

การวิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ

ทิพย์ภารัตน์ ณ ศรีสุข วท.ม.

ไกรสร โตทับเที่ยง พ.บ.

ผลิน กมลวัฒน์ พ.บ.

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

วัณโรคเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของประเทศไทย เป็นโรคติดต่อที่สำคัญที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis complex* วัณโรคเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด (pulmonary tuberculosis) ร้อยละ 80 และวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ร้อยละ 20 การศึกษาครั้งนี้ได้วิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อจากตัวอย่างอวัยวะต่างๆ ที่สงสัยวัณโรค (extrapulmonary sample) ทั้งหมด 844 ราย พบว่ามีการรายงานผลบวก growth ร้อยละ 12 (102 ราย) มีการตรวจพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) ร้อยละ 91 (93 ราย) และตรวจพบเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM) ร้อยละ 9 (9 ราย) มี 2 สปีชีส์ ได้แก่ เชื้อ *Mycobacterium avium complex* และ *Mycobacterium abscessus* ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิกในการก่อโรค การวิเคราะห์ผลการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดตามอวัยวะต่างๆ แสดงผลตามลำดับดังนี้ ทรวงอก ยกเว้นปอด ร้อยละ 35.6, ระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 28.9, ระบบการไหลเวียนเลือด ร้อยละ 13.4, ระบบประสาทส่วนกลาง ร้อยละ 8.9, ผิวหนัง ร้อยละ 4.4, ไต, ข้อต่อ, หัวใจ และต่อมน้ำเหลืองเท่ากัน ร้อยละ 2.2 จากผลการศึกษาครั้งนี้ การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูง มีโอกาสตรวจพบผลบวกได้มากกว่าการตรวจหาเชื้อด้วยการย้อม AFB smear และการเก็บตัวอย่างที่ดีเหมาะสมจะส่งผลให้เพิ่มความไวในการวินิจฉัยวัณโรคได้

บทนำ

วัณโรคเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium tuberculosis complex* เกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกายส่วนใหญ่มักเกิดที่ปอด ร้อยละ 80 ซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้ง่าย และวัณโรคนอกปอด ร้อยละ 20 อาจพบได้ในอวัยวะอื่นๆ ได้แก่ เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลือง ช่องท้อง กระดูกสันหลัง ข้อต่อ ระบบสืบพันธุ์ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบประสาท เป็นต้น¹⁻² การติดเชื้อวัณโรค (TB infection) เกิดขึ้นเมื่อสูดหายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกายผ่านทางระบบทางเดินหายใจเข้าไปถึงถุงลมในปอด เชื้อมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นในถุงลมปอด ระบบ

ภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานโดย macrophage ล้อมเชื้อไว้ กรณี macrophage ไม่สามารถควบคุมเชื้อได้อย่างสมบูรณ์ เชื้อวัณโรคใน granuloma มีการแบ่งตัว เพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ มีปริมาณมากเกินไปที่จะควบคุมได้ เชื้อจะสามารถเข้าสู่ระบบน้ำเหลือง เข้ากระแสเลือด และแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ หรือกลับเข้ามาในระบบทางเดินหายใจ ทำให้เกิดพยาธิสภาพในปอดหรือ/และอวัยวะต่างๆ เช่น สมอ ไช้สันหลัง กระดูก ไต ปอด เป็นต้น¹⁻³

