



คำแนะนำเรื่องการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อ

วัณโรคระยะแฝง

(Latent Tuberculosis Infection)



กรมควบคุมโรค
กองวินโรค

คำแนะนำเรื่องการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อ

วัณโรคระยะแฝง

(Latent Tuberculosis Infection)



กรมควบคุมโรค
กองโรคเอดส์



คำแนะนำเรื่องการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
(Latent Tuberculosis Infection)

ISBN : 978-616-11-4110-3

จัดพิมพ์โดย : กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

พิมพ์ครั้งที่ 1 : กันยายน 2562 จำนวน 300 เล่ม

พิมพ์ที่ : สำนักพิมพ์อักษรกราฟิคแอนด์ดีไซน์



คำนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุขของประเทศไทยและทั่วโลก โดยคาดประมาณว่า 1 ใน 4 ของประชากรทั่วโลกติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ซึ่งในปี พ.ศ. 2560 องค์การอนามัยโลกได้คาดประมาณว่ามีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ 10 ล้านคน และเสียชีวิต 1.6 ล้านคน (WHO, Global TB report 2018) เพื่อยุติปัญหาวัณโรคที่เกิดขึ้นปีพ.ศ. 2559 องค์การอนามัยโลกจึงได้กำหนดยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB Strategy) เป็นกรอบการดำเนินงานให้กับประเทศสมาชิก โดยมีเป้าหมายที่สำคัญ ที่จะลดอุบัติการณ์วัณโรค (Incidence) ให้ต่ำกว่า 10 ต่อแสนประชากรภายในปี พ.ศ. 2578 (2035) โดยมาตรการที่สำคัญประการหนึ่งของยุทธศาสตร์ยุติวัณโรคคือการรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

ประเทศไทยในฐานะสมาชิกองค์การอนามัยโลก ได้ดำเนินการตามยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค (The End TB Strategy) โดยจัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 เป็นกรอบการดำเนินงานของประเทศ ซึ่งได้รับความเห็นชอบจากคณะรัฐมนตรี ในวันที่ 12 สิงหาคม 2560 และมีมาตรการการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (Latent Tuberculosis Infection) บรรจุในแผนปฏิบัติการดังกล่าว โดยเน้นการดำเนินการในกลุ่มผู้สัมผัสวัณโรค และกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี

เพื่อให้การดำเนินงานด้านการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงของประเทศไทย มีการดำเนินงานอย่างเป็นระบบและมีประสิทธิภาพ กองวัณโรคได้จัดทำคำแนะนำเรื่องการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (Latent Tuberculosis Infection) โดยได้รวบรวมหนังสือและเอกสารการดำเนินงานที่เกี่ยวข้องกับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงที่มีอยู่ และข้อคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ นำมาปรับปรุงให้เหมาะสมกับบริบทของสถานบริการทางสาธารณสุขของประเทศ เพื่อเป็นคำแนะนำในการดำเนินงานสำหรับบุคลากรทางสาธารณสุข ทั้งแพทย์ พยาบาล และนักวิชาการสาธารณสุข ในระดับโรงพยาบาลชุมชนขึ้นไป

กันยายน 2562

กองวัณโรค

สารบัญ

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| คำนำ | 3 |
| สารบัญ | 4 |
| สารบัญแผนภูมิ | 5 |
| สารบัญตาราง | 5 |
| คำย่อ (Abbreviation) | 6 |
| การให้น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน | 7 |
| บทนำ | 9 |
| บทที่ 1 คำจำกัดความ | 10 |
| 1.1 คำจำกัดความผู้ป่วยวัณโรค | 10 |
| 1.2 คำจำกัดความผู้สัมผัสวัณโรค | 10 |
| บทที่ 2 การทดสอบการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | 11 |
| บทที่ 3 การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในเด็ก | 13 |
| บทที่ 4 การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในผู้ใหญ่ | 15 |
| 4.1 ผู้ใหญ่ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค | 15 |
| 4.2 ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวี | 17 |
| 4.3 กลุ่มที่มีความเสี่ยงอื่น ๆ (ไม่ติดเชื้อเอชไอวี) | 19 |
| บทที่ 5 ยาและสูตรยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | 21 |
| 5.1 ยาและสูตรยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | 21 |
| 5.2 อาการข้างเคียงไม่พึงประสงค์ | 24 |
| บทที่ 6 การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มผู้สัมผัสวัณโรคคือยาหลายขนาน | 26 |
| บทที่ 7 การติดตามและประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | 27 |
| บรรณานุกรม | 28 |
| ภาคผนวก | 30 |



สารบัญแผนภูมิ

| | | |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| แผนภูมิที่ 1 | คำแนะนำการปฏิบัติผู้สัมผัสวัณโรค | 13 |
| แผนภูมิที่ 2 | คำแนะนำการปฏิบัติผู้ใหญ่ที่สัมผัสวัณโรค | 15 |
| แผนภูมิที่ 3 | คำแนะนำการปฏิบัติผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวี ในการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | 19 |
| แผนภูมิที่ 4 | คำแนะนำการปฏิบัติ การวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรค ระยะแฝงในกลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ | 20 |

สารบัญตาราง

| | | |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| ตารางที่ 1 | แสดงข้อแตกต่างระหว่างการตรวจ IGRA ด้วย QFT-Plus และ T-Spot | 11 |
| ตารางที่ 2 | การเปรียบเทียบข้อดี และข้อจำกัดของการตรวจด้วยวิธี IGRA เทียบกับวิธี TST | 12 |
| ตารางที่ 3 | ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | 18 |
| ตารางที่ 4 | ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | 20 |
| ตารางที่ 5 | อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากยาที่ใช้ในการรักษา การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | 24 |



คำย่อ (Abbreviation)

| | | | |
|---------------|---------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------|
| ABC | Abacavir | NRTI | Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor |
| AFB | Acid-Fast Bacilli | NTIP | National Tuberculosis Information Program |
| BCG | Bacillus Calmette-Guerin | NTM | Non tuberculous mycobacteria |
| CD 4 | CD4 lymphocyte | NVP | Nevirapine |
| CFP-10 | Culture Filtrate Protein-10 | PBMC | Peripheral Blood Mononuclear Cells |
| CNS | Central Nervous System | PLHIV | People living with HIV |
| CXR | Chest X-Ray | PPD | Purified Protein Derivative |
| ESAT-6 | Early Secreted Antigenic Target 6- kDa protein | QFT | QuantiFERON-TB |
| EFV | Efavirenz | P, RPT | Rifapentine |
| FTC | Emtricitabine | R, RIF | Rifampicin |
| H, INH | Isoniazid | RPV | Rilpivirine |
| HIV | Human Immunodeficiency Virus | TAF | Tenofovir alafenamide |
| IFN- γ | Interferon-gamma | TB | Tuberculosis |
| IGRA | Interferon-Gamma Release Assays | TDF | Tenofovir disoproxil fumarate |
| LTBI | Latent TB infection | TST | Tuberculin Skin Test |
| MDR-TB | Multidrug Resistant Tuberculosis | WHO | World Health Organization |
| NNRTI | Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor | | |



การให้น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน (Strength of Recommendation and Quality of Evidence)

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

| น้ำหนัก | คำแนะนำ | ความหมาย |
|---------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ++ | “ควรทำ” (strongly recommend) | ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (Cost effective) |
| + | “น่าทำ” (recommend) | ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลางเพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ |
| +/- | “อาจทำหรือไม่ทำ” (neither recommend nor against) | ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรือไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ |
| - | “ไม่น่าทำ” (against) | ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น |
| -- | “ไม่ควรทำ” (strongly against) | ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษต่อผู้ป่วย |

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

ประเภท I หมายถึง

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

ประเภท II หมายถึง

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

ประเภท III หมายถึง

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

ประเภท IV หมายถึง

- 1) มีหลักฐานรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก **หรือ**
- 2) มีหลักฐานรายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย 2 ฉบับ

ประเภท V หมายถึง

เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (Anecdotal report) หรือความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย





จากการคาดการณ์ขององค์การอนามัยโลก พบว่าทั่วโลกมีผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 10 ล้านคน และในปี พ.ศ. 2560 (1) มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากวัณโรคประมาณ 1.6 ล้านคน และยังมี การคาดการณ์ว่า 1 ใน 4 ของประชากรโลกติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (LTBI) (2) ดังนั้นเพื่ อมุ่งสู่เป้าหมายการยุติการแพร่ระบาดของเชื้อวัณโรค ตามยุทธศาสตร์การยุติวัณโรคขององค์การ อนามัยโลก (The End TB strategy) ควรพิจารณาให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง เพื่อลดความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค (3) ส่งผลสู่การลดอุบัติการณ์ของวัณโรค ตามยุทธศาสตร์ การยุติวัณโรคขององค์การอนามัยโลกได้

