จมูก หรือบริเวณลำคอ ส่วนละอองฝอยที่มีขนาดเล็กมากจะเข้าไปสู่ถุงลมปอด ซึ่งทำให้เกิดพยาธิสภาพของวัณโรค

11.1 ปัจจัยที่มีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค มี 4 ด้าน ดังนี้

- 1. ปัจจัยด้านผู้ป่วยวัณโรค** การไอ จาม หรืออาการอื่น ๆ ที่ทำให้เชื้อวัณโรคแพร่กระจายออกมาจากผู้ป่วยวัณโรคปอด หลอดลม หรือกล่องเสียง
- 2. ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม** สถานที่ที่มีสภาพอับทึบ คับแคบ แสงแดดส่องไม่ถึง การถ่ายเทอากาศไม่ดี
- 3. ปัจจัยด้านผู้สัมผัส** ปริมาณเชื้อวัณโรคในอากาศที่ผู้สัมผัสสูดเข้าไป ระยะเวลาสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค
- 4. ปัจจัยด้านระบบบริการ** การวินิจฉัยล่าช้า การเริ่มรักษาล่าช้า การให้ยาไม่ถูกต้อง รักษาไม่ครบ ไม่มีการแยกผู้ป่วยออกจากผู้อื่น การทำหัตถการที่ทำให้เกิดการไอ หรืออื่น ๆ ซึ่งทำให้เชื้อวัณโรคแพร่กระจายออกมาจากผู้ป่วยวัณโรค

11.2 มาตรการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล

การดำเนินการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล มุ่งเน้นแก้ปัจจัยที่จะมีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค ลดความเสี่ยงที่จะติดเชื้อและป่วยเป็นวัณโรค อาศัยมาตรการหลัก 3 มาตรการ ดังนี้

1. มาตรการด้านการบริหารจัดการ (Administrative measures)
2. มาตรการควบคุมสิ่งแวดล้อม (Environment control)
3. มาตรการป้องกันส่วนบุคคล (Personal protection)

1. มาตรการการบริหารจัดการ (administrative measures)

มาตรการบริหารจัดการถือเป็นมาตรการแรกและเป็นมาตรการที่สำคัญที่สุดในการควบคุมป้องกันการแพร่เชื้อในสถานพยาบาล โดยมีวัตถุประสงค์หลักคือ ป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยอื่นๆ และผู้ปฏิบัติงานในสถานพยาบาล สัมผัสหรือรับเชื้อไวรัสโรคจากผู้ป่วยไวรัส และลดการแพร่เชื้อจากผู้ป่วยไวรัส โดยการวินิจฉัยผู้ที่มีอาการสงสัยและให้การรักษานผู้ป่วยไวรัสโดยเร็วที่สุด มาตรการด้านการบริหารจัดการหลักๆ ประกอบด้วย

(1) การพัฒนาแผนงานป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อไวรัสของสถานพยาบาล ควรจัดตั้งคณะกรรมการเพื่อรับผิดชอบการดำเนินงาน จัดทำแผนงานป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อไวรัส และประเมินผลการดำเนินงาน โดยอยู่ภายใต้แผนงานป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อของโรงพยาบาล

(2) การให้ความรู้บุคลากรที่ปฏิบัติงานในสถานพยาบาล การให้ความรู้อาจดำเนินการในรูปแบบของการอบรม ซึ่งควรดำเนินการก่อนมอบหมายและปฏิบัติงาน และดำเนินการอย่างต่อเนื่องเป็นประจำทุกปี ครอบคลุมเนื้อหาอย่างน้อย 7 ข้อ ได้แก่

- 1) ความรู้พื้นฐานของการแพร่กระจายเชื้อและพยาธิกำเนิดของไวรัส
- 2) ความเสี่ยงของการแพร่เชื้อไวรัสไปยังบุคลากรและเจ้าหน้าที่ของสถานพยาบาล
- 3) อาการและอาการแสดงของไวรัส
- 4) ความสัมพันธ์ของไวรัสและโรคเอดส์ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีเสี่ยงต่อการป่วยเป็นไวรัส
- 5) ความสำคัญของการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อในสถานพยาบาล
- 6) มาตรการที่จำเพาะในการปฏิบัติงานเพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อ
- 7) มาตรการที่จะสามารถป้องกันตนเองจากการรับเชื้อ

(3) การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติ ดำเนินการได้หลายช่องทาง หรือหลายรูปแบบ เช่น การให้สุขศึกษา การฉายวิดีโอ ไปสเตอร์ แผ่นพับความรู้ เป็นต้น

(4) การจัดบริการสุขภาพที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อไวรัส

หลักสำคัญคือคัดกรองค้นหาผู้มีอาการสงสัยให้รวดเร็ว โดยแยกออกจากผู้ป่วยอื่นๆ ให้ผู้ป่วยสวมหน้ากากอนามัย วินิจฉัยไวรัสและเริ่มรักษาโดยเร็ว และจัดเวลาในการให้บริการอย่างรวดเร็วและใช้เวลาสั้นที่สุดในสถานพยาบาลสาธารณสุข

(4.1) แผนกผู้ป่วยนอก เป็นด่านแรกที่ผู้ป่วยเข้ามาใช้บริการสุขภาพในสถานพยาบาลสุขภาพ ควรค้นหาว่าผู้ป่วยรายใดที่มีความเสี่ยงที่จะเป็นไวรัส โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแพร่เชื้อ ซึ่งหมายถึงเป็นผู้ป่วยไวรัสที่มีเชื้อไวรัสในเสมหะและมีอาการไอ จาม

1) มีจุดคัดกรองไวรัส เพื่อแยกผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยไวรัสดอกจากบุคคลอื่นตั้งแต่บริเวณแรกเข้ามาในสถานพยาบาล ดังนั้นจุดคัดกรองควรอยู่ใกล้บริเวณที่ทำบัตรผู้ป่วย หรืออยู่หน้าอาคาร ซึ่งเป็นที่โล่ง ระบายอากาศได้ดี ถ้าสถานพยาบาลมีช่องทางเข้าหลายช่องทาง เช่น ห้องฉุกเฉิน ห้องตรวจผู้ป่วยประกันสังคม ควรมีระบบคัดกรองในทุกจุดบริการผู้ป่วย

2) ให้ผู้ป่วยสวมหน้ากากอนามัยตลอดเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อสู่บุคคลอื่นๆ

3) จัดสถานที่แยกสำหรับผู้ป่วยมีอาการสงสัยหรือเป็นไวรัสระหว่างรอตรวจ ไม่ให้ปะปนกับผู้ป่วยอื่น ๆ ซึ่งควรเป็นที่โล่ง ระบายอากาศได้ดี

4) มีป้ายเตือน (poster alert) ให้ผู้ป่วยแจ้งเจ้าหน้าที่ของสถานพยาบาลหากมีอาการเข้าข่ายป่วยเป็นวัณโรค ป้ายดังกล่าวควรมีอยู่ตามจุดต่างๆของสถานพยาบาล

5) มีช่องทางด่วน (fast track) หรือช่องทางพิเศษสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรค เช่น มีห้องตรวจเฉพาะโรกระบบทางเดินหายใจแยกจากผู้ป่วยทั่วไป กรณีไม่สามารถแยกห้องตรวจได้ ควรตรวจผู้ป่วยที่มีอาการก่อน เพื่อให้ส่งต่อไปตรวจเพิ่มเติมได้รวดเร็วขึ้น

6) จัดโต๊ะและเก้าอี้สำหรับแพทย์ พยาบาล และผู้ป่วย ในห้องตรวจให้เหมาะสม เพื่อลดการแพร่เชื้อจากผู้ป่วยไปยังแพทย์และพยาบาลระหว่างให้บริการตรวจรักษา

7) ตรวจวินิจฉัยโรคให้เร็วที่สุด ส่งถ่ายภาพรังสีทรวงอกและเก็บเสมหะส่งตรวจได้เลย เมื่อพบผู้ป่วยมีอาการสงสัยวัณโรค เมื่อได้ผลตรวจแล้วจึงพบแพทย์เพื่อวินิจฉัยโรคและให้การรักษาได้อย่างรวดเร็ว

(4.2) การจัดสถานที่เก็บเสมหะ สถานที่เก็บเสมหะ มีได้ 2 ลักษณะ คือ

1) ตู้เก็บเสมหะที่เป็น negative pressure และมีแผงกรองอากาศระดับ HEPA filter หรือ

2) สถานที่เก็บเสมหะควรเป็นสถานที่โล่งแจ้ง ควรอยู่ห่างจากบุคคล ห่างไกลจากผู้ป่วยคนอื่น ๆ และญาติ มีการระบายอากาศตามธรรมชาติที่ดี มีแสงแดดส่องถึง

สถานที่เก็บเสมหะทั้งสองแบบจะต้องมีอ่างล้างมือ ถึงขยะติดเชื้อและคำแนะนำในการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย ประเด็นสำคัญมากคือห้ามเก็บเสมหะในห้องน้ำเด็ดขาด

(4.3) คลินิกวัณโรค

1) จัดบริการแบบ one stop service เพื่อให้ผู้ป่วยอยู่ที่จุดเดียว ไม่เดินปะปนและสัมผัสผู้ป่วยและบุคคลอื่นๆ และลดระยะเวลาที่อยู่ในสถานพยาบาล การบริการที่จุดเดียวประกอบไปด้วยการซักประวัติ ตรวจรักษา เก็บเสมหะ ถ่ายภาพรังสี (ถ้าปฏิบัติได้) รับคำแนะนำสุขภาพ จ่ายยาและนัดรักษาครั้งต่อไป

2) จัดสถานที่ตั้งของคลินิกวัณโรคให้เหมาะสม ให้แยกจากอาคารอื่นของสถานพยาบาล (ถ้าทำได้) หรืออยู่ด้านใดด้านหนึ่งของอาคารที่มีทางเปิดโล่งออกไปด้านนอกอาคาร มีระบบระบายอากาศได้ดีและแสงแดดส่องถึง และไม่ควรรอยู่ใกล้คลินิกอื่น ๆ ที่ให้บริการผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงวัณโรค เช่น คลินิก เอชไอวี คลินิกเบาหวาน คลินิกเด็ก คลินิกผู้สูงอายุ เป็นต้น

(4.4) แผนกผู้ป่วยใน ถ้าจำเป็นต้องรับผู้ป่วยวัณโรคไว้ในสถานพยาบาล

1) ควรมีห้องแยกสำหรับผู้ป่วยวัณโรค ระยะแพร่เชื้อ (infectious TB cases) ห้องที่รับผู้ป่วยที่ดีที่สุดคือห้องแยกเดี่ยว ซึ่งมีการจัดการอากาศที่ถูกต้องตามหลักวิศวกรรมและสถาปัตยกรรม คือ airborne infection isolation room (AIIR) หากไม่มีห้อง AIIR อาจใช้ห้องเดี่ยว (single room) มีพัดลมดูดอากาศที่ทำให้ทิศทางการไหลของอากาศในห้องไหลจากบุคคลากรสู่ผู้ป่วยและทิ้งสู่ภายนอก อัตราการหมุนเวียนของอากาศในห้องไม่น้อยกว่า 12 เท่าของปริมาตรห้องต่อชั่วโมง ผู้ป่วยวัณโรคคือยาหลายขนาน (MDR-TB) ต้องแยกห้องกับผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปที่ไม่ดีื้อยา ผู้ป่วยควรใส่หน้ากากอนามัย ปิดปาก และงมูกตลอดเวลา ยกเว้นกรณีจำเป็น เช่น เวลารับประทานอาหาร แปรงฟัน ล้างหน้า เป็นต้น

2) ถ้าไม่สามารถจัดห้องแยกให้ผู้ป่วยได้ ควรจัดให้ผู้ป่วยพักรักษาที่เตียงที่อยู่ริมหน้าต่างที่เป็นทางออกของทิศทางลม หรือบริเวณที่มีพัดลมดูดอากาศออกไปสู่ภายนอก

3) ไม่อนุญาตให้เด็กเล็ก ผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเข้าเยี่ยม โดยไม่จำเป็น

4) หากจำเป็นต้องเคลื่อนย้ายผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อออกจากห้องแยก ควรให้ผู้ป่วยสวมหน้ากากอนามัยก่อนออกจากห้องแยกทุกครั้ง

(4.5) การให้บริการตรวจหรือรักษาในแผนกอื่นๆ เช่น ที่แผนกฉุกเฉิน มีการคัดกรองและให้บริการผู้ป่วยที่สงสัยหรือผู้ป่วยวัณโรคแยกจากผู้ป่วยอื่นๆ เช่นกัน กรณีที่ผู้ป่วยวัณโรคต้องได้รับการผ่าตัด ถ้าไม่เร่งด่วนควรผ่าตัดเป็นรายสุดท้าย เป็นต้น

2. มาตรการควบคุมสิ่งแวดล้อม (environmental control)

มาตรการควบคุมสิ่งแวดล้อม อาศัยหลักการควบคุมคุณภาพอากาศ (air quality control) เพื่อลดปริมาณเชื้อที่มีอยู่ในอากาศ ภายในพื้นที่รอตรวจ ห้องตรวจ หอผู้ป่วย หรือพื้นที่อื่นที่มีความเสี่ยง การควบคุมคุณภาพอากาศดำเนินการได้ 4 วิธีดังนี้

(1) การระบายอากาศ มี 2 วิธี ได้แก่

(1.1) การระบายอากาศด้วยวิธีธรรมชาติ (natural ventilation) เป็นการไหลของอากาศจากพื้นที่หนึ่งไปสู่พื้นที่หนึ่ง หรืออาศัยลมพัดจากภายนอกไปสู่ภายในตัวอาคารช่วยให้เกิดการไหลของอากาศจากภายนอกไปสู่ภายในตัวอาคารและไหลออกไปอีกด้านหนึ่งตามทิศทางลมธรรมชาติ

(1.2) การระบายอากาศด้วยวิธีกล (mechanical ventilation) เป็นการใช้เครื่องมือในการระบายอากาศออกจากพื้นที่ โดยทั่วไปมักใช้พัดลมระบายอากาศประเภทต่างๆ หรือใช้ระบบท่อส่งลมในการนำพาอากาศเข้าหรือออกจากพื้นที่ การระบายอากาศด้วยวิธีนี้ จะสามารถควบคุมทิศทางลมของอากาศภายในพื้นที่ได้ตลอดเวลาไม่ขึ้นอยู่กับฤดูกาล การใช้พัดลมทั่วไป ควรเปิดให้ไปในทิศทางเดียว (ไม่ส่ายไปมา) และเป็นทิศทางเดียวกับทิศทางลมธรรมชาติและให้พัดจากบุคลากร ผ่านผู้ป่วยและออกสู่ภายนอกอาคาร ส่วนพัดลมดูดอากาศที่ติดตั้งควรอยู่ใกล้ผู้ป่วยเพื่อดูดอากาศที่มีเชื้อปนเปื้อนออกภายนอกอาคาร

(2) การปรับความดันอากาศด้วยการใช้พัดลมที่มีแรงดูด เพื่อให้สภาพห้องเป็นลบหรือบวก เมื่อเทียบกับแรงดันอากาศภายนอกห้อง แบ่งออกเป็น 3 แบบ ได้แก่

แบบที่ 1 เป็นสภาพห้องที่มีความดันอากาศเป็นลบ (negative pressure) ทำให้อากาศภายในจะไม่สามารถไหลออกไปสู่ภายนอกห้องได้ เช่น ห้องแยกผู้ป่วยวัณโรค ห้องปฏิบัติการ เป็นต้น

แบบที่ 2 เป็นสภาพห้องที่มีแรงดันอากาศภายในและภายนอกห้องมีความดันอากาศที่เท่ากัน (neutral pressure) จะทำให้มีอากาศไหลเข้าออกไปมาระหว่างภายในห้องและภายนอกห้องได้ตลอด เช่น แผนกประชาสัมพันธ์ เป็นต้น

แบบที่ 3 เป็นสภาพห้องที่มีความดันอากาศเป็นบวก (positive pressure) ทำให้อากาศจากภายนอกห้องไม่สามารถไหลออกไปสู่ภายในห้องได้ เช่น ห้องทำงานของบุคลากรสุขภาพ เป็นต้น