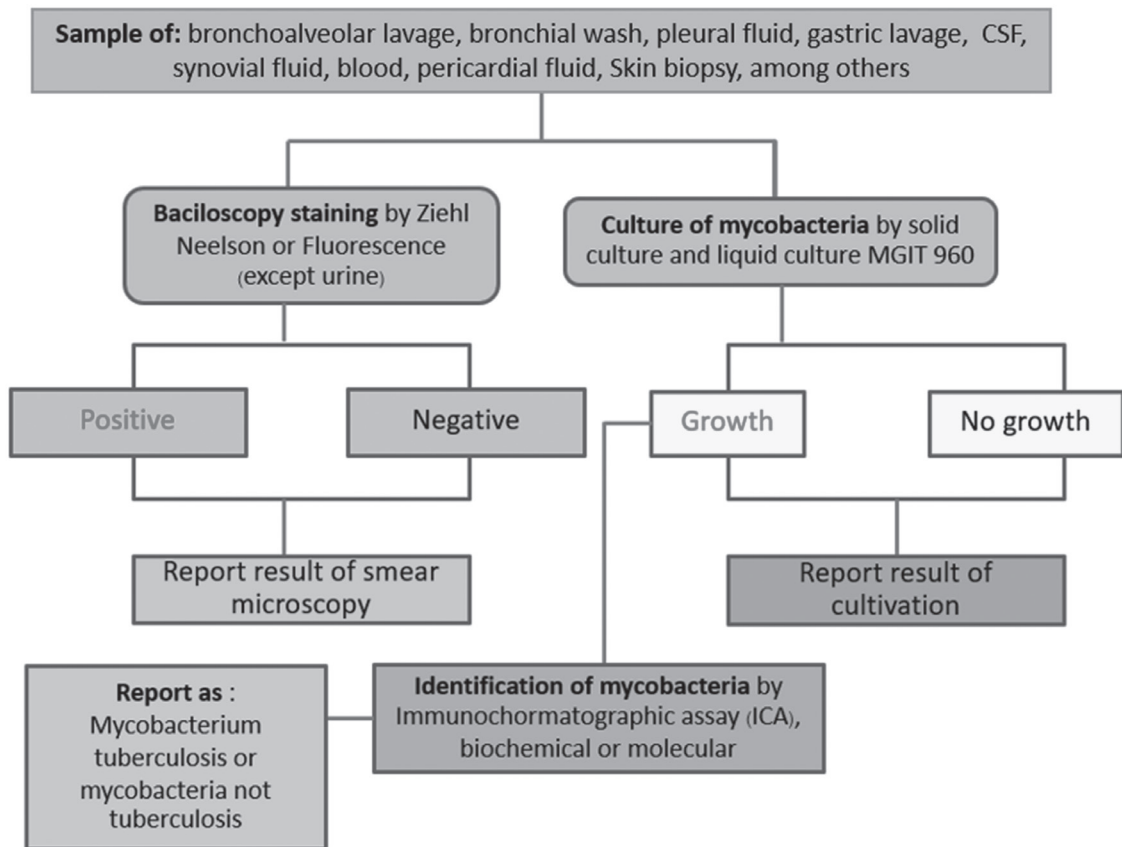
การวินิจฉัยของวัณโรคนอกปอดมีความยุ่งยากกว่าวัณโรคปอด เนื่องจากอาการแสดงที่ไม่จำเพาะขึ้นอยู่กับอวัยวะที่ติดเชื้อ การวินิจฉัยส่วนใหญ่ต้องอาศัยทักษะ เช่น การตรวจน้ำที่เจาะได้จากอวัยวะต่างๆ ส่งเพาะเชื้อวัณโรค หรือการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด ดังนี้ มีลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรคนอกปอด หรือ AFB smear สิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือมีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับวัณโรค^{1,4} การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดโดยใช้การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ เป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) มีความไวและความจำเพาะสูงเมื่อตัวอย่างที่ผ่านขั้นตอนการกำจัดเชื้อปนเปื้อนแล้วยังพบว่ามีเชื้อที่มีชีวิตอยู่เพียง 10-100 ตัว/มิลลิกรัม ก็สามารถเพาะเชื้อขึ้น โดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคสามารถทำได้ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อทั้งอาหารชนิดแข็ง (solid culture) ใช้เวลาในการเลี้ยงเชื้อ 6-8 สัปดาห์ และอาหารชนิดเหลว (liquid culture) ใช้เวลาในการเลี้ยงเชื้อโดยเฉลี่ย 12-16 วัน⁵

การศึกษาค้นคว้ามีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ผลการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ด้วยการเพาะเลี้ยงในตัวอย่างผู้ป่วยจากอวัยวะต่างๆ ที่สงสัยวัณโรค และเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคที่ส่งผลกระทบต่ออวัยวะและ/หรือเนื้อเยื่อต่างๆ เพื่อประโยชน์ในการใช้เป็นแนวทางการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดทางห้องปฏิบัติการ ด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ ช่วยให้การค้นหาผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดพบได้มากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาได้อย่างถูกต้องรวดเร็ว

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษาค้นคว้านี้ได้เก็บรวบรวมข้อมูลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค (รูปที่ 1) จากโปรแกรม TB system จากห้องปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูงวัณโรคแห่งชาติ ในช่วงเวลา 1 ตุลาคม 2564 ถึง 30 กันยายน 2566 เป็นกลุ่มตัวอย่างที่จะนำมาวิเคราะห์ ข้อมูลที่ได้ออกมาในรูปแบบไฟล์ excel วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพรรณนา (descriptive statistics) ใช้โปรแกรม microsoft excel รายงานผลเป็นจำนวนและร้อยละ

