

แนวทางเวชปฏิบัติ
วัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566

Clinical Practice Guideline
Tuberculosis Preventive Treatment 2023

บรรณาธิการ

นพ. กมล แก้วกิติณรงค์

นพ. วรพงศ์ นาสมทรง

นพ. กำพล สุวรรณพิมลกุล

พญ. ณสีกาญจน์ อังศุวิชัย

พญ. อัญชลี อวิหิงสานนท์

พญ. วิภา รัชชัยพิชิตกุล

พญ. ผลิน กมลวัฒน์

นพ. พิรัชกูร เกิดพาณิชย์

คณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

ประธานคณะกรรมการ พอ. รศ. นพ. พิรัชกูร 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 สภากาตไทย
กรรมการ		
รศ. นพ. กมล แก้วกิติณรงค์ อายุรแพทย์ โรคระบบทางเดินหายใจ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	รศ. พญ. เกษวดี ลาภพระ กุมารแพทย์ โรคติดเชื้อในเด็ก คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	พต. ผศ. นพ. วรพงศ์ นาสมทรง อายุรแพทย์ โรคติดเชื้อ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
พญ. วรชมน จันทรเบญจกุล กุมารแพทย์ โรคติดเชื้อในเด็ก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	รศ. พญ. ณลิกาญจน์ อังคเศกวินัย อายุรแพทย์ โรคติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	พญ. ผลิน กมลวิทย์ นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค ผู้อำนวยการกองวินิจฉัยโรค
รศ. นพ. นพพร อภิวัฒน์กุล กุมารแพทย์ โรคติดเชื้อในเด็ก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล	ผศ.(พิเศษ) พญ. ปิยะรัตน์ สันตะรัตติวงศ์ กุมารแพทย์ โรคติดเชื้อในเด็ก สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	พญ. สายรัตน์ นกน้อย แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค

บรรณาธิการแถลง

แนวทางเวชปฏิบัตินี้เป็นคู่มือสำหรับ อายุรแพทย์ กุมารแพทย์ แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พยาบาลเวชปฏิบัติ รวมทั้งเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ดูแลผู้ป่วยวัณโรคทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยให้ดีที่สุดเท่าที่ทำได้ โดยใช้ทรัพยากรที่มีอยู่ให้มีประสิทธิภาพสูงสุด แนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างจากคำแนะนำนี้ได้ตามความเหมาะสม ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไป หรือมีข้อจำกัดของสถานพยาบาลและทรัพยากร หรือมีเหตุผลสมควรอื่น ๆ โดยใช้วิจารณญาณ ซึ่งเป็นที่ยอมรับ และอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการ คำแนะนำในหนังสือเล่มนี้ ไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมายได้

คณะบรรณาธิการ

24 กันยายน 2523

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) มาตรการที่สำคัญคือ การรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มเสี่ยง โดยเฉพาะเด็กที่สัมผัสวัณโรค และผู้ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อลดโอกาสการป่วยเป็นวัณโรค ป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในครอบครัวและชุมชน ส่งผลต่อการลดปัญหาวัณโรคในอนาคต

ประเทศไทยได้ดำเนินการตามยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค โดยจัดทำแผนปฏิบัติการระดับชาติ ด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2566 – 2570 ยุทธศาสตร์หนึ่งสำคัญคือการเร่งรัดค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคและผู้ป่วยวัณโรคให้ครอบคลุมโดยการคัดกรองในกลุ่มเสี่ยง ค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มเป้าหมายสำคัญ โดยเฉพาะเด็กอายุระหว่าง 0 – 18 ปี ซึ่งอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรค ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ให้ได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง เพื่อลดอุบัติการณ์วัณโรคให้น้อยกว่า 10 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2578

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงระดับประเทศ ดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566 (Clinical Practice Guideline Tuberculosis Preventive Therapy 2023) เพื่อเป็นแนวทางการดำเนินงานวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง สอดคล้องกับยุทธศาสตร์ยุติปัญหาวัณโรคขององค์การอนามัยโลก (The End TB Strategy) และแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2564 – 2565 ทำให้การดำเนินงานวัณโรคระยะแฝงเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยวัณโรคลดลง มุ่งสู่เป้าหมายการยุติปัญหาวัณโรคของประเทศไทย

พญ. ผลิน กมลวิทย์
นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค
ผู้อำนวยการกองวัณโรค
กระทรวงสาธารณสุข

สารบัญ

คำนำ

การให้น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน

คำย่อ (Abbreviation)

คำจำกัดความ

บทที่ 1 การแบ่งระยะของวัณโรค

บทที่ 2 การคัดเลือกบุคคลที่จะมาทำ TB contact investigation

บทที่ 3 คำแนะนำในการตรวจ Interferon Gamma Release Assays (IGRAs) และ ทูเบอร์คิวลิน