(3) การใช้แผงกรองอากาศประสิทธิภาพสูง high-efficiency particulate air (HEPA) filter เป็นวิธีการกำจัดเชื้อวัณโรคโดยการใช้เครื่องกรองอากาศ หลักการคือ อากาศที่มีเชื้อวัณโรคปนเปื้อนจะผ่านเข้าไปในเครื่องกรองและผ่านขบวนการทำลายเชื้อวัณโรค ก่อนปล่อยอากาศที่สะอาดออกมาใช้ใหม่ วิธีนี้เหมาะสำหรับห้องเล็กๆ ที่มีบริเวณจำกัดและอับทึบที่ไม่สามารถระบายอากาศตามธรรมชาติได้ ทั้งนี้ การติดตั้งเครื่องกรองอากาศควรพิจารณาตามความเหมาะสม และต้องมีการตรวจสอบประสิทธิภาพของเครื่องกรองอากาศอย่างสม่ำเสมอ

(4) การฆ่าเชื้อด้วยแสงอัลตราไวโอเลต (ultraviolet germicidal irradiation: UVGI) เชื้อวัณโรคจะตายเมื่อถูกรังสีอัลตราไวโอเลตที่มีความเข้มที่เหมาะสม ในระยะเวลาที่นานเพียงพอ การฆ่าเชื้อด้วยรังสีอัลตราไวโอเลต สามารถกระทำดังนี้

- การฆ่าเชื้อโรคด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง (direct ultraviolet germicidal irradiation fixture) เป็นการฆ่าเชื้อในบริเวณห้องหรือพื้นที่เสี่ยง โดยแขวนหลอด UV ไว้บนเพดาน ให้รังสีอัลตราไวโอเล็ตกระจายไปทั่วห้อง จะใช้ในพื้นที่ที่ไม่มีผู้ป่วยอยู่ เช่น ตู้ชีวนิรภัย (biological safety cabinet: BSC) และตู้ย้อมสีสไลด์ในห้องปฏิบัติการ ตู้เก็บเสมหะ
- การฆ่าเชื้อโรคด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ตในพื้นที่ส่วนบนของห้อง (upper room or shielded ultraviolet germicidal irradiation fixture) ใช้ฆ่าเชื้อวัณโรค ซึ่งอยู่ในละอองฝอยเสมหะที่ลอยอยู่ด้านบนจะถูกทำลายโดยรังสีอัลตราไวโอเล็ต ซึ่งอากาศด้านบนที่เชื้อถูกทำลายแล้ว จะไหลเวียนกลับมาแทนที่อากาศด้านล่าง
- การฆ่าเชื้อโรคในอากาศด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ต ระบบปิด (UV fan) สามารถเปิดใช้งานได้ตลอดเวลาขณะทำงานอยู่ในห้อง เหมาะสำหรับลดการปนเปื้อนของเชื้อในอากาศ เช่น ห้องไอซียู ห้องผ่าตัด ห้องตรวจโรค ห้องฉุกเฉิน เป็นต้น

3. มาตรการป้องกันส่วนบุคคล (personal protection)

การใช้อุปกรณ์ป้องกันร่างกายส่วนบุคคล (personal protective equipment: PPE) เป็นการดำเนินการเพื่อลดความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อวัณโรคของบุคลากรในหน่วยงาน ที่ให้การตรวจวินิจฉัยหรือรักษา ผู้ที่สงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรคหรือผู้ป่วยวัณโรค โดยมีหลักการใช้ดังนี้

- ใช้อุปกรณ์ป้องกันร่างกายเฉพาะในกรณีที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้น และเมื่อหมดภารกิจกรรมแล้วให้ถอดอุปกรณ์ป้องกันร่างกายนั้นออก
- เลือกใช้อุปกรณ์ป้องกันร่างกายส่วนบุคคลให้เหมาะสมแก่งาน
- เลือกใช้อุปกรณ์ป้องกันร่างกายส่วนบุคคลที่มีขนาดเหมาะสมกับผู้นวมใส่ และทดสอบความแนบสนิท การเลือกใช้อุปกรณ์ป้องกันร่างกายในระบบทางเดินหายใจ (respiratory protection) ได้แก่

(1) **หน้ากากอนามัย (surgical mask)** ประสิทธิภาพในการกรองขนาด 1 - 5 ไมโครเมตร มีประโยชน์ในการช่วยลดการแพร่กระจายเชื้อจากผู้สวมใส่ จึงควรจัดหาหน้ากากอนามัยให้แก่ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ/สงสัยป่วยเป็นวัณโรค (ก่อนการวินิจฉัย) และผู้ป่วยที่รู้แน่ชัดว่าเป็นวัณโรค โดยให้เปลี่ยนหน้ากากอนามัยทันทีเมื่อเปื้อนหรือชื้นแฉะและใช้เฉพาะบุคคล รวมถึงต้องล้างมือก่อนและหลังการใช้งานทุกครั้ง

(2) **หน้ากากกรองอนุภาค** สามารถป้องกันการสูดอากาศที่ปนเปื้อนด้วย droplet nuclei ได้ เช่น N95 โดยกรองเชื้ออนุภาคขนาด 1 ไมโครเมตร ได้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 95 สวมใส่ทุกครั้งก่อนการเข้าไปดูแลผู้ป่วย โดยต้องมีการตรวจสอบการแนบสนิทกับใบหน้า (fit check) ทุกครั้ง และห้ามสวมหน้ากากกรองอนุภาคชนิด N95 ทับ surgical mask เพราะการสวมทับจะทำให้มีรอยรั่ว (face - seal leakage) ทำให้ลดประสิทธิภาพในการป้องกัน ควรเปลี่ยนหน้ากากกรองอนุภาคใหม่ทันทีเมื่อเปื้อน ชื้นแฉะ มีกลิ่นเหม็นหรือสูญเสียรูปทรง และใช้เฉพาะบุคคล ซึ่งเป็นอุปกรณ์ชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง กรณีที่มีความจำเป็นต้องใช้ซ้ำภายหลัง ต้องใช้ความระมัดระวัง

บุคลากรควรสวมใส่หน้ากากกรองอนุภาคเมื่อ

- ให้บริการตรวจรักษาผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยวัณโรคที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกหรือตรวจผู้ป่วยวัณโรคที่คลินิกวัณโรค หรือห้องตรวจทางรังสี

- ดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคในห้องแยก
- ทำหัตถการที่ทำให้เกิดละอองฝอยของเสมหะฟุ้งกระจายซึ่งทำให้แพร่เชื้อได้ เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal intubation) การกระตุ้นการไอเพื่อขับเสมหะ (sputum induction) การดูดเสมหะ (suction) การให้ยาพ่น เป็นต้น
- ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการชั้นสูง (laboratory room)
- ส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopy)
- ผ่าตัดผู้ป่วยวัณโรค
- ชั้นสูงตรศผู้ป่วยวัณโรค

นอกจากการใช้อุปกรณ์ป้องกันแล้ว มาตรการอื่นๆ ที่เป็นการป้องกันการแพร่เชื้อจากผู้ป่วยได้ โดยสุขอนามัยของผู้ป่วย เช่น การปิดปากและจมูก เวลาไอหรือจาม การบ้วนเสมหะลงในภาชนะที่สถานพยาบาลจัดเตรียมไว้ ถ้าไม่มีแนะนำให้บ้วนใส่กระดาษชำระแล้วใส่ในถุงพลาสติกแล้วปิดปากถุงให้สนิทก่อนทิ้งขยะ และควรล้างมือบ่อยๆ ให้สะอาดอยู่เสมอ เป็นต้น

11.3 แนวทางเฝ้าระวังการติดเชื้อและการป่วยของบุคลากร

บุคลากรทางการแพทย์ เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการรับเชื้อจากอากาศระหว่างการปฏิบัติงาน ต้องมีมาตรการในการเฝ้าระวังและป้องกัน ดังนี้

- (1) ต้องมีความรู้เกี่ยวกับวัณโรค ลักษณะการแพร่เชื้อ และแนวทางการป้องกัน
- (2) บุคลากรที่เริ่มทำงานในสถานพยาบาลสาธารณสุข ควรได้รับการตรวจคัดกรองหาวัณโรคด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุกราย โดยไม่ต้องรอการตรวจสุขภาพประจำปี ถ้าไม่พบการป่วยเป็นวัณโรค แนะนำให้ตรวจหาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection: LTBI) ซึ่งมี 2 วิธี ดังนี้

(2.1) ทดสอบทูเบอร์คูลิน (tuberculin skin testing)

- ถ้าผลทูเบอร์คูลิน ขนาด ≥ 10 มิลลิเมตร แสดงว่าเคยรับเชื้อวัณโรค
- ถ้าผลทูเบอร์คูลิน ขนาด < 10 มิลลิเมตร อาจตรวจซ้ำหลังจากนั้น 1-3 สัปดาห์ (two-step test) ถ้าครั้งที่ 2 เป็นบวก (ขนาด ≥ 10 มิลลิเมตร และมีขนาดเพิ่มขึ้นจากเดิม 6 มิลลิเมตร) แสดงว่าเป็น boosted reaction

(2.2) Interferon-gamma release assay: IGRA เป็นการตรวจเลือดโดยวัดระดับสาร interferon-gamma ที่เพิ่มขึ้นจากการกระตุ้น antigen ของเชื้อวัณโรค เพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อ ถ้าผลทูเบอร์คูลินหรือ IGRA เป็นบวก แสดงว่าติดเชื้อแล้ว พิจารณาให้ยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงตามความเหมาะสม และเฝ้าระวังการป่วยเป็นวัณโรค

ถ้าผลทูเบอร์คูลินหรือ IGRA เป็นลบ ให้ทดสอบซ้ำอีกภายใน 1-2 ปี ถ้าผลภายหลังเป็นบวก แสดงว่ามีการรับเชื้อใหม่ พิจารณาให้ยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และเฝ้าระวังการป่วยเป็นวัณโรค

สำหรับบุคลากรที่ปฏิบัติงานทั่วไปในสถานพยาบาลสาธารณสุข ให้เฝ้าระวังการป่วยเป็นวัณโรค ควรได้รับการถ่ายภาพรังสีทรวงอกปีละ 1 ครั้ง ส่วนบุคลากรที่ปฏิบัติงานสัมผัสกับผู้ป่วยโดยตรง ควรได้รับการถ่ายภาพรังสีทรวงอก ทุก 6 เดือน

(3) แนวทางการดำเนินงานเมื่อบุคลากรป่วยเป็นวัณโรค

- เมื่อบุคลากรป่วยเป็นวัณโรคให้ดูแลรักษาไม่ต่างจากการดูแลรักษาวัณโรคทั่วไป พิจารณาให้หยุดพักงานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ หรือจนกว่าผลเสมหะเป็นลบ แล้วแต่แพทย์พิจารณาตามความเหมาะสม โดยขึ้นกับตำแหน่งงาน และแผนกที่ทำงาน

- ควรมีการให้ความรู้แก่ผู้ร่วมงานเรื่องการแพร่เชื้อ รวมไปถึงการป้องกันการติดเชื้อเพื่อลดการตีตรา (stigma) และเลือกปฏิบัติต่อผู้ป่วยวัณโรคในหน่วยงานนั้นๆ

- ศึกษาแนวทางเพื่อขอรับค่าชดเชยจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติกรณีที่ได้รับผลกระทบจากการให้บริการดูแลผู้ป่วยวัณโรค

11.4 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในครอบครัวและชุมชน

ผู้ป่วยสามารถแพร่กระจายเชื้อวัณโรคให้แก่ผู้อื่นที่ใกล้ชิดได้ ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการวินิจฉัยและรักษาด้วยสูตรยาที่มีประสิทธิภาพจนผลตรวจเสมหะเป็นลบ ระยะเวลาจะสั้นหรือนานขึ้นกับว่าผู้ป่วยเข้าสู่ระบบบริการสุขภาพ เพื่อรับการวินิจฉัยเร็วหรือช้า การวินิจฉัยโดยทีมสุขภาพรวดเร็วแค่ไหน ประสิทธิภาพของยาที่ใช้รักษา ป่วยจากเชื้อที่ไวต่อยา หรือเชื้อดื้อยา เนื่องจากผู้ป่วยทั่วไปหลังเริ่มรักษาส่วนใหญ่ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ - 2 เดือน ส่วนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน อาจต้องใช้เวลานานประมาณ 2-4 เดือน จึงจะพ้นระยะแพร่เชื้อ

แนวทางการควบคุมป้องกันตามมาตรการต่างๆ ดังนี้

(1) มาตรการการด้านการบริหารจัดการ

1) ค้นหาผู้ป่วยวัณโรคในชุมชนให้พบโดยเร็ว โดยเฉพาะกลุ่มที่มีความเสี่ยง เช่น ผู้สัมผัสร่วมบ้าน หรือสัมผัสใกล้ชิด ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้สูงอายุที่มีโรคร่วม (ติดเตียงหรือติดบ้าน) ผู้ติดเชื้อเรื้อรัง ผู้ใช้สารเสพติด เป็นต้น

2) เมื่อพบผู้ป่วยวัณโรค ให้การดูแลและแนะนำการปฏิบัติตัวดังนี้

- ให้การรักษาที่ได้มาตรฐานและมีประสิทธิภาพ เป็นวิธีที่จะตัดวงจรการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคโดยเร็ว
- ให้ผู้ป่วยดูแลตนเองให้แข็งแรง ออกกำลังกาย พักผ่อนให้เพียงพอ รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ ใช้ช้อนกลาง เมื่อกินอาหารร่วมกับผู้อื่น งดสูบบุหรี่ เลิกดื่มสุรา
- ผู้ป่วยควรอยู่ในห้องที่มีอากาศถ่ายเทได้ดี มีแสงแดดส่องถึง ซักผ้าเช็ดหน้าและเสื้อผ้าด้วยผงซักฟอกและผึ่งแดดให้แห้ง
- เมื่อผู้ป่วยไอหรือจามให้ใช้กระดาษชำระหรือผ้าเช็ดหน้าปิดปากและจมูกทุกครั้ง และทิ้งในถังขยะที่มีฝารองรับและมีฝาปิด ล้างมือให้สะอาดบ่อยๆ บ้วนเสมหะในภาชนะที่มีฝาปิดมิดชิด ทำลายโดยการเผาทุกวัน หรือบ้วนเสมหะในโถส้วม

3) ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการคลุกคลีใกล้ชิดกับบุคคลอื่นในช่วงระยะแพร่เชื้อ อย่างน้อย 2 สัปดาห์ หรือจนกว่าผลตรวจเสมหะเป็นลบ (กรณีผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ระยะเวลาแยกผู้ป่วยจนกว่ามีผลตรวจเสมหะเป็นลบ)

- บุคคลในครอบครัว โดยเฉพาะเด็ก ผู้สูงอายุ หรือคนที่มีโรคหรือภาวะเสี่ยงต่อวัณโรค ควรแยกห้องนอน
- บุคคลอื่นๆ ในชุมชน
 - ถ้าผู้ป่วยต้องทำงานในที่ทำงานที่มีความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อ ควรให้หยุดงาน
 - ควรหลีกเลี่ยงการเข้าไปในสถานที่ที่มีลักษณะปิด (close space) และมีคนแออัด เช่น สถานบันเทิง โรงภาพยนตร์ ห้างสรรพสินค้า เป็นต้น
 - ควรหลีกเลี่ยงการโดยสารสาธารณะที่ติดเครื่องปรับอากาศ เช่น รถโดยสารปรับอากาศ รถแท็กซี่ เครื่องบิน เป็นต้น

4) แนะนำผู้สัมผัสร่วมบ้านและผู้สัมผัสใกล้ชิดไปรับการคัดกรองและตรวจหาวัณโรคอย่างสม่ำเสมอ ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี และหลังจากนั้นประจำปี

(2) มาตรการควบคุมสิ่งแวดล้อม จัดที่อยู่อาศัย และสิ่งแวดล้อมภายในบ้านหรือที่ทำงาน โดยเปิดประตูหน้าต่างให้อากาศถ่ายเทได้สะดวก นำที่นอน หมอน มุ้ง ผึ่งแสงแดด เสมอๆ

(3) มาตรการป้องกันส่วนบุคคล ในระยะแพร่เชื้อ และ/หรือ มีอาการไอ จาม แนะนำผู้ป่วยให้สวมหน้ากากอนามัยเมื่อต้องอยู่กับผู้อื่น เช่น เมื่อมีญาติหรือคนรู้จักมาเยี่ยมที่บ้าน ในที่ทำงานที่มีเพื่อนร่วมงานในห้องเดียวกัน หรือเมื่อจำเป็นต้องเดินทางออกนอกบ้านและโดยสารรถสาธารณะ หรืออยู่ในชุมชนที่มีผู้คนมากและเป็นสถานที่ปิด หรือสถานที่ที่มีการติดเครื่องปรับอากาศ เช่น ห้างสรรพสินค้า โรงภาพยนตร์ ร้านอาหาร เป็นต้น