รูปที่ 1. ขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ทางห้องปฏิบัติการ⁶



วิธีการดำเนินการ

1. การลงบันทึกข้อมูลเก็บรวบรวมข้อมูลผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ ในโปรแกรม TB system
2. การจัดการไฟล์ข้อมูล excel ให้เหมาะสมกับการวิเคราะห์
 - วิเคราะห์ข้อมูลการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจากตัวอย่างอวัยวะต่างๆ ที่ส่งวัณโรค (extrapulmonary sample) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป microsoft excel รายงานผลทางสถิติ (descriptive statistics) เป็นจำนวนและร้อยละ: การรายงานผล growth, no growth, การตรวจพบ *M. tuberculosis complex*, non-tuberculous mycobacteria (NTM), ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและการสเมียร์ของตัวอย่าง

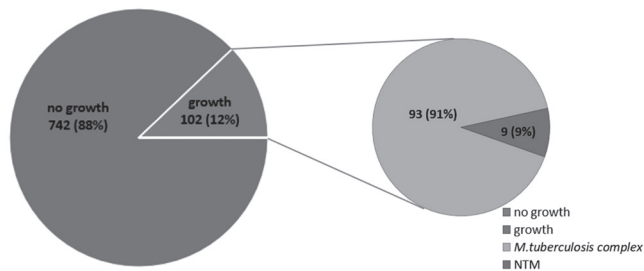
จากอวัยวะต่างๆ, ผลการติดเชื้อวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis: EPTB) แยกตามอวัยวะต่างๆ และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดตามอวัยวะต่างๆ กับอายุผู้ป่วย

3. สรุปผลการการศึกษาและเขียนรายงานผลการศึกษา

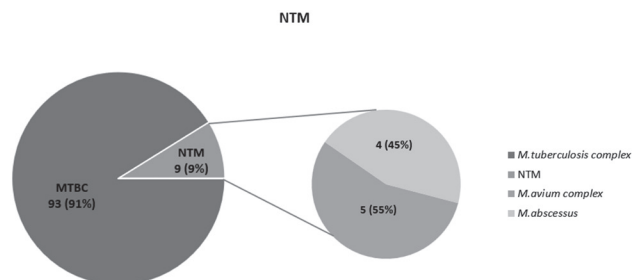
ผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจของอวัยวะต่างๆ ที่ส่งวัณโรค (extrapulmonary sample) ทั้งหมด 844 ราย ระหว่างปี 2564-2566 พบว่ามีการรายงานผล growth 102 ราย (ร้อยละ 12) รายงานผล no growth 742 ราย (ร้อยละ 88) จาก

รายงานผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ growth ร้อยละ 12 พบว่ามี การตรวจพบเชื้อ *M. tuberculosis complex* เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) 93 ราย (ร้อยละ 91) และ ตรวจพบ NTM 9 ราย (ร้อยละ 9) (รูปที่ 2) จากการวิเคราะห์ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ จากตัวอย่างนอกปอด มีการตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่น ที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) 9 ราย มี 2 สปีชีส์ ได้แก่ พบเชื้อ *Mycobacterium avium complex* มากที่สุด จำนวน 5 ตัวอย่าง (ร้อยละ 55) และเชื้อ *Mycobacterium abscessus* ซึ่งเป็นเชื้อโตเร็ว 4 ตัวอย่าง (ร้อยละ 45) (รูปที่ 3)



รูปที่ 2. ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ อวัยวะต่างๆ นอกปอดที่สงสัยวัณโรค



รูปที่ 3. ผลการพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) ด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ และพิสูจน์ชนิดของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ นอกปอด ที่สงสัยวัณโรค