จากการประชุมระดับสูงของสมาชิกสหประชาชาติว่าด้วยการต่อสู้วัณโรค เมื่อเดือน กันยายน พ.ศ. 2561 ประเทศสมาชิกได้มุ่งมั่นที่จะบรรลุเป้าหมายการยุติวัณโรค ตามเป้าหมาย ขององค์การอนามัยโลก (The End TB Strategy) ซึ่งรวมถึงการมุ่งมั่นที่จะให้การวินิจฉัยและ รักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงให้ได้ 30 ล้านคนภายในปี พ.ศ. 2565 (เพิ่มขึ้นจากปัจจุบัน ประมาณ 1 ล้านต่อปี) (4) ดังนั้นประเทศต่าง ๆ จึงตั้งเป้าหมายในการรักษาการติดเชื้อวัณโรค ระยะแฝงในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี และกลุ่มเป้าหมายอื่น ๆ ให้ได้อย่างรวดเร็ว (5)

ประเทศไทยเป็น 1 ใน 14 ประเทศที่มีวัณโรครุนแรง จากรายงานวัณโรคระดับโลกปี 2561 โดยองค์การอนามัยโลก (WHO, Global TB report 2018) ได้คาดการณ์ทางระบาดวิทยาว่า มีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ประมาณ 108,000 ราย หรือคิดเป็น 156 ต่อประชากรแสนคน แต่จาก ผลการดำเนินงานปีงบประมาณ 2560 มีผลการค้นหาและขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ จำนวน 80,160 ราย คิดเป็นอัตราการค้นหาและรักษาครอบคลุมร้อยละ 74 (80,160/108,000) และมีผลสำเร็จการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปีงบประมาณ 2559 ร้อยละ 83 แม้จะมีแนวโน้มผลการดำเนินงานดีขึ้นตามลำดับ แต่ยังคงต่ำกว่าเป้าหมาย ที่จะนำไปสู่การยุติปัญหาวัณโรค จึงจำเป็นต้องเร่งรัดการดำเนินงานตามแผนปฏิบัติการระดับชาติ ด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560 - 2564 ซึ่งประกอบด้วย 5 ยุทธศาสตร์ที่สำคัญ โดยยุทธศาสตร์ ที่ 1 ได้กำหนดให้มีการเร่งรัดค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มเป้าหมายสำคัญ คือ เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ผู้อยู่ร่วมกับผู้ป่วยวัณโรค และผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อให้ได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ป้องกันการป่วยเป็นวัณโรค ส่งผลต่อการยุติปัญหาวัณโรค

ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ไม่มีอาการ และไม่แพร่กระจายเชื้อต่อผู้อื่น แต่มีความเสี่ยง ต่อการป่วยเป็นวัณโรค และสามารถแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่นได้ ทั้งนี้ได้มีการศึกษาหลายชิ้นแสดง ให้เห็นถึงว่าผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ จะกลายเป็นผู้ป่วยวัณโรค โดยเฉลี่ยร้อยละ 5 - 10 ในตลอดช่วงอายุ โดยส่วนใหญ่จะป่วยเป็นวัณโรคภายใน 2 - 5 ปี หลังจาก การติดเชื้อวัณโรคครั้งแรก (6) ทั้งนี้ในกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีจะป่วยเป็น วัณโรค 21 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี (7) อย่างไรก็ตาม การป่วยเป็นวัณโรค และการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง เป็นผลมาจากปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง ดังนั้น ประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยเป็นวัณโรค จึงเป็นเป้าหมายสำคัญสำหรับการให้การรักษาการติดเชื้อ วัณโรคระยะแฝง



คำจำกัดความ

1.1 คำจำกัดความผู้ป่วยวัณโรค

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

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

ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ภูมิคุ้มกันไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ เกิดพยาธิสภาพที่ทำให้ป่วยเป็นโรควัณโรค อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้

1.2 คำจำกัดความผู้สัมผัสวัณโรค

ผู้สัมผัสวัณโรค (contacts of TB case) หมายถึง บุคคลที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค (index case) ในช่วงตั้งแต่ 3 เดือนก่อน index case มีอาการ หรือผลภาพถ่ายรังสีทรวงอกผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการวัณโรคพบเชื้อ หรือก่อนได้รับการวินิจฉัย (เลือกระยะเวลาที่ยาวนานกว่า) จนถึง index case พ้นระยะแพร่เชื้อ เช่น หลังการรักษา index case ที่ยังไวต่อยาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ หรือผลการตรวจเสมหะด้วย AFB stain เป็นลบ ได้แก่

(1) **ผู้สัมผัสวัณโรคร่วมบ้าน (household contact)** หมายถึง บุคคลที่อาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย ถ้านอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกัน แต่นอนแยกห้อง (household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่คนละบ้าน แต่ไปมาหาสู่เป็นครั้งคราว โดยต้องอาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยในช่วงระหว่าง 3 เดือนก่อนที่ผู้ป่วยวัณโรคจะได้รับการรักษา

(2) **ผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact)** หมายถึง บุคคลที่ไม่ใช่ผู้อยู่อาศัยร่วมบ้านแต่อยู่ร่วมกันในพื้นที่เฉพาะ อาทิเช่น ทำงานที่เดียวกันในช่วงเวลานาน โดยใช้เกณฑ์ระยะเวลามากกว่า 8 ชั่วโมงต่อวัน หรือมากกว่า 120 ชั่วโมง ใน 1 เดือน โดยต้องอยู่ร่วมสถานที่เดียวกันกับผู้ป่วยในช่วงระหว่าง 3 เดือนก่อนที่ผู้ป่วยวัณโรคจะได้รับการรักษา

ผู้สัมผัสวัณโรคที่เป็นเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มีโอกาสสูงที่จะติดเชื้อและป่วยเป็นวัณโรค





บทที่ 2

การทดสอบการติดเชื้อ วัณโรคระยะแฝง

การทดสอบการติดเชื้อวัณโรค มี 2 วิธี

1. การทดสอบทางผิวหนังด้วยทูเบอร์คูลิน (Tuberculin skin test) ซึ่งทำได้โดยการฉีดโปรตีนสกัดจากเชื้อวัณโรค เรียกว่า PPD (Purified protein derivative) ปริมาณ 0.1 มิลลิกรัม เข้าในชั้นผิวหนัง (Intradermal injection) บริเวณท้องแขน หลังจากนั้น 48 ถึง 72 ชั่วโมง จะทำการวัดขนาดรอยนูนบริเวณที่ฉีดยาเข้าชั้นผิวหนัง

2. การทดสอบ Interferon-gamma release assays (IGRAs) คือ การตรวจเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรค IGRAs เป็นวิธีการตรวจสอบที่ใช้วัดปริมาณ Interferon-gamma (IFN- γ) เมื่อมีการติดเชื้อวัณโรคขึ้นในร่างกาย ความไวและความจำเพาะจะเท่ากับหรือดีกว่าการทดสอบทูเบอร์คูลิน (8)

การตรวจ IGRAs จะช่วยลดผลการทดสอบที่เป็น “ผลบวกปลอม” จากการทำทูเบอร์คูลิน การตรวจทั้ง 2 วิธีนี้ ไม่สามารถบอกความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคและการป่วยวัณโรคได้

ปัจจุบันมีวิธีการตรวจที่ได้รับการรับรองอยู่ 2 วิธี

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

ตารางที่ 1 แสดงข้อแตกต่างระหว่างการตรวจ IGRA ด้วย QFT-Plus และ T-Spot

| รายละเอียด/วิธีตรวจ | QFT-Plus | T-Spot |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>M. tuberculosis</i> แอนติเจนที่ใช้ | ESAT-6 และ CFP-10 | ESAT-6 และ CFP-10 |
| ชนิดของสิ่งส่งตรวจ | Lithium heparinized | Heparinized peripheral |
| ระยะเวลาเจาะเก็บและนำส่งตรวจ | blood ภายหลังจากเจาะเลือด เสร็จ นำส่งเลือดภายใน 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส | blood Mononuclear cells (PBMCs) ภายหลังจากเจาะเลือด เสร็จ นำส่งเลือดภายใน 32 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 18 - 25 องศาเซลเซียส |

ตารางที่ 1 แสดงข้อแตกต่างระหว่างการตรวจ IGRA ด้วย QFT-Plus และ T-Spot (ต่อ)

| รายละเอียด/วิธีตรวจ | QFT-Plus | T-Spot |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| การวัด | ปริมาณสารคัดหลั่ง IFN- γ ที่ถูกปล่อยออกมาจากเม็ดเลือดขาว (IU/ml) | จำนวนเม็ดเลือดขาวที่ผลิตสารคัดหลั่ง IFN- γ (CFU) |
| การแปลผล | Positive, Negative, indeterminate | Positive, Negative, indeterminate, borderline |