กรณีมีผู้ป่วยวัณโรคในที่ทำงานหรือโรงเรียน

- ควรให้ผู้ป่วยที่สามารถแพร่เชื้อได้ หยุดงานหรือหยุดเรียนเพื่อรักษาและลดการแพร่กระจายเชื้อในสถานที่ทำงาน/สถานศึกษา เป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ (กรณี ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ควรหยุดงานหรือหยุดเรียนจนกว่าผลตรวจเสมหะเป็นลบ)
- กรณีสถานประกอบการ นายจ้างไม่ควรเลิกจ้างด้วยเหตุที่ป่วยเป็นวัณโรค
- ควรทำความสะอาดห้องทำงานหรือห้องเรียนที่พบผู้ป่วยวัณโรค เช่น เปิดประตู-หน้าต่างระบายอากาศล้างแอร์ ทำความสะอาดผ้าปูโต๊ะ เป็นต้น
- แนะนำให้ผู้สัมผัสใกล้ชิด ซึ่งได้แก่ คนที่ทำงานในห้องเดียวกัน หรือนักเรียนในห้องเดียวกัน มาตรวจหาวัณโรค (contact investigation)
- ให้ความรู้ความเข้าใจแก่ผู้สัมผัส และผู้ที่เกี่ยวข้อง ให้กำลังใจในการรักษา ไม่แสดงความรังเกียจต่อผู้ป่วย เพื่อลดการตีตรา (stigma)

1. ทองปาน เจือกงาม. การติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรสถานพยาบาลแม่สอด บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัย เชียงใหม่; 2547.
2. นรวิทย์ จัมแจ่มใส อุไร ภูวนกุล และงามตา เจริญธรรม. การติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรสถานพยาบาลพระปกเกล้า ปี พ.ศ.2539. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิกสถานพยาบาลพระปกเกล้า 2540; 14: 131-41.
3. นิธิพัฒน์ เจียรกุล วันชัย เดชสมฤทธิ อรสา ชวาลภาฤทธิ์ ตรงธรรม ทองดี มาริษา สมบัติบุรณ์ และ สำราญ ใจชื่น. ความชุกของวัณโรคในพยาบาลสถานพยาบาลศิริราช. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและ เวชบำบัดวิกฤต 2545; 25: 73-7.
4. วรภัทร์ อิงโครจน์ฤทธิ์. การประเมินการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคทางด้านสิ่งแวดล้อม สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2554. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรกราฟิก แอนด์ดีไซน์; 2554.
5. วัฒน อุตัยวรวิทย์. สถานการณ์และปัญหาวัณโรคในสถานพยาบาลเชียงรายประชาชนุเคราะห์.กลุ่มงาน เวชกรรมสังคม สถานพยาบาลเชียงรายประชาชนุเคราะห์, กุมภาพันธุ์; 2540.
6. วิโรจน์ เจริญจรัสรังษี, นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล และภิรมย์ กมลรัตนกุล. อัตราอุบัติการณ์ของวัณโรคใน บุคลากรสถานพยาบาลจุฬาลงกรณ์. กรุงเทพฯ: ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย; 2547.
7. รัตนา พันธุ์พานิช และกุลดา พฤติวรรณ. การติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรในสถานพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2538; 16: 25-34.
8. ศรีประพา เนตรนิมม. แนวทางป้องกันวัณโรคในสถานพยาบาลสาธารณสุขภายใต้ภาวะจำกัดทาง ทรัพยากร สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2553. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษร กราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2553.
9. สถาบันพระบรมราชชนก. คู่มือแนวทางการปฏิบัติงานเพื่อการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อ วัณโรคในสถานพยาบาล. สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2553, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2553.
10. สถาบันพระบรมราชชนก. คู่มือแนวทางการปฏิบัติงานเพื่อการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อ วัณโรคในสถานพยาบาล. สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2557, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; 2557.
11. สถาบันโรคทรวงอก. การจัดการระบบระบายอากาศและการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค สถาบัน โรคทรวงอก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2556. กรุงเทพฯ : บริษัท สุขุมวิทการพิมพ์ จำกัด; 2556.
12. สำนักวัณโรค. การควบคุมการติดเชื้อวัณโรคในยุคของการขยายงานการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2551. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2551.
13. สำนักวัณโรค. คู่มือแนวทางการประเมินสิ่งแวดล้อม เพื่อการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อ วัณโรคในสถานพยาบาล สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2559. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2559.

14. สำนักวัณโรค. แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2559: 89-98. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2559.
15. อະเคื้อ อุนหละขกะ. รายงานการวิเคราะห์สถานการณ์การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาลในประเทศไทย. เชียงใหม่; 2552.
16. อังกูร เกิดพานิช, จิตินาต สิทธิสาร, วิภาพรรณ วัฒนเฉลา, สถาพร ชิตวิเชียรเลิศ, อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย, ปราณี อ่อนศรี และคณะ. ความชุกของปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินและบυσเตอร์เอฟเฟกต์ในนักศึกษาแพทยนักเรียนพยาบาล และทหารเกณฑ์ไทย. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2545; 23: 203-17.
17. โอบาส การย์กวินพงศ์. วัณโรคในบุคลากรสถานพยาบาลศรีสะเกษ. วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2546; 24: 197-204.
18. American Association of Respiratory Care. Clinical Practice Guideline. Respiratory Care. 1996; 41(7); 647-53.
19. American National Standards Institute and American Society of Heating, Refrigerating, and Air Conditioning Engineers, Inc. Standard 62.1-2004, Ventilation for Acceptable Indoor Air Quality. Atlanta, United States of America; 2004.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities (2003), Errata: Vol. 52 (No. RR-10)” (MMWR Vol. 52 [42]: 1025–6) on October 24, 2003.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. MMWR2005; 54 (No.RR- 17).
22. Centers for Disease Control and Prevention Public Health Service. Guideline for infection control in health care personnel, 1998. AJIC: American Journal of Infection Control (1998;26:289-354) and Infection Control and Hospital Epidemiology (1998;19:407-63).
23. Francis J. Curry National Tuberculosis Center. Tuberculosis Infection Control Plan Template For Jails. San Francisco, United States of America; 2002.
24. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Atlanta, United States of America; 2007.
25. The American Institute of Architects and the Facilities Guidelines Institute. Guidelines for Design and Construction of Hospital and Healthcare Facilities 2001edition. Washington DC, United States of America; 2001.
26. World Health Organization. An Advocacy Strategy for Adoption and Dissemination of the WHO Policy on TB Infection Control in Health-Care Facilities, Congregate Settings and Households, April 2010. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
27. World Health Organization. Guidelines for the Prevention of tuberculosis in Health Care Facilities in Resource-Limited Setting. 1999. Geneva, Switzerland: WHO; 1999.

28. World Health Organization. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic- prone acute respiratory disease in health care, June 2007. Geneva, Switzerland: WHO; 2007.
29. World Health Organization. Natural Ventilation for Infection Control in Health-Care Setting 2009. Geneva, Switzerland: WHO; 2009.
30. World Health Organization. WHO Policy on TB Infection Control in Health-Care Facilities, Congregate Setting and Households 2009. Geneva, Switzerland: WHO; 2009.

บทที่

12

แนวทางการสอบสวนและควบคุมวัณโรค

แนวทางการสอบสวนและควบคุมวัณโรค

วัณโรค เป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขไทยมาโดยตลอด ปัจจุบันประเทศไทยมีความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีการวินิจฉัยและการรักษาวัณโรคเทียบเท่ามาตรฐานขององค์การอนามัยโลก และประเทศที่พัฒนาแล้ว

การสอบสวนโรคด้วยวิธีการทางระบาดวิทยาแบบภาคสนาม (Field Epidemiology) เป็นวิธีการที่ช่วยในการอธิบายการเกิดโรคและการเกิดการระบาดที่อาจเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ทั้งนี้การสอบสวนวัณโรคจึงมีความสำคัญในการอธิบายลักษณะ ความเชื่อมโยงตลอดจนถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายโรคจากผู้ป่วยไปยังผู้สัมผัส เพื่อกำหนดมาตรการในการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อที่จำเพาะกับสถานการณ์นั้นๆ

วัตถุประสงค์ของการสอบสวนวัณโรค

- (1) เพื่อทบทวนให้ทราบขนาดของปัญหาวัณโรคที่แท้จริงในพื้นที่
- (2) เพื่อให้ทราบรายละเอียดการวินิจฉัย การรักษา และผลการรักษาของผู้ป่วยวัณโรคแต่ละราย
- (3) เพื่อค้นหา คัดกรอง ตรวจวินิจฉัย และรักษาการติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรคในกลุ่มผู้สัมผัส พร้อมทั้งติดตามเฝ้าระวังผู้สัมผัสที่ยังไม่ป่วย
- (4) เพื่อค้นหาและควบคุมแหล่งแพร่กระจายโรค
- (5) เพื่อเสนอแนวปฏิบัติในการแก้ไขปัญหาที่จำเพาะสำหรับแต่ละพื้นที่

12.1 คำจำกัดความที่ใช้ในการสอบสวนวัณโรค

12.1.1 ผู้ป่วยในการสอบสวนวัณโรค ได้แก่

(1) ผู้ที่มีอาการน่าสงสัยเป็นวัณโรค (presumptive TB) หมายถึง ผู้ที่มีอาการไอเรื้อรัง ติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ขึ้นไป อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้คือ น้ำหนักลด เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย มีไข้ (มักจะเป็นตอนบ่าย ตอนเย็น หรือตอนกลางคืน) ไอมีเลือดปน (hemoptysis) เจ็บหน้าอก หายใจขัด เหงื่อออกมาก ตอนกลางคืน

(2) ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยัน (probable TB case) หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยและรักษาแบบวัณโรค โดยอาศัยลักษณะทางคลินิกและถ่ายรังสีทรวงอก

หรือการตรวจทางเนื้อเยื่อพยาธิวิทยา (histopathology) โดยไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านแบคทีเรียยืนยัน (bacteriological negative (B-) หรือ clinically diagnosed TB case)

(3) ผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยัน (confirmed TB case)

หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่มีสิ่งส่งตรวจ (specimen) ผลเป็นบวก โดยวิธี smear microscopy หรือ culture หรือวิธีการอื่น ๆ เช่น Xpert MTB/RIF, line probe assay, TB-LAMP เป็นต้น

12.1.2 ผู้สัมผัสวัณโรค (contacts of TB case) หมายถึง บุคคลที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคที่เป็น index case ในช่วงตั้งแต่ 3 เดือนก่อน index case มีอาการหรือก่อนการวินิจฉัยของ index case จนถึง index case พันระยะแพร่เชื้อ เช่น หลังการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ยังไวต่อยาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ หรือผลการตรวจเสมหะด้วย AFB smear ลบ ผู้สัมผัสโรค แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1) **ผู้สัมผัสร่วมบ้าน (household contact)** หมายถึง บุคคลที่อาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยก่อน (index case)

2) **ผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact)** สามารถแบ่งเป็นประเภทได้ ดังต่อไปนี้

ก. ผู้สัมผัสใกล้ชิดที่ไม่ใช่ผู้สัมผัสร่วมบ้าน แต่มีกิจกรรมอยู่ร่วมห้องเดียวกันกับผู้ป่วย เช่น นักเรียนที่เรียนร่วมห้องเดียวกันกับผู้ป่วย เด็กเล็กที่อยู่ห้องเดียวกับพี่เลี้ยงที่ป่วยเป็นวัณโรค ผู้ต้องขังที่อยู่ร่วมห้องนอนเดียวกับผู้ป่วยวัณโรคในเรือนจำ เป็นต้น

ข. ผู้สัมผัสใกล้ชิดที่สามารถกำหนดระยะเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยได้ ให้พิจารณาผู้ที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยโดยเฉพาะในสถานที่ที่ใช้เครื่องปรับอากาศ หรือสถานที่ปิดอับ ขาดการระบายอากาศ โดยใช้เกณฑ์ระยะเวลาเฉลี่ยมากกว่า 8 ชั่วโมงต่อวันหรือมากกว่า 120 ชั่วโมงต่อเดือน

ค. ผู้สัมผัสที่เป็นผู้โดยสารร่วมกับผู้ป่วยวัณโรค

- ผู้โดยสารเครื่องบินร่วมกับผู้ป่วย ให้ใช้เกณฑ์ผู้โดยสารทุกคนที่นั่งแถวหน้าผู้ป่วย 2 แถว แถวเดียวกับผู้ป่วยและแถวหลังผู้ป่วย 2 แถว และใช้เกณฑ์ระยะเวลาเฉลี่ยมากกว่า 8 ชั่วโมงต่อวัน

- กรณีการเดินทางระบบขนส่งสาธารณะทางบกหรือทางน้ำ เช่น รถโดยสารสาธารณะ รถโรงเรียน รถไฟ เรือโดยสาร โดยเฉพาะพาหนะที่ใช้เครื่องปรับอากาศ หรือขาดการระบายอากาศ ให้นำหลักเกณฑ์เรื่องระยะเวลาการสัมผัส ระยะห่าง และการระบายอากาศ มาปรับใช้ตามสถานการณ์

ง. ผู้สัมผัสในกรณีอื่นๆ นอกเหนือจากข้างต้น ให้พิจารณาว่าเป็นผู้สัมผัสวัณโรคโดยใช้เงื่อนไขเรื่อง ระยะเวลาและระยะห่างจากผู้ป่วยมาพิจารณาร่วมกัน ทั้งนี้พิจารณาตามข้อเท็จจริงของแต่ละกรณีและสถานที่ เช่น กรณีผู้สัมผัสที่เป็นเด็กอายุต่ำกว่า 5 ขวบ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี หรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันถูกกดหรือบกพร่อง มีโอกาสสูงที่จะติดเชื้อและป่วยเป็นวัณโรค แม้ระยะเวลาไม่ถึง 8 ชม.ต่อวัน หรือ 120 ชม.ต่อเดือน

กรณีพบผู้ป่วย index case เป็นเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี หรือ MDR-TB/pre XDR-TB/XDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่หรือกลับเป็นซ้ำ ให้สัมภาษณ์ผู้ป่วยด้วยว่า เคยสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคหรือไม่ ในช่วง 2 ปีก่อนผู้ป่วยมีอาการป่วยครั้งนี้ เพื่อค้นหาผู้ป่วยที่อาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อ (probable source case)

12.2 เงื่อนไขการตรวจสอบข่าวของกรมควบคุมโรค

เงื่อนไขการตรวจสอบข่าวของกรมควบคุมโรค หมายถึง เกณฑ์ข้อมูลสำคัญของเหตุการณ์ที่มีผลกระทบหรืออาจมีผลกระทบต่อสาธารณสุขในวงกว้างหรือมีความรุนแรงสูง ต้องการตอบสนองเร่งด่วนภายใน 24 ชั่วโมง จำเป็นต้องแจ้งให้ผู้บริหารของหน่วยงาน ซึ่งมีเกณฑ์ 2 ระดับ คือ

- ระดับที่ 1 เกณฑ์สำหรับเหตุการณ์ที่มีความสำคัญสูง (Director Critical Information Requirement: DCIR) ที่ต้องแจ้งผู้บริหารทันที (ภายใน 30 นาที)
- ระดับที่ 2 เกณฑ์สำหรับเหตุการณ์ที่ไม่เข้า DCIR แต่เข้าเกณฑ์ตรวจสอบข่าวการระบาดของกรมควบคุมโรค