บทที่ 4 แนวทางปฏิบัติ 1 สำหรับเด็ก

บทที่ 5 แนวทางปฏิบัติ 2 สำหรับผู้ใหญ่

บทที่ 6 แนวทางปฏิบัติ 3 สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี

บทที่ 7 แนวทางปฏิบัติ 4 สำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ที่มีโรคเรื้อรัง ที่ไม่ใช่เอชไอวี

บทที่ 8 การรักษาวัณโรคระยะแฝง

บทที่ 9 การบริหารจัดการวินิจฉัยและรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

บทที่ 10 คำถาม - คำตอบ ที่พบบ่อย

บรรณานุกรม

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 หรือ งานวิจัยที่ 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 หรือ หลักฐานจาก multiple time series
+/-	อาจทำหรือไม่ทำ (neither recommend nor against)	III	หลักฐานจาก การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive studies) หรือ การศึกษาทางคลินิกที่มีคุณภาพพอใช้ที่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ fair-designed, controlled clinical trial
-	ไม่น่าทำ (against)	IV	หลักฐานรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ หลักฐานรายงาน อนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและนักศึกษาต่างคณะอย่างน้อย 2 ฉบับ
-	ไม่ควรทำ (strongly against)	V	เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (Anecdotal report) หรือความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย

คำย่อ (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 แต่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ ไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ และไม่สามารถแพร่เชื้อสู่ผู้อื่นได้

ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease) หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ภูมิคุ้มกันไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ เกิดพยาธิสภาพที่ทำให้ป่วยเป็นโรควัณโรค อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้

คำจำกัดความผู้สัมผัสวัณโรค

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

- **ผู้สัมผัสวัณโรคร่วมบ้าน (household contact)** หมายถึง บุคคลที่อาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วย ถิ่นนอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกัน แต่นอนแยกห้อง (household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่นอกบ้านแต่ไปมาหาสู่เป็นประจำ โดยต้องอาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยในช่วงระหว่าง 3 เดือนก่อนที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการหรือก่อนการวินิจฉัยวัณโรค (กรณีไม่มีอาการ) จนถึงหลังรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

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

บทที่ 1

การแบ่งระยะของวัณโรค

1. **ระยะสัมผัสวัณโรค (Tuberculosis Exposure/Contact)** เป็นระยะที่เพิ่งไปสัมผัสหรืออยู่ใกล้ชิดกับผู้ที่ป่วยวัณโรคปอดในระยะติดต่อ เช่น วัณโรคปอดที่ตรวจเสมหะให้ผลบวก (Xpert MTB/RIF หรือย้อมสี AFB) มักเป็นคนในบ้านเดียวกัน ระยะนี้จะไม่ปรากฏอาการใด ๆ การตรวจร่างกายจะไม่พบสิ่งผิดปกติที่แสดงว่าป่วยเป็นวัณโรค การทดสอบทูเบอร์คูลิน หรือตรวจเลือดโดยวิธี IGRAs จะให้ผลลบ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกจะปกติ คนที่มีประวัติสัมผัสกับคนที่ป่วยเป็นวัณโรคไม่จำเป็นต้องติดเชื่อวัณโรคทุกราย แพทย์เองยังไม่สามารถบอกได้ว่าจะติดวัณโรคหรือไม่ ต้องรอไประยะหนึ่งก่อนประมาณ 3 เดือนจึงจะตรวจทราบได้

2. **ระยะติดเชื่อวัณโรค หรือ วัณโรคระยะแฝง (Latent Tuberculosis Infection: LTBI)** ระยะนี้จะไม่มีอาการและอาการแสดงของวัณโรค เป็นระยะที่เชื้อวัณโรคอยู่ในระยะพักตัว หรือระยะแฝง (dormant หรือ latent stage) ทราบได้โดยการทดสอบทูเบอร์คูลิน หรือ IGRAs ให้ผลบวก ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมักปกติหรืออาจพบลักษณะที่แสดงว่าครั้งหนึ่งเคยมีการติดเชื่อวัณโรคมาก่อนแล้วหายไปเช่น มีหินปูนที่เนื้อปอด หรือพบเป็น fibrotic lesions ในรายที่พบว่าเพิ่งเป็นการติดเชื่อวัณโรคใหม่ ควรได้รับการรักษาด้วยยา isoniazid หรือยาต้านวัณโรคชนิดอื่นๆ เพื่อไม่ให้วัณโรคในระยะติดเชื่อดำเนินต่อไปจนกลายเป็นวัณโรคระยะที่เป็นโรคขึ้นมา