ตารางที่ 2 ข้อดี และข้อจำกัดของการตรวจด้วยวิธี IGRA

| ข้อดี | ข้อจำกัด |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. IGRA ช่วยลดผลการทดสอบที่เป็น “ผลบวกลวง” (false positive) จากการได้รับวัคซีน BCG หรือติดเชื้อ NTM (ยกเว้น <i>M.kansasii</i>, <i>M.marinum</i>, <i>M.szulgai</i>) และการทดสอบ TST มาก่อน (boosted reaction) 2. ได้ผลเร็วกว่าการทำ TST ผู้ป่วยไม่ต้องกลับมาอ่านผลซ้ำที่ 72 ชั่วโมง เหมือน TST 3. ไม่เกิดภาวะ booster effect ที่ทำให้เกิดผลลบลวงเหมือนการทำ TST | <ol style="list-style-type: none"> 1. ผลบวกบอกได้เพียงว่ามีการติดเชื้อวัณโรค แต่ไม่สามารถแยกการเป็นโรค (active TB) ออกจากการติดเชื้อวัณโรค ต้องอาศัยอาการร่วมกับการตรวจอื่น ๆ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยวัณโรค 2. การแปลผลยังมีข้อจำกัดในกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน 3. ไม่แนะนำให้ใช้ทดสอบในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี 4. มีค่าใช้จ่ายสูง |



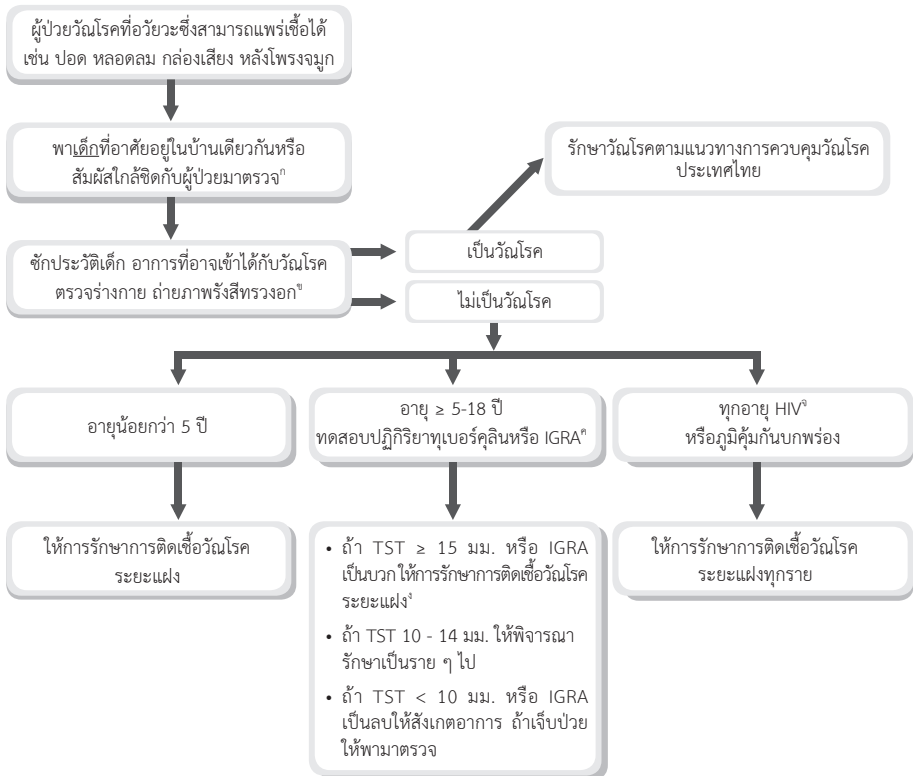


บทที่ 3

การติดเชื้อวัณโรค ระยะแฝงในเด็ก

การวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในเด็ก (9)

แผนภูมิที่ 1 คำแนะนำการปฏิบัติผู้สัมผัสผู้สัมผัสวัณโรค (++, III)



คำอธิบายเพิ่มเติม

ก. การสัมผัส หมายถึงการอยู่ร่วมบ้าน หรือมีโอกาสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ กรณีที่ผู้ใหญ่วัณโรคปอดที่เป็น Index case ในบ้านตรวจสอบหะไม่พบเชื้อ ผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 16 - 17 เมื่อเทียบกับ Index case ที่ตรวจสอบหะพบเชื้อจะมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 49 - 58 ในกรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดเสมหะไม่พบเชื้อ หรือไม่ทราบ หรือไม่แน่ใจ ให้ถือเป็นวัณโรคเสมหะชนิดพบเชื้อไปก่อน

และปฏิบัติตามแนวทางจนกว่าทราบผลเสมหะที่ถูกต้อง กรณีป่วยเป็นวัณโรคที่ตำแหน่งอื่น โดยที่ไม่มีวัณโรคปอดหรืออวัยวะซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ร่วมด้วย ไม่ถือว่าเสี่ยงต่อการแพร่เชื้อหรือรับเชื้อ

- ข. การวินิจฉัยวัณโรคทางคลินิก ได้แก่ ประวัติที่เข้าได้ เช่น มีอาการไข้เรื้อรัง ไอเรื้อรังเกิน 2 สัปดาห์ น้ำหนักไม่ขึ้นตามเหมาะสม หรือมีการตรวจร่างกาย หรือมีภาพรังสีทรวงอกที่เข้าได้กับวัณโรค ในเด็กที่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ให้พิจารณาให้การรักษาไปก่อนที่จะมีผลตรวจยืนยันทางจุลชีววิทยาได้ ในกรณีที่ภาพรังสีทรวงอกมีความผิดปกติแบบไม่จำเพาะ อาจต้องมีการติดตามเพื่อให้แน่ใจว่า ไม่ได้เป็นวัณโรคก่อนให้ยาป้องกันเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง
- ค. เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เมื่อได้รับเชื้อวัณโรคมีโอกาสเกิดป่วยเป็นวัณโรคหลังได้รับเชื้อมากกว่าเด็กโตหรือผู้ใหญ่และมีโอกาสเป็นวัณโรคนอกปอดมากกว่าเช่นกัน แต่การวินิจฉัยวัณโรคแฝงด้วยการทดสอบทูเบอร์คิวลิน หรือ Interferon gamma release assays (IGRA) ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี มีความไม่แม่นยำ ดังนั้น จึงควรให้การรักษาวัณโรคแฝงในเด็กเล็ก (ที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี) ที่สัมผัสวัณโรคทุกคน ไม่ว่าจะเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อนหรือไม่ และไม่ว่าผลการทดสอบทูเบอร์คิวลินหรือ IGRA จะเป็นอย่างไร ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้ Isoniazid ไป 3 เดือน ในเด็กที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคแต่มีผลทูเบอร์คิวลินเป็น “ลบ” และให้การตรวจซ้ำ หากพบว่าผลทูเบอร์คิวลินยังเป็น “ลบ” ให้หยุดยาได้ หากว่าเป็น “บวก” จึงให้ยาต่อให้ครบ 6 - 9 เดือน
- ง. เด็กที่เคยได้รับวัคซีนบีซีจีควรใช้ขนาดรายนูนที่ 15 มิลลิเมตรในการทดสอบทูเบอร์คิวลิน เป็นเกณฑ์ในการตัดสินว่าได้รับเชื้อวัณโรคแล้วและควรได้รับยาป้องกัน อย่างไรก็ตามกรณีที่มีรายนูนอยู่ระหว่าง 10 - 14 มิลลิเมตร อาจให้พิจารณาให้ยาป้องกันวัณโรคเป็นราย ๆ ไป
- จ. เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคหลังได้รับเชื้อวัณโรคสูงถึงร้อยละ 5 - 10 ต่อปี เช่นเดียวกับเด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุอื่นๆ ที่อาจทำให้เสี่ยงต่อวัณโรคมากขึ้น หรือรุนแรงขึ้น (โดยเฉพาะที่ WHO ให้คำแนะนำว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง ได้แก่ ผู้ที่ได้รับยา anti-TNF hemodialysis และปลูกถ่ายไขกระดูกหรืออวัยวะ) ดังนั้นกรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่องเหล่านี้และมีประวัติสัมผัสโรค ให้ถือว่ามี การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ควรพิจารณาให้การรักษากการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยไม่จำเป็นต้องทำการทดสอบทูเบอร์คิวลิน หรือ IGRA ซึ่งอาจให้ผลลบลวง