ตารางที่ 12.1 เงื่อนไขการตรวจสอบข่าวของกรมควบคุมโรคของวัณโรค

เงื่อนไขการตรวจสอบข่าวของกรมควบคุมโรค	
เกณฑ์สำหรับเหตุการณ์ที่มีความสำคัญสูง (DCIR)	เกณฑ์สำหรับเหตุการณ์ที่ไม่เข้า DCIR แต่เข้าเกณฑ์ตรวจสอบข่าวการระบาดของกรมควบคุมโรค
<p>ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB)) โรคติดต่ออันตราย ลำดับที่ 13) ทุกราย</p> <p>นิยาม ผู้ป่วย XDR-TB คือ ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ที่ดื้อยารักษา วัณโรคในกลุ่ม Fluoroquinolone และ ดื้อยาอย่างน้อย 1 ตัวในกลุ่ม ยาฉีด (Second-line injectable drugs (capreomycin, amikacin, kanamycin)) รวมด้วย</p> <p>กรณีที่พบผู้ป่วย XDR-TB (โรคติดต่ออันตราย ลำดับที่ 13) ดำเนินงานดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ต้องรายงานภายใน 3 ชั่วโมง ตั้งแต่มีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่าเป็น XDR-TB โดยแจ้งผู้บริหารหน่วยงาน SAT กรมควบคุมโรค 2. แยกผู้ป่วย XDR-TB เพื่อดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดโดยมีทีมสหสาขาวิชาชีพ ในสถานที่ที่เชตสุขภาพกำหนดไว้ จนกว่าพ้นระยะแพร่เชื้อ ซึ่งพิจารณาจากผล AFB smear เป็นลบ อย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกัน โดยห่างกันอย่างน้อย 7 วัน รวมระยะเวลารักษาที่ Reginal XDR-TB hub อย่างน้อย 30 วัน 3. ทีมสอบสวนโรคของจังหวัดที่ประกอบด้วยเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อในเขตพื้นที่นั้นร่วมกันหน่วยปฏิบัติการควบคุมโรคติดต่อดำเนินการสอบสวนโรคทันที ภายใน ชั่วโมงนับแต่พบผู้ป่วย XDR-TB 	<p>- ผู้ป่วยวัณโรค (TB) ที่เป็นกลุ่มก้อน (Cluster) ตั้งแต่ 2 รายขึ้นไป</p> <p>นิยาม ผู้ป่วยวัณโรค (TB) ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มก้อน (Cluster) อยู่ในสถานที่เดียวกัน มีประวัติทำกิจกรรมหรือทำงานร่วมกัน ได้รับการวินิจฉัยในระยะเวลาเดียวกัน (ไม่เกิน 3 เดือน) เช่น สถานที่ทำงาน โรงเรียน สถานที่ กวดวิชา ศูนย์เด็กเล็ก สถานพยาบาล เรือนจำ เป็นต้น</p> <p>- ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multidrug resistant tuberculosis (MDR TB)) ทุกราย</p> <p>นิยาม ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อต่อยา 2 ขนานร่วมกัน (isoniazid และ rifampicin) และอาจจะดื้อต่อยาขนานอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้</p> <p>- ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre extensively drug resistant tuberculosis (Pre XDR-TB)) ทุกราย</p> <p>นิยาม ผู้ป่วย Pre XDR-TB คือ ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ที่ดื้อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม Fluoroquinolone หรือ ดื้อยาอย่างน้อย 1 ตัวในกลุ่ม ยาฉีด (Second-line injectable drugs (capreomycin, amikacin, kanamycin))</p>

เงื่อนไขการตรวจสอบข่าวของกรมควบคุมโรค

เกณฑ์สำหรับเหตุการณ์ที่มีความสำคัญสูง (DCIR)	เกณฑ์สำหรับเหตุการณ์ที่ไม่เข้า DCIR แต่เข้าเกณฑ์ตรวจสอบข่าวการระบาดของกรมควบคุมโรค
<p>4. ทีมสอบสวนโรคสวนกลางลงสอบสวนโรคภายใน 12 ชั่วโมง</p> <p>5. เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อจัดทำสรุปรายงานการสอบสวนโรคและแจ้งไปยังคณะกรรมการโรคติดต่อจังหวัดหรือคณะกรรมการโรคติดต่อกรุงเทพมหานคร พร้อมทั้งส่งรายงานให้แก่กรมควบคุมโรค ภายใน 48 ชั่วโมง นับแต่พบผู้ป่วย XDR-TB</p>	<p>- บุคลากรทางการแพทย์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นวัณโรคทุกราย</p>

12.3 เงื่อนไขการได้รับแจ้งและออกสอบสวนวัณโรคของทีมสอบสวนโรคแต่ละระดับ

- **ระดับพื้นที่** เมื่อพบผู้ป่วยยืนยันรายใหม่ หรือผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำทุกราย
- **ระดับจังหวัด** เมื่อพบ
 - ผู้ป่วยยืนยันที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ทุกราย
 - กรณีพบผู้ป่วยยืนยันเป็นกลุ่มก้อนตั้งแต่ 2 รายขึ้นไปในสถานที่เดียวกัน กรณีเรือนจำให้พิจารณาตามความจำเป็น
 - วัณโรคปอดดื้อยา ดังต่อไปนี้
 - 1) วัณโรคปอดดื้อยา Rifampicin (RR-TB)
 - 2) วัณโรคปอดดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB)
- **ระดับเขต** เมื่อพบผู้ป่วยวัณโรคปอดดื้อยา ดังต่อไปนี้
 - 1) วัณโรคปอดดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre XDR-TB)
 - 2) วัณโรคปอดดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ทุกราย
- **ระดับประเทศ** เมื่อพบผู้ป่วยวัณโรคปอดดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) รายแรกในจังหวัดที่ไม่เคยมีการรายงานมาก่อน กำหนดให้ส่วนกลางปฏิบัติตาม พรบ. โรคติดต่อ พ.ศ. 2564 ลงพื้นที่ภายใน 12 ชั่วโมง หลังรับแจ้ง

12.4.1 ทิมสอบสวนโรค ประกอบด้วย

(1) **ทีมระดับพื้นที่** ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โรงพยาบาล (งานระบาดวิทยา เวชปฏิบัติครอบครัว เวชกรรมสังคม) สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ (แจ้งเจ้าหน้าที่หน่วยปฏิบัติการควบคุมโรคติดต่อ (CDCU) งานระบาดวิทยาและงานวัณโรค/งานควบคุมโรคติดต่อ) ศูนย์บริการสาธารณสุขของกรุงเทพมหานคร ทีมอนามัยโรงเรียน (กรณีพบปัญหาในโรงเรียน) ทีมอาสาสมัคร (กรณีพบปัญหาในสถานประกอบการ) ทีมควบคุมการติดเชื้อ (IC) ของโรงพยาบาล (กรณีพบปัญหาภายในโรงพยาบาล) ทีมราชทัณฑ์ (กรณีพบปัญหาในเรือนจำ)

(2) **ทีมระดับจังหวัด** ได้แก่ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด (งานระบาดวิทยาและงานวัณโรค/งานควบคุมโรคติดต่อ)

(3) **ทีมระดับเขต** ได้แก่ สำนักงานป้องกันควบคุมโรค (งานระบาดวิทยา งานวัณโรค งานป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง) เขตสุขภาพ กรุงเทพมหานคร (สำนักอนามัย สำนักการแพทย์)

(4) **ทีมระดับประเทศ** ได้แก่ กรมควบคุมโรค (กองระบาดวิทยา กองวัณโรค สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง)

ทั้งนี้ การพิจารณาทีมเพื่อเข้าร่วมการสอบสวนโรค ขึ้นอยู่กับระดับและความรุนแรงของสภาพปัญหา สำหรับบางกรณี ควรพิจารณาให้มีอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ หรือผู้เชี่ยวชาญ ร่วมทีมสอบสวนโรค

12.4.2 การเตรียมลงพื้นที่ (prepare for field work)

เนื่องจากการออกสอบสวนโรคในพื้นที่ เป็นงานที่ซับซ้อน ต้องทำในเวลาจำกัดและมีค่าใช้จ่ายสูง เพื่อให้การดำเนินงานให้ผลคุ้มค่า การเตรียมการก่อนออกดำเนินงานจึงมีความสำคัญมาก

หลังจากที่ได้มีการพิจารณาขนาด ความรุนแรงของปัญหาและศักยภาพของทีมในพื้นที่เพื่อตัดสินใจว่าทีมในระดับถัดมา (ทีมเฉพาะกิจ) ควรช่วยออกดำเนินการสอบสวนและควบคุมการระบาดร่วมกับพื้นที่หรือไม่

ทีมสอบสวนโรค ควรมีการกำหนดตำแหน่ง และผู้ที่จะปฏิบัติหน้าที่ในตำแหน่งต่างๆ (ในหนึ่งทีมควรมีลูกทีมประมาณ 3-7 คน) ตัวอย่างเช่น

- (1) หัวหน้าทีม (supervisor)
- (2) ผู้สอบสวนหลัก (principle investigator; PI)
- (3) ผู้ช่วยผู้สอบสวนหลัก (co-PI)
- (4) ผู้จัดการทีม (administrative officer)
- (5) ผู้ดูแลเรื่องความปลอดภัย (safety officer)
- (6) อื่นๆ เช่น นักการสื่อสาร ที่ปรึกษาด้านวิชาการ
- (7) ผู้รับผิดชอบงานวัณโรคของพื้นที่นั้นๆ

กิจกรรมที่ต้องเตรียมการก่อนออกสอบสวนโรคในพื้นที่ รายละเอียดศึกษาเพิ่มเติมได้จากหนังสือแนวทางการสอบสวนและควบคุมวัณโรค

การสอบสวนแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน คือ

- (1) ทบทวนขนาดปัญหาวัณโรค (situation review)
- (2) ทบทวนรายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละราย (case review)
- (3) ค้นหาและตรวจผู้สัมผัสโรค (contact investigation) และค้นหาผู้ป่วยที่เป็นแหล่งแพร่เชื้อ (source case investigation)
- (4) สอบสวนกรณีเกิดผู้ป่วยเป็นกลุ่มก้อนหรือสงสัยการระบาด หรือพบผู้ป่วยวัณโรคในองค์กรใดๆ ที่เสี่ยงต่อการแพร่ระบาด (cluster/ outbreak/ organization investigation) หรือกรณีเฉพาะอื่นๆ

เมื่อมีการวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคแต่ละราย เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคต้องขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรคทุกราย ซักถามผู้ป่วยถึงจำนวน รายชื่อ อายุ อาชีพ และที่อยู่ของผู้สัมผัส และแจ้งเจ้าหน้าที่เวชกรรมสังคม/เวชปฏิบัติครอบครัว/ เวชศาสตร์ชุมชน หรือเจ้าหน้าที่ที่ได้รับมอบหมาย เพื่อดำเนินการขั้นตอนที่ (2) และ (3) ตลอดจนรายงานต่อเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องหลักเกณฑ์และวิธีการแจ้งในกรณีที่มีโรคติดต่ออันตราย โรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง หรือโรคระบาดเกิดขึ้น กรณีพบกลุ่มก้อนของผู้ป่วยวัณโรคหรือสงสัยการระบาด หรือพบผู้ป่วยวัณโรคในสถานที่หรือองค์กรที่เสี่ยงต่อการแพร่ระบาดของวัณโรคเป็นวงกว้าง หรือกรณีเฉพาะอื่นๆ เจ้าหน้าที่เวชกรรมสังคม/ เวชปฏิบัติครอบครัว/ เวชศาสตร์ชุมชน หรือเจ้าหน้าที่ที่ได้รับมอบหมาย ควรแจ้งเจ้าหน้าที่หน่วยปฏิบัติการควบคุมโรคติดต่อ (CDCU) หรือทีมระบาดวิทยาหรือทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็ว (Surveillance and Rapid Response Team, SRRT) ดำเนินการตามขั้นตอนที่ (1) – (4)

12.5.1 การทบทวนขนาดปัญหาวัณโรค (Situation review)

มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาผู้ป่วยวัณโรคและวัณโรคดื้อยา (ย้อนหลังอย่างน้อย 1 ปี) จากฐานข้อมูลต่างๆ ในโรงพยาบาล ตรวจสอบให้ถูกต้องครบถ้วนก่อนนำไปวิเคราะห์ให้ทราบสถานการณ์วัณโรคและวัณโรคดื้อยาในพื้นที่

ขั้นตอน

- (1) ทบทวนจำนวนและรายชื่อผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด (ย้อนหลังอย่างน้อย 1 ปี) จาก
 - ทะเบียนห้องปฏิบัติการ และ/หรือฐานข้อมูลของห้องปฏิบัติการ และ/หรือทะเบียนชั้นสูตรวัณโรค (TB 04)
 - ทะเบียนผู้ป่วยวัณโรค (TB 03) และทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยาแนวที่สอง (PMDT 03)
 - ฐานข้อมูลวัณโรคในโปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทยหรือฐานข้อมูลอื่นๆ ของโรงพยาบาล
 - ฐานข้อมูลการสั่งใช้ยาวัณโรค
 - ฐานข้อมูลรหัสการวินิจฉัยโรค (ICD-10) รหัส A15 – A19 (A15 Respiratory tuberculosis, bacteriologically and histologically confirmed, A16 Respiratory tuberculosis, not confirmed bacteriologically or histologically, A17 Tuberculosis of nervous system, A18 Tuberculosis of other organs, A19 Miliary tuberculosis)
 - ฐานข้อมูลด้านสุขภาพ (43 แฟ้ม)

(2) ตัดข้อมูลผู้ป่วยที่ซ้ำซ้อนออก

(3) ประสาน และ/หรือส่งตรวจเพิ่มเติม ให้ได้ข้อมูลผู้ป่วยที่ครบถ้วน ถูกต้องที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ หรือผู้ป่วยที่มีโอกาสแพร่เชื้อได้มาก เช่น มีรอยแผลโพรง (cavity) ในปอด

(4) จัดทำทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคและทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยาแนวที่สอง ให้ครบถ้วน ถูกต้องและนำข้อมูลเข้าในโปรแกรม NTIP

(5) วิเคราะห์สถานการณ์วัณโรคและวัณโรคดื้อยาในพื้นที่ เช่น จำนวนป่วย อัตราป่วย และแนวโน้มของปัญหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา ความครอบคลุมของการค้นหาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา ผลการรักษาวัณโรคและวัณโรคดื้อยา และวิเคราะห์ข้อมูลแยกกลุ่มต่างๆ เช่น อายุ เพศ สัญชาติ สถานะการติดเชื้อเอชไอวี เขตพื้นที่

12.5.2 ทบทวนรายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละราย (case review)

ทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายจากบันทึกของโรงพยาบาล เพื่อยืนยันการวินิจฉัย การรักษาและผลการรักษา ประเมินความเสี่ยงและโอกาสในการแพร่กระจายเชื้อเพื่อค้นหาและควบคุมปัจจัยทางสังคมและสิ่งแวดล้อมที่ส่งเสริมการแพร่กระจายเชื้อและประเมินผลกระทบทางเศรษฐกิจ สังคม จิตใจของผู้ป่วยและครอบครัว

ขั้นตอน

(1) ตรวจสอบข้อมูลการวินิจฉัย การรักษาและผลการรักษาจากแบบบันทึกต่างๆ ระบุฐานข้อมูลต่างๆ ของโรงพยาบาล เช่น เวชระเบียนผู้ป่วย แบบบันทึกการตรวจรักษาวัณโรค (TB 01) ทะเบียนห้องปฏิบัติการชั้นสูง ทะเบียนชั้นสูงวัณโรค (TB 04) ฐานข้อมูลการจ่ายยาของโรงพยาบาล ทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป (TB 03) ทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยาแนวที่สอง (PMDT 03) และฐานข้อมูลโปรแกรม NTIP

(2) กรณีพบผู้ที่มีอาการน่าสงสัยวัณโรค (presumptive TB) และผู้ป่วยที่วินิจฉัยจากลักษณะทางคลินิก (probable TB case) ต้องส่งตรวจเสมหะและติดตามให้ทราบผลทุกราย

(3) ประเมินความเสี่ยงและโอกาสในการแพร่เชื้อของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ประเภทของผู้ป่วย (วัณโรคปอด วัณโรคหลอดลม วัณโรคกล่องเสียง) ผลตรวจ AFB smear บวก ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและแยกชนิดเชื้อได้เป็นเชื้อ *M. tuberculosis* complex ผลการทดสอบความไวต่อยาพบเชื้อวัณโรคดื้อยา ยังไม่ได้รับการรักษา ได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม หรือตอบสนองไม่ดีต่อการรักษา มีอาการไอและไม่มีการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่น การได้รับหัตถการทางการแพทย์บางอย่าง เช่น การกระตุ้นหัวใจ การใส่ท่อช่วยหายใจ การส่องกล้องตรวจหลอดลม เป็นต้น