3. **ระยะป่วยเป็นวัณโรค (Tuberculosis disease)** ระยะนี้เชื้อวัณโรคมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น จะมีอาการและอาการแสดงของวัณโรคให้เห็นชัดเจนขึ้น ภาพรังสีทรวงอกพบความผิดปกติในรายที่เป็นวัณโรคปอด ระยะพักตัวของวัณโรคในเด็กจะสั้นเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่อาจใช้ระยะเวลาเป็นสัปดาห์หรือไม่ก็เดือน เด็กหรือผู้ใหญ่บางคนอาจจะไม่แสดงอาการใดๆให้เห็นเลย ตรวจพบโดยบังเอิญเนื่องจากมีคนในบ้านป่วยเป็นวัณโรคจึงพามาตรวจ ระยะต่างๆ แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตาราง 1 วัณโรคระยะต่างๆ จำแนกตามอาการทางคลินิก ภาพรังสีทรวงอก และผลการตรวจทูเบอร์คูลิน หรือ interferon gamma release assays

	อาการ	ภาพรังสีทรวงอก	ทูเบอร์คูลิน/IGRAs
ระยะสัมผัสวัณโรค (TB Exposure)	ไม่มี	ปกติ	ลบ
ระยะติดเชื่อวัณโรค (TB infection: LTBI)	ไม่มี	ปกติ หรือพบมีหินปูนจับ	บวก
ระยะเป็นวัณโรค (TB disease)	มี	ผิดปกติ	บวก /ลบ*

*ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการหรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง และผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ผลอาจเป็นลบ

ความสำคัญของการค้นหาผู้ติดเชื้อวัณโรค

การดำเนินโรคพบว่าอายุที่ติดเชื้อครั้งแรกเป็นปัจจัยสำคัญสุด ดังตารางที่ 2 เด็กเล็กในวัยทารกมีความเสี่ยงสูงสุดเมื่อรับเชื้อวัณโรคแล้วโรคจะดำเนินต่อทันที กลายเป็นวัณโรคสูงถึงร้อยละ 50 และจะเป็นวัณโรคชนิดรุนแรงสูงสุดเช่นกันสูงถึงร้อยละ 10-20 หลังจากนั้นอัตราเสี่ยงที่จะเกิดเป็นวัณโรคลดลงตามลำดับ จนต่ำสุดในช่วงอายุ 5-10 ปี โอกาสไม่เป็นวัณโรคสูงถึงร้อยละ 98 และเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นโอกาสเป็นวัณโรคจะสูงขึ้นมาอีกครั้ง เหตุที่ช่วงอายุ 5-10 ปีมีอัตราเสี่ยงลดลงมาก อาจเนื่องมาจากภาวะทางภูมิคุ้มกันของร่างกายสมบูรณ์ดีขึ้นแล้ว แต่ยังไม่มีความอธิบายทำไมจึงเป็นเช่นนั้น ดังนั้นเด็กจึงเป็นกลุ่มเสี่ยงที่ต้องให้ความสนใจเป็นพิเศษเมื่อมีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค ส่วนผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคแล้วเชื้อวัณโรคจะยังคงอยู่ในร่างกายไม่สามารถกำจัดออกไปให้หมดได้ รอเวลาที่ผู้ป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาในอนาคต เปรียบเสมือนระเบิดที่รอเวลาระเบิดขึ้นมาแล้วแพร่กระจายเชื้อวัณโรคต่อไปไม่รู้จักจบสิ้น ดังนั้นไม่ว่าเด็กหรือผู้ใหญ่ที่อยู่ในระยะ “วัณโรคระยะแฝง” ต้องให้ความสำคัญเช่นเดียวกับผู้ป่วยวัณโรค (TB disease)

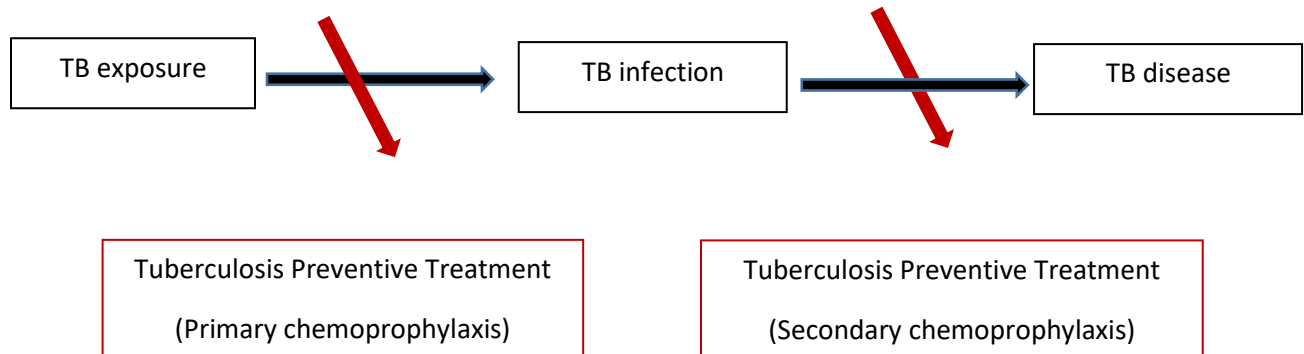
ตาราง 2 อัตราเสี่ยงการเกิดวัณโรคหลังจากได้รับเชื้อที่อายุต่างกัน