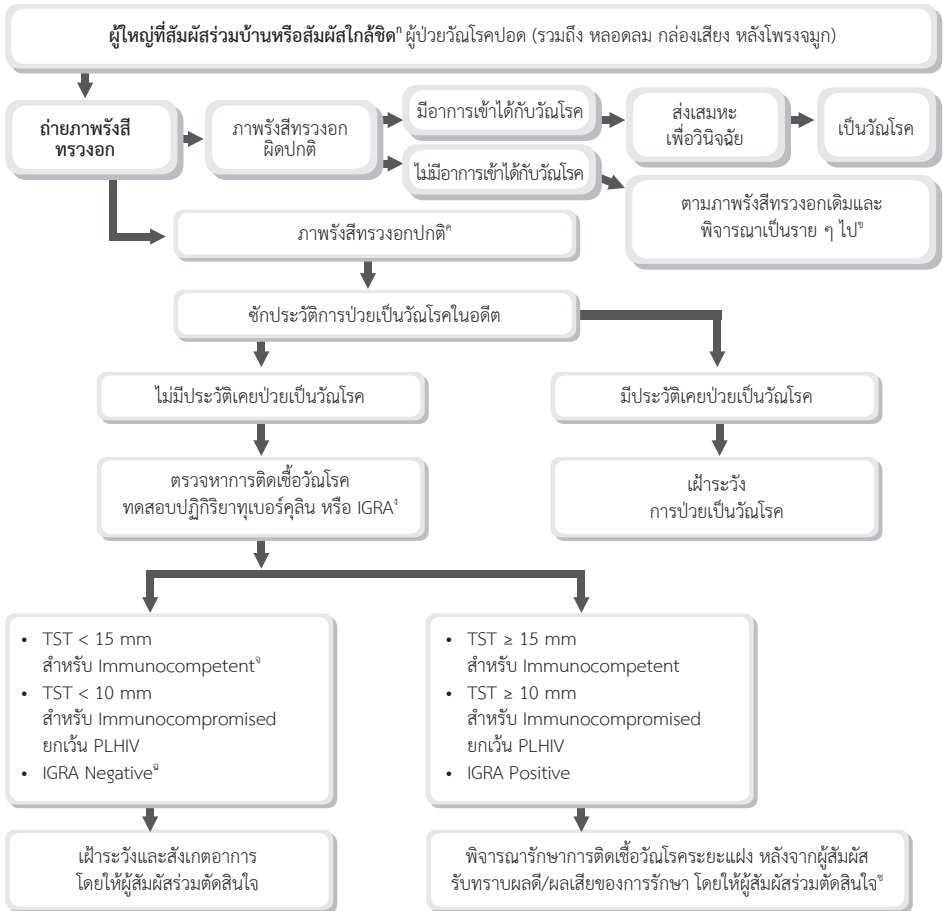


บทที่ 4

การติดเชื้อวัณโรค ระยะแฝงในผู้ใหญ่

4.1 ผู้ใหญ่ที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรค

แผนภูมิที่ 2 คำแนะนำการปฏิบัติผู้ใหญ่ที่สัมผัสวัณโรค (+/-, IV)



คำอธิบายเพิ่มเติม

ก. ผู้สัมผัสตัวโรคร่วมบ้าน (household contact) หมายถึง บุคคลที่อาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยอันอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกัน แต่อนแยกห้อง (household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่นอกบ้านแต่ไปมาหาสู่เป็นครั้งคราว โดยต้องอาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยในช่วงระหว่าง 3 เดือนก่อนที่ผู้ป่วยวัณโรคจะได้รับการรักษา

ผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) หมายถึง บุคคลที่ไม่ใช่ผู้อยู่อาศัยร่วมบ้านแต่อยู่ร่วมกันในพื้นที่เฉพาะ อาทิเช่น ทำงานที่เดียวกันในช่วงเวลานาน โดยใช้เกณฑ์ระยะเวลามากกว่า 8 ชั่วโมงต่อวัน หรือมากกว่า 120 ชั่วโมง ใน 1 เดือน โดยต้องอยู่ร่วมสถานที่เดียวกันกับผู้ป่วยในช่วงระหว่าง 3 เดือนก่อนที่ผู้ป่วยวัณโรคจะได้รับการรักษา

ข. ถ้าไม่พบการเปลี่ยนแปลงจากการเปรียบเทียบกับภาพรังสีทรวงอกเดิม พิจารณาไม่รักษา การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และแนะนำผู้สัมผัสว่าเป็นอันตรายแต่อย่างใด ถ้าพบรอยโรคมากขึ้นจากภาพรังสีทรวงอกเดิม แนะนำให้ตรวจเสมหะ และเฝ้าระวังการป่วยเป็นวัณโรค

ค. นอกจากผู้สัมผัสมีภาพรังสีทรวงอกปกติและไม่ป่วยเป็นวัณโรคแล้ว ผู้สัมผัสรายนั้นต้องไม่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ อีก ก่อนเริ่มการรักษา

ง. กลุ่มผู้สัมผัสตัวโรคร่วมบ้าน (household contact) สามารถตรวจการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงได้เลย เนื่องจากผู้สัมผัสร่วมบ้านรายนั้นน่าจะมีระยะเวลาการสัมผัสผู้ผู้ป่วยเกิน 3 เดือนขึ้นไป ส่วนกลุ่มผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) พิจารณาตรวจหลังสัมผัสผู้ผู้ป่วย 2 - 8 สัปดาห์ เพื่อให้ผู้สัมผัสพัฒนาปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ชนิดที่ 4 (Delayed-type hypersensitivity) ต่อเชื้อวัณโรคหลังสัมผัสเชื้อ

จ. เนื่องจากประเทศไทยมีความครอบคลุมของการได้รับวัคซีน BCG เนื่องจากเป็นวัคซีนพื้นฐานที่เด็กไทยทุกคนควรได้รับเมื่อแรกเกิด การใช้จุดตัดที่ 15 มิลลิเมตร จะแสดงถึงความสัมพันธ์กับการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าการใช้จุดตัดที่ 10 มิลลิเมตร (10 - 13)

ฉ. ถ้า TST < 15 mm สำหรับ Immunocompetent หรือ TST < 10 mm สำหรับ Immunocompromised ยกเว้น PLHIV หรือ IGRA Negative แบ่งออกเป็น 2 กรณี ดังนี้ ถ้าผู้สัมผัสเพิ่งสัมผัสผู้ผู้ป่วยวัณโรคมาไม่ถึง 8 สัปดาห์ แนะนำว่าควรได้รับการตรวจ TST หรือ IGRA ซ้ำ แต่ถ้ามีการสัมผัสเป็นระยะเวลามากกว่า 8 สัปดาห์ ไม่ต้องตรวจซ้ำ ทั้งนี้ให้แนะนำผู้สัมผัสให้ออกกำลังกายและดูแลสุขภาพเพื่อลดความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค

ช. ถ้าสัมผัสตัวโรคภายใน 2 ปี พิจารณาให้ยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง เนื่องจากใน 2 ปีแรก มีโอกาสพัฒนาป่วยเป็นโรควัณโรคได้สูง โดยก่อนเริ่มรักษา ควรแจ้งประโยชน์และผลข้างเคียงที่จะได้รับจากการให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงและสอบถามความยินยอมโดยสมัครใจจากผู้สัมผัสตัวโรค ว่าสามารถรับประทานยาจนครบการรักษาหรือไม่



4.2 ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวี

ประชาชนที่อาศัยอยู่ในประเทศที่มีความชุกของวัณโรคสูง เช่น ประเทศไทย ส่วนใหญ่จะได้รับเชื้อวัณโรคตั้งแต่เด็กและมักจะไม่มีอาการ หลังจากนั้นเชื้อก็จะแฝงตัวอยู่ในร่างกายไปตลอดชีวิต เรียกว่า “การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง” โอกาสที่คนทั่วไปซึ่งไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีเชื้อวัณโรคแฝงตัวในร่างกายจะเกิดวัณโรค มีเพียงร้อยละ 10 ในช่วงชีวิต แต่ถ้าติดเชื้อเอชไอวี โอกาสที่การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงจะกลายเป็นวัณโรคเกิดขึ้นได้ร้อยละ 5 - 10 ต่อปี ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสเป็นวัณโรคมากกว่าคนไม่ติดเชื้อเอชไอวีถึง 21 เท่า ถ้ายังไม่ได้รับยาต้านไวรัส และถ้าเป็นวัณโรค ก็ทำให้การดูแลรักษา รวมทั้งการให้ยาต้านเอชไอวียุ่งยากยิ่งขึ้น จึงควรค้นหาวัณโรคตั้งแต่ระยะเริ่มแรก

นอกจากนี้ การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ ผลการศึกษา TEMPRANO (14) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial พบว่าการให้ isoniazid preventive therapy (IPT) และการเริ่มยาต้านเอชไอวีเร็วสามารถลดอุบัติการณ์การเป็นวัณโรคและอัตราการเสียชีวิต ทุกสาเหตุและการเจ็บป่วยรุนแรงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งมีผลนัยอยู่ได้นานถึง 5 ปี นอกจากนั้นยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการให้ยารักษาวัณโรคแฝงด้วย isoniazid และ rifapentine กินสัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ได้ผลเทียบเท่ากับการให้ IPT เป็นระยะเวลา 9 เดือนแต่มีอัตราการกินยาจนครบสูงกว่า (15, 16) และการเกิดตับอักเสบน้อยกว่าในกลุ่มที่ได้ INH/RPT สัปดาห์ละ 1 ครั้ง (0.4%) เทียบกับกลุ่ม INH 6 - 9 เดือน (2.7%)