(4) สัมภาษณ์ผู้ป่วย (index case) ควรดำเนินการภายใน 3 วันทำการ หลังได้รับรายงานว่าพบผู้ป่วยวัณโรค (กรณีผู้ป่วยเป็น XDR-TB ควรสัมภาษณ์ผู้ป่วยภายใน 12 ชั่วโมง) เพื่อประเมินการรับรู้เรื่องวัณโรค ประเมินผลกระทบทางเศรษฐกิจ สังคม และจิตใจของผู้ป่วยและครอบครัวจากการเจ็บป่วยหรือจากการตีตรา เลือกปฏิบัติ เช่น การสูญเสียรายได้หรือการขาดรายได้ ถูกไล่ออกจากงาน ถูกพิกงานโดยไม่ได้รับเงินเดือน เป็นต้น วางแผนร่วมกับผู้ป่วยในการเลือกสถานที่ทำ DOT (directly observed treatment) และพี่เลี้ยงดูแลการรับประทานยา (DOT observer) ให้เหมาะสมกับวิถีชีวิตและความจำเป็นในการดำรงชีพ และเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่เป็นแหล่งแพร่ รวบรวมรายชื่อและข้อมูลของผู้สัมผัสในบ้าน สถานที่ศึกษา/ที่ทำงาน/โรงเรียนกวดวิชา สถานที่ทำกิจกรรมต่างๆ (รายละเอียดและหลักการในการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ศึกษาเพิ่มเติมได้จากหนังสือแนวทางการสอบสวนและควบคุมวัณโรค)

(5) สัมภาษณ์ที่เลี้ยงดูดูแลการรับประทานยา (DOT observer) เพื่อประเมินความรู้เรื่องวัณโรค การรักษาวัณโรค การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปัญหาอุปสรรคในการกำกับกรกินยา และการส่งต่อข้อมูลให้เจ้าหน้าที่ทราบ การป้องกันการติดเชื้อจากผู้ป่วย

12.5.3 การค้นหาผู้สัมผัสโรคและผู้ป่วยที่เป็นแหล่งแพร่เชื้อ (contact and source case investigation)

การคัดกรองผู้สัมผัส ควรดำเนินการภายใน 7 วันทำการหลังจากวินิจฉัยวัณโรคใน index case โดยพิจารณาจากผู้ป่วย (index case) ดังต่อไปนี้

- ถ้าพบผู้ป่วยยืนยันเป็นวัณโรค (confirmed TB Case) ทุกราย
- ถ้าพบผู้ป่วยน่าจะเป็นวัณโรค (probable TB case) ให้พิจารณาทำ contact investigation ด้วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมีแผลโพรง (cavity) หรือมีอาการไอ
- ถ้าพบผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ทั้งวัณโรคปอดหรือนอกปอด ให้ซักประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค เพื่อค้นหา source case (ผู้ที่แพร่เชื้อให้ผู้ป่วยรายนี้)
- ถ้าพบ MDR-TB, preXDR-TB หรือ XDR-TB ให้ทำ contact investigation ทุกราย กรณีพบ MDR-TB, preXDR-TB หรือ XDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่หรือกลับเป็นซ้ำ ให้ค้นหา source case ด้วยการลงพื้นที่เพื่อเยี่ยมสถานที่ที่ index case อาศัยอยู่ ศึกษา/ทำงาน ทำกิจกรรมต่างๆ จะช่วยให้สามารถค้นหาผู้สัมผัสได้ครบถ้วนมากขึ้น

แนวทางการค้นหาและตรวจผู้สัมผัสโรค

- ผู้สัมผัสวัณโรคที่เป็น**ผู้ใหญ่ทุกราย** แนะนำให้คัดกรองด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก และซักถามอาการ ถ้าผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคหรือมีอาการนำสงสัยวัณโรค ให้ส่งเสมหะตรวจหาวัณโรค
- ผู้สัมผัสวัณโรคที่เป็น**เด็กทุกราย** แนะนำให้คัดกรองด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และถ่ายภาพรังสีทรวงอก 2 ท่า (ด้านตรงและด้านข้าง) หากมีอาการนำสงสัยวัณโรค หรือถ่ายภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ ให้ส่งเสมหะ และ/หรือน้ำจากกระเพาะอาหาร (gastric aspirate) ตรวจหาวัณโรค
- การตรวจเสมหะหรือสิ่งส่งตรวจอื่นๆ ควรส่งตรวจ molecular testing เช่น Xpert MTB/RIF ตามความเหมาะสม เนื่องจากจะช่วยยืนยันการวินิจฉัยวัณโรคและช่วยคัดกรองวัณโรค ตื้อยาหลายขนาน ได้อย่างรวดเร็ว
- ผู้สัมผัสที่ไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรค แต่เสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค เช่น อายุน้อยกว่า 5 ปี ติดเชื้อ HIV ควรพิจารณาให้การรักษากันการติดเชื้อระยะแฝง (isoniazid Preventive Therapy, IPT) หรือรักษาแบบอื่นที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ
- หากผลการคัดกรองและการตรวจต่างๆ เป็นปกติ ผู้สัมผัสควรได้รับการตรวจคัดกรองด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก และ/หรือการคัดกรองด้วยอาการทุก 6 เดือน เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี หลังจากนั้น ทุกปี

- ผู้สัมผัสที่ได้รับการรักษาการติดเชื้อระยะแฝง ควรได้รับการติดตามผลการรักษา ด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกและ/หรือการคัดกรองด้วยอาการทุก 6 เดือน เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี
- ผู้สัมผัสที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค (probable หรือ confirmed) ไม่ว่าจะมีอาการหรือไม่ก็ตาม ต้องทำการสอบสวนหาผู้สัมผัสโรคของผู้ป่วยรายนั้นต่อไป
- ผู้สัมผัสที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค ที่มี index case เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ควรส่งเสมหะหรือสิ่งส่งตรวจอื่นๆ ตรวจทดสอบความไวต่อยาทั้ง genotypic และ phenotypic test DST **ทุกราย**
- ผู้สัมผัสผู้ป่วย index case ที่ HIV positive ควรพิจารณาให้คำปรึกษาผู้สัมผัสเพื่อตรวจ HIV ด้วย

12.5.4 การสอบสวนกรณีเกิดผู้ป่วยวัณโรคเป็นกลุ่มก้อนหรือสงสัยการระบาด (cluster/outbreak Investigation) หรือกรณีเฉพาะอื่นๆ

มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาและควบคุมแหล่งแพร่กระจายของเชื้อโรค (person, place) จากความเชื่อมโยงทางระบาดวิทยาในกลุ่มผู้ป่วย และตั้งสมมุติฐานการเกิดผู้ป่วยเป็นกลุ่มก้อนหรือการระบาดของวัณโรค และเสนอมาตรการแก้ไข

ข้อบ่งชี้ในการสอบสวนวัณโรค

- (1) มีผู้ป่วยวัณโรคเกิดขึ้นเป็นกลุ่มก้อน (cluster) โดยมีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคตั้งแต่ 2 คนขึ้นไปที่ป่วยเป็นวัณโรคในระยะเวลาห่างกันไม่เกิน 3 เดือน โดยเป็นกลุ่มที่
 - อาศัยอยู่ที่ใกล้เคียงกัน หรือหมู่บ้านเดียวกัน
 - มีประวัติทำกิจกรรมร่วมกัน หรือทำงานร่วมกัน
- (2) กรณีเฉพาะอื่นๆ เช่น
 - พบ MDR-TB, pre-XDR-TB, XDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่หรือกลับเป็นซ้ำ
 - พบผู้ป่วยในสถานที่หรือองค์กรที่เสี่ยงต่อการแพร่ระบาด (congregate setting) เช่น โรงเรียน สถานที่กวดวิชา ศูนย์เด็กเล็ก

เมื่อทราบว่ามีการเกิดดังกล่าว เจ้าหน้าที่เวชกรรมสังคม/เวชปฏิบัติครอบครัว/เวชศาสตร์ชุมชน หรือเจ้าหน้าที่ที่ได้รับมอบหมาย ควรแจ้งเจ้าหน้าที่หน่วยปฏิบัติการควบคุมโรคติดต่อ (CDCU) หรือทีมระบาดวิทยาหรือทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็ว (surveillance and rapid response team, SRRT) เพื่อร่วมกันสอบสวนและควบคุมโรคต่อไป

กรณีพบผู้ป่วยในสถานที่หรือองค์กรที่เสี่ยงต่อการระบาดซึ่งเกี่ยวข้องกับคนหมู่มาก ก่อนดำเนินการสอบสวนโรค จำเป็นต้องมีช่วงเวลาสำหรับการให้ความรู้ความเข้าใจเรื่องวัณโรค เน้นเรื่องประโยชน์ของการตรวจคัดกรองผู้สัมผัส และให้ความมั่นใจเรื่องการรักษาความลับของผู้ป่วย ทั้งนี้ เพื่อลดความกังวลลดการตำหนิ ตีตราที่ตกแก่ผู้ป่วยวัณโรค

ขั้นตอนการสอบสวน

- (1) ทบทวนและยืนยันการเกิดโรคเป็นกลุ่มก้อน การเกิดโรคในสถานที่/องค์กรที่เสี่ยงต่อการแพร่ระบาด

(2) ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมจากฐานข้อมูลต่างๆ ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมจากการตรวจผู้สัมผัสโรค ร่วมบ้านและผู้สัมผัสใกล้ชิด โดยใช้เทคนิคเชื่อมโยงผู้ป่วย-ผู้สัมผัสไปจนกระทั่งไม่พบผู้ป่วยเพิ่มเติม

(3) การประเมินความเสี่ยงในการแพร่กระจาย/ติดเชื้อ ได้แก่ สิ่งแวดล้อม การอาศัยรวมกัน ในที่แออัด การระบายอากาศไม่ดี พฤติกรรมการป้องกันโรค, อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (PPE) เช่น ไอ จาม โดยไม่ปิดปากและจมูกหรือไม่ใส่หน้ากากอนามัย ทำหัตถการที่เสี่ยงต่อติดเชื้อแต่ไม่ใส่อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล การประกอบอาชีพ/กิจกรรมร่วมกันทางสังคม/กิจกรรมร่วมกันในที่สาธารณะ เช่น นั่งรถตู้ร่วมกัน โดยสารเครื่องบินระยะทางไกลร่วมกัน เป็นต้น

(4) วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อตั้งสมมติฐานการเกิดผู้ป่วยเป็นกลุ่มก้อนหรือการระบาดของวัณโรค เช่น การแพร่กระจายเชื้อหรือการระบาดเกิดขึ้นได้อย่างไร แหล่งแพร่เชื้อโรคอยู่ที่ใด (source of infection) ปัจจัยเสี่ยงของบุคคลที่ทำให้เกิดการป่วยเป็นวัณโรค (risk factors)

(5) การประมวลเหตุการณ์และความเชื่อมโยงทางระบาดวิทยา

- สรุปรายงานผู้ป่วย แยกตามเพศ กลุ่มอายุ ผลการตรวจเสมหะ แยกตามหน่วยย่อยของหน่วยงาน/องค์กร ผลการรักษา ปัญหาอุปสรรคในการตรวจและติดตามผู้ป่วย ผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย และองค์กร
- สรุปรายงานผู้สัมผัส ความครอบคลุมของการตรวจผู้สัมผัส ปัญหาอุปสรรคในการตรวจและติดตามผู้สัมผัส ผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้สัมผัส และองค์กร
- ประมวลเหตุการณ์โดยแสดงความเชื่อมโยงทางระบาดวิทยาระหว่างผู้ป่วยกับผู้ป่วย โดยอาจใช้วิธี social network analysis เพื่อให้เห็นภาพรวมของเหตุการณ์
- ส่งทดสอบความไวต่อยาหลายๆ ชนิด เพื่อค้นหารูปแบบของการดื้อยาที่เหมือนกัน เป็นกลุ่มก้อน
- ส่งตรวจ whole genome sequencing เพื่อยืนยันกลุ่มก้อนของผู้ป่วยวัณโรคที่มีเชื้อวัณโรคสายพันธุ์เดียวกัน และลำดับการเกิดเชื้อของผู้ป่วย/กลุ่มผู้ป่วย (ถ้าสามารถทำได้)

(6) เสนอมาตรการแก้ไขตามข้อค้นพบ เช่น การคัดกรองวัณโรคด้วยการถ่ายภาพรังสีทรวงอก ก่อนเริ่มทำงาน สำหรับบางอาชีพ เช่น ครู พี่เลี้ยงเด็ก พนักงานขับรถ ระบบคัดกรองวัณโรคในหน่วยงาน/องค์กรที่มีจำนวนคนอยู่ร่วมกันเป็นจำนวนมาก ในสิ่งแวดล้อมที่เอื้อต่อการแพร่กระจายเชื้อ เช่น เรือโดยสาร สถานพินิจ สถานสงเคราะห์ โรงงาน โรงเรียน สถานที่กวดวิชา การทำความสะอาดเครื่องปรับอากาศ สิ่งแวดล้อม การทำให้ห้องปราศจากเชื้อ ในหน่วยงาน/องค์กรที่เกิดกลุ่มก้อนของผู้ป่วยวัณโรค

การเสนอแนวทางปฏิบัติเพื่อการควบคุมป้องกันโรคที่จำเพาะในแต่ละพื้นที่

เมื่อทำการสอบสวนวัณโรคแล้ว ทีมสอบสวนโรค ต้องสรุปผลเบื้องต้นพร้อมเสนอแนวทางการควบคุมป้องกันวัณโรคให้สงบโดยเร็ว ไม่ให้แพร่ระบาดหรือถ่ายทอดไปยังกลุ่มคนหรือพื้นที่อื่นๆ หรือเพื่อช่วยย่นระยะเวลาการสอบสวนและควบคุมโรคในอนาคตทำได้ดียิ่งขึ้น

การจัดทำข้อเสนอแนวทางปฏิบัติในการป้องกันควบคุมโรค ควรเป็นแนวทางที่ครอบคลุมการดำเนินงานทั้งที่เป็นเฉพาะพื้นที่ และในส่วนกลางหรือระดับประเทศ โดยเป็นข้อเสนอที่มีข้อมูลมาจากการสอบสวนในครั้งนั้น ไม่ใช่ให้คำแนะนำแบบทั่วๆ ไป ตัวอย่างของข้อเสนอแนะ สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากเล่มแนวทางการสอบสวนและควบคุมวัณโรค

การยุติบทบาทของทีมเฉพาะกิจ

เนื่องจากธรรมชาติของวัณโรคที่มีระยะเวลาการป่วยเป็นเวลานาน บทบาทของทีมเฉพาะกิจในฐานะกำลังสนับสนุนชั่วคราว (surge capacity) จำเป็นจะต้องจำกัดอยู่ในช่วงระยะเวลาที่เหมาะสม เช่น 1-2 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะต้องสรุปผลการสอบสวน และข้อเสนอแนะส่งพร้อมข้อมูลให้กับเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ดูแลพื้นที่นั้นต่อไป

1. กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข . คู่มือการดำเนินงานทางระบาดวิทยา . พิมพ์ครั้งที่ 1: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์ สิงหาคม 2542
2. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. นิยามโรคและแนวทางการรายงานโรคติดต่ออันตราย และโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวังในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1 นนทบุรี: ห้างหุ้นส่วนจำกัดแคนนา กราฟฟิค; 2563
3. คำณวน อึ้งชูศักดิ์ . หลักวิชาและการประยุกต์ระบาดวิทยา สำหรับผู้บริหารสาธารณสุข . พิมพ์ครั้งที่ 2: สถาบันพัฒนาการสาธารณสุขอาเซียน มหาวิทยาลัยมหิดล พฤษภาคม 2549
4. ชัยนตร์ธร ปทุมานนท์ ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ .ระบาดวิทยาการแพทย์ . พิมพ์ครั้งที่ 1: โรงพิมพ์สุโขสภา กรุงเทพฯ 2541
5. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการสอบสวนโรคติดต่ออันตรายหรือโรคระบาด พ.ศ. 2563 ประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่ม 137 ตอนพิเศษ 93 ง วันที่ 22 เมษายน 2563
6. มุลินีวิจิัยวัฒน์โรคและเอดส์. โครงการวิจัยเรื่อง “การพัฒนาคู่มือและเครื่องมือที่ช่วยเพิ่มความครอบคลุมในการค้นหาผู้สัมผัสวัณโรคและลดผลกระทบทางสังคมแก่ผู้ป่วยและผู้สัมผัสโรค”. ทูลวิจัยโดยสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข
7. ลดารัตน์ ผาตินาวิน, สุริยะ คูหะรัตน์, สมบัติ แทนประเสริฐสุข. ความชุกของวัณโรคปอดในบุคลากรสาธารณสุขในสถานบริการสุขภาพ. วารสารวิชาการสาธารณสุข; ปีที่ 10 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2544
8. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ . วัณโรค . พิมพ์ครั้งที่ 5: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พฤษภาคม 2546
9. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2561. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2562
10. สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข . แนวปฏิบัติมาตรฐาน กรณีผู้ป่วยวัณโรคทางเดินหายใจระยะแพร่เชื้อเดินทางโดยอากาศยานระหว่างประเทศ. สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์ กรกฎาคม 2553
11. สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข . เอกสารประกอบการอบรมหลักสูตรระบาดวิทยาก่อนปฏิบัติการ สำหรับเจ้าหน้าที่ระบาดวิทยาระดับจังหวัด เขต และส่วนกลาง . 21 -25 มีนาคม 2554 จังหวัดนครนายก
12. ศูนย์กฎหมาย กรมควบคุมโรค. พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558.
13. Center of Disease Control and Prevention. Guidelines for the Investigation of contacts of Persons with Infection Tuberculosis, Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, Guidelines for Using the QuantiFeron-TB Gold test for detection Mycobacterium tuberculosis Infection, United States. Morbidity and Mortality weekly Report 2005; 54 detection Mycobacterium tuberculosis Infection, United States. Morbidity and Mortality weekly Report 2005; 54

14. Elephant-to-Human Transmission of Tuberculosis, 2009. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 17, No. 3, March 2011
15. The New Jersey Medical School Global Tuberculosis Institute. Tuberculosis education and the congregate setting contact investigation: A resource for the public health worker. Jan 2009
16. Tuberculosis Outbreak Associated with a Homeless Shelter—Kane County, Illinois, 2007–2011. MMWR / March 23, 2012 / Vol. 61 / No. 11 หน้า 186-189
17. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Updated December 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014.
18. World Health Organization. Toman’s tuberculosis case detection, treatment and monitoring questions and answers. Second edition. Geneva, Switzerland: WHO; 2004.
19. World Health Organization. Tuberculosis and air travel Guidelines for prevention and control third edition. Geneva, Switzerland: WHO; 2008.
20. World Health Organization. Early detection of Tuberculosis. An overview of approaches, Guidelines and tools. Geneva, Switzerland: WHO; 2011.
21. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. Geneva, Switzerland: WHO; 2015
22. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva, Switzerland: WHO; 2015.
23. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.