อัตราเสี่ยง ในการดำเนินโรค (%)	อายุที่ติดเชื้อครั้งแรก				
	< 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
วัณโรคชนิดแพร่กระจาย (Miliary, meningitis)	10-20	2-5	0.5	<0.5	<0.5

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

(ดัดแปลงมาจาก 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 เมื่อเข้าสู่วัยชราภาวะภูมิคุ้มกันเริ่มต่ำลงอัตราเสี่ยงในการเกิดเป็นวัณโรคจะเพิ่มขึ้น ส่วนคนที่ติดเชื้อเอชไอวีอัตราเสี่ยงที่จะเกิดเป็นวัณโรคขึ้นมาจะสูงถึงร้อยละ 7-10 ต่อปี หรือมีอัตราการป่วยเป็นวัณโรคเท่ากับ 35-162/1000 person-year นอกจากนี้ยังมีอีกหลายปัจจัยที่ทำให้ผู้ที่ติดเชื้อวัณโรค มีการดำเนินของโรคเร็วขึ้น กลายเป็นวัณโรคขึ้นมา เช่นในผู้ที่ติดยาเสพติดก็จะมีอัตราการป่วยเป็นวัณโรคเท่ากับ 10-76/1000 person-year ซึ่งสูงกว่าคนปกติทั่วไป คนที่มีโรคประจำตัวต่างๆ เช่น เคยทำการผ่าตัดต่อลำไส้ชนิด jejunioileal bypass ผู้ที่ทำการผ่าตัดเปลี่ยนไต หรือเปลี่ยนหัวใจ และได้รับยากดภูมิคุ้มกันต้านทาน หรือเป็นเบาหวาน ก็จะทำให้มีอัตราเสี่ยงที่จะกลายเป็นโรคได้สูงกว่าคนปกติเช่นกัน



ผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงส่วนใหญ่ ไม่มีอาการ และไม่แพร่กระจายเชื้อต่อผู้อื่น แต่มีความเสี่ยงต่อการต่อการป่วยเป็นวัณโรคในอนาคต

บทที่ 2

การคัดเลือกบุคคลที่จะมาทำ TB contact investigation (+/IV)

ตำแหน่งที่เป็นวัณโรค ถ้าเป็นวัณโรคที่ปอดหรือที่กล่องเสียง จะถือว่ามีความเสี่ยงสูงมากที่จะแพร่เชื้อวัณโรคไปให้บุคคลอื่น และถ้าตรวจเสมหะ AFB (acid fast bacilli) หรือ Xpert MTB/RIF พบเชื้อโอกาสผู้สัมผัสจะติดวัณโรคได้สูงมาก ถ้าสัมผัสกับผู้ป่วยประเภทนี้จะถือว่าเป็นผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) มีความเสี่ยงสูงสุด ส่วนวัณโรคนอกปอดเช่น วัณโรคต่อม้ำเหลือง วัณโรคกระดูกและข้อ โอกาสที่จะแพร่เชื้อให้ผู้อื่นน้อยมาก ยกเว้นในกรณีที่มีการฟุ้งกระจายของเชื้อวัณโรคจากขบวนการตรวจและรักษาเช่น การล้างแผล ผ่าฝีหนอง หรือตรวจศพ ดังนั้นวัณโรคนอกปอดส่วนใหญ่แล้วไม่ถือว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะแพร่เชื้อให้ผู้อื่น การสัมผัสลักษณะนี้จะถือเป็นเพียง casual contact ยกเว้นมีวัณโรคที่ปอดร่วมด้วยก็จะถือว่ามีความเสี่ยงสูง

เพื่อให้รอบการทำงาน ในการค้นหาบุคคลในกลุ่มเสี่ยงที่จะมาทำ tuberculosis contact investigation ได้ครอบคลุมไม่มากเกินไปหรือน้อยเกินไป ให้พิจารณา ดังนี้ (+/IV)