ในปี 2562 Swindells และคณะ (17) ได้รายงาน ผลของการใช้สูตรยา Rifapentine 450 - 600 มก/Isoniazid 300 มก วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่ 13 ปี ที่อาศัยในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูงหรือผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจพบวัณโรคระยะแฝง จำนวน 3,000 ราย โดยเปรียบเทียบกับการใช้สูตรยา Isoniazid 300 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 9 เดือน พบว่าการใช้สูตรยา Rifapentine/Isoniazid 1 เดือนสามารถป้องกันการเกิดวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีได้ไม่ต่างจากการใช้สูตรยา Isoniazid 9 เดือน แต่การเกิดตับอักเสบและอาการชาเกิดน้อยกว่า และมีอัตราการกินยาครบที่สูงกว่า (97%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เนื่องจากยังขาดข้อมูลด้านความปลอดภัยของการใช้ isoniazid และ rifapentine กับยาต้านไวรัสสูตรที่มี dolutegravir เป็นส่วนประกอบ ดังนั้น ปัจจุบันแนะนำให้ใช้ isoniazid และ rifapentine ในผู้ที่ได้รับยา efavirenz หรือ raltegravir ร่วมกับ NRTI 2 ชนิด นอกจากนั้นมีการศึกษาในประเทศไทยพบว่าการให้ IPT สามารถลดอุบัติการณ์ของวัณโรคในผู้ที่มี CD4 <200 cell/mm³ ในช่วง 6 เดือนแรกหลังให้ IPT (18)

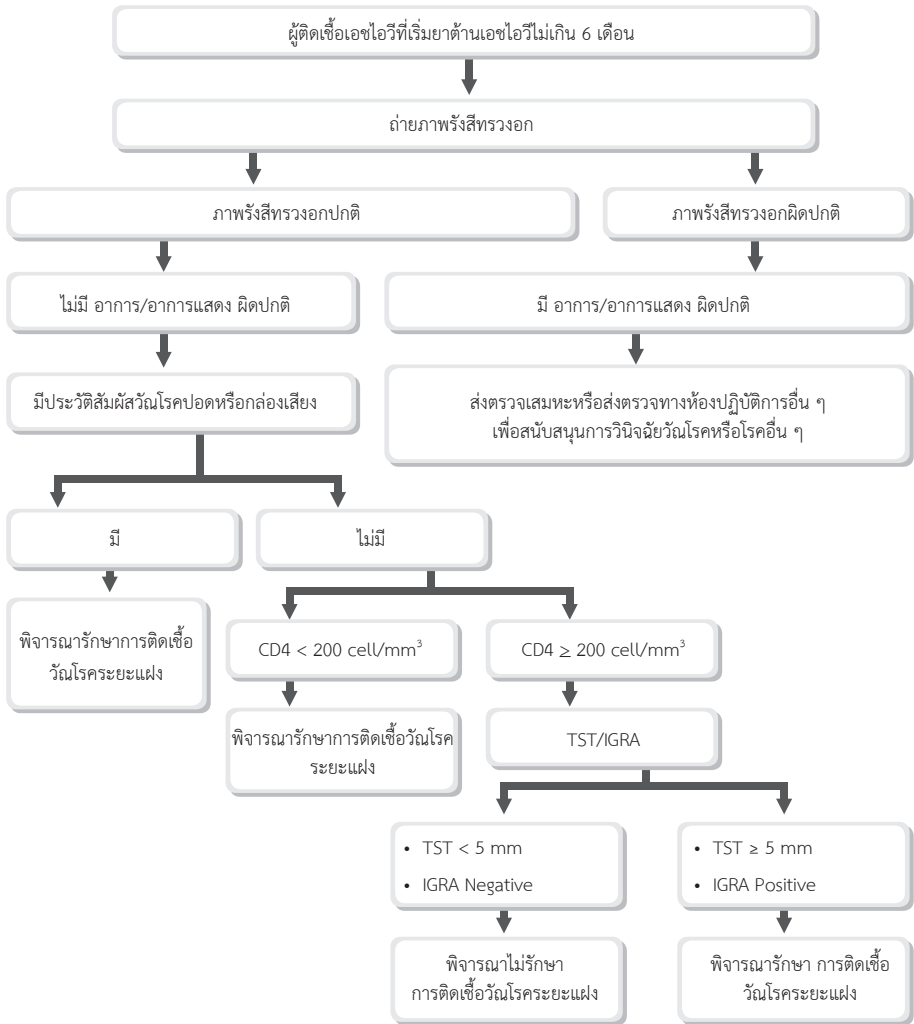


ในกรณีที่ไม่สามารถให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงได้ ควรติดตามอาการของผู้ติดเชื้ออย่างใกล้ชิด เพื่อสามารถให้การวินิจฉัยวัณโรคที่มีอาการได้อย่างรวดเร็ว และควรเริ่มการรักษาผู้ติดเชื้อด้วยยาต้านเอชไอวีให้เร็วที่สุด นอกจากนี้การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีจะแตกต่างจากผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป เนื่องจากพบวัณโรคนอกปอดได้มากกว่า ตรวจสอบหะด้วย AFB smear ไม่ค่อยพบเชื้อ และภาพรังสีทรวงอกมักจะปกติ และพบสัดส่วนของ nontuberculous mycobacteria (NTM) มากขึ้น โดยพบประมาณร้อยละ 10 (14)

ตารางที่ 3 ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

| ผู้ใหญติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่เริ่มยาต้านเอชไอวีไม่เกิน 6 เดือน (18) | |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ผู้ใหญติดเชื้อเอชไอวีที่ CD4 <200 cells/mm ³ | พิจารณาการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ภายหลังจากที่ผู้ป่วยทนต่อยาต้านเอชไอวีและยา co-trimoxazole และไม่มีอาการหรืออาการแสดงของวัณโรค รวมถึงภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติ โดยไม่ต้องทำ TST หรือ IGRA |
| ผู้ใหญติดเชื้อเอชไอวีที่ CD4 ≥ 200 cells/mm ³ | พิจารณาการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการหรืออาการแสดงของวัณโรค และมีภาพรังสีทรวงอกปกติ ร่วมกับมีผล TST เป็นบวก (induration >5 มิลลิเมตร) (19) หรือ IGRA บวก |
| มีประวัติสัมผัสหรือใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคปอดหรือวัณโรคคอตีบเสี่ยงภายใน 1 ปี | <ul style="list-style-type: none"> • พิจารณาการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยไม่จำเป็นต้องทำ TST • ต้องมั่นใจว่าผู้ป่วยคนนั้นไม่มีอาการหรืออาการแสดงของวัณโรค และมีภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติ |
| ข้อห้ามในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง | <ul style="list-style-type: none"> • อยู่ในระหว่างที่มีภาวะตับอักเสบ (ชนิดเฉียบพลันหรือชนิดเรื้อรัง) • มีอาการของภาวะ peripheral neuropathy • ไม่ควรใช้สูตรยาที่มี INH • แพทย์ที่จะใช้ในการรักษา |

แผนภูมิที่ 3 คำแนะนำการปฏิบัติสำหรับผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวีที่เริ่มยาต้านเอชไอวีไม่เกิน 6 เดือน ในการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

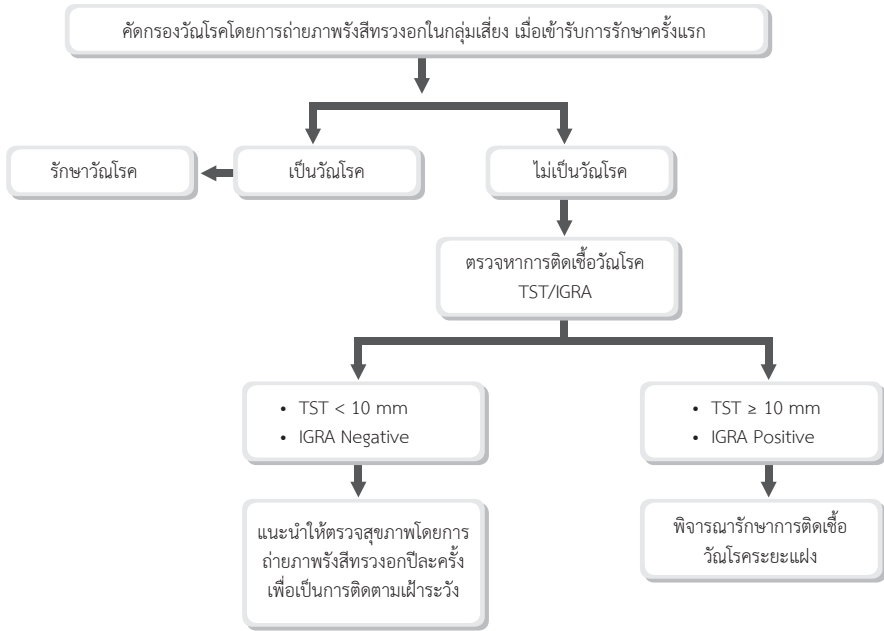


4.3 กลุ่มที่มีความเสี่ยงอื่น ๆ (ไม่ติดเชื้อเอชไอวี)

กลุ่มที่มีความเสี่ยงอื่น ๆ (ไม่ติดเชื้อเอชไอวี) ควรได้รับการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

1. ผู้ป่วยที่เริ่มต้นการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน (anti-TNF)
2. ผู้ป่วยที่จะได้รับการฟอกไตเรื้อรัง
3. ผู้ป่วยที่เตรียมการสำหรับการปลูกถ่ายไขกระดูกและเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคซิฟิลิส

แผนภูมิที่ 4 คำแนะนำการปฏิบัติ การวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ (++, IV)



ที่มา: Latent Tuberculosis Infection: LTBI Updated and consolidated guidelines for programmatic management (2018)



บทที่ 5

ยาและสูตรการรักษา การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และมีความประสงค์ที่จะกินยารักษา การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ก่อนเริ่มการรักษาควรปฏิบัติดังนี้

- พิจารณาเจาะเลือดตรวจการทำงานของตับ ก่อนและระหว่างการใช้ยา isoniazid, rifampicin และ rifapentine ในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบ ได้แก่ ผู้ที่ดื่มสุราเป็นประจำ เคยมีประวัติโรคตับหรือติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง ติดเชื้อเอชไอวี มีภาวะทุพโภชนาการ อายุ >35 ปี และหญิงตั้งครรภ์หรือภายใน 3 เดือนหลังคลอด เป็นต้น
- พิจารณาเจาะเลือดดูการทำงานของไต ในผู้ที่มีโรคไต หรือเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเฉียบพลัน เช่น nephrotic syndrome ไตวายเรื้อรัง โรคเบาหวานที่มีการทำหน้าที่ของไตบกพร่อง หรือผู้ที่ต้องใช้ยาที่อาจมีผลต่อการทำงานของไต
- ผู้ที่ดื่มสุราทุกรายต้องได้รับคำแนะนำให้หยุดดื่มสุราและระมัดระวังการใช้ยาอื่นที่อาจมีผลต่อดับ
- บุคลากรทางการแพทย์ต้องแจ้งผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงว่า การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสามารถป้องกันการเกิดวัณโรคได้ แต่ประสิทธิภาพขึ้นกับความสม่ำเสมอในการกินยา

5.1 ยาและสูตรรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

ตารางที่ 4 ขนาดยาที่แนะนำใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

| สูตรยา | ขนาดยาต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) | ขนาดยาสูงสุด |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------|
| Isoniazid ชนิดเดี่ยว ทุกวัน ต่อเนื่องนาน 6 หรือ 9 เดือน หรือ 6 - 9H สำหรับเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี* ให้ isoniazid ทุกวันต่อเนื่องนาน 9 - 12 เดือน และควรให้วิตามินบี 6 ขนาด 10 - 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง | ผู้ใหญ่ 5 มิลลิกรัม เด็ก 10 มิลลิกรัม (7 - 15 มิลลิกรัม) | 300 มิลลิกรัม |

ตารางที่ 4 ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (ต่อ)

| สูตรยา | ขนาดยาต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) | ขนาดยาสูงสุด |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Rifampicin ชนิดเดี่ยว ทุกวัน ต่อเนื่องนาน 3 - 4 เดือน หรือ 3 - 4R | ผู้ใหญ่ 10 มิลลิกรัม เด็ก 15 มิลลิกรัม (10 - 20 มิลลิกรัม) | 600 มิลลิกรัม |
| Isoniazid ร่วมกับ rifampicin ทุกวัน ต่อเนื่องนาน 3 - 4 เดือน หรือ 3 - 4HR | Isoniazid: ผู้ใหญ่ 5 มิลลิกรัม เด็ก 10 มิลลิกรัม (7 - 15 มิลลิกรัม) Rifampicin: ผู้ใหญ่ 10 มิลลิกรัม เด็ก 15 มิลลิกรัม (10 - 20 มิลลิกรัม) | Isoniazid 300 มิลลิกรัม Rifampicin 600 มิลลิกรัม |
| Isoniazid ร่วมกับ rifapentine สัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกันนาน 3 เดือน (12 ครั้ง) หรือ 3 HP | อายุ 12 ปีขึ้นไป: Isoniazid 15 มิลลิกรัม อายุ 2 - 11 ปี: Isoniazid 25 มิลลิกรัม และ Rifapentine (ขนาดตามน้ำหนักตัว) 10.0 - 14.0 กิโลกรัม = 300 มิลลิกรัม 14.1 - 25.0 กิโลกรัม = 450 มิลลิกรัม 25.1 - 32.0 กิโลกรัม = 600 มิลลิกรัม 32.1 - 50.0 กิโลกรัม = 750 มิลลิกรัม > 50 กิโลกรัม = 900 มิลลิกรัม | Isoniazid 900 มิลลิกรัม Rifapentine 900 มิลลิกรัม |
| * สำหรับเด็กติดเชื้อเอชไอวี ใช้สูตรยาและระยะเวลาเดียวกันกับเด็กที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี ยกเว้น isoniazid ที่แนะนำให้ขยายระยะเวลาเป็น 9 - 12 เดือน | | |
| สำหรับผู้ใหญ่ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ que เริ่มยาต้านเอชไอวีไม่เกิน 6 เดือน (17) | | |
| Isoniazid และ rifapentine วันละครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ | Isoniazid 300 มก. และ rifapentine 450 - 600 มก. ในผู้ที่ได้รับยา efavirenz ร่วมกับ NRTI 2 ชนิด Rifapentine (ขนาดตามน้ำหนักตัว) 35.1 - 45.0 กิโลกรัม = 450 มิลลิกรัม > 45 กิโลกรัม = 600 มิลลิกรัม | |



| สูตรยา | ขนาดยาต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) | ขนาดยาสูงสุด |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| ทางเลือก | | |
| Isoniazid ร่วมกับ rifapentine สัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกันนาน 3 เดือน (12 ครั้ง) หรือ 3 HP ในผู้ที่ได้รับยา efavirenz ร่วมกับ NRTI 2 ชนิด | Isoniazid 900 มก. (15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว) Rifapentine 750 มก. ในผู้ที่มี น้ำหนักตัว <50 กก. และ rifapentine 900 มก. ในผู้ที่มี น้ำหนักตัว >50 กก.) | |
| Isoniazid ชนิดเดียว ทุกวัน ต่อเนื่องนาน 9 เดือน หรือ 9H | Isoniazid 300 มก. กินวันละครั้ง เป็นเวลา 9 เดือน ร่วมกับ pyridoxine 25 - 50 มก. วันละครั้ง | |

ที่มา: Latent Tuberculosis Infection: LTBI Updated and consolidated guidelines for programmatic management (2018), Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health care Providers, Centers for Disease Control and Prevention

หมายเหตุ:

1. กรณีที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของ isoniazid (INH) หรือ คนที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคติดต่อ ยา INH แต่ยังไม่ไวต่อยา Rifampicin (RIF) ให้ใช้ยา RIF ทุกวันเป็นเวลา 3 - 4 เดือน
2. ยา RIF ห้ามใช้ร่วมกับยาด้านไวรัสกลุ่ม Protease inhibitors หรือ rilpivirine แต่ให้ร่วมกับยา Efavirenz หรือ Nevirapine ได้โดยไม่ต้องปรับขนาด และถ้าจะให้ร่วมกับ กลุ่ม dolutegravir ควรเพิ่ม dolutegravir เป็น 50 มก ทุก 12 ชั่วโมง
3. Rifapentine (RPT) สามารถให้กับยาด้านไวรัสสูตร efavirenz (EFV) หรือ raltegravir (RAL) ร่วมกับ ABC/3TC หรือ TDF/FTC ได้ แต่ไม่แนะนำให้ร่วมกับยากกลุ่ม protease inhibitor, NNRTI (NVP, RPV) และ NRTI (TAF)
4. 3HP ไม่แนะนำในกรณีต่อไปนี้: เด็กอายุ < 2 ปี, หญิงตั้งครรภ์หรือคาดว่าจะตั้งครรภ์, ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ยาต้านที่มีหรือยังไม่ทราบข้อมูล drug-drug interaction กับยา RPT ผู้ที่สงสัยว่าติดเชื้อวัณโรคติดต่อ INH หรือ RIF
5. INH ไม่สามารถฆ่าเชื้อวัณโรคที่อยู่ใน dormant stage ถ้าจะใช้ INH ควรให้ 9 เดือน จะดีกว่า เพราะให้ยานานประสิทธิภาพจะดีกว่า แต่การให้ยานาก็มีผลต่อการกินยาครบ ดังนั้น ควรให้อย่างต่ำสุด 6 เดือน และสูตร 6 เดือน ไม่แนะนำในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และในคนที่ภาพรังสีทรวงอกมีลักษณะที่บ่งชี้ว่าเคยเป็นวัณโรคมาก่อน
6. INH 300 mg+ RPT 450 - 600 mg (ตามน้ำหนักตัว) วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 1 เดือน (1HP) ณ ปัจจุบันมีข้อมูลการศึกษาเฉพาะในผู้ติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่อายุ 13 ปี (13) สามารถป้องกันการเกิดวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีได้ไม่ต่างจากการใช้สูตรยา INH 9 เดือน แต่การเกิดตับอักเสบและอาการชาเกิดน้อยกว่า และมีอัตราการกินยาครบที่สูงกว่า (97%) เนื่องจากเป็นสูตรที่สั้น ผลข้างเคียงน้อย การกินยาครบสูง