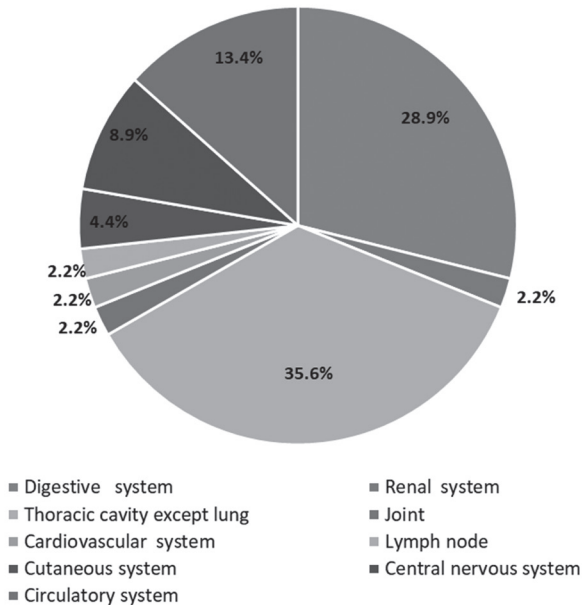
จากผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อ วัณโรคจากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ นอกปอดที่สงสัยวัณโรค (extrapulmonary sample) มีการรายงานผล growth ร้อยละ 12 เมื่อวิเคราะห์ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อแยกตามประเภท จากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ พบว่า มีการรายงานผลบวก สูงสุดตามลำดับดังนี้ blood ร้อยละ 20.5, pus ร้อยละ 20.2, synovial fluid, peritoneal dialysis fluid และ pericardial fluid ร้อยละ 20, skin biopsy ร้อยละ 18.2, stool ร้อยละ 15.4, bronchoalveolar lavage ร้อยละ 11.1, tissue ร้อยละ 10.8, pleural fluid ร้อยละ 10.5, gastric lavage ร้อยละ 9.8, bronchial wash ร้อยละ 8.6, CSF ร้อยละ 7.5 และน้อยสุด lymph node ร้อยละ 4.0 แต่เมื่อเทียบกับการรายงานผลบวก ของตัวอย่างนั้นๆ เทียบจากตัวอย่างทั้งหมดพบว่า pus มี ผลบวกสูงที่สุด ร้อยละ 24.5 และ tissue ร้อยละ 14.7 เมื่อดู ผลบวกจาก AFB smear พบว่าตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากอวัยวะ ที่สงสัยวัณโรค ที่มีผลบวกสูงที่สุดตามลำดับดังนี้ synovial fluid ร้อยละ 20, pus ร้อยละ 16.1 และ blood ร้อยละ 10 ตัวอย่างให้ผล AFB smear บวก น้อยกว่าร้อยละ 10 ได้แก่ lymph node, gastric lavage, bronchial wash, pleural fluid, stool, tissue ส่วนตัวอย่างให้ผล AFB smear เป็นลบ ได้แก่ bronchoalveolar lavage, CSF, peritoneal dialysis fluid, pericardial fluid และ skin biopsy จากผลการเพาะเลี้ยงเชื้อ วัณโรค ที่มีการรายงานผล growth เมื่อทำการพิสูจน์ชนิดของ เชื้อพบว่า ในตัวอย่างที่เป็น lymph node, gastric lavage, bronchoalveolar lavage, pleural fluid, CSF, synovial fluid, peritoneal dialysis fluid, pericardial fluid และ skin biopsy ตรวจพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* ร้อยละ 100 ส่วนในสิ่งส่งตรวจที่เป็น bronchial wash, blood, pus, stool และ tissue ที่มีการตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่นที่ ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) ร่วมด้วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและการสเมียร์ของสิ่งส่งตรวจจากอวัยวะต่างๆ ที่สงสัยวัณโรคนอกปอด

Origin of sample	Percentage of positive in relation to the origin of the sample	Percentage of positive in relation to the total	Percentage of positive in relation for AFB smear microscopy	Percentage of isolations belonging to the M. complex tuberculosis
Lymph node (ต่อมน้ำเหลือง)	4.0 (1/25)	1.0 (1/102)	4.0 (1/25)	100 (1/1)
Gastric lavage (น้ำล้างกระเพาะอาหาร)	9.8 (11/112)	10.7 (11/102)	0.9 (1/108)	100 (12/12)
Bronchoalveolar lavage (น้ำล้างหลอดลมถุงลม)	11.1 (2/18)	2.0 (2/102)	0 (0/16)	100 (2/2)
Bronchial wash (น้ำล้างหลอดลมขนาดใหญ่)	8.6 (5/58)	4.9 (5/102)	1.7 (1/58)	80 (4/5)
Pleural fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด)	10.5 (10/95)	9.8 (10/102)	3.3 (3/90)	100 (10/10)
CSF (น้ำหล่อไขสันหลัง)	7.5 (4/53)	3.9 (4/102)	0 (0/49)	100 (4/4)
Synovial fluid (น้ำไขข้อ)	20 (1/5)	1.0 (1/102)	20 (1/5)	100 (1/1)
Blood (เลือด)	20.5 (9/44)	8.8 (9/102)	10 (4/40)	67 (6/9)
Peritoneal dialysis fluid (น้ำล้างไตทางช่องท้อง)	20 (1/5)	1.0 (1/102)	0 (0/5)	100 (1/1)
Pus (หนอง)	20.2 (25/124)	24.5 (25/102)	16.1 (19/118)	96 (24/25)
Pericardial fluid (น้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ)	20 (1/5)	1.0 (1/102)	0 (0/5)	100 (1/1)
Stool (อุจจาระ)	15.4 (2/13)	2.0 (2/102)	8.3 (1/12)	50 (1/2)
Tissue (เนื้อเยื่อ)	10.8 (15/139)	14.7 (15/102)	5.1 (7/136)	80 (12/15)
Skin biopsy (ชิ้นเนื้อผิวหนัง)	18.2 (2/11)	2.0 (2/102)	0 (0/11)	100 (2/2)
Other (อื่นๆ)	14.3 (12/84)	11.7 (12/102)	8.5 (7/82)	100 (12/12)