บทที่

13

พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558

กับการควบคุมวัณโรค

พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 กับการควบคุมวัณโรค

กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศให้วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง ลำดับที่ 48 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 และเมื่อปี พ.ศ. 2562 มีการปรับปรุงประกาศ ให้วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง ลำดับที่ 47 อีกทั้งในปี พ.ศ. 2561 กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศให้วัณโรคคือยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) เป็นโรคติดต่ออันตราย ลำดับที่ 13

13.1 นิยามศัพท์ที่เกี่ยวข้อง

ผู้มีเหตุอันควรสงสัยวัณโรคคือยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) คือ 1) ผู้ป่วย MDR/RR-TB หรือ pre XDR-TB ได้แก่ ผู้ซึ่งปฏิเสธการรักษา ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการขาดการรักษา เช่น โรคจิตเวช คนเร่ร่อน ติดสุราเรื้อรัง ติดสารเสพติด ผู้ที่ไม่ปฏิบัติตามแผนการรักษา เช่น กินหรือฉีดยาไม่สม่ำเสมอ 2) ผู้ป่วยวัณโรค หรือ MDR/RR-TB ที่สัมผัสผู้ป่วย XDR-TB ที่อยู่ในระยะแพร่เชื้อ ได้แก่ ผู้สัมผัสร่วมบ้าน (Household contact) ผู้สัมผัสใกล้ชิด (Close contact) ผู้สัมผัสที่เป็นเด็ก อายุ < 5 ปี ผู้ติดเชื้อเอชไอวี หรือผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้สัมผัสที่เป็นผู้ต้องขังในเรือนจำ ทัณฑสถาน หรือสถานพินิจ

การแยกผู้มีเหตุอันควรสงสัย XDR-TB เพื่อวินิจฉัย (แยกกักหรือคุมไว้สังเกต) คือ การแยกผู้มีเหตุอันควรสงสัย XDR-TB ระหว่างรอผลตรวจทดสอบความไวต่อยาแนวที่สอง เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยแพร่เชื้อไปยังผู้อื่น

การแยกผู้ป่วยเพื่อรักษา (แยกกักหรือกักกัน) คือ การแยกตัวผู้ป่วยที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าเป็น XDR-TB ไว้ในสถานที่ที่กำหนดไว้เพื่อการดูแลรักษาตามมาตรฐานอย่างใกล้ชิด

การติดตามดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง (คุมไว้สังเกต) คือ การควบคุมดูแลผู้ป่วยให้รับประทานยาอย่างต่อเนื่อง งดหรือจำกัดการเดินทางออกนอกพื้นที่ ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องเดินทาง ต้องได้รับอนุญาตจากเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ และผู้ป่วยต้องแสดงตัวต่อเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อประจำพื้นที่นั้น

เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ คือ ผู้ซึ่งรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข แต่งตั้งให้ปฏิบัติหน้าที่ตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558

คณะกรรมการโรคติดต่อจังหวัด คือ คณะกรรมการที่ได้รับแต่งตั้งตามหมวด 3 ตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558

คณะกรรมการโรคติดต่อกรุงเทพมหานคร คือ คณะกรรมการที่ได้รับแต่งตั้งตามหมวด 4 ตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558

พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 กำหนดให้เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ เป็นเจ้าพนักงานตามประมวลกฎหมายอาญา [มาตรา 47] เป็นผู้บังคับใช้กฎหมาย และออกคำสั่ง ซึ่งการใช้กฎหมายในการควบคุมวัณโรคมียามาตรการ ดังนี้

13.2.1 มาตรการด้านการเฝ้าระวัง

การเฝ้าระวังโรค เมื่อบุคคลตามกฎหมาย พบผู้ป่วยหรือผู้มีความเสี่ยงสูงสงสัยว่าเป็นโรคติดต่ออันตราย โรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง หรือโรคระบาด [มาตรา 31] ให้แจ้งเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 และตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทั้งภาครัฐ เอกชน และหน่วยงานอื่น ๆ นำไปใช้ประโยชน์ในการดำเนินงานเฝ้าระวังและสอบสวนโรคทางระบาดวิทยา ในกรณีที่มีข้อมูลจากการเฝ้าระวัง การสอบสวนโรค การแจ้งหรือรายงาน มีการพาดพิงถึงตัวบุคคลทั้งที่ระบุตัวได้หรือไม่สามารถระบุตัวได้ จะต้องเก็บเป็นความลับและประมวลผลโดยไม่เปิดเผยชื่อ ทั้งนี้การประมวลผลดังกล่าวจะต้องเหมาะสมและตรงกับวัตถุประสงค์ในการป้องกันและควบคุมโรค เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่ออาจเปิดเผยข้อมูลบางส่วนที่เกี่ยวกับการรักษา การป้องกันการควบคุมโรคติดต่ออันตราย ซึ่งมีผลกระทบต่อสุขภาพของประชาชน โดยได้รับคำยินยอมจากเจ้าของข้อมูลหรือตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กฎหมายกำหนด [มาตรา 10] ในกรณีที่พบผู้ป่วยวัณโรค และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก หรือผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ต้องดำเนินการตามกฎหมาย ดังนี้

13.2.1.1 หลักเกณฑ์การแจ้งเมื่อพบผู้ป่วยวัณโรค หรือวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์และวิธีการแจ้งในกรณีที่มีโรคติดต่ออันตราย โรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง หรือโรคระบาดเกิดขึ้น พ.ศ. 2560

1) การแจ้งเมื่อพบผู้ป่วยวัณโรค : ให้ผู้รับผิดชอบในสถานพยาบาล หรือผู้ทำการชันสูตร หรือผู้รับผิดชอบในสถานที่ชันสูตรนั้น แจ้งต่อเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อในสังกัดสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด หรือ สังกัดสำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร แล้วแต่กรณี ภายใน 7 วัน และบันทึกข้อมูลในโปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย (National Tuberculosis Information Program: NTIP)

2) การแจ้งเมื่อพบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) หรือผู้มีความเสี่ยงสูง (XDR-TB) : ให้เจ้าของบ้าน/ผู้ควบคุมดูแลบ้าน หรือแพทย์ที่รักษา หรือเจ้าของ/ผู้ควบคุมสถานประกอบการ ผู้รับผิดชอบในสถานพยาบาล /ผู้ทำการชันสูตร หรือผู้รับผิดชอบในสถานที่ชันสูตรนั้น แจ้งต่อเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ ซึ่งเป็นข้าราชการสังกัดกรมควบคุมโรคในราชการบริหารส่วนกลาง และทีมตระหนักรู้สถานการณ์ (situation awareness team : SAT) กรมควบคุมโรค/สคร./สปลคม. ภายใน 3 ชั่วโมง

เมื่อ SAT กรมควบคุมโรค และ SAT ของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้รับแจ้งแล้ว ให้รายงานผู้บังคับบัญชา เพื่อแจ้งทีมปฏิบัติการสอบสวนโรค (joint investigation team : JIT) ของส่วนกลาง/สคร./สปลคม./กทม.และหน่วยงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อพิจารณาลงพื้นที่สอบสวน ภายใน 12 ชั่วโมง

13.2.1.2 วิธีการแจ้งเมื่อพบผู้ป่วยวัณโรคหรือผู้ป่วยวัณโรคค้ำยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) หรือผู้ที่มีเหตุอันควรสงสัย ให้ดำเนินการตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- 1) แจ้งโดยตรงต่อเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ
- 2) แจ้งทางโทรศัพท์
- 3) แจ้งทางโทรสาร
- 4) แจ้งเป็นหนังสือ
- 5) แจ้งทางไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์
- 6) วิธีการอื่นใดที่อธิบดีกรมควบคุมโรคประกาศกำหนดเพิ่มเติม

13.2.1.3 ข้อมูลการแจ้งเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ ตามวิธีการข้างต้นต้องมีรายละเอียด ดังนี้

(1) กรณีผู้แจ้งเป็นผู้รับผิดชอบในสถานพยาบาล ให้แจ้งชื่อ ที่อยู่ และสถานที่ทำงาน ชื่อ อายุ เพศ สัญชาติ ที่อยู่ปัจจุบันหรือสถานที่ที่ผู้ป่วยหรือผู้ที่มีเหตุอันควรสงสัยพักอาศัยอยู่ วันที่เริ่มป่วยหรือมีเหตุอันควรสงสัยว่าป่วย วันแรกรับไว้รักษา การวินิจฉัยโรคขั้นต้น ประเภทและอาการสำคัญของผู้ป่วยหรือผู้ที่มีเหตุอันควรสงสัย และผลการรักษา

(2) กรณีผู้แจ้งเป็นเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่ทำการชันสูตรหรือผู้รับผิดชอบในสถานที่ที่ได้มีการชันสูตร ให้แจ้งชื่อ ที่อยู่ และสถานที่ทำงาน ชื่อ อายุ เพศ สัญชาติ ที่อยู่ปัจจุบันหรือสถานที่ที่ผู้ป่วยหรือผู้ที่มีเหตุอันควรสงสัย ชื่อ ที่อยู่ และสถานที่ทำงานของผู้ส่งส่งตรวจ การวินิจฉัยโรคขั้นต้น และผลการชันสูตร

13.2.2 มาตรการด้านการป้องกันและควบคุมวัณโรคค้ำยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB)

(1) เมื่อพบผู้ที่มีเหตุอันควรสงสัยหรือผู้ป่วย XDR-TB ในเขตพื้นที่ใด ให้เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อในพื้นที่นั้นมียอำนาจดำเนินการเอง หรือออกคำสั่งเป็นหนังสือให้ผู้ใดดำเนินการ [มาตรา 34] ดังต่อไปนี้

- ให้ผู้ที่มีเหตุสงสัยหรือผู้ป่วย XDR-TB มารับการตรวจหรือรักษา และเพื่อความปลอดภัยอาจดำเนินการโดยการแยกกัก กักกัน หรือคุมไว้สังเกต ณ สถานที่ซึ่งเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อกำหนดไว้ จนกว่าจะได้รับการตรวจและการชันสูตรทางการแพทย์ว่าพ้นระยะติดต่อของโรคหรือสิ้นสุดเหตุอันควรสงสัย [มาตรา 34 (1)] ทั้งนี้ การแยกกัก กักกัน หรือคุมไว้สังเกต ควรพิจารณาดำเนินการตามความเหมาะสม มีการจัดการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างบูรณาการโดยเน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง (Integrated, patient-centred cares) รวมถึงการช่วยเหลือดูแลสุขภาพจิตไม่ให้ผู้ป่วยถูกตีตราจากสังคม และใช้ชีวิตตามปกติได้มากที่สุด

- ให้เจ้าของบ้าน ผู้ครอบครอง หรือผู้พักอาศัยในบ้าน โรงเรือน สถานที่ หรือพาหนะที่มีผู้ป่วย XDR-TB แกะไขปรับปรุงการสุขาภิบาลให้ถูกสุขลักษณะ เพื่อการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ [มาตรา 34 (4)] ห้ามผู้ใดกระทำการหรือดำเนินการใด ๆ ซึ่งอาจก่อให้เกิดสภาวะที่ไม่ถูกสุขลักษณะ อาจเป็นเหตุให้เชื้อ XDR-TB แพร่ออกไปสู่ผู้อื่นได้ [มาตรา 34 (6)] รวมถึงการห้ามผู้ใดเข้าหรือออกจากที่เอกเทศ เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ [มาตรา 34 (7)]

- การค้นหาผู้สัมผัสและกลุ่มเสี่ยง สามารถเข้าไปในบ้าน โรงเรียน สถานที่ หรือพาหนะ ที่มีหรือสงสัยว่ามีผู้ป่วย XDR-TB เพื่อการเฝ้าระวัง ป้องกัน และควบคุมไม่ให้มีการแพร่กระจายเชื้อ [มาตรา 34 (8)]

- ดำเนินการสอบสวนโรค หากพบว่าผู้ป่วยหรือการระบาดของ XDR-TB ให้เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อแจ้งต่อคณะกรรมการโรคติดต่อจังหวัดหรือคณะกรรมการโรคติดต่อกรุงเทพมหานคร แล้วแต่กรณี และรายงานข้อมูลนั้นให้กรมควบคุมโรคทราบโดยเร็ว

(2) ในกรณีที่มีเหตุจำเป็นเร่งด่วนเพื่อเป็นการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อหรือการระบาดของ XDR-TB ให้ผู้ว่าราชการจังหวัดโดยความเห็นชอบของคณะกรรมการโรคติดต่อจังหวัด หรือผู้ว่าราชการกรุงเทพมหานครโดยความเห็นชอบของคณะกรรมการโรคติดต่อกรุงเทพมหานคร มีอำนาจในพื้นที่ความรับผิดชอบของตน สั่งให้ผู้ป่วยหรือผู้มีเหตุอันควรสงสัย XDR-TB หยุดการประกอบอาชีพเป็นการชั่วคราว [มาตรา 35(2)] สั่งห้ามผู้ป่วยหรือผู้มีเหตุอันควรสงสัย XDR-TB เข้าไปในสถานที่ชุมนุมชน โรงมหรสพ สถานศึกษา หรือสถานที่อื่นใด เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ [มาตรา 35(3)]

(3) การป้องกันและควบคุมโรค ในบริเวณช่องทางเข้าออกระหว่างประเทศ ไม่ว่าจะเป็ นสนามบิน ท่าเรือ และพื้นที่ชายแดน ในกรณีที่พบว่าผู้เดินทางป่วยหรือมีเหตุอันควรสงสัย XDR-TB ให้เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อประจำด่านควบคุมโรคติดต่อระหว่างประเทศ มีอำนาจสั่งให้บุคคลดังกล่าว ถูกแยกกัก กักกัน คุมไว้สังเกต

(4) เมื่อเกิดโรคติดต่ออันตรายหรือมีเหตุสงสัยว่าได้เกิดโรคติดต่ออันตรายในพื้นที่ใด ให้เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อในเขตพื้นที่นั้นร่วมกับหน่วยปฏิบัติการควบคุมโรคติดต่อดำเนินการสอบสวนโรคทันที ภายใน 12 ชั่วโมง นับตั้งแต่พบผู้ที่เป็นหรือมีเหตุอันควรสงสัยว่าเป็นโรคติดต่ออันตราย และให้เจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อซึ่งรับผิดชอบในการสอบสวนโรสดังกล่าวจัดทำรายงานสอบสวนโรค แจ้งไปยังคณะกรรมการโรคติดต่อจังหวัด หรือคณะกรรมการโรคติดต่อกรุงเทพมหานคร พร้อมทั้งรายงาน ให้แก่กรมควบคุมโรค ภายใน 48 ชั่วโมง