1. ประเมินผู้สัมผัสว่ามีความเสี่ยงระดับใด จากตารางความเสี่ยง ถ้าอยู่ในระดับเสี่ยงสูง หรือปานกลาง ดังตารางที่ 1 ให้ตรวจคัดกรองวัณโรค
2. ให้นำเวลาย้อนหลังไป 3 เดือนหลังจากให้การวินิจฉัยวัณโรคใน source case สอบถามถึงกิจวัตรประจำในแต่ละวันที่ทำ เช่น ไปพบเพื่อนคนใดบ้างก่อนหน้านี้ เพื่อนร่วมงานมีใครบ้างที่อยู่ใกล้ชิด หรือคนที่ต้องพบบ่อย ๆ รวมทั้งการรับประทานอาหารร่วมกันเป็นประจำ สถานที่ที่ไป เวลากลางคืนนอนร่วมห้องกับใครบ้างในช่วงที่ผ่านมา จะได้นำมาตรวจวินิจฉัยและรักษาให้ครบถ้วนทุกคน
3. บุคคลที่อาศัยอยู่ร่วมกับผู้ป่วย ถ้านอนห้องเดียวกัน (household intimate) มีโอกาสรับและติดเชื้อสูงมากกว่าผู้ที่อาศัยในบ้านเดียวกันแต่นอนแยกห้อง (household regular) ไม่นับรวมญาติพี่น้องที่อาศัยอยู่คนละบ้านแต่ไปมาหาสู่เป็นครั้งคราว ส่วนผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) หมายถึง บุคคลที่ไม่ใช่ผู้อยู่อาศัยร่วมกันแต่อยู่ร่วมกันในพื้นที่เฉพาะ เช่น การเดินทางในรถยนต์หรือเครื่องบินในแถวเดียวกัน หรือห่างกันไม่เกิน 1-2 แถว เป็นเวลานานมากกว่าหรือเท่ากับ 8 ชั่วโมง จะมีความเสี่ยงสูงกว่าผู้โดยสารคนอื่นที่นั่งห่างออกไป หรือเมื่อรวมระยะเวลาที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ไม่มี cavity เป็นเวลามากกว่า 120 ชั่วโมง ต่อเดือน ถือว่ามีความเสี่ยงเช่นกัน แต่ทั้งนี้เนื่องจากระยะเวลาในการสัมผัสไม่มีตัวเลขจากการศึกษาบ่งชี้ที่ชัดเจน จึงให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป

ตาราง 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 ไตวายเรื้อรังที่ฟอกไต หรือผู้ปลูกถ่ายอวัยวะ สัมผัสในระหว่างการทำ bronchoscope, autopsy, sputum induction สัมผัสในแหล่งที่ชุมชนมีคนรวมกัน แน่นหนา เช่น ห้องเรียน หอพัก car pool สัมผัสในที่สภาพแวดล้อมจำกัด/ เวลานาน	อายุน้อยกว่า 5 ปี ผู้สัมผัสที่มีโรคประจำตัว เช่น เอชไอวี หรือรับยากดภูมิต้านทาน ไตวายเรื้อรังที่ฟอกไต หรือผู้ปลูกถ่ายอวัยวะ สัมผัสในระหว่างการทำ bronchoscope, autopsy, sputum induction	-
ปานกลาง	อายุ 5-15 ปี สัมผัสในที่สภาพแวดล้อมจำกัด / เวลาไม่นาน	อาศัยในบ้านเดียวกัน สัมผัสในแหล่งที่ชุมชนมีคนรวมกัน แน่นหนา เช่น ห้องเรียน หอพัก car pool สัมผัสในที่สภาพแวดล้อมจำกัด / เวลาจำกัด	อาศัยในบ้านเดียวกัน อายุน้อยกว่า 5 ปี ผู้สัมผัสที่มีโรคประจำตัว เช่น เอชไอวี หรือรับยากดภูมิต้านทาน ไตวายเรื้อรังที่ฟอกไต หรือผู้ปลูกถ่ายอวัยวะ สัมผัสในระหว่างการทำ bronchoscope, autopsy, sputum induction

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 ถ้าอยู่ในระดับเสี่ยงสูงหรือปานกลาง ให้ตรวจเพิ่มเติมต่อไป ถ้าความเสี่ยงต่ำไม่มีความจำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติม 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) เด็กน่าจะติดวัณโรคมาจากผู้ใหญ่มากกว่าจากเด็กเล็กด้วยกัน เพราะเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ไม่สามารถแพร่เชื้อวัณโรคให้คนอื่น ๆ รวมทั้งเด็กด้วยกัน ต้องตรวจผู้ใหญ่ในโรงเรียนนั้นด้วยหลังจากหา source case ในครอบครัวแล้ว ส่วนใหญ่การหา source case พบได้น้อยกว่าร้อยละ 50 ส่วนเด็กเล็กคนอื่น ๆ ในห้องถือว่ามีความเสี่ยงที่จะติดวัณโรคมาจากผู้ใหญ่คนเดียวกันในโรงเรียน ต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมินความเสี่ยงและให้ยารักษาที่เหมาะสม (+/IV)