ผู้เชี่ยวชาญด้านเอชไอวีของประเทศไทย ได้แนะนำให้สูตรนี้เป็น preferred regimen ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี สูตรทางเลือกได้แก่ INH 9 เดือน หรือ 3 HP

7. กรณีที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อต่อยา RIF แต่ยังไม่ดื้อต่อยา INH ให้ใช้ยา INH ทุกวันเป็นเวลา 6 - 9 เดือน
8. โดยทั่วไป ผู้สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคที่มีหลักฐานว่าได้รับยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงครบ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงอีก retreatment อาจจะมีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะ re-infection และ มีการดำเนินโรคไปเป็น active TB สูง ให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นราย ๆ ไป เช่น immunosuppressed host

5.2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การกินยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ แต่ความรุนแรงขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย บางรายที่ใช้ยาอาจจะไม่เกิดอาการใด ๆ เลยก็ได้ เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ควรหยุดใช้ยาที่สงสัยจะเป็นสาเหตุ และปรึกษาแพทย์ที่ทำการรักษาทันที

ตารางที่ 5 อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

| 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 | ไม่ต้องหยุดยา แก้ไขโดยการให้วิตามินบี 6 ขนาด 10 - 100 มก. ต่อวัน |
| ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) | RIF, RPT | |
| ภาวะผิดปกติของเม็ดเลือด (hematologic abnormalities) | INH | |
| อาการชาตามปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy) | INH | |

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

คำอธิบายเพิ่มเติม

- ก. อาการที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกี่ยวข้องกับ INH
1. 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
 2. Clinical hepatitis เกิดประมาณ 0.1% และพบได้บ่อยขึ้นเมื่อให้ INH ร่วมกับ hepatotoxic agents ผู้ที่เสี่ยงต่อ clinical hepatitis เช่น ดื่มเหล้าทุกวัน (โรคสุราเรื้อรัง), โรคตับแข็งหรือโรคตับเรื้อรัง ผู้สูงอายุ หรือใช้ยาร่วมกับยาอื่นที่ผ่าน metabolism ที่ตับ
 3. Peripheral neuropathy เกิดน้อยกว่า 0.2% ในคนที่ใช้ INH ขนาดปกติ ภาวะนี้จะพบบ่อยขึ้นในคนเบาหวาน ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ไตวายเรื้อรัง และโรคสุราเรื้อรัง การให้ pyridoxine (B6) แนะนำในคนที่มีความเสี่ยงดังกล่าว รวมถึงผู้มีภาวะทุพโภชนาการหรือในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- ข. อาการที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกี่ยวข้องกับ rifampicin (RIF) และ rifapentine (RPT)
1. Hepatotoxicity (transient asymptomatic hyperbilirubinemia) เกิดประมาณ 0.6% ในคนที่รับประทาน RIF
 2. Cutaneous reaction เช่น คัน (+/- ผื่น) อาจเกิดขึ้นในคนที่รับประทาน RIF โดยทั่วไปจะหายเอง และอาจจะไม่ใช่ true hypersensitivity
 3. อาการทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เกิดได้ แต่น้อยมากที่จะเป็นมากจนต้องหยุดยา
 4. การที่สารคัดหลั่งในร่างกายเช่น น้ำลาย เหงื่อ น้ำตา เปลี่ยนสีเป็นสีส้ม (orange-red discoloration) จาก RIF, RPT เป็นภาวะปกติที่พบได้ ไม่ต้องหยุดยา
 5. RIF, RPT มี drug-drug interaction กับยาหลายกลุ่ม โดย RIF จะมีฤทธิ์ลดระดับยาอื่น ๆ มากกว่ายา RPT เช่น จากยาด้านกลุ่ม protease inhibitor, methadone, warfarin, hormonal contraceptives, phenytoin ดังนั้นผู้หญิงที่ใช้ยาคุมควรจะต้องใช้การคุมกำเนิดแบบอื่นร่วมด้วยในช่วงที่ใช้ยากุมนี้
- ค. สูตรยา rifampicin 3 - 4 เดือน, INH/RPT weekly (3 เดือน), INH/RPT daily (1 เดือน) พบการเกิด hepatotoxicity น้อยกว่าการใช้ INH 6 - 9 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ





บทที่ 6

การรักษาการติดเชื้อวัณโรค ระยะแฝงในกลุ่มผู้สัมผัส วัณโรคดื้อยาหลายขนาน

กรณีสัมผัสกับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (preXDR-TB) หรือวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งหลายท่านไม่แนะนำให้ยาเพื่อป้องกัน (Secondary chemoprophylaxis) แต่ให้ติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรคเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี เมื่อป่วยเป็นวัณโรคจึงค่อยมารักษา ในปี ค.ศ. 2018 องค์การอนามัยโลก (WHO) ออกคำแนะนำว่า ในผู้สัมผัสวัณโรคดื้อยาเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง (เช่น เด็ก ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และผู้ติดเชื้อเอชไอวี) และมีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าเป็นผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (LTBI) การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงอาจพิจารณาจากการประเมินความเสี่ยงเป็นรายบุคคลร่วมกับอาการทางคลินิก (+/-, IV)

ปัจจุบัน มีการศึกษาการรักษาวัณโรคระยะแฝงในผู้สัมผัสกับวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ในหลายประเทศรวมถึงประเทศไทย โดยในขณะนี้ยังไม่มีการรายงานผลการรักษา จึงยังไม่สามารถสรุปได้

ข้อพิจารณา:

1. การรักษาการติดเชื้อควรพิจารณาเป็นรายบุคคล ภายหลังการประเมินอย่างรอบคอบ ถึงระยะเวลาและระดับความใกล้ชิดของการสัมผัสโรค ความแน่นชัดในการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ความน่าเชื่อถือของผลทดสอบความไวต่อยา และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยาที่ใช้รักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
2. การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ควรให้เฉพาะรายที่มีความเสี่ยงสูง เช่น เด็ก ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และผู้ติดเชื้อเอชไอวี
3. ถ้าพิจารณาการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ยารักษาการติดเชื้อวัณโรค ควรถูกเลือกตามผลทดสอบความไวต่อยาของผู้ป่วย (Index case) และมีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่ามี การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (LTBI)
4. ผู้สัมผัสควรได้รับการสังเกต ถ่ายภาพรังสีทรวงอกและติดตามอย่างต่อเนื่อง ทุก 6 เดือน เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี ไม่ว่าจะได้รับการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงหรือไม่ก็ตาม



บทที่ 7

การติดตามและประเมินผล การรักษาการติดเชื้อวัณโรค ระยะแฝง

1. บันทึกข้อมูลผู้สัมผัสวัณโรค ในโปรแกรม NTIP (National Tuberculosis Information Program)
2. บันทึกการตรวจคัดกรองวัณโรคในกลุ่มผู้สัมผัสวัณโรค
3. บันทึกข้อมูลของผู้ได้รับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงทุกราย ในโปรแกรม NTIP
4. ขึ้นทะเบียนผู้ที่ได้รับยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงทุกราย ในโปรแกรม NTIP ในกรณี ที่กินยาด้วยสูตรยา Isoniazid วันละครั้ง 6 - 9 เดือน Rifampicin 3 - 4 เดือน Isoniazid + Rifampicin 3 - 4 เดือน และ 3 HP (Isoniazid + Rifapentine 12 ครั้งใน 3 เดือน) และ 1 HP (Isoniazid + Rifapentine วันละ 1 ครั้งใน 1 เดือน) ให้ติดตาม บันทึก รายงาน การกินยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โปรแกรม NTIP
5. รายงานการกำกับ ติดตาม ผลการรักษา ดำเนินการผ่านโปรแกรม NTIP โดยต้องติดตาม ผู้ที่ได้รับยารักษา LTBI เพื่อดูว่า สามารถกินยาได้ครบระยะเวลาการรักษาและมีผลข้างเคียง จากยาหรือไม่ นอกจากนี้ควรติดตามว่าการดำเนินโรคจนป่วยเป็นวัณโรคไปกี่ราย ระหว่าง การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
6. ติดตามการป่วยเป็นวัณโรค หลังการรักษาครบ ภายใน 2 ปี

หมายเหตุ

มีบางรายที่ประเมินว่า ยังไม่ป่วยเป็นวัณโรค จึงให้การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ไปก่อน แต่แท้จริงผู้ป่วยเริ่มเป็นวัณโรคแล้ว จึงควรประเมินภาพรังสีทรวงอกซ้ำหลังจากรักษา การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงไปแล้ว 2 - 3 เดือน และติดตามผู้ป่วยจนถึง 2 ปีหลังสัมผัส รวมทั้ง ให้คำแนะนำให้มารับการตรวจรักษาหากมีอาการผิดปกติ



1. Global Tuberculosis report 2018 (WHO/CDS/TB/2018.20) [Internet]. Geneva, World Health Organization; 2018. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf>
2. Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS medicine*. 2016;13(10): e1002152.
3. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new end TB strategy. *Lancet* (London, England). 2015;385(9979):1799-801.
4. United Nations General Assembly. Resolution A/RES/73.3. Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis. In 2018. Available from: http://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/73/3
5. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglion M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *The New England journal of medicine*. 2015;372(22): 2127 - 35.
6. COMSTOCK GW, LIVESAY VT, WOOLPERT SF. THE PROGNOSIS OF A POSITIVE TUBERCULIN REACTION IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE. *American Journal of Epidemiology*. 1974; 99(2): 131 - 8.
7. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018.
8. Campbell JR, Krot J, Elwood K, Cook V, Marra F. A systematic review on TST and IGRA tests used for diagnosis of LTBI in immigrants. *Molecular diagnosis & therapy*. 2015; 19(1): 9 - 24.
9. กรมการแพทย์ สำนักวัณโรค สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562. กรุงเทพฯ: 64 - 65.
10. Loh K. Role of mantoux test in the diagnosis of tuberculosis. *Malaysian family physician : the official journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*. 2011; 6(2-3): 85 - 6.

11. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax*. 2002; 57(9): 804 - 9.
12. Tan LH, Kamarulzaman A, Liam CK, Lee TC. Tuberculin skin testing among healthcare workers in the University of Malaya Medical Centre, Kuala Lumpur, Malaysia. *Infection control and hospital epidemiology*. 2002; 23(10): 584 - 90.
13. Do AN, Limpakarnjarat K, Uthavivoravit W, Zuber PL, Korattana S, Binkin N, et al. Increased risk of Mycobacterium tuberculosis infection related to the occupational exposures of health care workers in Chiang Rai, Thailand. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 1999; 3(5): 377 - 81.
14. Badje A, Moh R, Gabillard D, Guehi C, Kabran M, Ntakpe JB, et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *The Lancet Global health*. 2017; 5(11): e1080-e9.
15. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *The New England journal of medicine*. 2011; 365(23): 2155 - 66.
16. Sterling TR, Scott NA, Miro JM, Calvet G, La Rosa A, Infante R, et al. Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons. *AIDS (London, England)*. 2016; 30(10): 1607 - 15.
17. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. *The New England journal of medicine*. 2019; 380(11): 1001 - 11.
18. Khawcharoenporn T, Apisarnthanarak A, Manosuthi W, Sungkanuparph S, Mundy LM. Isoniazid preventive therapy and 4-year incidence of pulmonary tuberculosis among HIV-infected Thai patients. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2012; 16(3): 336 - 41.
19. Tornheim JA, Dooley KE. Tuberculosis Associated with HIV Infection. *Microbiology spectrum*. 2017; 5(1).



ภาคผนวก



คำสั่งกรมควบคุมโรค

ที่ ๑๐๕๑ /๒๕๖๒

เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการเพื่อพัฒนาแนวทางการค้นหา
และรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (Latent Tuberculosis Infection)

ตามบันทึกข้อตกลงความร่วมมือด้านสาธารณสุขเพื่อยุติปัญหาวัณโรคของประเทศไทย
ระหว่างกรมควบคุมโรคและหน่วยงานเครือข่ายที่เกี่ยวข้อง ซึ่งมีวัตถุประสงค์ข้อ ๒ พัฒนาแนวทางการวินิจฉัย
การรักษา และการจัดการวัณโรค (Guideline on Tuberculosis) ให้สอดคล้องกับยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค
ขององค์การอนามัยโลก และแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ นั้น

เพื่อให้การดำเนินงานด้านการค้นหาและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงของประเทศไทย
มีการดำเนินงานอย่างเป็นระบบ และมีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับแนวทางขององค์การอนามัยโลก รวมทั้ง
เป็นไปตามกระบวนการจัดทำคู่มือและแนวทางการประเมินและรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์เพื่อการเฝ้าระวัง
ป้องกัน ควบคุมโรคและภัยสุขภาพ กรมควบคุมโรค จึงแต่งตั้งคณะกรรมการเพื่อพัฒนาแนวทางการค้นหาและ
รักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง โดยมีองค์ประกอบและอำนาจหน้าที่ ดังนี้

องค์ประกอบ

- | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| ๑. นายเจริญ ชูโชติถาวร ข้าราชการบำนาญ | คณะกรรมการ |
| ๒. ศาสตราจารย์วาทา รัชชัยพิชิตกุล คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น | คณะกรรมการ |
| ๓. ศาสตราจารย์กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล | คณะกรรมการ |
| ๔. รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) ทวี โชติพิทยสุนนท์ สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย | คณะกรรมการ |
| ๕. พันเอกรองศาสตราจารย์พิริงกูร เกิดพานิช คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า | คณะกรรมการ |
| ๖. ผู้ช่วยศาสตราจารย์กมล แก้วกิตติณรงค์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย | คณะกรรมการ |
| ๗. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ก้ำพาล สุวรรณพิมลกุล คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย | คณะกรรมการ |
| ๘. ผู้ช่วยศาสตราจารย์วิลาสินี หิรัญพานิช ซาโตะ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล | คณะกรรมการ |
| ๙. นางเปี่ยมลาภ แสงสายัณห์ นายแพทย์เชี่ยวชาญ สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์ | คณะกรรมการ |

๑๐. นายวีรวัฒน์...



- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| ๑๐. นายวีรวัฒน์ มโนสุทธิ นายแพทย์เชี่ยวชาญ สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค | คณะกรรมการ |
| ๑๑. นางหทัยกาญจน์ บุณยะรัตเวช ผู้อำนวยการเฉพาะด้าน (แพทย์) ต้น สำนักงานมัย กรุงเทพมหานคร | คณะกรรมการ |
| ๑๒. นางอัญชลี อวิหิงสานนท์ หัวหน้าแพทย์วิจัย HIV-NAT ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย | คณะกรรมการ |
| ๑๓. นางศรีประพา เนตรนิยม นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค | คณะกรรมการ |
| ๑๔. นางสาวเพชรวรรณ พึ่งรัศมี นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค | คณะกรรมการ |
| ๑๕. นางผลิน กมลวัฒน์ ผู้อำนวยการกองวัณโรค กรมควบคุมโรค | คณะกรรมการ และเลขานุการ |
| ๑๖. นางสาวเกวลี สุนทรমন นายแพทย์ชำนาญการ กองวัณโรค กรมควบคุมโรค | คณะกรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ |

อำนาจหน้าที่

๑. จัดทำกรอบเนื้อหาแนวทางการป้องกันควบคุมวัณโรคเพื่อกำหนดกรอบเนื้อหาให้กับคณะทำงาน
 - แนวทางการค้นหาและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง
 - ผลักดันทวิชาการป้องกันควบคุมวัณโรคอื่นๆ
 ๒. ร่วมพิจารณาข้อเสนอแนะต่อร่างแนวทางการป้องกันควบคุมวัณโรค
 ๓. ประสานชี้แจงกรอบเนื้อหาการพัฒนาและปรับปรุงแนวทางการป้องกันควบคุมวัณโรค
- ต่อคณะทำงานจัดทำเนื้อหาวิชาการในแนวทางการป้องกันควบคุมวัณโรค

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๘ สิงหาคม ๒๕๖๒



(นายปรีชา เปรมปรี)
รองอธิบดี ปฏิบัติราชการแทน
อธิบดีกรมควบคุมโรค

คำแนะนำเรื่องการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อ

วัณโรคระยะแฝง

(Latent Tuberculosis Infection)