การวิเคราะห์ผลการติดเชื้อวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ซึ่งได้ถูกจัดกลุ่มตัวอย่างตามอวัยวะของการติดเชื้อ พบว่าผลการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดตามอวัยวะต่างๆแสดงตามลำดับดังนี้ทรวงอกยกเว้นปอด (thoracic cavity except lung) ร้อยละ 35.6, ระบบทางเดินอาหาร (digestive system) ร้อยละ 28.9, ระบบการไหลเวียนเลือด (circulatory system) ร้อยละ 13.4, ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ร้อยละ 8.9, ผิวหนัง (cutaneous system) ร้อยละ 4.4, ไต (renal system), ข้อต่อ (joint), หัวใจ (cardiovascular system) และต่อมน้ำเหลือง (lymph node) เท่ากัน ร้อยละ 2.2 (รูปภาพที่ 4)

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดของอวัยวะต่างๆกับอายุผู้ป่วย พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้ออายุน้อยที่สุด 3 ปี และมีผู้ป่วยติดเชื้ออายุมากที่สุด 85 ปี และมีค่าเฉลี่ยอายุ 34 ปี ซึ่งเป็นผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดในผู้ใหญ่ จำนวน 71 ราย (ร้อยละ 76.4) มีผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดในเด็กอายุ น้อยกว่า 15 ปี จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 23.6)



รูปที่ 4. วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) แยกตามอวัยวะต่างๆ จากการเพาะเลี้ยงเชื้อ

วิจารณ์

การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ยืนยันชนิดของเชื้อ เป็นวิธีที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) มีความไวและความจำเพาะสูง บอกความมีชีวิตของเชื้อได้และนำไปทดสอบ ความไวต่อยาได้อีกด้วย การเพาะเลี้ยงเชื้อต้องปฏิบัติโดยเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญและผ่านการฝึกอบรมมาอย่างดี พร้อมด้วยสถานที่ อุปกรณ์ ต้องมีระบบความปลอดภัยทางชีวอนามัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งตู้ปลอดเชื้อ Biological Safety Cabinet (BSC) class II ที่มีคุณภาพ มีระบบการดูแลรักษาเป็นอย่างดี เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในขณะปฏิบัติงาน^{1,7-8} การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดมีความยุ่งยากกว่าวัณโรคในปอด เนื่องจากอาการและอาการแสดงไม่มีความจำเพาะ การวินิจฉัยโรคส่วนใหญ่ต้องอาศัยสิ่งส่งตรวจเป็นหลัก เช่น การตรวจน้ำที่เจาะได้จากอวัยวะต่างๆ นอกปอดที่สงสัยวัณโรค ส่งเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค หรือการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ส่วนการตรวจ AFB smear จะมีโอกาสตรวจพบผลบวกได้น้อย เกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด มีลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรค

นอกปอด หรือ AFB smear สิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก หรือมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับวัณโรค หรือมีผลการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจผลเป็นบวก^{1,4}

จากการรายงานข้อมูลทางระบาดวิทยาวัณโรคในประเทศไทย ปี 2566 และการรายงานอื่นๆ พบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) ประมาณร้อยละ 20 ของการรายงานจำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด^{1,3,9} การศึกษาโดย Palacios-Marmolejo et al.⁶ การตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรค ได้พบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* ร้อยละ 100 ผลการศึกษานี้พบว่าการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจากตัวอย่างนอกปอด (extrapulmonary samples) ทั้งหมด 844 ราย พบว่าการรายงานผล growth ร้อยละ 12 (102 ราย) มีการตรวจพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) ร้อยละ 91 (93 ราย) และ ตรวจพบ NTM ร้อยละ 9 (9 ราย) การตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่นที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) ร้อยละ 9 มี 2 สปีชีส์ ได้แก่ พบเชื้อ *Mycobacterium avium complex* มากที่สุด และรองลงมาเป็นเชื้อ *Mycobacterium abscessus*

เมื่อศึกษาผลการเพาะเลี้ยงเชื้อแยกตามประเภทของสิ่งส่งตรวจจากอวัยวะต่างๆ นอกปอดที่สงสัยวัณโรค พบว่า มีการรายงานผลบวกสูงสุดตามลำดับดังนี้ blood, pus, synovial fluid, peritoneal dialysis fluid, pericardial fluid, skin biopsy, stool, bronchoalveolar, tissue, pleural fluid, gastric lavage, bronchial wash, CSF และน้อยสุด lymph node จะเห็นว่าการรายงานผลบวกที่แตกต่างกันในแต่ละตัวอย่าง ซึ่งการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดส่วนใหญ่ต้องอาศัยสิ่งส่งตรวจเป็นหลัก ซึ่งโดยทั่วไปการเพาะเลี้ยงเชื้อจากชิ้นเนื้อจะให้ผลบวกมากกว่าตัวอย่างน้ำที่เจาะจากอวัยวะต่างๆ แต่การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากตำแหน่งอวัยวะต่างๆ ที่สงสัยวัณโรค สามารถทำได้ยากในการเข้าถึงตัวอย่างที่มีลักษณะทางคลินิก จึงจำเป็นต้องเจาะน้ำจากอวัยวะที่สงสัยวัณโรคส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้นการเก็บตัวอย่างที่เหมาะสมส่งผลให้ความไว (sensitivity)

ในการวินิจฉัยสูง สามารถเพิ่มความไว (sensitivity) การเพาะเลี้ยงเชื้อให้เจริญสูงขึ้นได้^{4,10}

การเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคและการพิสูจน์ชนิดเชื้อจากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ ที่ส่งสัยวัณโรค (extrapulmonary samples) พบว่า lymph node, gastric lavage, bronchoalveolar lavage, pleural fluid, CSF, synovial fluid, peritoneal dialysis fluid, pericardial fluid และ skin biopsy ตรวจพบเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* ร้อยละ 100 ส่วนในสิ่งตัวอย่าง bronchial wash, blood, pus, stool และ tissue มีการตรวจพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่นที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) ร่วมด้วยมี 2 สปีชีส์ได้แก่พบเชื้อ *Mycobacterium avium complex* มากที่สุด และรองลงมาเป็นเชื้อ *Mycobacterium abscessus* ซึ่งเป็น NTM ที่มีความสำคัญทางคลินิก *M. avium complex* ก่อให้เกิดการอักเสบของต่อมน้ำเหลือง (lymphadenitis) พบในเด็กระหว่าง 7 เดือน ถึง 12 ปี, การอักเสบของกระดูกและข้อ การติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (disseminated disease) ในผู้ป่วยโรคเอดส์ และที่ไม่ใช่ AIDS ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยโรคไต transplant, leukemia ใช้ steroid เป็นประจำซึ่งจะมีอาการไข้เรื้อรัง (FUO) และโรคผิวหนัง (cutaneous disease), *M. abscessus* ก่อให้เกิดการอักเสบของต่อมน้ำเหลือง (lymphadenitis), กระดูกและข้อต่อ ผิวหนัง และบาดแผล¹³⁻¹⁴

การศึกษาผลการย้อม AFB smear เพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคจากตัวอย่างนอกปอดที่ส่งสัยวัณโรค การศึกษานี้ พบว่าโอกาสในการย้อมพบเชื้อวัณโรค (AFB smear บวก) ร้อยละ 0-20 จะเห็นว่า AFB smear มีความไวต่ำ จะมีโอกาสตรวจพบผลบวกได้น้อย ซึ่งการศึกษาโดย Ji Yeon Lee โอกาสในการย้อมพบเชื้อวัณโรคของตัวอย่างนอกปอดประมาณ ร้อยละ 0-40 และการเพาะเชื้อทำให้มีโอกาสนในการพบเชื้อวัณโรคเพิ่มมากขึ้น ร้อยละ 30-80 แต่จะต้องใช้ระยะเวลาการเจริญของเชื้อวัณโรคอยู่ที่ 2-8 สัปดาห์¹⁰⁻¹¹

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดของอวัยวะต่างๆ พบว่า ทรวงอก ยกเว้นปอด (thoracic cavity except lung) ร้อยละ 35.6, ระบบทางเดินอาหาร (digestive system) ร้อยละ 28.9, ระบบการไหลเวียนเลือด (circulatory system) ร้อยละ 13.4, ระบบประสาท

ส่วนกลาง (central nervous system) ร้อยละ 8.9, ผิวหนัง (cutaneous system) ร้อยละ 4.4, ไต (renal system), ข้อต่อ (joint), หัวใจ (cardiovascular system) และต่อมน้ำเหลือง (lymph node) ร้อยละ 2.2 ซึ่งโดยทั่วไปพบว่าวัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis) อวัยวะที่พบบ่อย ได้แก่ ต่อมน้ำเหลือง (พบมากที่สุด) เยื่อหุ้มปอด กระดูกและข้อ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินอาหาร ลำไส้ เยื่อหุ้มสมอง เยื่อหุ้มหัวใจ ผิวหนัง^{1,3,10,12}

จากการศึกษารังนี้พบว่ามีความจำกัดของข้อมูลที่เป็นตัวอย่างหนอง (pus), เนื้อเยื่อ (tissue) และอื่นๆ (other) ที่ไม่ได้รับตำแหน่งอวัยวะที่เก็บตัวอย่างชัดเจน จึงไม่สามารถวิเคราะห์ได้ว่าเป็นวัณโรคนอกปอดที่อวัยวะใด ซึ่งข้อมูลจำกัดนี้เป็นการศึกษาเผ่าสังเกตย้อนหลังได้และสามารถนำไปพัฒนาปรับปรุงในการระบุตำแหน่งอวัยวะต่างๆ ที่เก็บตัวอย่างดังกล่าวให้ชัดเจนเพื่อเกิดประโยชน์มากยิ่งขึ้น

สรุป

การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดมีความยุ่งยากกว่าวัณโรคในปอด เนื่องจากอาการแสดงไม่มีความจำเพาะขึ้นอยู่กับการเป็นวัณโรคที่อวัยวะใด การวินิจฉัยอาศัยอาการทางคลินิก ประวัติสัมผัสโรค และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรค ควรเอกซเรย์ปอดทุกรายเพื่อประเมินว่ามีวัณโรคปอดร่วมด้วยหรือไม่เสมอ เนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดประมาณร้อยละ 10-50 ของผู้ป่วยจะมีวัณโรคปอดร่วมกัน^{10,15}

การศึกษารังนี้ได้วิเคราะห์ผลการตรวจวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) มีความไวและความจำเพาะสูง การเพาะเลี้ยงเชื้อต้องปฏิบัติโดยเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญและผ่านการฝึกอบรมมาอย่างดี พร้อมด้วยสถานที่ อุปกรณ์ ต้องมีระบบความปลอดภัยทางชีวอนามัย^{1,7-8} การเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจอวัยวะต่างๆ นอกปอดที่ส่งสัยวัณโรค (extrapulmonary samples) มีการตรวจพบได้ทั้งเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis complex* เป็นวัณโรคนอกปอด (EPTB) และตรวจพบเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM) ซึ่ง NTM บางสปีชีส์มีความสำคัญทางคลินิกในการก่อโรค ดังนั้นเมื่อมีตรวจพบ NTM

ควรจะมีการรายงานผลและควรมีการพิสูจน์ชนิดของสปีชีส์ เชื้อด้วย การวินิจฉัยวัณโรคนอกปอดส่วนใหญ่ต้องอาศัย สิ่งส่งตรวจเป็นหลัก การเก็บตัวอย่างจากตำแหน่งอวัยวะ ต่างๆ ที่สงสัยวัณโรค สามารถทำได้ยากในการเข้าถึงตัวอย่าง ที่มีลักษณะทางคลินิกที่มีเชื้ออยู่ ดังนั้นการเก็บตัวอย่างที่ดี ถูกต้องเหมาะสมส่งผลให้เพิ่มความไว (sensitivity) ของ การเพาะเลี้ยงเชื้อให้สูงขึ้นได้^{4,10} จากผลการศึกษานี้เป็น ประโยชน์ในการเป็นแนวทางในการวินิจฉัยวัณโรคนอกปอด ทางห้องปฏิบัติการด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ เพื่อช่วยในการ ค้นหาผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดได้มากขึ้น ช่วยให้ผู้ป่วยได้เข้าถึง การรักษาได้อย่างรวดเร็วถูกต้อง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ทนพญ.ชนัญฉวี กำดี นางสาวลัดดา รัตนวิจิตร และ ดร.ทนพ.วราวุฒิ เลาลิส ที่ให้คำปรึกษาและ สนับสนุนงานวิจัยสำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. เพชรวรรณ พิงรัตน์, ผลิน กมลวัฒน์, ศรีประพา เนตรนิม และคนอื่นๆ. แนวทางการควบคุมวัณโรค ประเทศไทย พ.ศ. 2564 (National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2021) กรุงเทพฯ: กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2564.
2. มยุรา กุสมภ์, ศรีประพา เนตรนิม, เพชรวรรณ พิงรัตน์ และคนอื่นๆ. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561 (National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2018) กรุงเทพฯ: กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
3. Baykan AH, Sayiner HS, Aydin E, *et al.* Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. *Insights Imaging* 2022; 13:39. doi: 10.1186/S13244-022-01172-0.
4. นาฏพฐ สงวนวงศ์. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรค ในผู้ใหญ่ พ.ศ. 2555 (Clinical Practice Guidelines of Tuberculosis Treatment in Adult, 2012) กรุงเทพฯ: สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย, สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย และกองวัณโรค; 2555.
5. ทิพย์ภรณ์ ณ ศรีสุข, ชนัญฉวี กำดี, ลัดดา รัตนวิจิตร. การเปรียบเทียบผลและประเมินประสิทธิภาพของการเพาะเลี้ยงเชื้อและพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคด้วยวิธีเลี้ยงเชื้อบนอาหารแข็ง (Solid culture) และวิธีเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว (Liquid culture) (Comparison and Evaluation of Solid Culture and Liquid Culture for the Diagnosis of Tuberculosis) *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2022; 41:101-9.
6. Palacios-Marmolejo A, Luna-Ramírez G, Ornelas-Perea M, *et al.* Diagnosis of extra pulmonary tuberculosis by culture. *J Lung Pulm Respir Res* 2018; 5:158-62.
7. ศรีประพา เนตรนิม, ประมวล สุนากร, ยุทธิชัย เกษตรเจริญ และคนอื่นๆ. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2556 (National Tuberculosis Control Programme Guideline, Thailand 2013) กรุงเทพฯ: กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2556.
8. สมศักดิ์ เจริญทอง, ธนิตา เจริญทอง. Novel diagnosis tests for TB: a current status and what direction should we move?. กรุงเทพฯ: สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย; 2558; หน้า 94-111. (หนังสือที่ระลึกครบรอบ 80 ปี สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ พ.ศ. 2558)
9. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023.
10. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2015; 78:47-55.

11. Chakravorty S, Kamal Sen M, Tyagi JS. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by smear, culture, and PCR using universal sample processing technology. *J Clin Microbiol* 2005; 43:4357–62.
12. Golden MP, Vikran HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005; 72:1761-8.
13. บัญญัติ ปริชญาณนท์, ชัยเวช นุชประยูร, สงคราม ทรัพย์เจริญ. วัณโรค พ.ศ. 2546. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ: สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย; 2546.
14. Nardell EA. Nontuberculous mycobacterial infections. Harvard Medical School, MSD Manual Professional Edition. ([msdmanuals.com](https://www.msdmanuals.com)); 2022.
15. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, ทวี โชติพิทยสุนนท์, เกษวดี ลามพระ. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาวัณโรคในเด็ก พ.ศ. 2562. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย, กรมการแพทย์, กองวัณโรค; 2562.

Abstract: Nasrisuk T, Tohtubtiang K, Kamonwat P. Diagnosis of Extra-pulmonary Tuberculosis by Culture. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2024; 43: 101-109.

Division of Tuberculosis, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Tuberculosis is a public health problem in Thailand. It is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis complex*. Tuberculosis can occur in every organ of the body. It often involves the lungs (pulmonary tuberculosis) 80%, and extrapulmonary tuberculosis 20%. This study analyzed the results of the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by culture from extrapulmonary samples. There are a total of 844 cases with reported growth 12% (102 cases). Infection with *mycobacterium tuberculosis complex* in extrapulmonary tuberculosis (EPTB) was 91% (93 cases), and non-tuberculous mycobacteria (NTM) 9% (9 cases), with 2 species: *Mycobacterium avium complex* and *Mycobacterium abscessus*. Analysis of the results of extrapulmonary tuberculosis infection in various organs are shown in order as follows: thoracic cavity except for lung 35.6%, digestive system 28.9%, circulatory system 13.4%, central nervous system 8.9%, cutaneous system 4.4%, renal system, joints, cardiovascular system and lymph nodes same report 2.2%. In conclusion, culture and identification is a gold standard for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. There is a greater chance of the detection than AFB smear. Collecting appropriate samples from organs outside the lungs where tuberculosis is suspected will result in increased diagnostic yield in extrapulmonary tuberculosis.