การดำเนินงานตามมาตรการดังกล่าวข้างต้น ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านกฎหมายและดำเนินการตามที่กฎหมายกำหนด โดยสามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ที่ พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 อนุบัญญัติที่เกี่ยวข้อง และแนวทางปฏิบัติป้องกันควบคุมโรคติดต่อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก ภายใต้พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558

1. ราชกิจจานุเบกษา. พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558. เล่ม 132 ตอนที่ 86 ก 8 กันยายน 2558
2. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชื่อและอาการสำคัญของโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง พ.ศ.2559. เล่ม 133 ตอนพิเศษ 128 ง 3 มิถุนายน 2559
3. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชื่อและอาการสำคัญของโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง พ.ศ.2562. เล่ม 137 ตอนพิเศษ 20 ง 27 มกราคม 2563
4. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชื่อและอาการสำคัญของโรคติดต่ออันตราย (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2561. เล่ม 135 ตอนพิเศษ 29 ง 7 กุมภาพันธ์ 2561
5. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์และวิธีการแจ้งในกรณีที่มีโรคติดต่ออันตราย โรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง หรือโรคระบาดเกิดขึ้น พ.ศ. 2560. เล่ม 134 ตอนพิเศษ 316 ง 21 ธันวาคม 2560
6. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการดำเนินการหรือออกคำสั่งของเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ พ.ศ. 2560. เล่ม 135 ตอนพิเศษ 17 ง 24 มกราคม 2561
7. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการดำเนินการหรือออกคำสั่งของเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2563. เล่ม 137 ตอนพิเศษ 93 ง 22 เมษายน 2563
8. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการสอบสวนโรคติดต่ออันตรายหรือโรคระบาด พ.ศ. 2563. เล่ม 137 ตอนพิเศษ 93 ง 22 เมษายน 2563
9. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง แต่งตั้งเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2560 เล่ม 134 ตอนพิเศษ 114 ง 25 เมษายน 2560
10. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง แต่งตั้งเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2563 เล่ม 137 ตอนพิเศษ 58 ง 13 มีนาคม 2563
11. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง แต่งตั้งเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2563 เล่ม 137 ตอนพิเศษ 58 ง 13 มีนาคม 2563
12. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง แต่งตั้งเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2563 เล่ม 137 ตอนพิเศษ 93 ง 22 เมษายน 2563
13. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง แต่งตั้งเจ้าพนักงานควบคุมโรคติดต่อตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 (ฉบับที่ 6) พ.ศ. 2564 เล่ม 138 ตอนพิเศษ 109 ง 20 พฤษภาคม 2564
14. สำนักวิจัยโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางปฏิบัติป้องกันควบคุมวัณโรคดีด้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากภายใต้ พระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ.2558. ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิค แอนด์ดีไซน์ ; 2562
15. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. แนวทางการรายงานโรคติดต่ออันตรายและโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวังตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2561

16. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. นิยามโรคและแนวทางการรายงานโรคติดต่ออันตราย และโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวังในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2563.
17. World Health Organization. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020 [Internet]. 2021[cited 2021 July 1]. Available from: file:///C:/Users/User/Downloads/9789240018662-eng%20(1).pdf

บทที่

14

การนิเทศ กำกับและติดตามแผนงานวัยรุ่น

การนิเทศ กำกับและติดตามแผนงานวัณโรค

การนิเทศ กำกับ และติดตามแผนงานวัณโรค เป็นการติดตามเพื่อประเมินและแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น วิธีการแก้ปัญหาเน้นการหาสาเหตุเพื่อแก้ไขให้ตรงกับสาเหตุของปัญหานั้นๆ เป็นกิจกรรมที่สำคัญต่อการดำเนินงานวัณโรค การวางแผนนิเทศ กำกับติดตาม และประเมินผลอย่างถูกต้อง และมีคุณภาพจะช่วยให้การดำเนินงาน มีประสิทธิภาพ และบรรลุตามตัวชี้วัดแผนงานวัณโรคต่อไป

14.1 การนิเทศและกำกับติดตามแผนงานวัณโรค

14.1.1 การนิเทศงานวัณโรค

การนิเทศงาน มีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามการดำเนินงาน ซึ่งแจ้งแนวทางปฏิบัติ รับฟังปัญหา อุปสรรค เสนอแนะให้ผู้รับการนิเทศปฏิบัติงานได้สำเร็จตามวัตถุประสงค์อย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งนำข้อมูลที่ได้จากการนิเทศงานมาวางแผนพัฒนาปรับปรุงงานให้ดียิ่งขึ้น การนิเทศงานโดยกองวัณโรคเยี่ยมการดำเนินงานวัณโรคในระดับเขตอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง การนิเทศงานควรดำเนินการพร้อมกันกับการนิเทศงานห้องปฏิบัติการชั้นสูตรวัณโรค ควรสุ่มเยี่ยมโรงพยาบาลและหน่วยงานที่มีห้องปฏิบัติการชั้นสูตรวัณโรคด้วย เพื่อปรึกษาร่วมกันกับผู้ประสานงานวัณโรคระดับเขตในวิธีการแก้ปัญหาหากพบอุปสรรคใดๆ ระหว่างการนิเทศงาน นอกจากนั้นยังส่งเสริมการจัดการข้อมูลวัณโรคให้มีคุณภาพ (quality) ความน่าเชื่อถือ (reliability) และการตรวจทานได้ (verification)

การนิเทศงานวัณโรคโดยสำนักงานป้องกันควบคุมโรค (สคร.) ผู้นิเทศงานจาก สคร. เยี่ยมการดำเนินงานวัณโรคในระดับจังหวัดอย่างน้อย 1 ครั้งในทุก 3 เดือน การนิเทศงานควรดำเนินการพร้อมกันกับงานชั้นสูตรวัณโรค ผู้นิเทศงานจาก สคร. ควรเยี่ยมสำนักงานสาธารณสุขอำเภอ โรงพยาบาล และหน่วยชั้นสูตรที่มีการดำเนินงานต่ำกว่ามาตรฐานด้วย เพื่อสามารถปรึกษาร่วมกันกับผู้ประสานงานวัณโรคระดับจังหวัดในวิธีการแก้ปัญหา หากพบอุปสรรคใดๆ ระหว่างการนิเทศงาน ผู้นิเทศควรระบุกิจกรรมที่ไม่ได้ดำเนินการ หรือกิจกรรมที่ดำเนินการแต่ไม่ครบถ้วนถูกต้อง ทั้งนี้การอบรม (on the job training) ขณะนิเทศงานสามารถช่วยแก้ปัญหาที่เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลปฏิบัติไม่ครบถ้วนได้ทันที หากปัญหาบางอย่างไม่สามารถแก้ไขได้ขณะนิเทศงาน ผู้นิเทศควรสรุปประเด็นสำคัญจากการสังเกต และสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่เพื่อรายงานให้ผู้บริหารหน่วยงานที่รับการนิเทศทราบ

ประเด็นสำคัญในการนิเทศงานวัณโรค ได้แก่ การค้นหาและขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรค วัณโรคดื้อยา วัณโรคระยะแฝง การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรค ตัวชี้วัดสำคัญที่เกี่ยวข้องกับงานวัณโรค ปัญหา อุปสรรค และแนวทางการแก้ไข เป็นต้น

14.1.2 การกำกับติดตาม มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมิน และควบคุมให้เกิดผลสำเร็จของงานโดยติดตาม อยู่ตลอดเวลา หากเห็นว่างานอาจไม่สำเร็จเรียบร้อยต้องเข้าไปแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นขณะปฏิบัติงานให้เร็วที่สุด วิธีการแก้ปัญหาเน้นการหาสาเหตุเพื่อแก้ไขให้ตรงกับสาเหตุของปัญหานั้นๆ การวางแผนกำกับงานวัณโรค โดยจัดทำแผนปฏิบัติงานประจำเดือนเพื่อให้มั่นใจว่ากิจกรรมต่างๆ ดำเนินตามกรอบเวลาที่กำหนด

ข้อมูลการค้นหาผู้ป่วยและผลการรักษาจากโปรแกรมอิเล็กทรอนิกส์จึงเป็นเครื่องมือหนึ่ง ในการกำกับการดำเนินงานวัณโรค การเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเป็นองค์ประกอบที่สำคัญต่อการกำกับติดตาม และประเมินผลในทุกระดับ

อย่างไรก็ตามการบันทึกข้อมูลและการใช้ข้อมูลในโปรแกรมอิเล็กทรอนิกส์นั้น ต้องดำเนินงานควบคู่ไปกับการนิเทศงาน เพื่อแก้ไขปัญหาเป็นไปอย่างทันท่วงทีและได้ข้อมูลที่ต้องการในการวิเคราะห์ สถานการณ์วัณโรค การเก็บข้อมูล และการจัดทำฐานข้อมูลวัณโรคที่ถูกต้องนั้น เจ้าหน้าที่ต้องได้รับการอบรม วิธีการใช้โปรแกรมตลอดจนวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลซึ่งจะทำให้การใช้ระบบฐานข้อมูลด้วยโปรแกรมรายงาน ข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

(1) เครื่องมือในการกำกับติดตาม

แผนงานวัณโรคแห่งชาติเดิมใช้แบบฟอร์มในการบันทึกและรายงานข้อมูลทุก 3 เดือน ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเครื่องมือในการกำกับติดตามด้วยโปรแกรมอิเล็กทรอนิกส์สำหรับการบันทึกข้อมูล ผู้ป่วยวัณโรครายบุคคลที่เรียกว่าโปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย (National Tuberculosis Information Program: NTIP) เพื่อการจัดเก็บข้อมูลที่สะดวก ง่าย ไม่สูญหาย และสืบค้นได้ เป็นโปรแกรม ที่ใช้บันทึกการขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรคในโรงพยาบาล โดยบันทึกข้อมูลการส่งตรวจ การวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผู้ป่วยจนสิ้นสุดการรักษา โดยโปรแกรมจะมีการประมวลผลของข้อมูลแบบ real time เพื่อให้ทันเวลาทันต่อสถานการณ์ในการใช้ประโยชน์ข้อมูลของผู้ใช้งานในทุกระดับและสามารถใช้ติดตามผู้ป่วยที่รักษาไม่ต่อเนื่อง หรือส่งต่อไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่นได้

การใช้งานโปรแกรมอิเล็กทรอนิกส์สำหรับบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค โรงพยาบาลหรือ หน่วยงานที่ให้บริการด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคสามารถขอเข้าใช้งานโปรแกรมโดยกรอกข้อมูลของ ผู้ใช้งาน (user) ผ่านทางหน้าเว็บไซต์ <http://ntip.ddc.moph.go.th> เพื่อขอ username และ password เข้าสู่ระบบการใช้งานโปรแกรมอิเล็กทรอนิกส์ในการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรค

(2) รายละเอียดในโปรแกรม NTIP ประกอบด้วยเมนูการบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับ การส่งตรวจ การวินิจฉัย การรักษา การประมวลผลข้อมูล และรายงานวัณโรค ดังนี้

- **การบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการส่งตรวจ วินิจฉัย และรักษา** ประกอบด้วย
 - การคัดกรองกลุ่มเสี่ยงต่างๆ โดยเฉพาะผู้สัมผัสผู้สัมผัสวัณโรค
 - การส่งตรวจ และตอบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทั้งการวินิจฉัยและติดตามการรักษา
 - การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคทุกราย สำหรับบันทึกข้อมูลและการรักษาผู้ป่วย
 - การขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา สำหรับบันทึกข้อมูลและสูตรการรักษาของผู้ป่วย ดื้อยา MDR/RR/pre-XDR/XDR-TB
 - การกำกับการกินยา และติดตามการรักษาจนกระทั่งจำหน่าย
 - การส่งต่อและโอนย้าย สำหรับส่งต่อผู้ป่วยไปขึ้นทะเบียนวัณโรคหรือรักษาวัณโรค ที่สถานพยาบาลอื่น และตอบรับและตอบผลการรักษากลับโรงพยาบาลต้นทาง
 - การตรวจวินิจฉัย และรักษาวัณโรคระยะแฝง

- **การประมวลผลข้อมูลและรายงานวัณโรค** ใช้สำหรับการแสดงข้อมูลวัณโรคเพื่อนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์ สามารถแสดงข้อมูลได้ตั้งแต่ระดับโรงพยาบาลไปจนถึงระดับประเทศ ประกอบด้วย
 - o Dashboard โปรแกรมจะประมวลผลออกมาเป็นข้อมูลที่สามารถดูได้แบบ real time ทุกคนสามารถดูข้อมูลได้โดยไม่ต้องใช้ user name และรหัสผ่าน โดยจะแสดงข้อมูล การขึ้นทะเบียน ผลการรักษา การค้นหากลุ่มเสี่ยง เป็นต้น
 - o รายงานวัณโรค โปรแกรมสามารถประมวลผลตามแบบฟอร์มรายงานของผู้ป่วยวัณโรค ทั้งไว้ต่อยาและดีต่อยา และสามารถประมวลผลข้อมูลออกมาเป็นตาราง Excel และ ข้อมูลรายบุคคล เช่น TB07, TB08, TBHIV, PMDT07, PMDT08, Case finding การคัดกรองและขึ้นทะเบียน TPT เป็นต้น

(3) ความสำคัญของระบบข้อมูลในโปรแกรม NTIP

ในการนิเทศ กำกับติดตามแผนงาน แหล่งรวบรวมข้อมูลในระบบโปรแกรม NITP ถือเป็นปัจจัยสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผน กิจกรรม โครงการในการป้องกันควบคุมแผนงานวัณโรค และ นำประโยชน์ของข้อมูลไปใช้ได้กับพื้นที่ ในการรวบรวมข้อมูลมาวิเคราะห์สถานการณ์โรค ประเมินปัญหา สาเหตุปัญหานั้นๆ ของผลการดำเนินงานที่เกิดขึ้นได้

(4) การใช้งานและใช้ประโยชน์จากโปรแกรม NTIP

ผู้รับผิดชอบจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โรงพยาบาล สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานป้องกันควบคุมโรค สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง กองวัณโรค รวมทั้งหน่วยงานวิชาการต่างๆ สามารถใช้งาน และใช้ประโยชน์ได้ในทุกระดับ นอกจากนี้ยังสามารถ เชื่อมโยงข้อมูลบางส่วนเพื่อใช้สำหรับการชดเชยยาและค่าใช้จ่ายตามสิทธิประโยชน์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติที่สนับสนุนสำหรับผู้ป่วยสิทธิ UC ให้แก่โรงพยาบาล และกำกับติดตาม ประเมินผลการดำเนินงานของหน่วยงานทุกระดับ ดังนี้

(4.1) โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.)

เจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ทำหน้าที่ดูแลกำกับการทานยา (DOT) สามารถบันทึก ข้อมูลการทานยาของผู้ป่วยในแต่ละวัน และข้อมูลผู้สัมผัสหรือกลุ่มเสี่ยงวัณโรคได้ นอกจากนี้สามารถใช้ข้อมูล วัณโรคในการวางแผนกิจกรรม โครงการในการป้องกันควบคุมโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ

(4.2) โรงพยาบาล

เป็นหน่วยงานที่สามารถเข้าถึงข้อมูลเฉพาะโรงพยาบาลตนเอง เจ้าหน้าที่คลินิก วัณโรค เจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการชันสูตรวัณโรค หรือเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องสามารถบันทึกข้อมูลผู้ป่วย วัณโรคที่มารับบริการด้านวัณโรค ตั้งแต่การวินิจฉัย การรักษา การติดตามดูแลจนสิ้นสุดการรักษา โดยบันทึก ข้อมูลผู้ป่วย ประวัติการรักษา โรคร่วมต่างๆ อาการแรกเริ่ม การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการชันสูตรวัณโรค ยารักษาวัณโรค อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การดูแลรับประทานยา การส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลอื่น ผลเมื่อสิ้นสุดการรักษา ข้อมูลกลุ่มเสี่ยงวัณโรค การใช้ประโยชน์ข้อมูลเพื่อติดตามการรักษา และการป้องกัน ควบคุมวัณโรค

(4.3) สำนักงานสาธารณสุขอำเภอ

เป็นหน่วยงานระดับอำเภอที่สามารถเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยในพื้นที่รับผิดชอบ เจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบงานวัณโรคสามารถศึกษาข้อมูลรายงาน ข้อมูลวัณโรคในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานสาธารณสุขอำเภอ หรือนำข้อมูลไปใช้ในการวิเคราะห์สถานการณ์วัณโรค และวางแผนการดำเนินงานควบคุม ป้องกันวัณโรคในพื้นที่ ผู้รับผิดชอบระดับอำเภอสามารถเห็นข้อมูลรายบุคคลในส่วนของ การคัดกรองกลุ่มเสี่ยง (ACF) และ DOT ที่ รพ.สต. บันทึกข้อมูลได้

(4.4) สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด

เป็นหน่วยงานระดับจังหวัดที่สามารถเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยในพื้นที่รับผิดชอบ เพื่อใช้ประโยชน์ของข้อมูลในการกำกับติดตามการดำเนินงาน เจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบงานวัณโรคสามารถศึกษา ข้อมูลรายงาน สถานการณ์วัณโรคในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดได้ โดยสามารถใช้ ประโยชน์จากข้อมูลรายงานในการวิเคราะห์สถานการณ์หรือแนวโน้มของโรค การประสานงานเครือข่าย วัณโรคในพื้นที่ การนิเทศติดตามประเมินผล รวมทั้งการวางแผนการดำเนินการควบคุมป้องกันวัณโรค

(4.5) สำนักงานป้องกันควบคุมโรค และสถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง

เป็นหน่วยงานระดับเขตที่เข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยในเขตรับผิดชอบ เจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบ งานวัณโรคระดับเขต สามารถศึกษาวิเคราะห์ข้อมูล สถานการณ์ในพื้นที่รับผิดชอบ เพื่อนำข้อมูลมาใช้ ประโยชน์ในการวางแผนงาน กิจกรรม โครงการในการควบคุมป้องกันวัณโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ

(4.6) กองวัณโรค

เป็นผู้รับผิดชอบระดับประเทศ ที่สามารถเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดของประเทศ นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ส่งต่อข้อมูลที่เกี่ยวข้องให้แก่ สปสช. เพื่อใช้ในการจ่ายเงินชดเชยยาและค่าบริการที่ สนับสนุนตามเกณฑ์แก่ผู้ป่วยที่อยู่ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

14.2 การคำนวณตัวชี้วัดที่สำคัญในการกำกับติดตามการดำเนินงานวัณโรค

ตารางที่ 14.1 การคำนวณตัวชี้วัดที่ใช้ประเมินแผนงานการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ

ตัวชี้วัด	ตัวตั้ง	ตัวหาร	หมายเหตุ
1) อัตราความครอบคลุม การรักษาวัณโรคในผู้ป่วย รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ (TB treatment coverage rate)	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ ตรวจพบและขึ้นทะเบียน รักษา	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ คาดประมาณโดยองค์การอนามัยโลก ในช่วงเวลา เดียวกัน	ค่าคาดประมาณของ องค์การอนามัยโลกเป็น ค่าคาดประมาณระดับ ประเทศ ถ้านำมาใช้ระดับ เขตหรือจังหวัดอาจคลาด เคลื่อนได้

ตัวชี้วัด	ตัวตั้ง	ตัวหาร	หมายเหตุ
2) อัตราผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรค (success rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่รักษาหายและรักษาครบ	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน	
3) อัตราการขาดการรักษา (loss to follow-up rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่ขาดการรักษาติดต่อกันนานเกิน 2 เดือน	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน	ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการวินิจฉัยแต่ไม่สามารถติดตามมารับการรักษา ถือว่าขาดยาก่อนเริ่มรักษา ให้ขึ้นทะเบียนและจำหน่ายเป็นขาดการรักษา
4) อัตราการรักษาล้มเหลว (failure rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่ล้มเหลวต่อการรักษา	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน	
5) อัตราการเสียชีวิต (death rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่เสียชีวิตด้วยสาเหตุใดก็ได้ก่อนเริ่มรักษาหรือระหว่างการรักษาวัณโรค	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน	ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการวินิจฉัยแต่ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเริ่มรับการรักษาวัณโรค ให้ขึ้นทะเบียนและจำหน่ายเป็นเสียชีวิต
6) อัตราการโอนออก (transferred out rate)*	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่โอนไปรักษาที่อื่นและไม่ทราบผลการรักษา	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคหรือวัณโรคดื้อยา (แต่ละประเภท) ที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน	
7) ร้อยละผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่มีผลการตรวจวินิจฉัยทางอณูชีววิทยา	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ ที่ขึ้นทะเบียนรักษา และมีผลการตรวจวินิจฉัยทางอณูชีววิทยา	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในช่วงเวลาเดียวกัน	

ตัวชี้วัด	ตัวตั้ง	ตัวหาร	หมายเหตุ
8) ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่ที่มีผลตรวจยืนยัน มีผลทดสอบความไวของ เชื้อต่อยารักษาวัณโรค (DST)	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่ชนิด B+ มีผลการ ทดสอบความไวต่อยา วัณโรคอย่างน้อย Rifampicin ที่ระบุว่า susceptible หรือ resistant	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่ชนิด B+ ที่ขึ้นทะเบียนรักษา ในช่วงเวลาเดียวกัน	
9) ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรค ที่มีประวัติเคยรักษามาก่อน ก่อนที่มีผลตรวจยืนยันมี ผลทดสอบความไวของ เชื้อต่อยารักษาวัณโรค (DST)	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่มี ประวัติเคยรักษามาก่อน ชนิด B+ มีผลการทดสอบ ความไวต่อยาวัณโรคอย่าง น้อย Rifampicin ที่ระบุ ว่า susceptible หรือ resistant	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่มี ประวัติเคยรักษามาก่อน ชนิด B+ ที่ขึ้นทะเบียน รักษาในช่วงเวลาเดียวกัน	
10) ร้อยละการค้นพบ ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา หลายขนาน หรือดื้อยา Rifampicin (MDR/ RR-TB)	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา หลายขนานหรือดื้อยา Rifampicin (MDR/ RR-TB) ที่ตรวจพบ	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา หลายขนาน ที่คาด ประเมินโดยองค์การ อนามัยโลก	
11) ร้อยละของผู้ป่วย วัณโรคดื้อยาหลายขนาน หรือดื้อยา Rifampicin (MDR/RR-TB) ที่เริ่มรับ การรักษาด้วยยา SLD	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา หลายขนาน หรือดื้อยา Rifampicin (MDR/ RR-TB) ที่ตรวจพบและ เริ่มรักษาด้วยยา SLD	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา หลายขนาน หรือดื้อยา Rifampicin (MDR/RR-TB) ที่ตรวจพบ ในช่วงเวลาเดียวกัน	
12) ร้อยละความ ครอบคลุมการได้รับยา ใหม่ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR, Pre-XDR, XDR-TB	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR, Pre-XDR, XDR-TB ใช้สูตรยาที่มี bedaquiline หรือ delamanid รักษา ร่วมด้วย	จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR/RR, Pre-XDR, XDR-TB ที่ขึ้นทะเบียน ทั้งหมดในช่วงเวลา เดียวกัน	
13) ร้อยละของผู้ป่วย วัณโรคที่มีผลตรวจเอชไอวี	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค ราย ใหม่และกลับเป็นซ้ำ ที่สมัครใจตรวจเลือด เอชไอวี (รวมผู้ป่วยที่ ทราบผลเอชไอวีมาก่อน การวินิจฉัยวัณโรค) และมี การบันทึกผลในระบบข้อมูล	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ ที่ขึ้นทะเบียนรักษาในช่วง เวลาเดียวกัน	

ตัวชี้วัด	ตัวตั้ง	ตัวหาร	หมายเหตุ
14) ร้อยละของการตรวจพบเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรค (HIV positive rate)	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่มีผลเลือดเอชไอวีเป็นบวก (รวมผู้ป่วยที่ทราบผลเอชไอวีเป็นบวกมาก่อนการวินิจฉัยวัณโรค)	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ได้รับการตรวจเลือดเอชไอวี (รวมผู้ป่วยที่ตรวจเอชไอวีมาก่อนการวินิจฉัยวัณโรค)	
15) ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี รับประทานต้านไวรัส (ART rate)	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ติดเชื้อเอชไอวี รับประทาน ไวรัส (ARV) ขณะรักษาวัณโรค (รวมผู้ป่วยที่เคย รับประทานมาก่อนเริ่มรักษาวัณโรค)	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ติดเชื้อเอชไอวีในระยะเวลา เดียวกัน	
16) ร้อยละของผู้สัมผัส ร่วมบ้านได้รับการตรวจ คัดกรองโดยการถ่ายภาพ รังสีทรวงอก	จำนวนผู้สัมผัสร่วมบ้าน ของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิด B+ และได้รับการตรวจ คัดกรองวัณโรคโดยการ ถ่ายภาพรังสีทรวงอก	จำนวนผู้สัมผัสร่วมบ้าน ของผู้ป่วยวัณโรคปอด เสมหะบวกในระยะเวลา เดียวกัน	
17) ร้อยละของเด็กอายุ ต่ำกว่า 5 ปี ซึ่งอยู่ร่วม บ้านกับผู้ป่วยวัณโรค รับประทานยาต้านวัณโรคระยะแฝง	จำนวนเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ซึ่งอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย วัณโรคปอด ชนิด B+ รับประทานยาต้านวัณโรคระยะแฝง	จำนวนเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ซึ่งอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย วัณโรคปอด ชนิด B+ ในระยะเวลาเดียวกัน	
18) ร้อยละของครัวเรือน ผู้ป่วยวัณโรคล้มละลาย จากการรักษาวัณโรค	จำนวนครัวเรือนผู้ป่วย วัณโรคเสียค่าใช้จ่าย ทั้ง ทางตรงและทางอ้อมที่ เกี่ยวข้องกับการเจ็บป่วย ครั้งนี้ มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 20 ของรายได้ ครัวเรือนต่อปี	จำนวนครัวเรือนผู้ป่วย วัณโรคที่ได้รับการสำรวจ	ข้อมูลจากการสำรวจ

รายละเอียดตัวชี้วัดอื่นๆ ดูเพิ่มเติมที่แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 – 2564 (เพิ่มเติม พ.ศ. 2565)

หมายเหตุ *ผลรวมของจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่นำมาประเมิน (cohort size) คือผลการรักษาข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่ 1) รักษาหาย 2) รักษาครบ 3) ล้มเหลว 4) ตาย 5) ขาดยา 6) โอนออก 7) ประเมินผลไม่ได้ โดยผลรวมนี้ใช้เป็นตัวหารในการคำนวณอัตราความสำเร็จในการรักษา จำนวนที่ไม่นำมารวมเป็นตัวหาร (excluded) คือ 1) เปลี่ยนการวินิจฉัย 2) พบ MDR/RR, Pre-XDR, XDR-TB ก่อนสิ้นเดือนที่ 5 และย้ายไปขึ้นทะเบียน PMDT

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์; 2561
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 – 2564. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์; 2560.
3. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. การกำกับและประเมินผลการดำเนินงานวัณโรคตามตัวชี้วัดแผนปฏิบัติการระดับชาติ ด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 – 2564. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์; 2561.
4. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 – 2564 (เพิ่มเติม พ.ศ. 2565). พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์; 2564.
5. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. คู่มืออบรมพัฒนาศักยภาพผู้ปฏิบัติงานวัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์; 2563.
6. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. โปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย Tuberculosis Information Program: NTIP). <http://ntip.ddc.moph.go.th/UIForm/Login.aspx>
7. World Health Organization. The END TB Strategy. Geneva, Switzerland: WHO; 2016.
8. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.

รายนามคณะทำงานแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564 (National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2021)

คณะบรรณาธิการ

- | | |
|--------------------------------|---------------------------------|
| 1) แพทย์หญิงผลิน กมลวัฒน์ | ผู้อำนวยการกองวัณโรค |
| 2) แพทย์หญิงเพชรวรรณ พึ่งรัศมี | นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค |
| 3) แพทย์หญิงศรีประพา เนตรนิยม | ข้าราชการบำนาญ กรมควบคุมโรค |

คณะผู้สนับสนุน

- | | |
|--|--|
| 1) ศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิภา ริชัยพิชิตกุล | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| 2) รองศาสตราจารย์นายแพทย์นิธิพัฒน์ เจียรกุล | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 3) รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเกษวดี ลาภพระ | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 4) รองศาสตราจารย์นายแพทย์กำพล สุวรรณพิมลกุล | คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 5) รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงณสีกาญจน์ อังคเสกวินัย | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 6) ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์กำธร มาลาธรรม | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |
| 7) ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์ | สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี |
| 8) แพทย์หญิงเปี่ยมลาภ แสงสายัณห์ | สถาบันโรคทรวงอก |
| 9) นายแพทย์ยุทธิชัย เกษตรเจริญ | ข้าราชการบำนาญ |
| 10) นายแพทย์เจริญ ชูโชติถาวร | ข้าราชการบำนาญ |
| 11) แพทย์หญิงอัญชลี อวิหิงสานนท์ | ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย |
| 12) นายแพทย์ณยศ ปณิธานธรรม | สถาบันบำราศนราดูร |
| 13) นางพัชรา ตันธีรพัฒน์ | สถาบันบำราศนราดูร |
| 14) นายแพทย์ฐิติพงษ์ ยิ่งยง | กองระบาดวิทยา |
| 15) นายแพทย์ธนิต รัตนธรรมสกุล | กองระบาดวิทยา |
| 16) นายแพทย์ชาโล สาณศิลป์ | กองระบาดวิทยา |
| 17) นางสาวพัชนีย์ เพลินพร้อม | กองระบาดวิทยา |
| 18) แพทย์หญิงศิริรัตน์ สุวรรณฤทธิ์ | กองวัณโรค กรมควบคุมโรค |
| 19) นายแพทย์นภัส เพ็ชรสันทัด์ | กองวัณโรค กรมควบคุมโรค |
| 20) นางสาวสายใจ สมितिการ | กองวัณโรค กรมควบคุมโรค |
| 21) นางสาววิลาวรรณ สมทรง | กองวัณโรค กรมควบคุมโรค |
| 22) นางพิริยา เจริญไตรรัตน์ | กองวัณโรค กรมควบคุมโรค |
| 23) นางสาวธิดาพร จิรวัดนะไพศาล | กองวัณโรค กรมควบคุมโรค |
| 24) จำเอกชานาญ ยูงไธสง | กองวัณโรค กรมควบคุมโรค |

- | | | |
|----------------------------------|------------|--------------|
| 25) นางสาววัลยา สิทธิ | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 26) นางชนัญตรี กำดี | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 27) นายอรรถกร จันทร์มาทอง | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 28) นางสาวสาริณี ลดาสุวรรณค์ | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 29) นางสาวลัดดาวัลย์ ปัญญา | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 30) นายปรมดี ศักดิ์แสน | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 31) นางสาววิสนันท์ ชันธชัย | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 32) นางสาวภัทรากาญจน์ วิภาทานั่ง | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 33) นายไชฟูติน แมกา | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |

คณะผู้จัดทำและเรียบเรียงเนื้อหา

- | | | |
|--------------------------------|------------|--------------|
| 1) นางวรรณเพ็ญ จิตตวิวัฒน์ | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 2) นางสาวศิวรัตน์ นามรัง | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 3) นางสาววาสนา ผุยหัวโตน | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 4) นางสาววิดาภา วรรณศรี | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 5) นางสาวกัญญาวีร์ พิฑูรทรัพย์ | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 6) นางสาวณัฐราวดี ทิพย์ประสงค์ | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 7) นางสาวทิพยาภรณ์ ฟองกาวิ | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 8) นางสาวกานดา ทักษะประเสริฐ | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |
| 9) นางสาวจุฑามาศ ทองสมนึก | กองวิมลโรค | กรมควบคุมโรค |

ขอขอบคุณ

ผู้บริหาร ผู้เชี่ยวชาญ ผู้ทรงคุณวุฒิ สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ สมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ กรมควบคุมโรค และหน่วยงานเครือข่ายทุกแห่ง ที่ได้ร่วมจัดทำตลอดจนให้ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการจัดทำแนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564 ฉบับนี้



กระทรวงสาธารณสุข
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH