



แนวทางเวชปฏิบัติ
วัณโรคระยะแฝง
พ.ศ. 2566

Clinical Practice Guideline
Tuberculosis Preventive Treatment 2023

บรรณาธิการ

นพ. กมล แก้วกิตติณรงค์
นพ. กำพล สุวรรณพิมลกุล
พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์
พญ. ผลิติน กมลวัฒน์

นพ. วรพงศ์ นาสมทรง
พญ. ณสัฎาญจน์ อังคเศกวินัย
พญ. วิภา รัชชัยพิชิตกุล
นพ. พิรั่งกูร เกิดพานิช

แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (++)/IV

ผู้ติดเชื้อ เอชไอวี

คัดกรองอาการของวัณโรค ตรวจร่างกาย ภาพรังสีทรวงอก

ผิดปกติ เข้าได้กับวัณโรค

รักษาวัณโรค

ปกติ / ไม่เข้ากับวัณโรค

ประวัติสัมผัสวัณโรค

ไม่มี

ประวัติการรักษาเอชไอวี

มี

ให้ TPT**

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี รายใหม่ รับยาต้านไวรัส ≤ 12 เดือน*

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาต้านไวรัสมานาน > 12 เดือน*

CD4*

CD4 ≥ 200 cells/mm³*

- CD4 < 200 cells/mm³*
- รักษาเอชไอวีไม่ได้ผล กดปริมาณไวรัสเอชไอวีไม่สำเร็จ HIV VL > 1,000 copies/ml
- ขาดยาต้านหรือไม่ได้รับยากต้านไวรัสต่อเนื่อง > 90 วัน
- โรคใดเรื่องที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

ให้ TPT**

ทดสอบ IGRAs (หรือ skin test)

- IGRAs บวก หรือ
- TST ≥ 5 mm. หรือ skin test อื่น ๆ ให้ผลบวก***

- IGRAs ลบ หรือ
- TST < 5 mm. หรือ Skin test อื่นๆ ให้ผลลบ***

เฝ้าระวังและติดตาม

ไม่ทดสอบ IGRAs (หรือ skin test)

ให้ TPT
ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์

IGRAs: Interferon Gamma Release Assays, TST: tuberculin skin test, TPT tuberculosis preventive treatment, ทั้งนี้ควรใช้การตรวจ IGRAs ที่ได้มาตรฐาน เช่น องค์การอนามัยโลกรับรอง เป็นต้น

* ในเด็กอายุ < 5 ปี ใช้เกณฑ์ CD 4 < 15%,

** ให้ TPT หลังจากทอน antiretroviral therapy และ co-trimoxazole ได้, หญิงตั้งครรภ์เริ่มยาหลัง 1st trimester (เนื่องจากควรทำภาพถ่ายรังสีทรวงอกเพื่อแยกภาวะติดเชื้อวัณโรคก่อน)

*** skin test อื่นๆ ที่ใช้สำหรับทดสอบหาการติดเชื้อวัณโรค



แนวทางเวชปฏิบัติ วัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566

**Clinical Practice Guideline
Tuberculosis Preventive Treatment 2023**

บรรณาธิการ

นพ. กมล แก้วกิติณรงค์
นพ. กำพล สุวรรณพิมลกุล
พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์
พญ. พลิน กมลวัฒน์

นพ. วรพงศ์ นาสมทรง
พญ. ณสีกาญจน์ อังคเศกวินัย
พญ. วิภา รัชชัยพิชิตกุล
นพ. พิรั่งกูร เกิดพาณิชย์

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ (ฉบับเพิ่มเติม) พ.ศ. 2558

ชื่อหนังสือ	แนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566 Clinical Practice Guideline Tuberculosis Preventive Treatment 2023
ISBN	978-616-11-5115-7
บรรณาธิการ	นพ. กมล แก้วกิตตินรงค์ นพ. วรพงศ์ นาสมทรง นพ. กำพล สุวรรณพิมลกุล พญ. ณสิกาญจน์ อังศุเกวินัย พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์ พญ. วิภา รัชชัยพิชิตกุล พญ. ผลิน กมลวัฒน์ นพ. พิรังกูร เกิดพานิช
พิมพ์ครั้งที่ 1	สิงหาคม 2566
จำนวนพิมพ์	20,000 เล่ม
จัดทำโดย	กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

แนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566 = Clinical Practice Guideline Tuberculosis Preventive Treatment 2023.-- กรุงเทพฯ : กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2566.

128 หน้า.

1. วัณโรค. I. ชื่อเรื่อง.

616.995

ISBN 978-616-11-5115-7

ISBN: 978-616-11-5115-7



9 786161 151157



คณะแพทยผู้เชี่ยวชาญ

ประธานคณะกรรมการ

พอ. รศ. นพ. พິรงกูร เกิดพาณิชย์

กุมารแพทย์โรคติดเชื้อในเด็ก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

รองประธาน 1

ศ. พญ. วิภา รัชชัยพิชิตกุล

อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รองประธาน 2

รศ. นพ. กำพล สุวรรณพิมลกุล

อายุรแพทย์ โรคติดเชื้อ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รองประธาน 3

พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์

อายุรแพทย์ โรคติดเชื้อ

ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย



กสรมการ

รศ. นพ. กมล แก้วกิตติณรงค์

อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ. พญ. เกษวดี ลาภพระ

กุมารแพทย์ โรคติดเชื้อในเด็ก

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

รศ. พญ. ณสิกาญจน์ อังศเศกวินัย

อายุรแพทย์ โรคติดเชื้อ

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

รศ. นพ. นพพร อภิวัฒนากุล

กุมารแพทย์ โรคติดเชื้อในเด็ก

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

ผศ.(พิเศษ) พญ. ปิยะรัตน์ สันตะรัตติวงศ์

กุมารแพทย์ โรคติดเชื้อในเด็ก

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

พญ. ผลีน กมลวัฒน์

นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค

ผู้อำนวยการกองวัณโรค

พต. ผศ. นพ. วรพงศ์ นาสมทรง

อายุรแพทย์ โรคติดเชื้อ

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พญ. วรชมน จันทรเบญจกุล

กุมารแพทย์ โรคติดเชื้อในเด็ก

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พญ. สายรัตน์ นกน้อย

แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว

กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทาง

เพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค



สารบัญ

บรรณาธิการแถลง	6
คำนำ	7
การให้น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน	9
คำย่อ (Abbreviation)	11
คำจำกัดความ	13
บทที่ 1 การแบ่งระยะของวัณโรค	15
บทที่ 2 การคัดเลือกบุคคลที่จะมาทำ TB contact investigation	23
บทที่ 3 คำแนะนำในการตรวจ Interferon Gamma Release Assays (IGRAs) และ ทูเบอร์คูลิน	31
บทที่ 4 แนวทางเวชปฏิบัติฯ วัณโรคระยะแฝง ในเด็ก	39
บทที่ 5 แนวทางเวชปฏิบัติฯ วัณโรคระยะแฝง ในผู้ใหญ่	47
บทที่ 6 แนวทางเวชปฏิบัติฯ วัณโรคระยะแฝง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี	53
บทที่ 7 แนวทางเวชปฏิบัติฯ วัณโรคระยะแฝง กลุ่มเสี่ยงที่ไม่ใช่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี	69
บทที่ 8 การรักษาวัณโรคระยะแฝง	75
บทที่ 9 การบริหารจัดการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคระยะแฝง	89
บทที่ 10 คำถาม - คำตอบ	97
บรรณานุกรม	118



บรรณาธิการแถลง

แนวทางเวชปฏิบัตินี้เป็นคู่มือสำหรับ อายุรแพทย์ กุมารแพทย์ แพทย์
เวชศาสตร์ครอบครัว แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พยาบาลเวชปฏิบัติ รวมทั้งเจ้าหน้าที่
สาธารณสุขที่ดูแลผู้ป่วยโรคทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยให้
ดีที่สุดเท่าที่ทำได้ โดยใช้ทรัพยากรที่มีอยู่ให้มีประสิทธิภาพสูงสุด แนวทาง
เวชปฏิบัตินี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างจาก
คำแนะนำนี้ได้ตามความเหมาะสม ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไป หรือมี
ข้อจำกัดของสถานพยาบาลและทรัพยากร หรือมีเหตุผลสมควรอื่น ๆ โดยใช้
วิจารณญาณ ซึ่งเป็นที่ยอมรับ และอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการ คำแนะนำใน
หนังสือเล่มนี้ ไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมายได้

คณะบรรณาธิการ

18 สิงหาคม 2566



คำนำ

วัณโรค เป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญของการสาธารณสุขของประเทศไทยและทั่วโลก องค์การอนามัยโลกคาดประมาณผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทั่วโลก 10.6 ล้านคน และเสียชีวิต 1.4 ล้านคน (WHO, Global TB Report 2022) และ 1 ใน 4 ของประชากรโลกติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง องค์การอนามัยโลกจึงกำหนดยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB Strategy) มาตรการที่สำคัญคือการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มเสี่ยง โดยเฉพาะเด็กที่สัมผัสวัณโรคและผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อลดโอกาสการป่วยเป็นวัณโรค ป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในครอบครัวและชุมชน ส่งผลต่อการลดปัญหาวัณโรคในอนาคต

ประเทศไทยได้ดำเนินการตามยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค โดยจัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติ ด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2566-2570 ยุทธศาสตร์หนึ่งที่สำคัญคือ เพิ่มประสิทธิภาพและการเข้าถึงการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคระยะแฝงและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ โดยเร่งรัดการค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคในผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยโรคที่เสี่ยงติดเชื้อวัณโรคให้ได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง เพื่อลดอุบัติการณ์วัณโรคให้น้อยกว่า 10 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2578

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงระดับประเทศ ดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566 (Clinical Practice Guideline Tuberculosis Preventive Therapy 2023) เพื่อเป็นแนวทางการดำเนินงานวินิจฉัยและรักษา

วัณโรคระยะแฝง สอดคล้องกับยุทธศาสตร์ยุติปัญหาวัณโรคขององค์การอนามัยโลก (The End TB Strategy) และแผนปฏิบัติการระดับชาติ ด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2566-2570 ทำให้การดำเนินงานวัณโรคระยะแฝงเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยวัณโรคลดลง มุ่งสู่เป้าหมาย การยุติปัญหาวัณโรคของประเทศไทย



พญ. ผลิน กมลวัฒน์

นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค

ผู้อำนวยการกองวัณโรค

กระทรวงสาธารณสุข



การให้น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน
(Strength of recommendation and Quality of evidence)

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)		คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)	
น้ำหนัก	คำแนะนำ	ประเภท	คุณภาพหลักฐาน
++	ควรทำ (strongly recommend)	I	หลักฐานที่ได้จาก systematic review ที่เป็น randomized-controlled trials หรืองานวิจัยที่ well-designed, randomized-controlled, clinical trial อย่างน้อย 1 ฉบับ
+	น่าทำ (recommend)	II	หลักฐานที่ได้จาก systematic review ที่เป็น non-randomized, controlled, clinical trials หรืองานวิจัยที่ well-designed, non-randomized, controlled, clinical trial หรือ cohort, case control analytic studies หรือหลักฐานจาก multiple time series
+/-	อาจทำหรือไม่ทำ (neither recommend nor against)	III	หลักฐานจาก การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive studies) หรือการศึกษาทางคลินิกที่มีคุณภาพพอใช้ที่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ fair-designed, controlled clinical trial

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)		คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)	
น้ำหนัก	คำแนะนำ	ประเภท	คุณภาพหลักฐาน
-	ไม่น่าทำ (against)	IV	หลักฐานรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ หลักฐานรายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และผู้ศึกษาต่างคนอย่างน้อย 2 ฉบับ
--	ไม่ควรทำ (strongly against)	V	เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (Anecdotal report) หรือ ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย



ຄຳຍັ່ງ (Abbreviation)

AFB	Acid-Fast Bacilli
ARV	Antiretroviral drugs
BCG	Bacille Calmette-Guerin
CD 4	CD4 lymphocyte
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFP-10	Culture Filtrate Protein-10
CNS	Central Nervous System
CXR	Chest X-Ray
ESAT-6	Early Secreted Antigenic Target of 6 kDa
H, INH	Isoniazid
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IFN- γ	Interferon-gamma
IGRAs	Interferon-Gamma Release Assays
LTBI	Latent tuberculosis infection
MDR-TB	Multidrug Resistant Tuberculosis
NTIP	National Tuberculosis Information Program
NTM	Nontuberculous mycobacteria
PBMC	Peripheral Blood Mononuclear Cells

PPD	Purified Protein Derivative
PWID	People Who Inject Drug
QFT	QuantiFERON-TB
RFT (P)	Rifapentine
RIF (R)	Rifampicin
TB	Tuberculosis
TPT	Tuberculosis Preventive Treatment
TST	Tuberculin Skin Test
WHO	World Health Organization



คำจำกัดความ

คำจำกัดความผู้ป่วยวัณโรค

ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อโรควัณโรคได้ ไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ และไม่สามารถแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้

ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ภูมิคุ้มกันไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ เกิดพยาธิสภาพที่ทำให้ป่วยเป็นโรควัณโรค อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้

คำจำกัดความผู้สัมผัสวัณโรค

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

- **ผู้สัมผัสวัณโรคร่วมบ้าน (household contact)** หมายถึง บุคคลที่อาศัยอยู่รวมบ้านกับผู้ป่วย ถิ่นนอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกัน แต่นอนแยกห้อง

(household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่คนละบ้านแต่ไปมาหาสู่เป็นครั้งคราว โดยต้องอาศัยอยู่ร่วมกับผู้ป่วยในช่วงระหว่าง 3 เดือนก่อนที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการหรือก่อนการวินิจฉัยวัณโรค (กรณีไม่มีอาการ) จนถึงหลังรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

- **ผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact)** หมายถึง บุคคลที่ไม่ใช่ผู้อาศัยร่วมบ้านแต่อยู่ร่วมกันในพื้นที่เฉพาะ เช่น ทำงานที่เดียวกันในช่วงเวลานาน โดยใช้เกณฑ์ระยะเวลาเฉลี่ยวันละ 8 ชั่วโมงหรือ 120 ชั่วโมง ใน 1 เดือน และนับระยะเวลาที่อยู่ร่วมกับผู้ป่วยก็วันก็ได้ในช่วง 3 เดือนก่อนผู้ป่วยเริ่มมีอาการหรือก่อนการวินิจฉัยวัณโรค (กรณีไม่มีอาการ) จนถึงหลังรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

ผู้สัมผัสวัณโรคที่เป็นเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีโอกาสสูงที่จะติดเชื้อ อาจพิจารณาเป็นผู้สัมผัสได้ แม้ระยะเวลาไม่ถึง 8 ชั่วโมงต่อวัน หรือ 120 ชั่วโมงต่อเดือน





การแบ่งระยะของวัณโรค

1. **ระยะสัมผัสโรค (Tuberculosis Exposure/Contact)** เป็นระยะที่เพิ่งไปสัมผัสหรืออยู่ใกล้ชิดกับผู้ที่เป็นป่วยวัณโรคปอดในระยะติดต่อ เช่น วัณโรคปอดที่ตรวจเสมหะให้ผลบวก (Xpert MTB/RIF หรือย้อมสี AFB) มักเป็น คนในบ้านเดียวกัน ระยะนี้จะยังไม่ปรากฏอาการใด ๆ การตรวจร่างกายจะไม่พบ สิ่งผิดปกติที่แสดงว่าป่วยเป็นวัณโรค การทดสอบทูเบอร์คูลิน หรือตรวจเลือด โดยวิธี IGRAs จะให้ผลลบ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกจะปกติ คนที่มีประวัติสัมผัสกับ คนที่ป่วยเป็นวัณโรคไม่จำเป็นต้องติดเชื้อวัณโรคทุกราย แพทย์เองยังไม่สามารถ บอกได้ว่าจะติดวัณโรคหรือไม่ ต้องรอไประยะหนึ่งก่อนประมาณ 3 เดือน จึงจะตรวจทราบได้

2. **ระยะติดเชื้อวัณโรค หรือ วัณโรคระยะแฝง (Latent Tuberculosis Infection: LTBI)** ระยะนี้จะยังไม่มีอาการและอาการแสดงของวัณโรค เป็นระยะที่เชื้อวัณโรคอยู่ในระยะฟักตัว หรือระยะแฝง (dormant หรือ latent stage) ทราบได้โดยการทดสอบทูเบอร์คูลิน หรือ IGRAs ให้ผลบวก ภาพถ่ายรังสี ทรวงอกมักปกติหรืออาจจะพบลักษณะที่แสดงว่าครั้งหนึ่งเคยมีการติดเชื้อ วัณโรคมาก่อนแล้วหายไปเช่น มีหินปูนที่เนื้อปอด หรือพบเป็น fibrotic lesions ในรายที่พบว่าเพิ่งเป็นการติดเชื้อวัณโรคใหม่ ควรได้รับการรักษาด้วยยา isoniazid หรือยาต้านวัณโรคชนิดอื่น ๆ เพื่อไม่ให้วัณโรคในระยะติดเชื้อดำเนิน ต่อไปจนกลายเป็นวัณโรคระยะที่เป็นโรคขึ้นมา

3. ระยะป่วยเป็นวัณโรค (Tuberculosis disease) ระยะนี้เชื้อวัณโรคมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น จะมีอาการและอาการแสดงของวัณโรคให้เห็นชัดเจนขึ้น ภาพรังสีทรวงอกพบความผิดปกติในรายที่เป็นวัณโรคปอด ระยะพักตัวของวัณโรคในเด็กจะสั้นเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่อาจใช้ระยะเวลาเป็นสัปดาห์หรือไม่กี่เดือน เด็กหรือผู้ใหญ่บางคนอาจจะไม่แสดงอาการใด ๆ ให้เห็นเลย ตรวจพบโดยบังเอิญ เนื่องจากมีคนในบ้านป่วยเป็นวัณโรคจึงพามาตรวจ ระยะต่าง ๆ แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 วัณโรคระยะต่าง ๆ จำแนกตามอาการทางคลินิก ภาพรังสีทรวงอก และผลการตรวจทูเบอร์คูลิน หรือ interferon gamma release assays

	อาการ	ภาพรังสีทรวงอก	ทูเบอร์คูลิน/ IGRAs
ระยะสัมผัสโรค (TB Exposure)	ไม่มี	ปกติ	ลบ
ระยะติดเชื้อวัณโรค (TB infection: LTBI)	ไม่มี	ปกติ หรือ พบมีหินปูนจับ	บวก
ระยะเป็นวัณโรค (TB disease)	มี	ผิดปกติ	บวก /ลบ*

*ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการหรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง และผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ผลอาจเป็นลบ



ความสำคัญของการค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรค

การดำเนินโรคพบว่าอายุที่ติดเชื้อมาก่อนเป็นปัจจัยสำคัญสุด ดังตารางที่ 2 เด็กเล็กในวัยทารกมีความเสี่ยงสูงสุดเมื่อรับเชื้อวัณโรคแล้วโรคจะดำเนินต่อทันที กลายเป็นวัณโรคสูงถึงร้อยละ 50 และจะเป็นวัณโรคชนิดรุนแรงสูงสุดเช่นกันสูงถึงร้อยละ 10-20 หลังจากนั้นอัตราเสี่ยงที่จะเกิดเป็นวัณโรคลดลงตามลำดับ จนต่ำสุดในช่วงอายุ 5-10 ปี โอกาสไม่เป็นวัณโรคสูงถึงร้อยละ 98 และเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นโอกาสเป็นวัณโรคจะสูงขึ้นมาอีกครั้ง เหตุที่ช่วงอายุ 5-10 ปีมีอัตราเสี่ยงลดลงมาก อาจเนื่องมาจากภาวะทางภูมิคุ้มกันของร่างกายสมบูรณ์ดีขึ้นแล้ว แต่ยังไม่มีการอธิบายทำไมจึงเป็นเช่นนั้น ดังนั้นเด็กจึงเป็นกลุ่มเสี่ยงที่ต้องให้ความสนใจเป็นพิเศษเมื่อมีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ส่วนผู้ที่ติดเชื้อมาแล้วเชื้อมาแล้วจะยังคงอยู่ในร่างกายไม่สามารถกำจัดออกไปให้หมดได้ รอเวลาที่จะป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาในอนาคต เปรียบเสมือนระเบิดที่รอเวลาระเบิดขึ้นมาแล้วแพร่กระจายเชื้อมาแล้วต่อไปไม่รู้จักจบสิ้น ดังนั้นไม่ว่าเด็กหรือผู้ใหญ่ที่อยู่ในระยะ “วัณโรคระยะแฝง” ต้องให้ความสำคัญเช่นเดียวกับผู้ป่วยวัณโรค (TB disease)

ตารางที่ 2 อัตราเสี่ยงการเกิดวัณโรคหลังจากได้รับเชื้อที่อายุต่างกัน

อัตราเสี่ยง ในการดำเนินโรค (%)	อายุที่ติดเชื้อมาก่อน				
	< 1 ปี	1-2 ปี	2-5 ปี	5-10 ปี	>10 ปี
ไม่เป็นวัณโรค	50	75-80	95	98	80-90
วัณโรคปอด*	30-40	10-20	5	2	10-20
วัณโรคชนิด แพร่กระจาย (Miliary, meningitis)	10-20	2-5	0.5	<0.5	<0.5

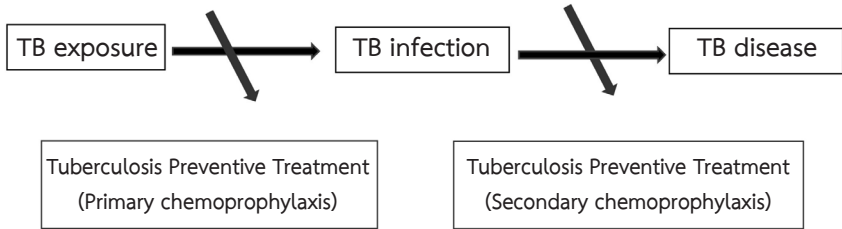
* การเกิดเป็น Ghon focus, lymph node, bronchial, effusion หรือ adult type ขึ้นอยู่กับอายุที่ติดเชื้อมาก่อน

(ดัดแปลงจาก Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: Old Wisdom and New Challenges. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1078-90.



ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคแล้วยังไม่ป่วยเป็นวัณโรคในช่วง 1-2 ปีแรก จะยังสามารถป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาได้ตลอดอายุที่เหลือ เมื่อเข้าสู่วัยชรา ภาวะภูมิคุ้มกันเริ่มต่ำลงอัตราเสี่ยงในการเกิดเป็นวัณโรคจะเพิ่มขึ้น ส่วนคนที่ติดเชื้อเอชไอวีอัตราเสี่ยงที่จะเกิดเป็นวัณโรคขึ้นมาจะสูงถึงร้อยละ 7-10 ต่อปี หรือมีอัตราการป่วยเป็นวัณโรคเท่ากับ 35-162/1000 person-year นอกจากนี้ยังมีอีกหลายปัจจัยที่ทำให้ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรค มีการดำเนินของโรคเร็วขึ้นกลายเป็นวัณโรคขึ้นมา เช่น ในผู้ที่ติดยาเสพติดก็จะมีอัตราการป่วยเป็นวัณโรคเท่ากับ 10-76/1000 person-year ซึ่งสูงกว่าคนปกติทั่วไป

คนที่มีโรคประจำตัวต่าง ๆ เช่น เคยทำการผ่าตัดต่อลำไส้ชนิด jejunioileal bypass ผู้ที่ทำการผ่าตัดเปลี่ยนไต หรือเปลี่ยนหัวใจ และได้รับยากดภูมิต้านทาน หรือเป็นเบาหวาน ก็จะทำให้มีอัตราเสี่ยงที่จะกลายเป็นโรคได้สูงกว่าคนปกติเช่นกัน



**ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงส่วนใหญ่
ไม่มีอาการ และไม่แพร่กระจายเชื้อต่อผู้อื่น
แต่มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคในอนาคต**





**การคัดเลือกบุคคลที่จะมาทำ
TB contact investigation
(+/IV)**

ตำแหน่งที่เป็นวัณโรค ถ้าเป็นวัณโรคที่ปอดหรือที่กล่องเสียง จะถือว่ามีความเสี่ยงสูงมากที่จะแพร่เชื้อวัณโรคไปให้บุคคลอื่น และถ้าตรวจเสมหะ AFB (acid fast bacilli) หรือ Xpert MTB/RIF พบเชื้อโอกาสผู้สัมผัสจะติดวัณโรคได้สูงมาก ถ้าสัมผัสกับผู้ป่วยประเภทนี้เป็นระยะเวลานาน (ตามที่ระบุในหน้า 14) จะถือว่าเป็นผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) มีความเสี่ยงสูงสุด ส่วนวัณโรคนอกปอด เช่น วัณโรคต่อมน้ำเหลือง วัณโรคกระดูกและข้อ โอกาสที่จะแพร่เชื้อให้ผู้อื่นน้อยมาก ยกเว้นในกรณีที่มีการฟุ้งกระจายของเชื้อวัณโรคจากขบวนการตรวจและรักษา เช่น การล้างแผล ผ่าฝีหนอง หรือตรวจศพ ดังนั้นวัณโรคนอกปอดส่วนใหญ่แล้วไม่ถือว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะแพร่เชื้อให้ผู้อื่น การสัมผัสลักษณะนี้จะถือเป็นเพียง casual contact ยกเว้นมีวัณโรคปอดร่วมด้วยก็จะถือว่ามีความเสี่ยงสูง



เพื่อให้รอบการทำงาน ในการค้นหาบุคคลในกลุ่มเสี่ยงที่จะมาทำ tuberculosis contact investigation ได้ครอบคลุมไม่มากเกินไปหรือน้อยเกินไป ให้พิจารณาดังนี้ (+/IV)

1. ประเมินผู้สัมผัสว่ามีความเสี่ยงระดับใด จากตารางความเสี่ยง ถ้าอยู่ในระดับเสี่ยงสูง หรือปานกลาง ดังตารางที่ 1 ให้ตรวจคัดกรองวัณโรค
2. ให้นับเวลาย้อนหลังไป 3 เดือนหลังจากให้การวินิจฉัยวัณโรคใน source case สอบถามถึงกิจวัตรประจำวันในแต่ละวันที่ทำ เช่น ไปพบเพื่อนคนใดบ้างก่อนหน้านี้ เพื่อนร่วมงานมีใครบ้างที่อยู่

ใกล้ชิด หรือคนที่ต้องพบบ่อย ๆ รวมทั้งการรับประทานอาหารร่วมกันเป็นประจำ สถานที่ที่ไป เวลากลางคืนนอนร่วมห้องกับใครบ้างในช่วงที่ผ่านมา จะได้นำมาตรวจวินิจฉัยและรักษาให้ครบถ้วนทุกคน

3. บุคคลที่อาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย ถ้านอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกันแต่นอนแยกห้อง (household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่คนละบ้านแต่ไปมาหาสู่เป็นครั้งคราว ส่วนผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) หมายถึง บุคคลที่ไม่ใช่ผู้อาศัยร่วมบ้านแต่อยู่ร่วมกันในพื้นที่เฉพาะ เช่น การเดินทางในรถยนต์หรือเครื่องบินในแถวเดียวกัน หรือห่างกันไม่เกิน 1-2 แถว เป็นเวลานานมากกว่าหรือเท่ากับ 8 ชั่วโมง จะมีความเสี่ยงสูงกว่าผู้โดยสารคนอื่นที่นั่งห่างออกไป หรือเมื่อรวมระยะเวลาที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่มี cavity เป็นเวลานานกว่า 120 ชั่วโมงต่อเดือน ถือว่ามีความเสี่ยงเช่นกัน แต่ทั้งนี้เนื่องจากระยะเวลานานในการสัมผัสไม่มีตัวเลขจากการศึกษาบ่งชี้ที่ชัดเจน จึงให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป

ตารางที่ 1 ผู้สัมผัสที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค (+/IV)

Source case ความเสี่ยง	Pulmonary or laryngeal TB CXR: cavitary lesion or sputum AFB ผลบวก	Pulmonary TB CXR: abnormal consistent with TB NAAT, sputum culture might be positive Sputum AFB ผลลบ	Suspected pulmonary TB CXR: abnormal not consistent with TB NAAT, sputum culture negative Sputum AFB ผลลบ
สูง	อาศัยในบ้านเดียวกัน อายุน้อยกว่า 5 ปี ผู้สัมผัสที่มีโรคประจำตัว เช่น เอชไอวี หรือรับยากดภูมิต้านทาน ไตวาย เรื้อรังที่ฟอกไต หรือ ผู้ปลูกถ่ายอวัยวะ สัมผัสในระหว่างการทำ bronchoscope, autopsy, sputum induction สัมผัสในแหล่งที่ชุมชนมีคนรวมกันแน่นหนา เช่น ห้องเรียน หอพัก car pool สัมผัสในที่สภาพแวดล้อมจำกัด/ เวลานาน	อายุน้อยกว่า 5 ปี ผู้สัมผัสที่มีโรคประจำตัว เช่น เอชไอวี หรือรับยากดภูมิต้านทาน ไตวาย เรื้อรังที่ฟอกไต หรือ ผู้ปลูกถ่ายอวัยวะ สัมผัสในระหว่างการทำ bronchoscope, autopsy, sputum induction	-

ตารางที่ 1 ผู้สัมผัสที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค (+/IV) (ต่อ)

Source case ความเสี่ยง	Pulmonary or laryngeal TB CXR: cavitary lesion or sputum AFB ผลบวก	Pulmonary TB CXR: abnormal consistent with TB NAAT, sputum culture might be positive Sputum AFB ผลลบ	Suspected pulmonary TB CXR: abnormal not consistent with TB NAAT, sputum culture negative Sputum AFB ผลลบ
ปานกลาง	อายุ 5-15 ปี สัมผัสในที่สภาพแวดล้อมจำกัด / เวลาไม่นาน	อาศัยในบ้านเดียวกัน สัมผัสในแหล่งที่ชุมชนมีคนรวมกันแน่นหนา เช่น ห้องเรียน หอพัก car pool สัมผัสในที่สภาพแวดล้อมจำกัด / เวลาจำกัด	อาศัยในบ้านเดียวกัน อายุน้อยกว่า 5 ปี ผู้สัมผัสที่มีโรคประจำตัว เช่น เอชไอวี หรือรับยากดภูมิต้านทาน ไตวาย เรื้อรังที่ฟอกไต หรือ ผู้ปลูกถ่ายอวัยวะ สัมผัสในระหว่างการทำ bronchoscope, autopsy, sputum induction

การคัดแยกบุคคลที่จะมาทำ TB contact investigation (+/IV)

CXR: Chest X-ray, NAAT: nucleic acid assay test
 ดัดแปลงจาก Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. MMWR 2005;54(RR15):1-37.

เมื่อตรวจสอบข้อมูลต่าง ๆ ครบถ้วนแล้ว ให้ประเมินผู้สัมผัสว่ามีความเสี่ยงระดับใด ถ้าอยู่ในระดับเสี่ยงสูง หรือปานกลาง ให้ตรวจเพิ่มเติมต่อไป ข้อมูลที่ต้องถามในผู้สัมผัสมีดังนี้ (+/IV)

1. ประวัติ การป่วยเป็นวัณโรค หรือ LTBI ในอดีต รวมทั้งการรักษาวัณโรคที่เคยได้รับมาก่อน
2. การทดสอบทูเบอร์คูลิน / IGRAs ที่เคยทำมาก่อนหน้านี้ วันที่ทำ รวมทั้งขนาดของรอยนูนที่เกิดขึ้น (ถ้ามี)
3. สอบถามถึงอาการ (symptoms) ต่าง ๆ ที่มีในปัจจุบันเช่น ไข้ ไอ เจ็บหน้าอก ไอเป็นเลือด น้ำหนักลด เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร เหงื่อออกกลางคืน เป็นต้น
4. โรคประจำตัวที่เป็นอยู่ รวมทั้งยาที่ได้รับเป็นประจำ
5. มีปัญหาทางด้านจิตเวช หรือติดยาเสพติด หรือไม่
6. ชนิดของการสัมผัส ระยะเวลา และความรุนแรง
7. ข้อมูลด้าน sociodemographic factors
8. ภาวะติดเชื้อเอชไอวี ถ้าไม่มี ควรให้คำปรึกษาแล้วทำการตรวจ

ถ้าในบ้านมี **เด็ก** ป่วยเป็นวัณโรค แสดงว่าเด็กได้รับเชื้อวัณโรคมาจากผู้ใหญ่หรือเด็กโตที่ใกล้ชิด ควรตรวจทุกคนในบ้านเพื่อดูว่าใครป่วยเป็นวัณโรคอยู่ ถ้าไม่พบพิจารณาตรวจผู้ใหญ่ที่โรงเรียนหรือในสถานรับเลี้ยงเด็ก ที่เด็กไปคลุกคลีอยู่ในเวลากลางวัน จะได้ให้การรักษาและป้องกันผู้อื่นต่อไป (+/IV)

ในโรงเรียนอนุบาล หรือสถานรับเลี้ยงเด็กก่อนวัยเรียน ถ้ามีเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปีป่วยเป็นวัณโรค (TB disease) เด็กน่าจะติดวัณโรคมาจากผู้ใหญ่ มากกว่าจากเด็กเล็กด้วยกัน เพราะเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ไม่สามารถแพร่เชื้อวัณโรคให้คนอื่น ๆ รวมทั้งเด็กด้วยกัน ต้องตรวจผู้ใหญ่ในโรงเรียนนั้นด้วย หลังจากหา source case ในครอบครัวแล้ว ส่วนใหญ่การหา source case พบได้น้อยกว่าร้อยละ 50 ส่วนเด็กเล็กคนอื่น ๆ ในห้องถือว่ามีความเสี่ยงที่จะติดวัณโรคมาจากผู้ใหญ่คนเดียวกันในโรงเรียน ต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมินความเสี่ยงและให้การรักษาที่เหมาะสม (+/IV)

สำหรับในโรงเรียนเด็กโตหรือมหาวิทยาลัย ถ้ามีผู้ป่วยเป็นวัณโรค มักเป็นชนิด adult-form TB ซึ่งมีโอกาสติดต่อได้สูง จึงต้องตรวจทุกคนที่เกี่ยวข้องทั้งที่บ้านและโรงเรียน เพื่อประเมินความเสี่ยงจะได้ทำการรักษาที่เหมาะสมต่อไป (+/IV)





**คำแนะนำในการตรวจ
Interferon Gamma Release Assays
และ ฤๅเบอร๑คูลิน**

ปัจจุบันยังไม่มี gold standard สำหรับการวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝง ต้องอาศัยประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคระยะติดต่อกันเป็นหลัก ร่วมกับการทดสอบ “ทูเบอร์คิวลิน” (TST) ทางผิวหนัง หรือ ตรวจจากเลือดโดยวิธี Interferon- γ release assays (IGRAs)

สำหรับการตรวจ ให้เลือกใช้ IGRAs เป็นการตรวจ screening ถ้าสถานพยาบาลใดไม่สามารถทำ IGRAs ได้ ให้ใช้ ทูเบอร์คิวลิน แทน (+/IV)



Interferon- γ release assays (IGRAs) เป็นการตรวจจากเลือดในหลอดทดลอง (ex-vivo) โดยการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิด T-lymphocyte ด้วยแอนติเจนที่จำเพาะต่อเชื้อ *M. tuberculosis* ทำให้มีความจำเพาะสูงกว่าการตรวจทูเบอร์คิวลิน มีผลบวกลงน้อยกว่า แต่ความไวไม่ด้อยไปกว่าทูเบอร์คิวลิน ความไวจะต่ำในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือเป็นวัณโรครุนแรง ประเทศไทยทุกคนได้รับวัคซีนบีซีจีตั้งแต่แรกเกิด การตรวจ IGRAs จึงมีข้อดีกว่าการทำทูเบอร์คิวลินหลายประการ ช่วยคัดกรองผู้สัมผัสวัณโรค (TB contact investigation) หรือช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคได้เมื่อนำไปประกอบกับอาการและอาการแสดงทางคลินิก โดยเฉพาะในเด็ก



Interferon Gamma Release Assays (IGRAs)

- การตรวจ IGRAs โดยวิธี QuantiFERON-TB (4-tube test) ให้ใส่เลือดเรียงตามลำดับดังนี้ Nil (negative control), TB Ag-1, TB-Ag-2 และ mitogen (positive control) เป็นหลอดสุดท้าย ถ้าไม่สามารถส่งห้องปฏิบัติการได้ทันที ให้เก็บเลือดที่เจาะแล้วไว้ที่อุณหภูมิห้องได้แต่ไม่เกิน 16 ชั่วโมง หรือถ้ามีตู้บ่ม 37 องศาเซลเซียส ให้ทำการบ่มไว้นาน 16-24 ชั่วโมง แล้วเก็บหลอดทั้ง 4 เข้าตู้เย็นก่อนนำส่งห้องปฏิบัติการต่อไป ทั้งนี้ให้บันทึกรายละเอียดให้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทราบด้วย (++)/IV)
- การตรวจ IGRAs โดยวิธี T-spot ภายหลังเจาะเลือดเสร็จ ทำการ Mixed 6-8 ครั้ง เก็บที่อุณหภูมิห้อง และนำส่งเลือดภายใน 24 ชั่วโมง (++)/IV)
- กรณีผล IGRAs indeterminate อาจจะพิจารณาส่งตรวจซ้ำหรือส่งทำทูเบอร์คูลิน ให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป (++)/IV)
- ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ไม่แนะนำให้ทำ IGRAs เนื่องจากข้อมูลมีจำกัด และมีความไม่แม่นยำ ให้ทำทูเบอร์คูลินแทน (++)/IV)



Tuberculin Skin Test (TST, ทูเบอร์คิวลิน)

- แนะนำให้ใช้ insulin syringe ในการทำการทดสอบทูเบอร์คิวลิน (+/IV)
- การอ่านผลทูเบอร์คิวลิน ต้องบันทึกขนาดรอยนูนเป็น “มิลลิเมตร” แนะนำให้อ่านครั้งแรกที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังทำ ถ้ามีขนาดรอยนูนมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตร (ผลบวก) ไม่ต้องกลับมาวัดอีกครั้ง แต่ถ้าน้อยกว่า 10 มิลลิเมตร แนะนำให้มาอ่านผลอีกครั้งที่เวลา 72 ชั่วโมง ในทางปฏิบัติสามารถนัดติดตามที่ 48-72 ชั่วโมงตามความเหมาะสม (+/II)
- การวัดขนาดรอยนูน ถ้ารอยนูนเป็นรูปวงกลม จะวัดแนวไหนก็ได้ ถ้ารอยนูนไม่กลมเป็นรูปวงรี ให้วัดตามขวางของรอยนูน (transverse diameter) (++)
- น้ำยาทดสอบ Purify Protein Derivative (PPD) เมื่อเปิดใช้แล้วเก็บในถุง zip lock ใส่ตู้เย็นที่ 2-8 องศาเซลเซียส เก็บได้นาน 1 เดือน (+/IV)
- ในโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลที่จะทำทูเบอร์คิวลิน ควรกำหนดบุคลากรที่ผ่านการอบรมการทำทูเบอร์คิวลิน เป็นผู้ทำการทดสอบ เพื่อให้มีมาตรฐานเดียวกัน (+/IV)

- ในรายที่เคยทำทูเบอร์คูลินมาแล้ว และมีผลบวก (≥ 10 มิลลิเมตร) แสดงว่าเคยติดเชื้อวัณโรคมาแล้ว ผลบวกนี้จะอยู่ตลอดไป (มี waning ได้) ไม่แนะนำให้ทำทูเบอร์คูลินซ้ำ แม้ว่า จะมีประวัติสัมผัสวัณโรคครั้งใหม่ เพราะถือว่าเคยติดเชื้อวัณโรคมาแล้ว จะแยกไม่ได้ว่าเป็นการติดเชื้อครั้งก่อนหรือครั้งนี้ (+/IV)
- เด็กหรือผู้ใหญ่ทั่วไปที่ปกติ ไม่มีอาการใด ๆ ถ้าไม่มีประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคระยะติดต่อ ไม่ต้องทำทูเบอร์คูลินเพื่อคัดกรอง เพราะไม่คุ้มค่า (+/- /IV)

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบระหว่าง TST และ IGRAs

การตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma	การทดสอบทูเบอร์คิวลินทางผิวหนัง
เป็นการตรวจวัด IFN- γ โดยใช้ antigen มีความจำเพาะต่อเชื้อวัณโรค เช่น ESAT-6 และ CFP-10 ในการกระตุ้นให้ร่างกายของผู้ติดเชื้อวัณโรคเกิดการสร้าง IFN- γ และวัดด้วยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)	เป็นการฉีด antigen เข้าไปทางผิวหนัง โดยใช้ purified protein derivatives (PPD) บริเวณท้องแขน ผู้มีเชื้อวัณโรคอยู่ในร่างกาย จะมีการสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้อโรค ร่างกายจะมีการตอบสนองแบบ delayed-type hypersensitivity response
Antigen ที่ใช้ในการทดสอบ IGRAs ค่อนข้างมีความจำเพาะต่อเชื้อวัณโรค (<i>M.tb</i>) จึงไม่เกิดปัญหาผลบวกปลอมในคนที่เคยได้รับวัคซีน BCG มาก่อน หรือเคยมีการติดเชื้อ non-tuberculosis mycobacterium (NTM) ยกเว้นอาจทำให้เกิดผลบวกเทียมในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ NTM 3 ชนิด ได้แก่ <i>M. marinum</i> , <i>M. kansasii</i> และ <i>M.szulgai</i>	อาจเกิดผลบวกปลอมได้ในคนที่เคยได้รับวัคซีน BCG มาก่อน หรือเคยมีการติดเชื้อ NTM มาก่อน
ไม่เกิด booster phenomenon จึงไม่จำเป็นต้องทำ two-step testing	อาจต้องทำ two-step testing เนื่องจากอาจมี booster phenomenon ในผู้ป่วยบางรายที่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาเป็นเวลานาน ทำให้การตอบสนองต่อการทดสอบ TST ครั้งแรกน้อย (anergy) จนเกิดผลลบปลอมได้ การทดสอบซ้ำจะทำให้ผลการทดสอบเป็นบวกได้จาก boosting effect

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบระหว่าง TST และ IGRAs (ต่อ)

การตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma	การทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนัง
ทำการทดสอบโดยการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียว และทราบผลได้ภายใน 24 ชั่วโมง ถึง 7 วัน (ขึ้นอยู่กับห้องปฏิบัติการ) มีค่าใช้จ่ายสูงกว่า TST มาก	ผู้ป่วยต้องกลับมาอีกหลังทดสอบที่เวลา 48 และ 72 ชั่วโมง เพื่ออ่านผลการทดสอบ โดยวัดขนาดของรอยนูน (induration) ค่าใช้จ่ายจะถูกกว่า IGRA มาก
มีการเจาะเลือด และมีขั้นตอนรายละเอียดของการเจาะเลือดที่มีความสำคัญทั้งปริมาณเลือด และอุปกรณ์ที่ใช้เก็บเลือด (หลอดเลือด, blood tube) เป็นอุปกรณ์จำเพาะ (เช่น heparin tube) ต้องเขย่าหลอดเลือด 10 ครั้ง ใช้จิ้งหว่าและความแรงที่เหมาะสมเพื่อให้เลือดฉาบกับพื้นที่ผิวภายในหลอดเลือด (inner wall) ให้ทั่วทุกบริเวณ ต้องนำหลอดเลือดเข้าสู่กระบวนการด้วยเวลาและอุณหภูมิที่ถูกต้องและเหมาะสม ถ้าไม่มีประสบการณ์ในการทำ อาจทำให้ไม่สามารถอ่านผลการทดสอบได้ หรืออาจรายงานผลว่าเป็น indeterminate จากเครื่องทดสอบ	ต้องอาศัยประสบการณ์จากผู้เคยทำ skin test การฉีดยาสีหรือตี้นเกินไป จะทำให้การอ่านผลผิดพลาดได้ การอ่านผลจะต้องอ่านโดยผู้มีประสบการณ์ในการอ่านและวัดผลอย่างถูกต้อง

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบระหว่าง TST และ IGRAs (ต่อ)

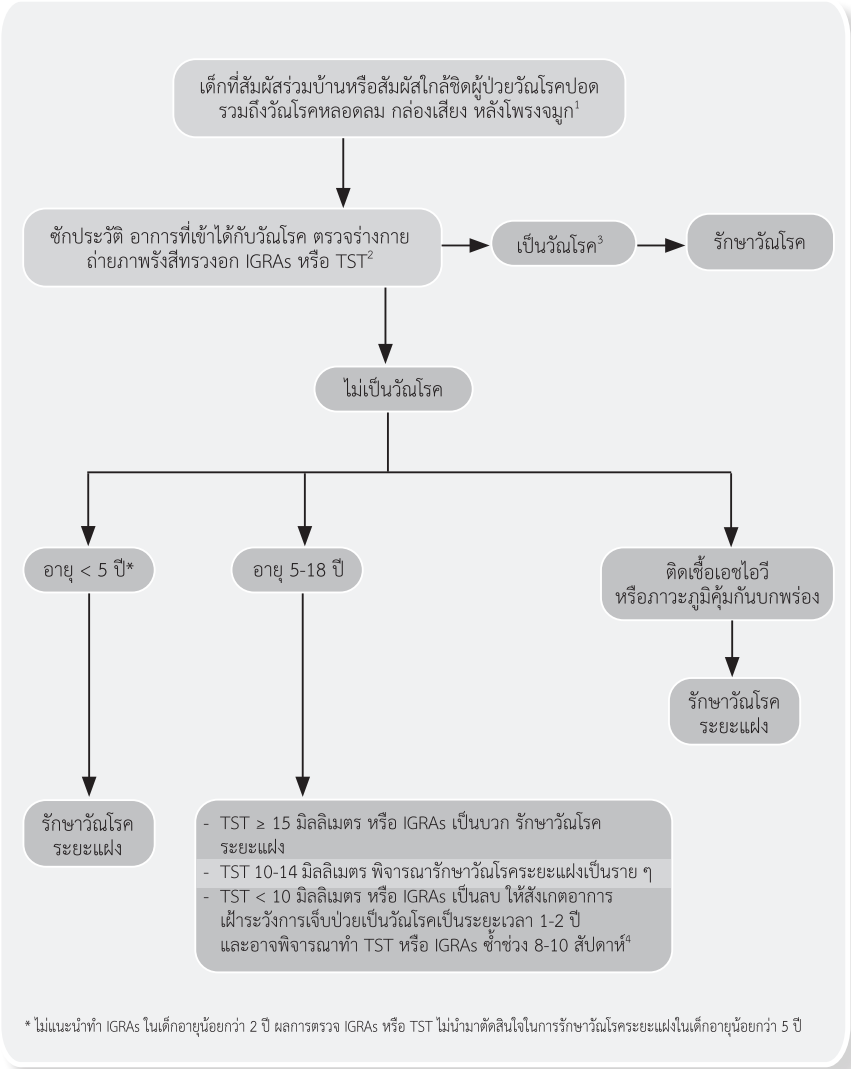
การตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma	การทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนัง
การทำนายการป่วยเป็นวัณโรคที่ 24 เดือน หลังจากการทดสอบให้ผลบวก (positive predictive value; PPV) อาจสูงกว่า TST - ในกลุ่มประชากรทั่วไป (รวบรวม ข้อมูลจาก 19 การศึกษา) พบว่า PPV คิดเป็นร้อยละ 2.7 - ในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี บุคลากรทางการแพทย์ และ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง (รวบรวม ข้อมูลจาก 15 การศึกษา) พบว่า PPV คิดเป็นร้อยละ 6.8	การทำนายการป่วยเป็นวัณโรคที่ 24 เดือน หลังจากการทดสอบให้ผลบวก (positive predictive value; PPV) อาจด้อยกว่า IGRA - ในกลุ่มประชากรทั่วไป (รวบรวม ข้อมูลจาก 19 การศึกษา) พบว่า PPV คิดเป็นร้อยละ 1.5 - ในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี บุคลากรทางการแพทย์ และ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง (รวบรวม ข้อมูลจาก 15 การศึกษา) พบว่า PPV คิดเป็นร้อยละ 2.4





**แนวทางเวชปฏิบัติ
การวินิจฉัยและรักษา
วัณโรคระยะแฝง ในเด็ก
(++/IV)**

แนวทางเวชปฏิบัติ
การวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง ในเด็ก
(++/IV)





คำอธิบายเพิ่มเติม

1. การสัมผัส หมายถึงการอยู่ร่วมกัน หรือมีโอกาสได้ใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ กรณีที่ผู้ใหญ่ในบ้านตรวจเสมหะไม่พบเชื้อ ผู้สัมผัสมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 16-17 เทียบกับตรวจเสมหะพบเชื้อ โอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 49-58 หากไม่ทราบประเภทของผู้ป่วยต้นตอ ให้ปฏิบัติตามแนวทาง จนภายหลังเมื่อทราบการวินิจฉัยและผลเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคต้นตอเป็นอย่างไจึงค่อยพิจารณาปรับแก้ไข
2. IGRAs หรือ TST เป็นส่วนหนึ่งของการวินิจฉัยวัณโรคในเด็กทางคลินิก ควรทำในเด็กที่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ไม่แนะนำให้ทำ IGRAs ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ผลการตรวจ IGRAs หรือ TST ไม่นำมาตัดสินใจในการรักษาวัณโรคระยะแฝงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี และ เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี (สถานพยาบาลที่ไม่สามารถทำ IGRAs หรือ TST ได้ ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ไม่จำเป็นต้องทำ IGRAs หรือ TST ก็ได้)
3. การวินิจฉัยวัณโรคทางคลินิก ได้แก่ อาการที่เข้าได้ เช่น ไข้เรื้อรัง ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์ น้ำหนักไม่ขึ้นตามเหมาะสม หรือมีการตรวจร่างกาย หรือมี ภาพรังสีทรวงอก ที่เข้าได้กับวัณโรค ในเด็กที่มีลักษณะดังข้างต้น ร่วมกับประวัติสัมผัสวัณโรค หรือผล TST/IGRAs ผลบวก ให้การรักษาวัณโรค (TB disease) ไปก่อนที่จะมีผลตรวจยืนยันทางจุลชีววิทยาได้ ในกรณีที่ภาพรังสีทรวงอกมีความผิดปกติแบบไม่จำเพาะ อาจต้องมีการติดตามเพื่อให้แน่ใจว่า ไม่ได้เป็นวัณโรคก่อนให้ยาป้องกันเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง

4. กรณีที่ทำ TST ซ้ำที่ 8-10 สัปดาห์ และมีผล TST ครั้งที่ 2 ≥ 10 มม. และ ผลต่างครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ≥ 6 มิลลิเมตร ให้ถือว่าเป็น **recent converter** พิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝง
5. ถ้าผู้สัมผัสมีหลักฐานว่า เคยได้รับยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง มาก่อนและรักษาจนครบ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงซ้ำอีกถ้ามีการสัมผัสครั้งใหม่ การ retreatment อาจจะมีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะ re-infection และ มีการดำเนินโรคไปเป็น active TB สูง เช่น immunosuppressed host อายุน้อยกว่า 5 ปี หรือเคยได้รับยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ก่อนแต่ไม่ครบให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป
6. เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคระยะแฝง จะไม่แพร่เชื้อให้ผู้อื่น สามารถอยู่ร่วมกับผู้อื่นได้ตามปกติ



กรณีสัมผัสเชื้อวัณโรคด้วยยา ในเด็ก

- กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10-15 มก./กก. (ไม่เกิน 600 มก.) รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน (++/III)
- กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา RR-TB และมีผลว่าไวต่อยา isoniazid สามารถใช้สูตรยา 6-9 H ได้ (++/IV)
- กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา RR/MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของการสัมผัสโรค ผลความไวของเชื้อต่อยา isoniazid, rifampicin และ fluoroquinolone ของผู้ป่วยต้นตอ รวมทั้งยืนยันการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วย IGRAs หรือ TST ควรติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรคอย่างใกล้ชิด การรักษาวัณโรคระยะแฝง อาจพิจารณาเฉพาะราย โดยปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (++/IV)

ตารางที่ 1 สูตรยาแนะนำในเด็ก (++)/IV)

กลุ่ม	สูตรแนะนำ	สูตรทางเลือก
อายุ < 2 ปี ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 6-9H	4R
อายุ ≥ 2 ปี ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 3HP หรือ 6-9H	4R
เด็ก < 13 ปี ที่ติดเชื้อเอชไอวี	6-9H	3HR หรือ 3HP ถ้ารับประทานยาสูตร EFV
วัยรุ่นอายุ ≥ 13 ปี ที่ติดเชื้อเอชไอวี	3HP ถ้ากินยาสูตร TDF, EFV, DTG, RAL 6-9H	1HP ถ้ากินยาสูตร TDF, EFV, DTG, RAL

H: isoniazid, R: rifampicin, P: rifapentine, TDF; tenofovir disoproxil fumarate, EFV; efavirenz, DTG; dolutegravir; RAL; raltegravir

ดัดแปลงจาก WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents 2022

การติดตามเด็กที่ได้รักษาวัณโรคระยะแฝง (++)/IV)

ควรติดตามผู้ป่วยหลังจากเริ่มให้ยาในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก เพื่อสังเกตผลข้างเคียงจากยา ไม่ต้องส่งตรวจค่าการทำงานของตับทุกราย ให้สังเกตเฉพาะกรณีที่มีอาการที่สงสัย

พิจารณาติดตามภาพรังสีทรวงอกหลังเริ่มรักษาประมาณ 2-3 เดือน ในกรณีที่เพิ่งสัมผัสวัณโรคได้ไม่นาน ซึ่งอาจเห็นรอยโรคในภาพรังสีทรวงอก ไม่ชัดเจนในการประเมินครั้งแรก หากพบความผิดปกติให้ทำการซักประวัติ ตรวจร่างกายซ้ำ เพราะอาจจะเป็นโรควัณโรค ซึ่งจะต้องปรับการรักษาเป็น สูตรสำหรับ active TB disease

ระหว่างที่ให้ยา หากผู้ป่วยมีอาการผิดปกติ จำเป็นต้องประเมินซ้ำว่า ผู้ป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาหรือไม่ ซึ่งจะต้องรีบทำการเปลี่ยนการรักษาทันที

หลังการรักษาวัณโรคระยะแฝงครบไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอก อีก หากไม่มีอาการข้อบ่งชี้ใด ๆ



การติดตามเด็กสัมผัสวัณโรคที่คัดกรอง ไม่พบว่าป่วยและไม่ติดเชื้อวัณโรค

แนะนำให้ตรวจติดตาม ฝ้าระวังวัณโรค โดยการซักประวัติ
ตรวจร่างกาย ทุก 3-6 เดือน เป็นระยะเวลา 1-2 ปี และพิจารณา
ถ่ายภาพรังสีทรวงอกเมื่อมีข้อบ่งชี้



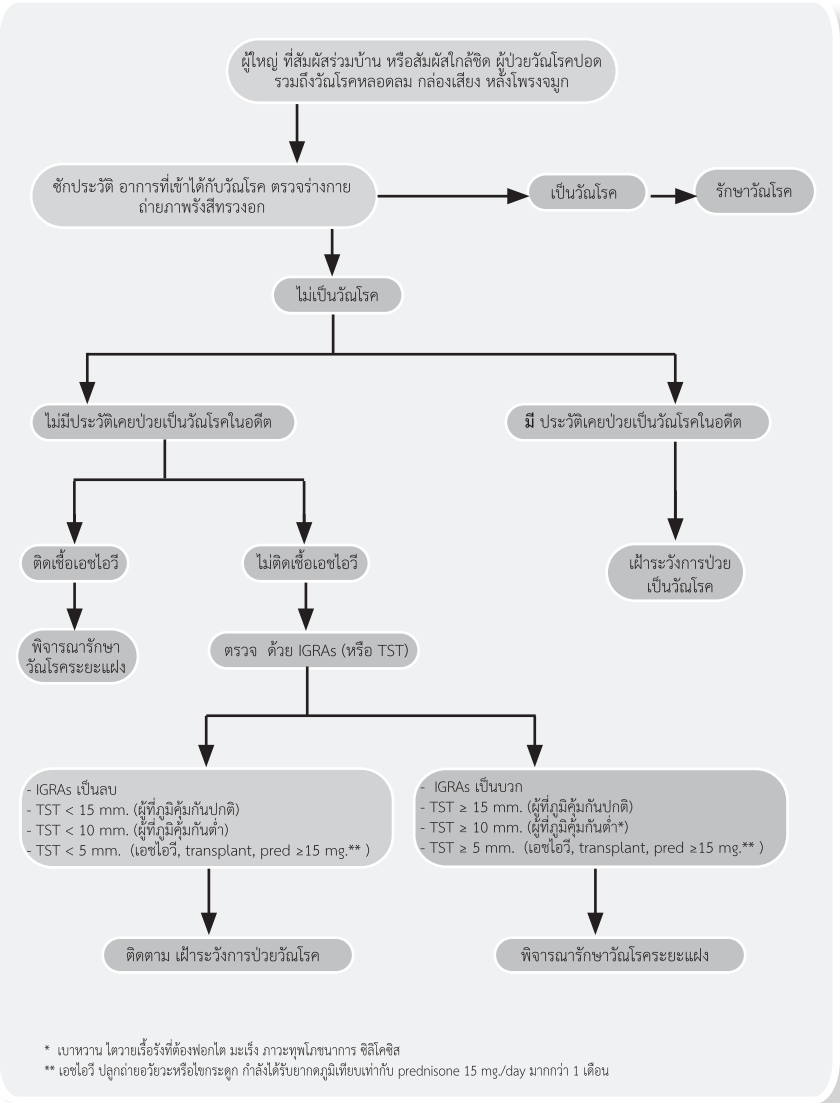


**แนวทางเวชปฏิบัติ
การวินิจฉัยและรักษา
วัณโรคระยะแฝง ในผู้ใหญ่
(++/IV)**

แนวทางเวชปฏิบัติ

การวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง ในผู้ใหญ่

(++/IV)





คำแนะนำเพิ่มเติม

- หากไม่ทราบประเภทของผู้ป่วย ให้สันนิษฐานว่าเป็นผู้ที่มีผลตรวจเสมหะพบเชื้อวัณโรค (AFB+, Xpert +ve) ไปก่อนแล้วปฏิบัติตามแนวทาง จนภายหลังเมื่อทราบผลเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดเป็นอย่างไ้จึงค่อยพิจารณาปรับแก้ไข (+/IV)
- ถ้าในบ้านมีผู้ใหญ่ป่วยเป็นวัณโรคระยะติดต่อกัน ต้องพาทุกคนในบ้านทั้งเด็กและผู้ใหญ่ มาคัดกรองตรวจเพื่อดูว่ามีใครได้รับเชื้อวัณโรคไปแล้ว จะได้ทำการรักษาหรือป้องกันวัณโรค (+/IV)
- ถ้าในบ้านมีเด็กป่วยเป็นวัณโรค แสดงว่าเด็กได้รับเชื้อวัณโรคมาจากผู้ใหญ่หรือเด็กโตที่ใกล้ชิด ควรตรวจทุกคนในบ้านเพื่อดูว่าใครป่วยเป็นวัณโรคอยู่ ถ้าไม่พบพิจารณาตรวจผู้ใหญ่ที่โรงเรียนหรือในสถานรับเลี้ยงเด็ก ที่เด็กไปคลุกคลีอยู่ในเวลากลางวัน จะได้ให้การรักษาและป้องกันผู้อื่นต่อไป (+/IV)
- เด็กหรือผู้ใหญ่ที่ปกติ ไม่มีอาการใดๆ ถ้าไม่มีประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคระยะติดต่อกัน ไม่ควรทำ IGRAs หรือ ทูเบอร์คิวลิน เพื่อคัดกรอง เพราะไม่คุ้มค่า (+/IV)
- การพิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝง จะต้องมีการประเมินประโยชน์ในการลดโอกาสป่วยเป็นวัณโรค ควบคู่ไปกับความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงจากยาที่ให้ เช่น กรณีสัมผัสวัณโรคดับแข็ง เป็นต้น การอธิบายข้อดีข้อเสีย และตัดสินใจร่วมกับผู้สัมผัสร่วมบ้านหรือใกล้ชิดผู้ป่วย

วัณโรคก่อนให้การรักษาวัณโรคระยะแฝงเป็นสิ่งจำเป็น กรณีที่ไม่ให้
การรักษาวัณโรคระยะแฝง ควรติดตามอาการทางคลินิก ภาพรังสี
ทรวงอกทุก 6 เดือนจนครบ 2 ปี (+/IV)

- ถ้าผู้สัมผัส มีหลักฐานว่า เคยได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงมาก่อน
และรักษาจนครบ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงซ้ำอีก
ถ้ามีการสัมผัสครั้งใหม่ การ retreatment อาจจะมีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มี
ความเสี่ยงสูงที่จะ re-infection และมีการดำเนินโรคไปเป็น active
TB สูง เช่น immunosuppressed host อายุน้อยกว่า 5 ปี หรือ
เคยได้รับยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงก่อนแต่ไม่ครบ ให้พิจารณา
ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป (+/IV)
- ผู้ต้องขังนับเป็นกลุ่มที่สำคัญมากในการค้นหาและรักษาวัณโรคระยะแฝง
เพราะมีโอกาสที่จะสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรคภายในเรือนจำ อีกทั้ง
มีโอกาสที่จะป่วยด้วยวัณโรคสูง ผู้ต้องขังจะถือว่าเป็น closed contact
TB ดังนั้นสามารถพิจารณาให้ TPT (ถ้าไม่มีอาการและอาการแสดงของ
วัณโรคและ CXR ปกติ) โดยไม่ต้องตรวจ IGRA/TST (+/IV)



กรณีสัมผัสเชื้อวัณโรคด้วยยา ในผู้ใหญ่

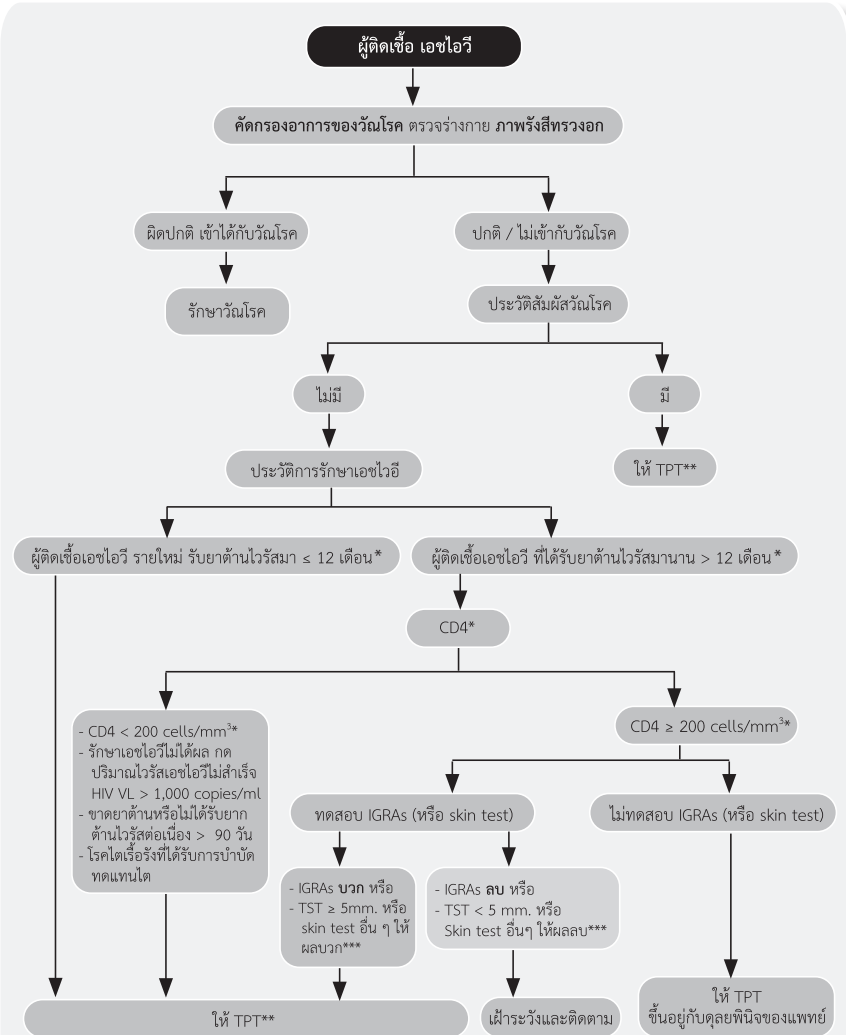
1. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10 mg./day (ไม่เกิน 600 mg.) รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 4 เดือน (++)/III)
2. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา RR/MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB ผู้เชี่ยวชาญไม่แนะนำให้รักษาวัณโรคระยะแฝง ควรติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรคอย่างใกล้ชิด การรักษาวัณโรคระยะแฝงอาจพิจารณาเฉพาะราย โดยปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (++)/IV)





**แนวทางเวชปฏิบัติ
การวินิจฉัยและรักษา
วัณโรคระยะแฝง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี
(++/IV)**

แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (++/IV)



IGRAs: Interferon Gamma Release Assays, TST: tuberculin skin test, TPT tuberculosis preventive treatment,

ทั้งนี้ควรใช้การตรวจ IGRAs ที่ได้มาตรฐาน เช่น องค์การอนามัยโลกรับรอง เป็นต้น

* ในเด็กอายุ < 5 ปี ใช้เกณฑ์ CD 4 < 15%,

** ให้ TPT หลังจากกิน antiretroviral therapy และ co-trimoxazole ได้, หญิงตั้งครรภ์เริ่มยาหลัง 1st trimester (เนื่องจากความท้อภยารังสีทรวงอก เพื่อแยกภาวะติดเชื้อวัณโรคกับ)

*** skin test อื่น ๆ ที่ใช้สำหรับทดสอบหาการติดเชื้อวัณโรค



การคัดกรองอาการที่เข้าได้กับวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

คัดกรองอาการ 4 ข้อ ดังนี้

หากมีอาการอย่างน้อย 1 ข้อ ให้ทำการตรวจประเมินเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคระยะที่มีอาการ

ผู้ใหญ่ ติดเชื้อเอชไอวี	เด็ก ติดเชื้อเอชไอวี
1) ไอผิดปกติ ที่อธิบายสาเหตุไม่ได้ (เช่น ไอเป็นเลือด/ไอ >2 สัปดาห์) 2) ใช้ไม่ทราบสาเหตุภายใน 1 เดือน ที่ผ่านมา 3) น้ำหนักตัวลดลงอย่างน้อยร้อยละ 5 ของน้ำหนักเดิมใน 1 เดือน 4) เหงื่อออกผิดปกติกลางคืนติดต่อกัน 3 สัปดาห์ใน 1 เดือน	1) ไอผิดปกติ นานกว่า 2 สัปดาห์ 2) ใช้เวลานานกว่า 1 สัปดาห์ โดยไม่มี สาเหตุอื่นๆ 3) น้ำหนักตัวลดลงหรือน้ำหนัก ไม่ขึ้นตามเกณฑ์ 4) มีประวัติสัมผัสวัณโรคปอด



คำแนะนำการให้ TPT แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี

- ต้องตรวจคัดกรอง อาการ และอาการแสดง ที่สงสัยวัณโรค และถ่ายภาพรังสีทรวงอก เพื่อวินิจฉัยวัณโรค
- ควรมีผลการตรวจค่าเอนไซม์ตับภายใน 3 เดือน ก่อนเริ่มยา ยกเว้นกรณีหญิงตั้งครรภ์ หญิงหลังคลอดภายใน 3 เดือน ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคตับ ผู้ที่ดื่มสุราเรื้อรัง ควรมีผลตรวจก่อนเริ่มยา
- ก่อนให้ TPT ต้องไม่มีอาการหรืออาการแสดงใด ๆ ของวัณโรค เพื่อให้มั่นใจว่าไม่ป่วยเป็นวัณโรค
- การตรวจการติดเชื้อระยะวัณโรคแฝง หากพบการติดเชื้อวัณโรคพิจารณาให้ TPT
 - ทูเบอร์คูลิน บวก ใช้เกณฑ์การวัดรอยนูนมีขนาดตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไป หรือเจาะเลือดตรวจ interferon Gamma Release Assays (IGRAs) ผลบวก



แนวทางการให้ TPT

แนะนำให้ TPT ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่ป่วยเป็นวัณโรค
(ไม่มีอาการและอาการแสดงของวัณโรคและ CXR ปกติ) ในกลุ่มต่อไปนี้

- I) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายทั้งเด็ก ผู้ใหญ่และหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติสัมผัสหรือใกล้ชิดกับผู้ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคปอดหรือวัณโรคกล่องเสียงภายใน 1 ปี เริ่ม TPT โดยไม่จำเป็นต้องตรวจ IGRAs หรือ skin test
- II) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นผู้ต้องขังถือว่าเป็น closed contact TB ดังนั้นสามารถให้ TPT โดยไม่ต้องตรวจ IGRAs หรือ skin test
ผู้ต้องขังที่ติดเชื้อเอชไอวีนับเป็นกลุ่มที่สำคัญมากในการค้นหาและรักษาวัณโรคระยะแฝงเพราะมีโอกาสที่จะสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรคภายในเรือนจำอีกทั้งมีโอกาสที่จะป่วยด้วยวัณโรคสูง เพราะฉะนั้นเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสแล้วควรได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงร่วมด้วย

III) ผู้ป่วยรายใหม่ ที่เริ่มยาต้านไวรัส ≤ 12 เดือน	
ผู้ใหญ่และวัยรุ่น มากกว่า 12 ปี	เริ่มรักษา TPT โดยไม่จำเป็นต้องตรวจ IGRAs หรือ skin test ทั้งนี้ให้ TPT หลังจากไม่มีอาการข้างเคียงจากยาต้านเอชไอวี หรือ ยา co-trimoxazole
หญิงตั้งครรภ์	พิจารณาให้เริ่มยาหลังจากไตรมาสแรก ไม่แนะนำให้ใช้ Rifapentine
เด็กอายุ >12 เดือน	พิจารณาให้ TPT ทุกรายแม้ว่าจะไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค โดยไม่จำเป็นต้องตรวจ IGRAs หรือ skin test ไม่ว่าจะมีระดับ CD4 เท่าใด
เด็กทารกอายุ ≤ 12 เดือน	ให้ TPT ในรายที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคเท่านั้น เนื่องจากความเสี่ยงในการติดเชื้อต่ำมากถ้าไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค

IV) ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีรายเก่า ที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีมานานกว่า 12 เดือน	
ผู้ใหญ่และวัยรุ่น มากกว่า 12 ปี	ให้รักษา TPT ในกรณีดังต่อไปนี้ - $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$ - การรักษาเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว คือ กดปริมาณไวรัสเอชไอวีไม่สำเร็จ (HIV Viral Load $> 1,000 \text{ copies/ml}$) - ขาดการติดตามอาการตามนัด โดยไม่ได้รับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีมานาน > 90 วัน - โรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต - $CD4 > 200 \text{ cells/mm}^3$ และ มีผลการทดสอบ TST หรือ IGRAs เป็นบวก และไม่เคยได้ TPT มาก่อน หมายเหตุ กรณีที่ไม่ได้ทดสอบ TST หรือ IGRAs พิจารณาให้ TPT เป็นราย ๆ ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ โดยสามารถให้ TPT ได้หลังจากที่ได้พูดคุยข้อดีและข้อเสีย และผู้ป่วยตัดสินใจรับ TPT ทั้งนี้องค์การอนามัยโลกแนะนำว่าการให้ TPT ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี มีประโยชน์และ TPT สามารถให้ได้โดยไม่จำเป็นต้องตรวจ TST หรือ IGRAs

IV) ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีรายเก่า ที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีมานานกว่า 12 เดือน (ต่อ)	
หญิงตั้งครรภ์	ใช้เกณฑ์เดียวกับผู้ใหญ่ พิจารณาให้เริ่มยาหลังจากไตรมาสแรก ไม่แนะนำให้ใช้ Rifapentine
เด็กอายุ <12 ปี	ให้ TPT ในรายที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคเท่านั้น เนื่องจากเด็กอายุน้อยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมานานจะมีโอกาสเป็นวัณโรคต่ำ และสาเหตุการติดเชื้อในเด็กอายุน้อยส่วนใหญ่ติดจากผู้ใหญ่ที่ใกล้ชิดที่เป็นวัณโรค





- กรณีที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid monoresistant ควรให้ยาป้องกัน สูตร rifampicin 4 เดือน (4R)
- กรณีที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อยา rifampicin monoresistant ควรให้ยาป้องกัน สูตร isoniazid 6-9 เดือน (6-9 H)
- กรณีผู้ใหญ่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านไม่แนะนำให้ยาป้องกัน แต่ให้ติดตามอย่างใกล้ชิด ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี (รอผล โครงการ PHOENIX (A5300B)) ให้ติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรค เมื่อป่วยจึงค่อยมารักษา (++)/IV)
- กรณีเด็กสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของการสัมผัสโรค ผลความไวของเชื้อดื้อยา isoniazid, rifampicin และ fluoroquinolone ของผู้ป่วยต้นตอ รวมทั้งยืนยันการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วย IGRAs หรือ TST ควรติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรคอย่างใกล้ชิด การรักษาวัณโรคระยะแฝง อาจพิจารณาเฉพาะราย โดยปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (++)/IV)

ตารางที่ 1 ขนาดยาวัณโรคระยะแฝง (++)/IV)

สูตรยา	ขนาดยา		
	อายุ 2-14 ปี		อายุ > 14 ปี*
3HP weekly (12 doses)	Isoniazid 10-15 kg. = 300 mg. 16-23 kg. = 500 mg. 24-30 kg. = 600 mg. >30 kg. = 700 mg.	Rifapentine 10-15 kg. = 300 mg. 16-23 kg. = 450 mg. 24-30 kg. = 600 mg. >30 kg. = 750 mg.	Isoniazid 15 mg/kg ถ้าคำนวณพิเศษ ให้ได้รับขึ้นให้เต็ม 100 mg. (max dose 900 mg.) Rifapentine ≤ 50 kg = 750 mg. > 50 kg = 900 mg.
1HP (daily) (28 doses)	อายุ ≥ 13 ปี Isoniazid 300 mg. และ Rifapentine ขนาดยา rifapentine (ขนาดตามน้ำหนัก) ดังนี้ < 35 kg = 300 mg. 35 -45 kg = 450 mg. > 45 kg = 600 mg.		
สูตรยา	ขนาดยาต่อน้ำหนักตัวต่อวัน (mg./kg./day)		
3HR	อายุ < 10 ปี : Isoniazid 10 mg. (7-15 mg.) Rifampicin 15 mg. (10-20 mg.)	อายุ ≥10 ปี : Isoniazid 5 mg.(max dose 300 mg.) Rifampicin 10 mg.	
6-9H	อายุ < 10 ปี : Isoniazid 10 mg. (7-15 mg.)	อายุ ≥10 ปี : Isoniazid 5 mg.	
4R	อายุ < 10 ปี : Rifampicin 15 mg. (10-20 mg.)	อายุ ≥10 ปี : Rifampicin 10 mg.(max dose 600 mg.)	

H: isoniazid, R: rifampicin, P: rifapentine

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

*ขนาดยาในผู้ใหญ่ใช้ตาม ที่มา US CDC Guidelines for the Treatment of latent tuberculosis infection: Recommendations from the National tuberculosis controllers association and CDC 2020

- เนื่องจากการศึกษานำร่องในประเทศไทยพบผลข้างเคียงสูงขึ้นในผู้ใหญ่ที่น้ำหนักตัวน้อย หากใช้ขนาดยา isoniazid/rifapentine 900/900 mg. ในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายตามข้อแนะนำของ WHO
- ยาทุกสูตรให้ร่วมกับวิตามินบี6 (pyridoxine) 25-50 mg./day
- กรณีที่ใช้ Rifampicin หรือ Rifapentine ให้ระวัง drug-drug interactions
- กรณีสัมผัสกับผู้ช่วยวินิจฉัยโรคคือยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10 mg./kg. (ไม่เกิน 600 mg.)
รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน

ตารางที่ 2 ปฏิกริยาระหว่างยาด้านเอชไอวีและยา rifapentine, rifampicin ที่สำคัญมีดังนี้

ยาวัณโรค ระยะแฝง	ยาด้านไวรัส	วิธีการแก้ปัญหา
Rifapentine	Tenofovir alafenamide (TAF)	เลือกใช้ Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) หรือ abacavir (กรณีมีข้อห้ามใช้ TDF) แทน
	Nevirapine, Rilpivirine	เลือกใช้ยา NNRTI ตัวอื่นแทน เช่น efavirenz หรือเปลี่ยนไปใช้ dolutegravir
	Dolutegravir (DTG) *	สามารถใช้ได้แต่ต้องติดตามปริมาณไวรัส (viral load)
	All PIs	เลือกใช้สูตร dolutegravir ทดแทน
Rifampicin	Tenofovir alafenamide (TAF)	เลือกใช้ Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) หรือ abacavir (กรณีมีข้อห้ามใช้ TDF) แทน
	Rilpivirine	เลือกใช้ยา NNRTI ตัวอื่นแทน เช่น efavirenz
	Dolutegravir (DTG)	ให้ DTG 50 mg. วันละ 2 เวลา และติดตามปริมาณไวรัส (viral load)
	All PIs	เลือกใช้สูตร dolutegravir ทดแทน

* หากให้ 3HP ร่วมกับ DTG ไม่ต้องปรับขนาดยา dolutegravir
ถ้าจะต้องใช้ 1HP แนะนำให้เพิ่ม dolutegravir เป็น 50 mg วันละ 2 เวลา จนกว่าจะมีข้อมูลมากขึ้น (A5372study)



- แนะนำให้รักษาวัณโรคระยะแฝงภายหลังจากที่ผู้ป่วยทนต่อยาต้านเอชไอวีและยา co-trimoxazole ได้
- ยา rifampicin (R) ห้ามใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors หรือ rilpivirine แต่ให้ร่วมกับยา efavirenz หรือ nevirapine ได้โดยไม่ต้องปรับขนาด และถ้าจะให้ร่วมกับกลุ่ม dolutegravir ควรเพิ่ม dolutegravir เป็น 50 mg. ทุก 12 ชม.
- Rifapentine (RPT) สามารถใช้กับยาต้านไวรัสสูตร efavirenz (EFV) หรือ raltegravir (RAL), dolutegravir (DTG) ร่วมกับ ABC/3TC หรือ TDF/FTC ได้ แต่ห้ามให้ร่วมกับยากกลุ่ม protease inhibitor, NNRTI (NVP, RPV)
- กรณีให้ยาสูตรที่มี DTG ถ้าให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงสูตร 3HP ไม่จำเป็นต้องเพิ่มขนาดยา DTG แต่ถ้าให้ 1 HP ข้อมูลปัจจุบันแนะนำให้เพิ่มยา DTG อีก 50 mg. ก่อน จนกว่าจะมีข้อมูลมากกว่านี้
- หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะป่วยเป็นวัณโรคระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอด อาจทำให้ป่วยเป็นวัณโรครุนแรงทั้งมารดาและทารก การรักษาวัณโรคระยะแฝงสามารถให้ยา isoniazid และ rifampicin ได้ ในขณะที่ตั้งครรภ์และหลังคลอดได้

หากไม่มีข้อห้ามและควรให้วิตามิน B6 ร่วมด้วยเพื่อลดผลข้างเคียงต่อมารดาและทารก สามารถใช้สูตรยาผสมระหว่าง isoniazid+cotrimoxazole+B6 และต้องมีการติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด โดยแนะนำให้ตรวจค่าเอนไซม์ตับก่อนเริ่มยาและหลังเริ่มยาไปแล้ว 1 เดือน รวมถึงติดตามอาการที่เข้าได้กับตับอักเสบอย่างใกล้ชิด หากผลเลือดปกติให้ติดตามตามอาการตับอักเสบในแต่ละครั้งที่มาพบแพทย์และตรวจค่าเอนไซม์ตับตามอาการ และไม่แนะนำการรักษาด้วยยา rifapentine ในหญิงตั้งครรภ์

- ผู้สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคที่มีหลักฐานว่า เคยได้รับยารักษาวัณโรคระยะแฝงครบ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงอีก การ retreatment อาจจะมีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะ re-infection และ มีการดำเนินโรคไปเป็น active TB สูง เช่น immunosuppressed host ถ้าเคยได้รับยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงแต่ไม่ครบให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป



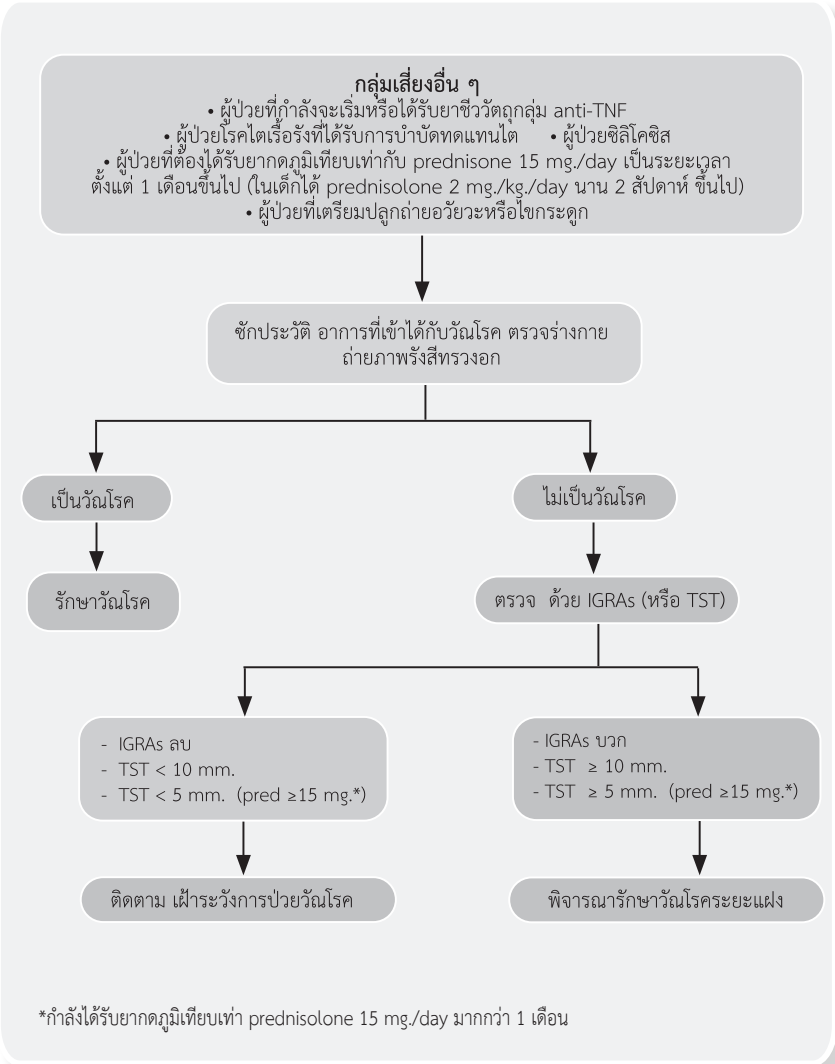
ข้อห้าม ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

- อยู่ในระหว่างที่มีภาวะตับอักเสบ (ชนิดเฉียบพลันหรือชนิดเรื้อรัง)
- มีอาการของภาวะ peripheral neuropathy ไม่ควรใช้สูตรยาที่มี isoniazid
- แพ้ยาที่จะใช้ในการรักษา



**แนวทางเวชปฏิบัติ
การวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง
กลุ่มเสี่ยงที่ไม่ใช่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี
(++/IV)**

แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง กลุ่มเสี่ยงที่ไม่ใช่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (++/IV)





สำหรับการตรวจ ให้เลือกใช้ IGRAs เป็นการตรวจ screening
 ถ้าสถานพยาบาลใดไม่สามารถทำ IGRAs ได้ ให้ใช้ ทุเบอร์คูลิน แทน (+/IV)
 กรณี IGRAs ผลตรวจเป็น indeterminate หรือ borderline อาจพิจารณา
 ส่งตรวจซ้ำ หรือส่งทำ TST ร่วมด้วย กรณีผล TST ผลบวกหรือ IGRAs
 ผลตรวจเป็น indeterminate หรือ borderline ซ้ำ
 แนะนำให้รักษาวัณโรคระยะแฝง หากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษา
 ที่เสี่ยงสูงต่อการเกิด TB reactivation
 หรือพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป (+/IV)



คำอธิบายเพิ่มเติม

ผู้ป่วยโรคระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง (+/IV)

- ผู้ป่วยบางรายที่กำลังจะเริ่มยาชีววัตถุ (นอกเหนือไปจาก anti-TNF) เช่น rituximab, ยายับยั้งไซโตไคน์ IL-6R, IL-1, IL-17, IL12/23, IL23, และยาสังเคราะห์หมู่เปปไทด์ ยับยั้ง JAK แพทย์อาจพิจารณาตรวจ IGRAs (หรือ TST) ตามข้อมูลบริบทผู้ป่วยเป็นราย ๆ ตามความเหมาะสม

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (+/IV)

- ผู้ป่วยล้างไต และหรือ รอคการปลูกถ่ายอวัยวะบางส่วนมีความจำเป็นต้องรับประทานยากดภูมิ เช่น corticosteroid อาจมีผลต่อการแปลผล TST แนะนำให้ทำ IGRAs
- ผู้ป่วยไตวาย ยา isoniazid rifampicin และ rifapentine ถูกขับออกทางน้ำดีผ่านทางตับ สามารถใช้ในผู้ป่วยไตวายโดยไม่ต้องปรับขนาดยา สำหรับผู้ป่วยที่ไตวายรุนแรงควรให้ isoniazid ร่วมกับวิตามิน B6 เพื่อป้องกันภาวะปลายประสาทอักเสบ

ผู้ป่วยที่เตรียมปลูกถ่ายอวัยวะ (+/IV)

- ควรได้รับการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงก่อนการปลูกถ่ายอวัยวะ
- กรณีที่ได้รับการปลูกถ่ายในช่วงการตรวจวินิจฉัย ควรได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงภายใน 1-2 สัปดาห์
- ยา rifampicin, rifapentine กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP-450 เมื่อใช้ร่วมกับยากดภูมิ cyclosporine, tacrolimus, sirolimus และ everolimus จะทำให้ระดับยากดภูมิในเลือดลดลง รวมถึงยังลดระดับยากดภูมิในกลุ่ม mycophenolic acid อาจส่งผลให้เกิดภาวะ rejection ในผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะได้
- แนะนำใช้ยา isoniazid 6-9 เดือน ในการรักษาวัณโรคระยะแฝง สำหรับผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะที่รับประทานยากดภูมิ โดยในช่วงแรกควรมีการติดตามระดับยากดภูมิอย่างใกล้ชิด
- ผู้ป่วยที่รอการปลูกถ่ายอวัยวะ สามารถใช้ยาได้ทุกสูตร กรณีที่มีความเร่งด่วนในการปลูกถ่ายอวัยวะ ควรพิจารณาใช้สูตรยาที่มีระยะสั้น เช่น 1HP เพื่อหลีกเลี่ยง drug interaction กับยากดภูมิ

ผู้ป่วยโรคมะเร็ง (+/IV)

- พิจารณาตรวจวินิจฉัยและรักษาวัณโรคระยะแฝง เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง
- ถ้าได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง การเริ่มยารักษาและการเลือกใช้ยา จะขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของโรคมะเร็ง และยาเคมีบำบัดที่ใช้ ให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป





การรักษาวัณโรคระยะแฝง

ก่อนที่จะให้การรักษาผู้ที่เป็ณวัณโรคในระยะแฝง (LTBI) ต้องแน่ใจว่า ุณะนั้นไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรค (active TB disease) อยู่โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ถ่ายภาพรังสีทรวงอก และการตรวจอื่น ๆ ที่เห็นว่าจำเป็น ประสิทธิภาพ ในการป้องกันวัณโรคในผู้ที่มีการติดเชื้อระยะแฝง โดยการรับประทานยา isoniazid เป็นเวลา 6 เดือน ร้อยละ 70-80 ถ้าให้นานขึ้นเป็น 9 เดือน เท่ากับ ร้อยละ 80-90 ทั้งนี้ผู้ป่วยวัณโรคต้นตอต้องไม่มีหลักฐานว่าดื้อยา isoniazid

จากฐานข้อมูล Cochrane analysis มีวิจัยการรักษาวัณโรคระยะแฝง เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้ isoniazid เป็นระยะเวลา 6-12 เดือน และกลุ่มที่ได้ยา หลอก (placebo) พบว่ากลุ่มใช้ยาป้องกันวัณโรคระยะแฝง จะลดอัตราการเกิด วัณโรคเต็มขั้น (active TB disease) ถึงร้อยละ 32 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และ ในคนที่มี TST เป็นบวก พบว่าช่วยลดการเกิด active TB ได้ร้อยละ 62 เมื่อ เทียบกับคนที่มี TST เป็นลบ

การศึกษาแบบ Randomized Controlled Trials ในหลายการวิจัย และ แบบ Meta-analysis พบว่าการให้ยา isoniazid นาน 6-9 เดือน ในผู้ติดเชื้อ เอชไอวีที่ TST เป็นผลบวก จะลดการเป็นวัณโรคได้ร้อยละ 55-67 เมื่อเทียบกับ ยาหลอก (placebo)

การวิจัยในแอฟริกาใต้สองโครงการในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา isoniazid เพื่อป้องกันวัณโรค และ/หรือ ยาต้านเอชไอวี พบว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อ เอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเพียงอย่างเดียวลดการเป็นวัณโรคได้ร้อยละ 64 และถ้าได้รับ TPT ร่วมด้วย จะลดการเป็นวัณโรคได้สูงถึงร้อยละ 89 และจาก

การศึกษาในบราซิลพบว่าการให้ยาต้านเอชไอวีลดการเกิดวัณโรคร้อยละ 45 และในคนที่ได้ TPT ร่วมด้วยจะลดการเกิดวัณโรคได้ถึงร้อยละ 77 การศึกษานี้ยังพบว่า TPT ป้องกันการเกิด active TB disease ได้นานถึง 7 ปี



โดยรวม การให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง มีประโยชน์ต่อคนทุกกลุ่ม ทั้งที่มีภูมิคุ้มกันปกติ หรือ ผิดปกติ

การวินิจฉัยภาวะ active tuberculosis disease

มีความสำคัญมากในการคัดกรอง

ผู้ที่จะได้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง ต้องมีภาพรังสีทรวงอกปกติเสมอ
และไม่มีอาการสงสัยวัณโรค และถ้า index case / source case
สงสัยหรือยืนยันด้วยยา isoniazid ผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดไม่ควรได้ TPT
เป็น isoniazid

เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และมีความประสงค์ที่จะรับประทานยารักษา ก่อนเริ่มการรักษาควรปฏิบัติดังนี้

- **ข้อมูลส่วนบุคคล** ชักประวัติพื้นฐานก่อนเริ่มให้การรักษาวัณโรคระยะแฝง
 - ก. การติดเชื้อเอชไอวีและการให้ยาด้านไวรัส (antiviral drug)
 - ข. โรคประจำตัว (เช่น ภาวะทุพโภชนาการ เบาหวาน ไวรัสตับอักเสบ) และบันทึกประวัติการรักษา
 - ค. การสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (HR-TB, RR-TB, หรือ MDR-TB, XDR-TB)
 - ง. ข้อห้ามในการรักษา เช่น ไวรัสตับอักเสบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง หรือค่าเอนไซม์ทรานสมิเนส (AST/ALT) มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ มีอาการปลายประสาทอักเสบ โดยผู้ที่มีภาวะดังกล่าว ควรพิจารณาข้อดีและข้อเสียในการให้การรักษา การตั้งครรภ์ ไม่ใช่ข้อห้ามในการรักษา

- **ประวัติการใช้ยา** ชักประวัติการใช้ยาเพื่อนำมาเป็นแนวทางในการเลือกใช้สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงหรือปรับสูตรยารักษาโรคประจำตัว เช่น ยาด้านไวรัส ยาแก้ชัก ยาโรคหัวใจ เป็นยา กลุ่มที่มักจะมีเกิดอันตรกิริยากับยารักษาวัณโรคระยะแฝง
- **การทดสอบการทำงานของตับ** ไม่แนะนำให้ทดสอบการทำงานของตับก่อนเริ่มการรักษาวัณโรคระยะแฝง ยกเว้นผู้ที่มีประวัติโรคเรื้อรังที่อาจจะมีผลต่อตับ เช่น โรคตับเรื้อรัง โรค SLE ติดเชื้อเอชไอวี หญิงตั้งครรภ์ ถ้าพบผลการทำงานของตับผิดปกติ ให้พิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝงตามดุลยพินิจของแพทย์ และหลังจากเริ่มยาไม่แนะนำให้ทดสอบการทำงานของตับถ้าไม่มีอาการบ่งชี้



ตารางที่ 1 ขนาดยาวัณโรคระยะแฝง (++)/IV)

สูตรยา	ขนาดยา		
	อายุ 2-14 ปี		อายุ > 14 ปี*
3HP weekly (12 doses)	Isoniazid 10-15 kg. = 300 mg. 16-23 kg. = 500 mg. 24-30 kg. = 600 mg. > 30 kg. = 700 mg.	Rifapentine 10-15 kg. = 300 mg. 16-23 kg. = 450 mg. 24-30 kg. = 600 mg. > 30 kg. = 750 mg.	Isoniazid 15 mg/kg ถ้าคำนวณพิเศษ ให้ปรับขึ้นให้เต็ม 100 mg. (max dose 900 mg.) Rifapentine ≤ 50 kg = 750 mg. > 50 kg = 900 mg.
1HP (daily) (28 doses)	อายุ ≥ 13 ปี Isoniazid 300 mg. และ Rifapentine ขนาดยา rifapentine (ขนาดตามน้ำหนัก) ดังนี้ < 35 kg = 300 mg. 35 -45 kg = 450 mg. > 45 kg = 600 mg.		
สูตรยา	ขนาดยาต่อวันหนักตัวต่อวัน (mg./kg./day)		
3HR	อายุ < 10 ปี : Isoniazid 10 mg. (7-15 mg.) Rifampicin 15 mg. (10-20 mg.)	อายุ ≥ 10 ปี : Isoniazid 5 mg.(max dose 300 mg.) Rifampicin 10 mg.	
6-9H	อายุ < 10 ปี : Isoniazid 10 mg. (7-15 mg.)	อายุ ≥ 10 ปี : Isoniazid 5 mg.	
4R	อายุ < 10 ปี : Rifampicin 15 mg. (10-20 mg.)	อายุ ≥ 10 ปี : Rifampicin 10 mg. (max dose 600 mg.)	

H: isoniazid, R: rifampicin, P: rifapentine

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

*ขนาดยาในผู้ใหญ่ใช้ตาม ที่มา US CDC Guidelines for the Treatment of latent tuberculosis infection: Recommendations from the National tuberculosis controllers association and CDC 2020

- เนื่องจากการศึกษานำร่องในประเทศไทยพบผลข้างเคียงสูงขึ้นในผู้ใหญ่ที่น้ำหนักตัวน้อย หากใช้ขนาดยา isoniazid/rifapentine 900/900 mg. ในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายตามข้อแนะนำของ WHO
- ยาทุกสูตรให้ร่วมกับวิตามินบี6 (pyridoxine) 25-50 mg./day
- กรณีที่ใช้ Rifampicin หรือ Rifapentine ให้ระวัง drug-drug interactions
- กรณีสัมผัสกับผู้ช่วยวินิจฉัยโรคคือยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10 mg./kg. (ไม่เกิน 600 mg.)
รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน

ตารางที่ 2 สูตรยาแนะนำในเด็ก (++)/IV)

กลุ่ม	สูตรแนะนำ	สูตรทางเลือก
อายุ < 2 ปี ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 6-9H	4R
อายุ ≥ 2 ปี ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 3HP หรือ 6-9H	4R
เด็ก < 13 ปี ที่ติดเชื้อเอชไอวี	6-9H	3HR หรือ 3HP ถ้า รับประทานยาสูตร EFV
วัยรุ่นอายุ ≥ 13 ปี ที่ติดเชื้อเอชไอวี	3HP ถ้ากินยาสูตร TDF, EFV, DTG, RAL 6-9H	1HP ถ้ากินยาสูตร TDF, EFV, DTG, RAL

H: isoniazid, R: rifampicin, P: rifapentine, TDF; tenofovir disoproxil fumarate, EFV; efavirenz, DTG; dolutegravir; RAL; raltegravir

ดัดแปลงจาก WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents 2022



กรณีสัมผัสเชื้อวัณโรคด้วยยา ในเด็ก

1. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10-15 mg./kg. (ไม่เกิน 600 mg.) รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน
2. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา RR-TB และมีผลว่าไวต่อยา isoniazid สามารถใช้สูตรยา 6-9H ได้ (++)/IV)
3. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา RR/MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของการสัมผัสโรค ผลความไวของเชื้อต่อยา isoniazid, rifampicin และ fluoroquinolone รวมทั้งยืนยันการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วย IGRAs หรือ TST ติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรค เมื่อป่วยจึงรักษา และให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ



กรณีสัมผัสเชื้อวัณโรคด้วยยา ในผู้ใหญ่

1. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10 mg./kg. (ไม่เกิน 600 mg.) รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน (++)/III)
2. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา RR/MDR-TB, pre-XDR-TB, RR-TB หรือ XDR-TB ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านไม่แนะนำให้ยาป้องกัน แต่ให้ติดตามอย่างใกล้ชิด ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี ให้ติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรค เมื่อป่วยจึงค่อยมารักษา (++)/IV)



การติดตามผู้ที่ได้รักษาวัณโรคระยะแฝง (+/IV)

- ควรติดตามผู้ป่วยหลังจากเริ่มให้ยาในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก เพื่อสังเกตผลข้างเคียงจากยา ไม่ต้องส่งตรวจค่าการทำงานของตับทุกราย ให้สังเกตเฉพาะกรณีที่มีอาการที่สงสัย
- พิจารณาติดตามภาพรังสีทรวงอกหลังเริ่มรักษาประมาณ 2-3 เดือน ในกรณีที่เพิ่งสัมผัสวัณโรคได้ไม่นาน ซึ่งอาจเห็นรอยโรคในภาพรังสีทรวงอกไม่ชัดเจนในการประเมินครั้งแรก หากพบความผิดปกติให้ทำการซักประวัติตรวจร่างกายซ้ำ เพราะอาจเป็นวัณโรค ซึ่งจะต้องปรับการรักษาเป็นสูตรสำหรับ active TB disease
- ระหว่างที่ให้ยา หากผู้ป่วยมีอาการผิดปกติ จำเป็นต้องประเมินซ้ำเสมอว่า ผู้ป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาหรือไม่ ซึ่งจะต้องรีบทำการเปลี่ยนการรักษาทันที
- หลังการรักษาวัณโรคระยะแฝงครบไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอกอีก หากไม่มีอาการข้อบ่งชี้ใด ๆ



การติดตามผู้สัมผัสส่วนโรคที่คัดกรอง ไม่พบว่าป่วยและไม่ติดเชื้อไวรัส (+/IV)

แนะนำให้ตรวจติดตาม ผู้เฝ้าระวังโรค โดยการซักประวัติ
ตรวจร่างกาย ทุก 3-6 เดือน เป็นระยะเวลา 1-2 ปี และพิจารณา
ถ่ายภาพรังสีทรวงอกเมื่อมีข้อบ่งชี้



อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การกินยารักษาการติดเชื้อไวรัสระยะแฝงอาจเกิดอาการไม่
พึงประสงค์ได้ แต่ความรุนแรงขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย บางรายที่ใช้ยาอาจ
จะไม่เกิดอาการใด ๆ เลยก็ได้ เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ควร
หยุดใช้ยาที่สงสัยจะเป็นสาเหตุ และปรึกษาแพทย์ที่ทำการรักษาทันที

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคระยะแฝง

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ	ยาที่สงสัยว่าจะเป็นสาเหตุ	การดูแลรักษา
พิษต่อระบบประสาท (CNS toxicities) เช่น ง่วงซึม ปวดศีรษะ สับสน	INH, RIF, RPT	หยุดใช้ยาที่สงสัยจะเป็นสาเหตุและรีบปรึกษาแพทย์
พิษต่อตับ (hepatotoxicity) เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ตาเหลือง	INH, RIF, RPT	
อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (flu-like syndromes) เช่น มีไข้สูง ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น	RIF, RPT, INH	
อาการแพ้อย่างรุนแรง (hypersensitivity) เช่น อาการผื่น คัน บวม หายใจลำบาก เป็นต้น	RIF, RPT, INH	
อาการผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร (GI-discomfort) เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เป็นต้น	INH, RIF, RPT	
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)	RIF, RFT	ไม่ต้องหยุดยา แก้ไขโดยการให้ วิตามินบี 6 ขนาด 100-200 mg./day
ภาวะผิดปกติของเม็ดเลือด (hematologic abnormalities)	INH	
อาการชาตามปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy)	INH	

หมายเหตุ: INH: isoniazid, RIF: rifampicin, RPT: rifapentine



คำอธิบายเพิ่มเติม

1. อาการที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกี่ยวข้องกับ INH

- ก. Asymptomatic elevation ของ ALT/AST พบได้ 10-20% โดยปกติ ALT/AST อาจจะกลับคืนสู่ระดับปกติถึงแม้ว่าจะได้รับยา INH ต่อ แนะนำให้หยุด INH เมื่อ ALT > 3 เท่าของค่า upper limit of normal ร่วมกับมีอาการ หรือ ALT > 5 เท่าของค่า upper limit of normal โดยไม่มีอาการ
- ข. Clinical hepatitis เกิดประมาณ 0.1% และพบได้บ่อยขึ้นเมื่อให้ INH ร่วมกับ hepatotoxic agents ผู้ที่เสี่ยงต่อ clinical hepatitis เช่น ดื่มเหล้าทุกวัน (โรคสุราเรื้อรัง), โรคตับแข็งหรือโรคตับเรื้อรัง ผู้สูงอายุ หรือใช้ยาร่วมกับยาอื่นที่ผ่าน metabolism ที่ตับ
- ค. Peripheral neuropathy เกิดน้อยกว่า 0.2% ในคนที่ใช้ INH ขนาดปกติ ภาวะนี้จะพบบ่อยขึ้นในคนเบาหวาน ผู้ติดเชื่อเอชไอวี ไตวายเรื้อรัง และโรคสุราเรื้อรัง การให้ pyridoxine (B6) แนะนำในคนที่มีความเสี่ยงดังกล่าว รวมถึงผู้มีภาวะทุพโภชนาการ หรือในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

2. อาการที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกี่ยวข้องกับ rifampicin (RIF) และ rifapentine (RPT)

- ก. Hepatotoxicity (transient asymptomatic hyperbilirubinemia) เกิดประมาณ 0.6% ในคนที่รับประทาน RIF

- ข. Cutaneous reaction เช่น คัน (+/- ผื่น) อาจเกิดขึ้นในคนที่รับประทาน RIF โดยทั่วไปจะหายเอง และอาจจะไม่ใช่ true hypersensitivity
- ค. อาการทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เกิดได้ แต่น้อยมากที่จะเป็นมากจนต้องหยุดยา
- ง. การที่สารคัดหลั่งในร่างกายเช่น น้ำลาย เหงื่อ น้ำตา เปลี่ยนสีเป็นสีส้ม (orange-red discoloration) จาก RIF, RPT เป็นภาวะปกติที่พบได้ ไม่ต้องหยุดยา
- จ. RIF, RPT มี drug-drug interaction กับยาหลายกลุ่ม โดย RIF จะมีฤทธิ์ลดระดับยาอื่น ๆ มากกว่ายา RIF เช่น จากยาด้านกลุ่ม protease inhibitor, methadone, warfarin, hormonal contraceptives, phenytoin ดังนั้นผู้หญิงที่ใช้ยาคุมควรจะต้องใช้การคุมกำเนิดแบบอื่นร่วมด้วยในช่วงที่ใช้ยากกลุ่มนี้

3. สูตรยา rifampicin 3-4 เดือน, INH/RPT weekly (3 เดือน), INH/RPT daily (1 เดือน)

พบการเกิด hepatotoxicity น้อยกว่าการใช้ INH 6-9 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ





บทที่ 9

การบริหารจัดการวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง



การวินิจฉัยวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี IGRAs

กองวัณโรคสนับสนุนการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี IGRAs สถานพยาบาลสามารถส่งตรวจ IGRAs ได้ที่ IGRAs center 9 แห่งทั่วประเทศ ได้แก่ เขตสุขภาพที่ 1, 2, 5, 7, 9, 10, 11, 12 และกองวัณโรค ขั้นตอนการส่งตรวจ มีดังนี้

1. ประสานนัดวันเจาะเลือดกับ IGRAs Center (ส่งเลือดภายในวัน จันทร์ - พุธ)
2. เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเจาะเลือดให้เรียบร้อยภายในเวลา 12.00 น. โดยเจาะเลือดใส่ Lithium Heparinized Blood 4 ml. จำนวน 2 หลอด (ห้ามใช้สารกันเลือดแข็งชนิดอื่น ๆ)
3. Request IGRA ผ่านระบบ NTIP และส่งตัวอย่างเลือดพร้อมใบ Request
4. ตอบผล IGRA ภายใน 14 วัน ผ่านระบบ NTIP



การเบิกยารักษาวัณโรคระยะแฝง

กรณีผู้สัมผัสที่มีสิทธิ์ หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สามารถเบิกยา isoniazid และ rifampicin ได้ตามเงื่อนไขหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เมื่อลงทะเบียนในระบบ NTIP

กรณีที่ใช้ยา rifapentine สามารถขอสนับสนุนยาได้จาก กองวัณโรค และ สคร. ทุกแห่ง



การติดตามและประเมินผลการรักษาวัณโรคระยะแฝง

การติดตามการรักษาวัณโรคระยะแฝง เป็นสิ่งสำคัญและมีประโยชน์ต่อการรักษา เพราะหากได้รับยาที่ไม่ต่อเนื่องจะส่งผลให้เกิดความเสี่ยงที่จะเป็นวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในอนาคต ซึ่งการรับประทานยาที่มีประสิทธิภาพ ต้องได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 80 ของสูตรยา จึงจะสามารถป้องกันวัณโรคได้



การประเมินผลการรักษาวัณโรคระยะแฝง ประเมินได้ดังนี้

- Treatment completed (รักษาครบ) หมายถึง การรักษาครบตามกำหนดของสูตรการรักษา (หรืออย่างน้อย ร้อยละ 80-90 ของจำนวน dose ทั้งหมด) ดังตาราง

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

หมายเหตุ *90% ของจำนวน dose ทั้งหมด

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

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



การติดตามและประเมินผลการรักษา วัณโรคระยะแฝง โดยใช้โปรแกรม รายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย

National Tuberculosis Information Program (NTIP)

การติดตามและประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสามารถดำเนินการได้โดยใช้โปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย (National Tuberculosis Information Program: NTIP) ที่พัฒนาโดยกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สำหรับบันทึกข้อมูลการคัดกรอง วินิจฉัย รักษาและติดตามผู้ป่วยวัณโรค วัณโรคดื้อยา และวัณโรคระยะแฝง เพื่อให้การจัดเก็บข้อมูลเป็นไปอย่างมีระบบ และสามารถนำข้อมูลจากโปรแกรมไปใช้ประโยชน์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การบันทึกข้อมูลข้อมูลวัณโรคระยะแฝงใน NTIP

มีเงื่อนไข ดังนี้

1. ทะเบียนคัดกรอง : เพิ่มผู้สัมผัส/กลุ่มเสี่ยง
2. วินิจฉัย LTBI : กลุ่มที่ส่งตรวจ IGRAs ได้แก่
 - ก. ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่มี Index case (หากผู้สัมผัสอายุน้อยกว่า 5 ปี ข้อมูลจะไปรอขึ้นทะเบียน TPT โดยไม่ต้องวินิจฉัย LTBI)
 - ข. ผู้ที่ได้รับยากดยากดภูมิ
 - ค. ผู้ที่ได้รับยา Anti-TNF
 - ง. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (ผู้ที่ได้รับการฟอกไต)
 - จ. ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ
 - ฉ. ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากฝุ่นทราย (ผู้ป่วยซิฟิลิโคซิส)
 - ช. บุคลากรทางการแพทย์
3. ทะเบียน TPT : สามารถขึ้นทะเบียนวัณโรคระยะแฝง ระบุสูตรยา รักษา และติดตามทะเบียนผลการรักษา (Completed, Failed, Loss to follow-up, Discontinue due to toxicity, Died, Not Evaluate) รวมทั้งโอนออกและรับโอนผู้ติดเชื้อในระบบได้



บทที่ 10

คำถาม – คำตอบ



คำถาม 1 การแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก (CXR) ที่อาจผิดพลาดทำให้ผู้ป่วยที่เป็น “active tuberculosis” ถูกรักษาแบบ “latent tuberculosis infection” แทน จะมีข้อควรระวังอย่างไร

คำตอบ (+/IV)

คำแนะนำในฉบับนี้ ครอบคลุมเฉพาะ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกที่ “ปกติ” เท่านั้น และ “ไม่มีอาการ” หรืออาการแสดงทางคลินิกใด ๆ ที่ทำให้นึกถึงวัณโรค ในบุคคลทุกกลุ่มทั้ง 4 คำแนะนำ (CPGs)

ข้อคิดเห็น

การแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอก ควรเปรียบเทียบกับฟิล์มภาพถ่ายรังสีทรวงอกเก่าด้วย และติดตามไปข้างหน้าในกรณีที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าภาพถ่ายรังสีทรวงอกนั้นเป็นอย่างไร ในทุกกลุ่มโดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น immuno-compromised host หรือ ติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากอาจมี atypical presentation ได้

การแปลผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกควรปรึกษากับแพทย์เฉพาะทางในกรณีที่มีข้อสงสัย



คำถาม 2 การใช้ IGRAs และ TST มีข้อควรระวังในการใช้อย่างไร

คำตอบ (+/IV)

IGRAs และ TST เป็นเพียงเครื่องมืออันหนึ่งเท่านั้น (suggestive tool) ที่ช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรค ไม่ใช่ตัววินิจฉัยโรค (diagnostic tool) จำเป็นต้องอาศัยประวัติผู้ป่วย อาการและอาการแสดง รวมทั้งผลการตรวจวินิจฉัยอื่น ๆ มาประกอบกันเพื่อการวินิจฉัยวัณโรค ที่ถูกต้อง

ผลการทดสอบ IGRAs หรือ TST ที่เป็น “ลบ” ก็ไม่สามารถ rule out วัณโรคออกไปได้ ดังนั้นเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยอื่น ๆ มีความจำเป็นต้องทำควบคู่กันไปด้วย และในกรณีไม่สามารถทำ IGRAs หรือ TST ได้ก็ไม่ต้องทำให้ใช้เครื่องมืออื่น ๆ ที่มีอยู่ช่วยในการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นวัณโรค (active TB disease) หรือเป็นเพียง การติดเชื้อวัณโรค (TB infection) เพื่อการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป

ควรเลือกทำเฉพาะในผู้สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ติดเชื้อวัณโรค หรือในกลุ่มบุคคลที่มีความเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อวัณโรคได้มากและมีโอกาสจะตายจากวัณโรคสูง เช่น ในเรือนจำ ในชุมชนแออัด ให้ใช้ อาการ อาการแสดง การตรวจร่างกาย ร่วมกับการตรวจเบื้องต้น เช่น chest X ray เป็นหลัก ถ้าไม่สงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรค (active TB disease) ก็ สามารถให้การป้องกันวัณโรคได้ โดยไม่ต้องทำ TST หรือ IGRAs



คำถาม 3 อายุรแพทย์ในประเทศไทยยังไม่คุ้นเคยกับการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) มีข้อเสนอแนะอย่างไร เพื่อให้มั่นใจในการให้การรักษา LTBI ในผู้ใหญ่

คำตอบ (++)/IV)

ประเทศไทยมีงานวิจัยที่นครศรีธรรมราชที่ลงตีพิมพ์แล้ว และได้มีการใช้ในวงกว้างในภาคอีสานและภาคใต้ มากกว่า 1,000 ราย (ยึดตามมาตรฐานของ WHO ในกลุ่มที่เป็นเอชไอวี คนที่ภูมิคุ้มกันปกติ แต่อยู่ร่วมบ้านหรือสัมผัสใกล้ชิด) พบว่ามี adherence และ complete treatment ร้อยละ 80-90 ซึ่งตรงกับข้อมูลของ WHO ว่าประเทศไทยเมื่อให้ TPT พบว่า complete treatment ร้อยละ 89 ส่วน adverse events จากข้อมูลที่ได้ implement ในภาคอีสานและภาคใต้ พบว่า adverse event เกิดไม่มาก และส่วนใหญ่สามารถแก้ไขและให้ยาจนครบได้

ส่วนปัญหาการดื้อยา มี systematic review และ meta-analysis พบว่าไม่ได้ทำให้เกิดปัญหาดื้อยา ขณะนี้ในประเทศไทย เด็กที่สัมผัสร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคมีการให้ TPT เนื่องจากเป็นข้อแนะนำจากสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 ส่วนในผู้ติดเชื้อเอชไอวี สมาคมโรคเอดส์และสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทยได้ดำเนินการและได้ออก Guidelines เมื่อปี พ.ศ. 2564-2565 ทำให้ TPT ในเอชไอวีมีการพิจารณาใช้อย่างกว้างขวาง

(ที่มา: Thaisiam P. Implementation of finding and treatment of latent tuberculosis infection in tuberculosis contacted persons. KKU J Med 2022;2:11-9.)



คำถาม 4 ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ (asymptomatic) แต่ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมี lesion ที่เข้าได้กับวัณโรค แต่ไม่ทราบว่าเป็นมาแต่เมื่อไร และแยกไม่ได้ว่าเป็น old หรือ active lesion ผลการตรวจเสมหะ AFB negative จะ work up / investigation มากน้อยแค่ไหนที่จะ exclude active TB รวมถึง risk เช่น บุคลากรการแพทย์

คำตอบ (+/IV)

ไม่อยู่ในขอบเขตของคำแนะนำฉบับนี้ เนื่องจากจะให้ TPT เฉพาะในรายที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอก “ปกติ” เท่านั้น แต่การ investigation ดังกล่าว อยู่ในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคซึ่งแพทย์ควรส่งตรวจ mycobacterial culture และ Xpert MTB/RIF หรือ rapid molecular test อื่น ๆ เพิ่มเติมต่อไปตามข้อบ่งชี้ รวมทั้งการเปรียบเทียบภาพถ่ายรังสีทรวงอกเดิม การติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องอีกระยะหนึ่งจนเกิดความมั่นใจว่าเป็น old หรือ active disease



คำถาม 5 หากผู้ป่วย asymptomatic และภาพถ่ายรังสีทรวงอกมี Lesion ที่เข้าได้กับ old TB แต่ไม่เคยมีประวัติ TB treatment และ AFB negative จะให้การรักษา LTBI หรือไม่ (อาจเป็นมานานแล้ว โดยไม่ได้ prophylaxis ก็ไม่เห็นจะเป็น active TB)

คำตอบ (+/IV)

คำแนะนำนี้มุ่งเฉพาะในรายที่มีภาพถ่ายรังสีทรวงอก “ปกติ” อย่างไรก็ตาม หากมั่นใจว่าเป็น old lesion คือไม่เปลี่ยนแปลงเป็นเวลานาน แต่มี recent household/close contact กับผู้ป่วย TB ควรพิจารณาทำ IGRAs และให้ TPT เนื่องจากเพิ่งรับเชื้อไปใหม่



คำถาม 6 ถ้าทำ IGRAs แล้วให้ “ผลบวก” แพทย์จะไม่ว่าผลบวกนี้ เป็น เพราะ index case นี้หรือไม่ เราไม่มีข้อมูลว่า IGRAs บวก แล้วจะอยู่นานแค่ไหน ผลบวกนี้อาจเกิดจากคนอื่น ๆ ที่หา ต้นตอไม่ได้ ไม่รู้ว่าการติดยาเป็นอย่างไร แล้วจะอย่างไร

คำตอบ (+/IV)

เนื่องจากคำแนะนำนี้ มุ่งเน้น household/close contact กับผู้ป่วย active TB ที่เป็น index case โอกาสที่ติดจากผู้ร่วมบ้าน น่าจะมากกว่าการติดมาโดยหาต้นตอไม่ได้อย่างมาก ดังนั้นถ้าไม่มี ประวัติ TB contact ก็ไม่อยู่ในคำแนะนำฉบับนี้ และไม่ต้องทำ IGRAs



คำถาม 7 IGRAs เป็น marker ที่มีความไวขนาดไหน เนื่องจากมีข้อมูลว่า เมื่อเป็นวัณโรค (TB disease) แล้ว IGRAs ยังให้ “ผลลบ” ได้ (ปัจจัยที่ทำให้ IGRAs negative คือ อายุมากกว่า 55 ปี, false negative 50%)

คำตอบ (++)/IV)

การทำ IGRA/TST ไม่ช่วยวินิจฉัย active TB disease ในประเทศที่เป็น endemic countries รวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากอาจ positive ได้มาก และ negative ได้ด้วยเช่นกัน เนื่องจาก immunity ที่ต่ำลงใน active TB disease รวมถึง compartmentalization ในวัณโรคบางอวัยวะ เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มปอด

สำหรับ IGRAs ในคนที่ภูมิคุ้มกันปกติ ไม่มีโรคประจำตัว IGRAs เป็นการทดสอบที่น่าเชื่อถือตามกลไกการเกิดโรค แม้ว่าไม่มี gold standard ในการวินิจฉัย LTBI ด้วยข้อจำกัดที่มีอยู่ และเพื่อลดอุบัติการณ์ของวัณโรคลง คำแนะนำนี้เลือกทำ IGRAs ในคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยเป็นวัณโรค คือ เพิ่งรับเชื้อจาก index case และยินดีที่จะรับ TPT (ที่มา: LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement U. Mack, et al. European Respiratory Journal 2009;33:956-73.)



คำถาม 8 ในผู้ใหญ่ที่มีประวัติ closed contact TB ไม่มีอาการของ active TB ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ต้องตรวจ IGRAs (TST) ทุกรายเพื่อดูว่า จะเฝ้าระวังหรือรักษาวัณโรคระยะแฝง หากสถานพยาบาลนั้น ๆ ตรวจไม่ได้ ให้ทำเช่นไร ไม่มีเงินตรวจผู้ป่วยปฏิเสธการตรวจ แต่ใช้ติดตามแทน จะผิดหรือไม่

คำตอบ (+/IV)

แพทย์จะให้คำแนะนำ ให้ข้อมูลทางเลือกเกี่ยวกับ TPT ในผู้ที่เป็ household/close contact เพื่อการตัดสินใจร่วมกัน ดังนั้น “หากไม่ได้ TPT ก็ควรติดตามต่อเนื่อง” ในปัจจุบันการตรวจ IGRAs สามารถทำได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ตาม IGRAs center ต่าง ๆ ที่ร่วมกับกองวัณโรค และจัดให้มีแพร่หลายทั่วไปเนื่องจากเป็นนโยบายระดับประเทศ



คำถาม 9 เมื่อเปรียบเทียบการให้ยา TPT แล้วนัดคนไข้มา F/U เทียบกับไม่ให้ยา แล้วติดตามอย่างใกล้ชิด ร่วมกับ ถ่ายภาพรังสีทรวงอก เป็นเวลา 2-3 ปี อย่างใดจะคุ้มค่ากว่ากัน และมีความเสี่ยงจากยามากกว่ากัน

คำตอบ (+/IV)

ความเสี่ยงจากยาต้องประเมินทุกรายอยู่แล้วก่อนเริ่มรักษา ในคนปกติความเสี่ยงเกิด hepatitis จาก rifampicin น้อยกว่าร้อยละ 0.5 ส่วนมีความคุ้มค่าหรือไม่ แพทย์ผู้รักษาจะให้ข้อมูลกับ household contact/close contact ในการตัดสินใจ ตรวจหรือไม่ตรวจ รักษาหรือไม่รักษา



คำถาม 10 เคยได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และ ได้รับการ
มาแล้ว ถ้าไปสัมผัสใหม่จะอย่างไร

คำตอบ (+/IV)

กรณีนี้แสดงว่าอาจจะเคยทำการทดสอบ “ทูเบอร์คิวลิน” หรือ “IGRAs” มาก่อนและให้ผลบวก การทำทูเบอร์คิวลิน หรือ IGRAs ใหม่ จะไม่มีประโยชน์ในคนกลุ่มนี้ เพราะถ้าครั้งหนึ่งเคยทำแล้วให้ผลบวก ผลบวกนี้จะอยู่ตลอดไปแต่มี wane ได้ จึงไม่ต้องทำ ทูเบอร์คิวลิน หรือ IGRAs ซ้ำอีก ถ้าตรวจร่างกาย ถ่ายภาพรังสีทรวงอก และตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมอื่น ๆ แล้ว ถ้าพบว่าเป็นวัณโรค (active disease) ต้องให้การรักษวัณโรค ถ้าตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมไม่พบความผิดปกติ และ ไม่มี อาการ อาการแสดงของวัณโรค สามารถปฏิบัติได้ดังนี้

- ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี หรือ คนที่มีภูมิคุ้มกัน **ผิดปกติ** อาจพิจารณาให้ยารักษา LTBI อีกครั้งได้
- ในเด็กโตอายุมากกว่า 5 ปี และ/หรือ คนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ กรณีเคยได้รับการรักษา LTBI ครบมาแล้ว**ไม่จำเป็น** ต้องให้ยารักษา LTBI อีก กรณีได้รับการรักษาไม่ครบอาจพิจารณาให้การรักษ LTBI ใหม่ อีกครั้งได้ หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

(ที่มา: Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR Recomm Rep. 2005 Dec 16;54(RR-15):1-47.)



คำถาม 11 การกินยาเพื่อรักษา LTBI จะมีประสิทธิภาพอยู่ได้กี่เดือน หรือจะต้องกินกันทุกปี เพราะความเสี่ยงของเอชไอวีไม่ได้หายไป แม้ว่า CD4 ปกติ เช่นเดียวกับกลุ่ม immuno-compromised อื่น ๆ

คำตอบ (++)/IV)

มีข้อมูลว่าการรักษา TPT ให้ครั้งเดียวพอ การให้ซ้ำไม่ได้ประโยชน์ แต่เป็นผลจากการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดตามระยะสั้นประมาณ 2 ปี

(ที่มา: Gavin Churchyard, Vicky Cárdenas, Violet Chihota, Kathy Mngadi, Modulakgotla Sebe, William Brumskine, et al. WHIP3TB Study Team. Annual Tuberculosis Preventive Therapy for Persons With HIV Infection : A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2021 Oct;174(10):1367-76.)

(จาก คำถาม-คำตอบ ข้อ 10-11 จากข้อมูล ณ ปัจจุบัน แพทย์สามารถพิจารณาเป็นราย ๆ ไปว่าจะให้การรักษา TPT อีกครั้งหรือไม่ ไม่มีข้อกำหนดตายตัว ขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์ผู้รักษาและความเห็นของผู้ป่วยจะยินดียินดียินอีกหรือไม่)



คำถาม 12 น้ำยา PPD ของสภากาชาดไทย ที่ใช้ในปัจจุบัน (พ.ศ. 2566) ระบุว่าขนาดรอยนูนที่มากกว่าหรือเท่ากับ 6 mm. ขึ้นไป เป็น “ผลบวก” แต่ในแนวทางปฏิบัตินี้ให้ใช้ที่ 10 mm. มีคำอธิบายอย่างไร

คำตอบ (+/+IV)

แต่เดิมประเทศไทยใช้น้ำยา PPD ที่ผลิตจากบริษัท Chiron ประเทศอิตาลี ขนาดรอยนูนที่ใช้ตัดสินผลบวกคือ ≥ 10 mm. (ในคนไทย ได้ทำการทดสอบเปรียบเทียบกับ PPD-S ที่เป็น standard reference ของ WHO แล้วว่า equivalent กัน จึงใช้ขนาด 10 mm. เป็นตัวตัดสิน มาตลอด) ต่อมา Chiron เลิกผลิต

ปี พ.ศ. 2555 สภากาชาดไทย ได้นำเข้าน้ำยา PPD (RT-23) แบบบรรจุสำเร็จมาจากประเทศเดนมาร์ก จากเอกสารกำกับยาที่มา กับ น้ำยา PPD (RT-23) ให้ใช้ขนาดรอยนูนที่มากกว่า 5 mm. เป็นผลบวก และขนาดที่ 15 มิลลิเมตร เป็น strongly positive และปัจจุบัน สภากาชาดไทยได้นำวัตุถุติบ (PPD RT-23) จากประเทศจีนมาผลิต และบรรจุเอง จึงใช้ขนาด 6 มิลลิเมตรเป็นตัวตัดสินตามประเทศผู้ผลิต (ไม่มีการทดสอบทางคลินิกเปรียบเทียบกับน้ำยา PPD-S vs. PPD RT-23 (จีน) กับคนไทย)

แต่ที่ยังใช้ขนาด 10 mm. ในคนภูมิคุ้มกันปกติ และ 5 mm. ในคนภูมิคุ้มกันบกพร่อง เป็นเกณฑ์เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบในคนไทย และป้องกันการสับสนของแพทย์ (ทั้ง ๆ ที่ควรใช้ขนาดมากกว่า 5 mm. ขึ้นไป เป็นผลบวก) ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการทดสอบควร keep in mind ไว้เสมอว่า น้ำยา PPD ที่ใช้ปัจจุบันนี้ weak กว่าของเดิมมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจไม่มี reaction ให้เห็นเลย แนะนำให้พิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝงได้ ตามที่ได้ระบุในแนวทางบทที่ 6 และ บทที่ 7 หรืออาจจะเลือกทดสอบโดยวิธี IGRAs ซึ่งมีความไวกว่า TST

ที่มา: Chumpa N, Kawkitinarong K, Wongpiyabovorn J, Paitoonpong L, Suwanpimolkul G. Prevalence of latent tuberculosis infection among pre-clinical and clinical medical students using QuantiFERON-TB gold plus and tuberculin skin test at a teaching hospital in Thailand: A cross-sectional study. J Infect Public Health. 2022;15(4):400-5.



คำถาม 13 จากตารางยาที่ใช้รักษาวัณโรคระยะแฝง มีให้เลือกมากมาย จะเลือกอย่างไรดี

คำตอบ (+/IV)

แต่เดิมยามาตรฐานที่ใช้รักษา LTBI นิยมให้ยา isoniazid เป็นเวลา 6 หรือ 9 เดือน ในยุคต่อมาเริ่มสนใจในการที่จะกวาดล้างวัณโรคให้หมดไป จึงต้องให้การรักษาวัณโรคระยะแฝงด้วยเพราะเป็นประชากรส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อวัณโรคอยู่ในระยะแฝงมากกว่าป่วยเป็นวัณโรคแต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย รอป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาในอนาคต จึงมีการนำยาหลาย ๆ ชนิดมารวมเป็นสูตรผสมเพื่อย่นระยะเวลาการรักษาให้สั้นลง และผู้ป่วยยอมรับได้มากขึ้น

จะเลือกใช้ยา สูตรใด ชนิดใด กินยาวนานเท่าใด ควรให้ข้อมูลกับผู้ป่วย และผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจเลือกเอง บางคนสะดวกกินยาทุกวัน จะได้ไม่ลืมกิน เพราะบางคนกินสัปดาห์ละครั้งอาจจะลืมกิน หรือไม่อยากกินยาหลายชนิด บางคนไม่อยากกินยาวนาน ๆ ควรเลือกใช้สูตรที่มีในตารางเท่านั้น อย่าไปจัดยาสูตรใหม่ขึ้นมาเอง เพราะอาจเป็นอันตรายได้

ในปี พ.ศ. 2543 ระยะเวลาที่ประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้รักษา LTBI สมาคม American Thoracic Society และ CDC ได้แนะนำสูตรยาระยะสั้น rifampicin + pyrazinamide กินเป็นเวลา 2 เดือน เป็นสูตรทางเลือกสูตรหนึ่ง พบว่าหลังจากออกคำแนะนำไปไม่นานต้อง “ยกเลิก” ยาสูตรนี้เพราะพบอาการข้างเคียงมาก เกิดตับอักเสบอย่างรุนแรง (severe hepatitis, severe liver injury) จนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหลายราย บางรายเป็นมากถึงตาย จากการรวบรวมรายงานผลข้างเคียงของยาในช่วงเวลา 3 ปี (พ.ศ. 2543-2546) ของ CDC พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับยา rifampicin ร่วมกับ pyrazinamide จำนวนทั้งสิ้น 7,737 คน ร้อยละ 77 กินยาวันละครั้ง และร้อยละ 23 กินยาสัปดาห์ละสองครั้ง มีผู้ป่วย 204 รายต้องหยุดยาเนื่องจากเอนไซม์ของตับเพิ่มมากขึ้นกว่า 5 เท่าของค่าปกติ คิดเป็นอัตราการเกิด 26.4:1000 ของการรับยา และมี 146 รายต้องหยุดยาเพราะมีอาการของตับอักเสบเกิดขึ้น คิดเป็นอัตราการเกิดตับอักเสบ 18.9 : 1,000 ของการรับยา ยาสูตรนี้จึงถูกยกเลิกไป ห้ามใช้

ที่มา: American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR June 9, 2000; 49/No. RR-6: 1-51.



คำถาม 14 ในสถานพยาบาลที่ไม่สามารถตรวจ IGRAs ได้ด้วยตนเอง ระหว่างรอผล จะให้ทำอะไร

คำตอบ (+/IV)

ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีและผู้ติดเชื้อเอชไอวี ไม่จำเป็นต้องทำ IGRAs หรือ ทูเบอร์คูลิน ก็ได้ เมื่อมีประวัติสัมผัสวัณโรคชัดเจน หลังจากซักประวัติอื่น ๆ ตรวจร่างกายเบื้องต้น ถ่ายภาพรังสีทรวงอก พบว่าไม่ป่วยเป็นวัณโรคสามารถให้การรักษา LTBI ได้เลย

เด็กอายุมากกว่า 5 ปี และผู้ใหญ่ หลังจากซักประวัติอื่น ๆ ตรวจร่างกายเบื้องต้น และถ่ายภาพรังสีทรวงอก พบว่าไม่ป่วยเป็นวัณโรค ระหว่างที่รอผล IGRAs ถ้าไม่นานนัก 1-2 สัปดาห์ก็ควรรอผล แต่ถ้านานมากกว่านี้ ผู้ป่วยอาจไม่กลับมาฟังผลหรือไม่ยอมรับผล อาจพิจารณาให้การรักษา LTBI ไปก่อนได้เลย เมื่อผล IGRAs กลับมา ถ้าเป็น “ผลบวก” ก็ให้ยานับต่อเนื่องไปได้ ถ้าเป็น “ผลลบ” ก็หยุดยาได้ ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์และการตัดสินใจของผู้ป่วย



คำถาม 15 CPG ของเด็ก ปี พ.ศ. 2553 ของสมาคมโรคติดเชื้อ
ในเด็กแห่งประเทศไทย แนะนำให้ ตรวจร่างกาย + CXR +
ทูเบอร์คูลิน ใน step แรกเลยในทุกอายุ ส่วนปี พ.ศ. 2561
ของกองวัณโรค เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีไม่ต้องทำทูเบอร์คูลิน
ทุกกรณี ให้ทำในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี ขึ้นไปเท่านั้น ส่วน
เล่มล่าสุด พ.ศ. 2566 แนะนำให้ทำ IGRAs หรือ ทูเบอร์คูลิน
ใน step แรกตามเดิม มีคำอธิบายอย่างไร

คำตอบ (+/IV)

ในทางปฏิบัติ ผู้ปกครองพาเด็กมาพบแพทย์เพราะมีประวัติ
ว่ามีคนในบ้าน ที่โรงเรียน ที่ day care center หรือคนใกล้ชิดป่วยเป็น
วัณโรค เพราะกินยารักษาวัณโรคมาระยะหนึ่งแล้ว แต่ไม่ทราบชนิดของ
วัณโรคเป็นที่ตำแหน่งใด ผลเสมหะ AFB/Xpert MTB/RIF ไม่ทราบ
ภาพถ่ายรังสีทรวงอกก็ไม่ทราบ เป็นวัณโรคดื้อยาหรือไม่ บางรายไม่แน่ใจ
ด้วยซ้ำว่าเป็นวัณโรคจริงหรือไม่ แต่รับมาพบแพทย์ แพทย์ก็ไม่สามารถ
สืบค้นประวัติได้ทันที การขอประวัติเพิ่มเติมจากโรงพยาบาลอื่น ก็ใช้เวลา
และบางครั้งก็ไม่ได้มา กุมภาพันธ์จึงต้องทำ TB contact investigation

ไปก่อนใน visit แรกที่พบเด็ก ไม่รอให้ได้ประวัติทุกอย่างชัดเจน จึงควรทำทุกอย่างที่ทำได้ เพื่อค้นหาผู้ป่วยเด็ก ติดเชื้อวัณโรค หรือ ป่วยเป็นวัณโรคหรือไม่ การวินิจฉัย “วัณโรคในเด็ก” ทางคลินิก ต้องอาศัยองค์ประกอบหลาย ๆ อย่างมาช่วยกัน ซึ่งส่วนหนึ่งก็คือการทำ ทูเบอร์คูลิน หรือ IGRAs

กรณีนี้ถ้า IGRAs เป็นผลบวก ถึงแม้ประวัติการสัมผัสวัณโรคไม่ชัดเจนหรือไม่ หรือ ไม่ได้ประวัติที่ขอไปกลับมา ควรได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง เมื่อแน่ใจว่าไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรคในขณะนี้

ถ้ามีประวัติการสัมผัสวัณโรคชัดเจน เชื่อถือได้ จะไม่ทำ IGRAs หรือ ทูเบอร์คูลินก็ได้ ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี สามารถให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงได้หลังจากตรวจแล้ว ว่าไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรค



คำถาม 16 ถ้ามีผล IGRAs เป็นบวก แต่ประวัติการสัมผัสวัณโรคไม่ชัดเจน หรือไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค แต่ได้ทำ IGRAs จะแปลผลว่าอย่างไร

คำตอบ (+/IV)

กรณีนี้ IGRAs ให้ผลบวก ต้อง exclude active TB ก่อนเสมอ หากไม่ป่วยเป็น active TB แสดงว่าในร่างกายมีเชื้อวัณโรคอยู่จริง รับเชื่อมานานเท่าใดไม่ทราบได้ ซึ่งคนกลุ่มนี้ควรได้รับยาเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง (TPT) ถึงแม้ไม่ได้ประวัติการสัมผัสวัณโรคที่ชัดเจนก็ตาม เด็กโตหรือผู้ใหญ่สามารถรับเชื้อวัณโรคมาจากบุคคลอื่น ๆ ที่อยู่นอกบ้านที่ทำงาน แม้แต่ที่ชุมชนที่มีคนแออัด ซึ่งเราจะไม่ได้ประวัติการสัมผัสและหา source case ไม่เจอ มีการศึกษาที่แสดงว่าผู้ที่มี IGRAs เป็นบวกแล้ว ในอนาคตมีโอกาสที่จะป่วยเป็นวัณโรค (TB disease) ขึ้นมาสูงกว่าคนที่ผล IGRAs เป็นลบ ดังนั้นการรักษาจะขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์และการตัดสินใจของผู้ป่วย

ที่มา: T Mark Doherty, Abebech Demissie, Joseph Olobo, Dawit Wolday, Sven Britton, Tewodros Eguale, et al. Immune responses to the Mycobacterium tuberculosis-specific antigen ESAT-6 signal subclinical infection among contacts of tuberculosis patients. J Clin Microbiol 2002;40:704-6.



บรรณานุกรม

1. American Academy of Pediatrics/Committee on Infectious Diseases. Tuberculosis. In: Pickering LK, ed. 2000 red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000:595-611.
2. American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. MMWR June 9, 2000; 49/No. RR-6:1-51.
3. Anderson P, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. Lancet 2000; 356:1099-104.
4. Braden CR. Infectiousness of a university student with laryngeal and cavity tuberculosis. Clin Infect Dis 1995; 21:565-70.
5. Gavin Churchyard, Vicky Cárdenas, Violet Chihota, Kathy Mngadi, Modulakgotla Sebe, William Brumskine, et al. WHIP3TB Study Team. Annual Tuberculosis Preventive Therapy for Persons With HIV Infection : A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2021 Oct; 174(10):1367-76.
6. Gedde-Dahl T. Tuberculous infection in the light of tuberculin matriculation. Am J Hygiene 1952; 56:139-214.
7. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National

- Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR Recomm Rep. 2005 Dec 16;54(RR-15):1-47.
8. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020 Feb 14; 69(1):1-11.
 9. Hutton MD, Stead WW, Cauthen GM, Bloch AB, Ewing WN. Nosocomial transmission of tuberculosis associated with draining abscess. *J Infect Dis* 1990;161:286-95.
 10. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: Old Wisdom and New Challenges. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1078-90.
 11. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:392-402.
 12. Riley RL, Mills CC, O'Grady F, Sultan LU, Wittstadt F, Shivpuri DN. Infectiousness of air from a tuberculosis ward. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:511-25.2
 13. T Mark Doherty, Abebech Demissie, Joseph Olobo, Dawit Wolday, Sven Britton, Tewodros Eguale, et al. Immune responses to the *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigen ESAT-6 signal sub-

- clinical infection among contacts of tuberculosis patients. *J Clin Microbiol* 2002;40:704-6.
14. Templeton GL, Illing LA, Young L, Cave D, Stead WW, Bates JH. The risk for transmission of *Mycobacterium tuberculosis* at the bedside and during autopsy. *Ann Intern Med* 1995;122:922-5.
 15. Thaisiam P. Implementation of finding and treatment of latent tuberculosis infection in tuberculosis contacted persons. *KKU J Med* 2022;2:11-9.
 16. U Mack, G B Migliori, M Sester, H L Rieder, S Ehlers, D Goletti, et al. TBNET LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J*. 2009 May;33(5):956-73.
 17. World Health Organization. Guidelines on the Management of Latent Tuberculosis Infection. Geneva, World Health Organization, 2015.
 18. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management 2018. <https://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en>.
 19. World Health Organization. (2020). WHO operational handbook on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive

treatment. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331525>.

20. World Health Organization. (2020). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. Geneva, World Health Organization. 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331525/9789240002906-eng.pdf>
21. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. คำแนะนำเรื่องการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิค แอนด์ ดีไซน์; 2562.
22. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิค แอนด์ดีไซน์; 2565.





รายนามคณะบรรณาธิการ ผู้เชี่ยวชาญและคณะทำงานแนวทาง เวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566



คณะบรรณาธิการและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

พ.อ.รศ.นพ. พริ้งกูร เกิดพานิช	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (ประธาน)
ศ. พญ. วิภา รัชย์พิชิตกุล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (รองประธาน)
รศ.นพ. กำพล สุวรรณพิมลกุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (รองประธาน)
รศ. พญ. อัญชลี อวิสิงหานนท์	ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย (รองประธาน)
รศ. นพ. กมล แก้วกิตติณรงค์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รศ. พญ. เกษวดี ลาภพระ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ. พญ. ณสิกาญจน์ อังเศกวินัย	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ. นพ. นพพร อภิวัฒนากุล	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผศ. (พิเศษ) พญ. ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

พญ. ผลิน กมลวัจน์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

พ.ต. ผศ. นพ. วรพงศ์ นาสมทรง โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พญ. วรธมน จันทระเบญจกุล คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พญ. สายรัตน์ นกน้อย กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข





คณะทำงาน

นางวรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์	กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
นางสาวกัญญาวีร์ พิทุรทรัพย์	กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
นางสาววิดาภา วรรณศรี	กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
นางสาววาสนา ผุยหัวโทน	กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
นางสุกานดา ทศนะประเสริฐ	กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ทั้งนี้ คณะบรรณาธิการ ผู้เชี่ยวชาญและคณะทำงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ
วัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566 ทั้งหมด ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียทั้งทางตรงและ
ทางอ้อม ในธุรกิจนำเข้าผลิตหรือจัดจำหน่ายยา น้ำยาตรวจ หรือ
เวชภัณฑ์ที่มีการนำเสนอในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้



QR Code



หนังสือ แนวทางเวชปฏิบัติ
วัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566



แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษา
วัณโรคระยะแฝง ในเด็ก
(++/IV)



แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษา
วัณโรคระยะแฝง ในผู้ใหญ่
(++/IV)



แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษา
วัณโรคระยะแฝง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี
(++/IV)

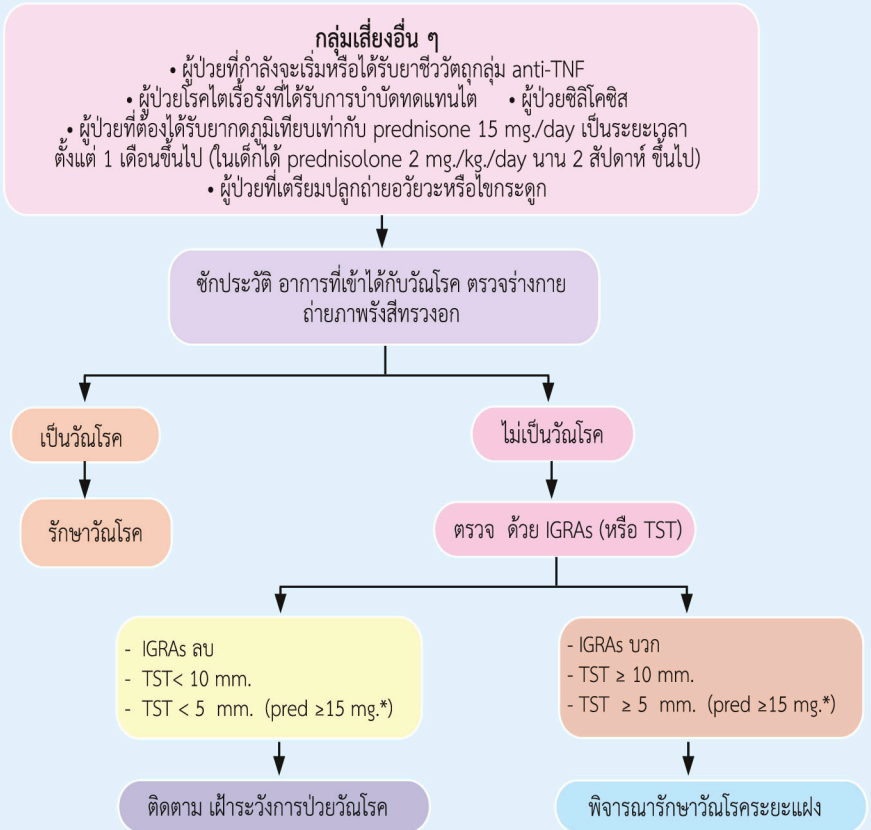


แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษา
วัณโรคระยะแฝง
กลุ่มเสี่ยงที่ไม่ใช่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี
(++/IV)

สนับสนุนการจัดพิมพ์



แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง กลุ่มเสี่ยงที่ไม่ใช่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (+/IV)



*กำลังได้รับยากดภูมิเทียบเท่ากับ prednisone 15 mg./day มากกว่า 1 เดือน

สำหรับการตรวจ ให้เลือกใช้ IGRAs เป็นการตรวจ screening ถ้าสถานพยาบาลไม่สามารถทำ IGRAs ได้ ให้ใช้ ทูเบอร์คูลิน แทน (+/IV)
กรณี IGRAs ผลตรวจเป็น indeterminate หรือ borderline อาจพิจารณาส่งตรวจซ้ำ หรือส่งทำ TST ร่วมด้วย กรณีผล TST ผลบวกหรือ IGRAs ผลตรวจเป็น indeterminate หรือ borderline ซ้ำ แนะนำให้รักษาวัณโรคระยะแฝง หากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาที่เสี่ยงสูงต่อการเกิด TB reactivation หรือพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป (+/IV)



แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง ในผู้ใหญ่ (++)/IV)



ผู้ใหญ่ ที่สัมผัสร่วมบ้าน หรือสัมผัสใกล้ชิด ผู้ป่วยวัณโรคปอด
รวมถึงวัณโรคหลอดลม กล้องเสียง หลั่งโพรงจมูก

ซักประวัติ อาการที่เข้าได้กับวัณโรค ตรวจร่างกาย
ถ่ายภาพรังสีทรวงอก

เป็นวัณโรค

รักษาวัณโรค

ไม่เป็นวัณโรค

ไม่มีประวัติเคยป่วยเป็นวัณโรคในอดีต

มี ประวัติเคยป่วยเป็นวัณโรคในอดีต

ติดเชื้อเอชไอวี

ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

เฝ้าระวังการป่วย
เป็นวัณโรค

พิจารณารักษา
วัณโรคระยะแฝง

ตรวจ ด้วย IGRAs (หรือ TST)

- IGRAs เป็นลบ
- TST < 15 mm. (ผู้ที่ภูมิคุ้มกันปกติ)
- TST < 10 mm. (ผู้ที่ภูมิคุ้มกันต่ำ)
- TST < 5 mm. (เอชไอวี, transplant, pred $\geq$ 15 mg.**)

- IGRAs เป็นบวก
- TST $\geq$ 15 mm. (ผู้ที่ภูมิคุ้มกันปกติ)
- TST $\geq$ 10 mm. (ผู้ที่ภูมิคุ้มกันต่ำ*)
- TST $\geq$ 5 mm. (เอชไอวี, transplant, pred $\geq$ 15 mg.**)

ติดตาม เฝ้าระวังการป่วยวัณโรค

พิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝง

* เบาหวาน ไตวายเรื้อรังที่ต้องฟอกไต มะเร็ง ภาวะทุพโภชนาการ ซิสโตซิส

** เอชไอวี ปลูกถ่ายอวัยวะหรือไขกระดูก กำลังได้รับยากดภูมิเทียบเท่ากับ prednisone 15 mg./day มากกว่า 1 เดือน

แนวทางเวชปฏิบัติ
วัณโรคระยะแฝง
พ.ศ. 2566

ISBN: 978-616-11-5115-7



9 786161 151157