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

บทที่ 3

คำแนะนำในการตรวจ Interferon Gamma Release Assays และ ทูเบอร์คูลิน

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

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

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

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 ให้เก็บเลือดที่เจาะแล้วไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิห้องได้แต่ไม่เกิน 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 อาจพิจารณาส่งตรวจซ้ำหรือส่งทำทูเบอร์คูลิน ให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป (+/IV)
- ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ไม่แนะนำให้ทำ IGRAs เนื่องจากข้อมูลมีจำกัด และมีความไม่แม่นยำ ให้ทำทูเบอร์คูลินแทน (+/IV)

Tuberculin Skin Test (TST, ทูเบอร์คูลิน)

- แนะนำให้ใช้ insulin syringe ในการทำการทดสอบทูเบอร์คูลิน (+/IV)
- การอ่านผลทูเบอร์คูลิน ต้องบันทึกขนาดรอยนูนเป็น “มิลลิเมตร” แนะนำให้อ่านครั้งแรกที่เวลา 48 ชั่วโมงหลังทำ ถ้ามีขนาดรอยนูนมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตร (ผลบวก) ไม่ต้องกลับมาวัดอีกครั้ง แต่ถ้าน้อยกว่า 10 มิลลิเมตร แนะนำให้มาอ่านผลอีกครั้งที่เวลา 72 ชั่วโมง ในทางปฏิบัติสามารถนัดติดตามที่ 48-72 ชั่วโมงตามความเหมาะสม (+/II)
- การวัดขนาดรอยนูน ถ้ารอยนูนเป็นรูปร่างกลม จะวัดแนวไหนก็ได้ ถ้ารอยนูนไม่กลมเป็นรูปร่างรี ให้วัดตามขวางของรอยนูน (transverse diameter) (++)/IV)
- น้ำยาทดสอบ Purify Protein Derivative (PPD) เมื่อเปิดใช้แล้วเก็บในถุง zip lock ใส่ตู้เย็นที่ 2-8 องศาเซลเซียส เก็บได้นาน 1 เดือน (+/IV)
- ในโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาล ที่จะทำทูเบอร์คูลิน ควรกำหนดบุคลากรที่ผ่านการอบรมการทำทูเบอร์คูลิน เป็นผู้ทำการทดสอบ เพื่อให้มีมาตรฐานเดียวกัน (+/IV)
- ในรายที่เคยทำทูเบอร์คูลิน มาแล้ว และมีผลบวก (≥ 10 มิลลิเมตร) แสดงว่าเคยติดเชื้อวัณโรคมาแล้ว ผลบวกนี้จะอยู่ตลอดไป (มี waning ได้) ไม่แนะนำให้ทำทูเบอร์คูลินซ้ำ แม้ว่าจะมีประวัติสัมผัสวัณโรคครั้งใหม่ เพราะถือว่าเคยติดเชื้อวัณโรคมาแล้ว จะแยกไม่ได้ว่าเป็นการติดเชื้อครั้งก่อนหรือครั้งนี้ (+/IV)
- เด็กหรือผู้ใหญ่ทั่วไปที่ปกติ ไม่มีอาการใด ๆ ถ้าไม่มีประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคระยะติดต่อกัน ไม่ต้องทำทูเบอร์คูลินเพื่อคัดกรอง เพราะไม่คุ้มค่า (+/- /IV)

ตาราง 1 แสดงการเปรียบเทียบระหว่าง TST และ IGRAs

การตรวจวัดระดับสาร interferon-gamma	การทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนัง
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

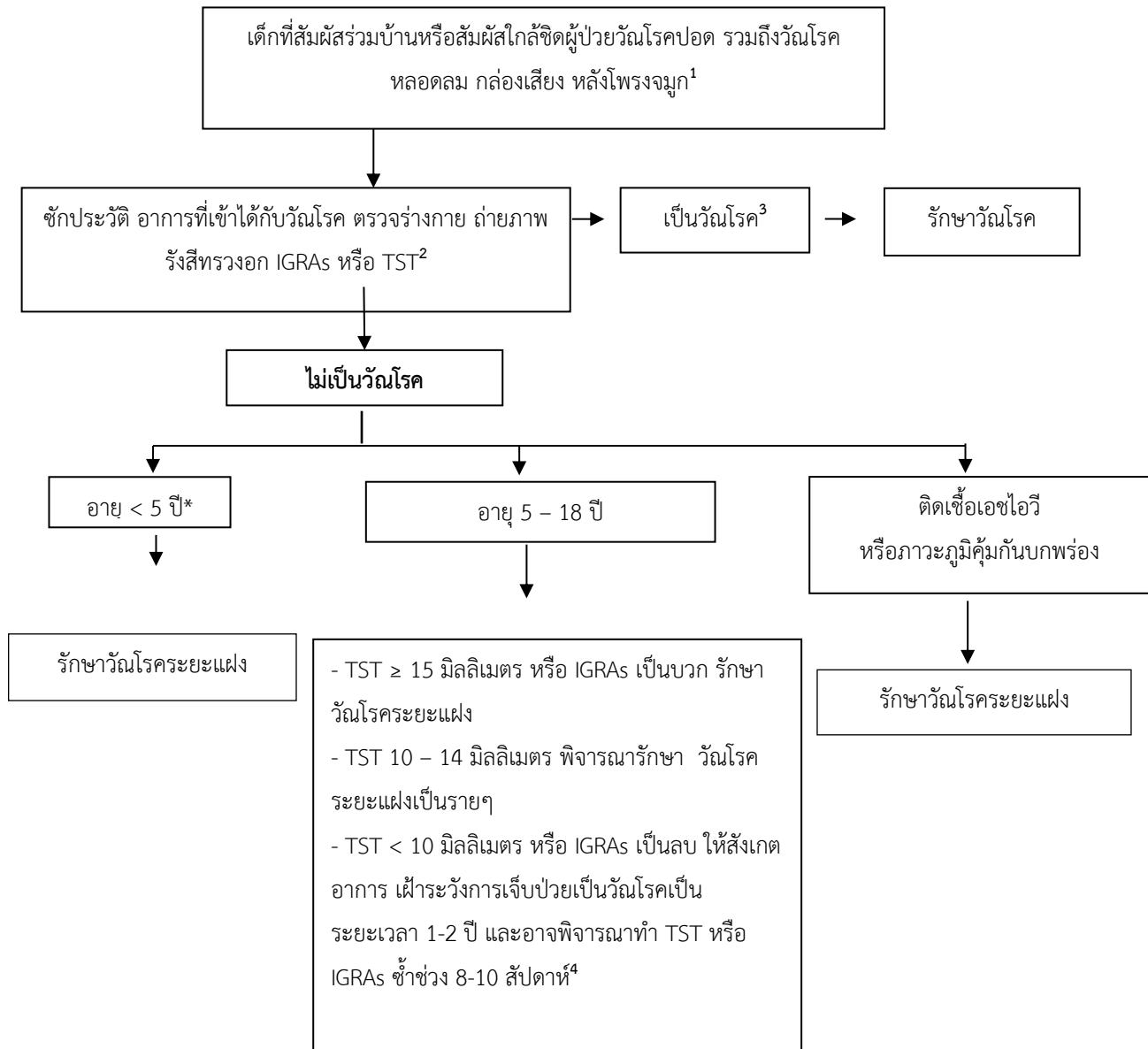
<p>ไม่เกิด booster phenomenon จึงไม่จำเป็นต้องทำ two-step testing</p>	<p>อาจต้องทำ two-step testing เนื่องจากอาจมี booster phenomenon ในผู้ป่วยบางรายที่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาเป็นเวลานาน ทำให้การตอบสนองต่อการทดสอบ TST ครั้งแรก น้อย (anergy) จนเกิดผลลบปลอมได้ การทดสอบซ้ำจะทำให้ผลการทดสอบเป็นบวกได้จาก boosting effect</p>
<p>ทำการทดสอบโดยการเจาะเลือดเพียงครั้งเดียว และทราบผลได้ภายใน 24 ชั่วโมง ถึง 7 วัน (ขึ้นอยู่กับห้องปฏิบัติการ) มีค่าใช้จ่ายสูงกว่า TST มาก</p>	<p>ผู้ป่วยต้องกลับมาอีกหลังทดสอบที่เวลา 48 และ 72 ชั่วโมง เพื่ออ่านผลการทดสอบ โดยวัดขนาดของรอยนูน (induration) ค่าใช้จ่ายจะถูกกว่า IGRA มาก</p>
<p>มีการเจาะเลือด และมีขั้นตอนรายละเอียดของการเจาะเลือดที่มีความสำคัญทั้งปริมาณเลือด และ อุปกรณ์ที่ใช้เก็บเลือด (หลอดเลือด, blood tube) เป็นอุปกรณ์จำเพาะ (เช่น heparin tube) ต้องเขย่าหลอดเลือด 10 ครั้ง ใช้จิ้งหะและความแรงที่เหมาะสมเพื่อให้เลือดฉาบกับพื้นที่ผิวภายในหลอดเลือด (inner wall) ให้ทั่วทุกบริเวณ ต้องนำหลอดเลือดเข้าสู่กระบวนการด้วยเวลาและอุณหภูมิที่ถูกต้องและเหมาะสม ถ้าไม่มีประสบการณ์ในการทำ อาจทำให้ไม่สามารถอ่านผลการทดสอบได้ หรืออาจรายงานผลว่าเป็น indeterminate จากเครื่องทดสอบ</p>	<p>ต้องอาศัยประสบการณ์จากผู้เคยทำ skin test การฉีดยาหรือตื่นเกินไป จะทำให้การอ่านผลผิดพลาดได้ การอ่านผลจะต้องอ่านโดยผู้ที่มีประสบการณ์ในการอ่านและวัดผลอย่างถูกต้อง</p>
<p>การทำนายการป่วยเป็นวัณโรคที่ 24 เดือน หลังจากการทดสอบให้ผลบวก (positive predictive value; PPV) อาจสูงกว่า TST</p> <ul style="list-style-type: none"> - ในกลุ่มประชากรทั่วไป (รวบรวมข้อมูลจาก 19 การศึกษา) พบว่า PPV คิดเป็นร้อยละ 2.7 - ในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี บุคลากรทางการแพทย์ และ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง (รวบรวมข้อมูลจาก 15 การศึกษา) พบว่า PPV คิดเป็นร้อยละ 6.8 	<p>การทำนายการป่วยเป็นวัณโรคที่ 24 เดือน หลังจากการทดสอบให้ผลบวก (positive predictive value; PPV) อาจต่ำกว่า IGRA</p> <ul style="list-style-type: none"> - ในกลุ่มประชากรทั่วไป (รวบรวมข้อมูลจาก 19 การศึกษา) พบว่า PPV คิดเป็นร้อยละ 1.5 - ในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้สัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี บุคลากรทางการแพทย์ และ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง (รวบรวมข้อมูลจาก 15 การศึกษา) พบว่า PPV คิดเป็นร้อยละ 2.4

บทที่ 4

แนวทางเวชปฏิบัติ

การวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง ในเด็ก

(++, IV)



* ไม่แนะนำทำ IGRAs ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ผลการตรวจ IGRAs หรือ TST ไม่นำมาตัดสินใจในการรักษาวัณโรคระยะแฝงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

คำอธิบายเพิ่มเติม

1. การสัมผัส หมายถึงการอยู่ร่วมบ้าน หรือมีโอกาสได้ใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ กรณีที่ผู้ใหญ่ในบ้านตรวจเสมหะไม่พบเชื้อ ผู้สัมผัสมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 16-17 เทียบกับตรวจเสมหะพบเชื้อ โอกาสติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 49-58 หากไม่ทราบประเภทของผู้ป่วยต้นตอ ให้ปฏิบัติตามแนวทาง จนภายหลังเมื่อทราบการวินิจฉัยและผลเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคต้นตอเป็นอย่างไรงจึงค่อยพิจารณาปรับแก้ไข
2. IGRAs หรือ TST เป็นส่วนหนึ่งของการวินิจฉัยวัณโรคในเด็กทางคลินิก ควรทำในเด็กที่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ไม่แนะนำทำ 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 หรือมีการ**ตรวจร่างกาย** หรือมี **ภาพรังสีทรวงอก** ที่เข้าได้กับวัณโรค ในเด็กที่มีลักษณะดังกล่าวข้างต้น ร่วมกับประวัติสัมผัสวัณโรค หรือผล TST/IGRAs ผลบวก ให้การรักษาวัณโรค (TB disease) ไปก่อนที่จะมีผลตรวจยืนยันทางจุลชีววิทยาได้ ในกรณีที่ภาพรังสีทรวงอกมีความผิดปกติแบบไม่จำเพาะ อาจต้องมีการติดตามเพื่อให้แน่ใจว่า ไม่ได้เป็นวัณโรคก่อนให้ยาป้องกันเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง
4. กรณีที่ทำ TST ซ้ำที่ 8-10 สัปดาห์ และมีผล TST ครั้งที่ $2 \geq 10$ มิลลิเมตร **และ** ผลต่างครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ≥ 6 มิลลิเมตร ให้ถือว่าเป็น **recent converter** พิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝง
5. ถ้าผู้สัมผัส มีหลักฐานว่า เคยได้รับการรักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงมาก่อนและรักษาจนครบ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงซ้ำอีกถ้ามีการสัมผัสครั้งใหม่ การ retreatment อาจจะมีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะ re-infection และมีการดำเนินโรคไปเป็น active TB สูง เช่น immunosuppressed host อายุน้อยกว่า 5 ปี หรือเคยได้รับการรักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงก่อนแต่ไม่ครบให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป
6. เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคระยะแฝง จะไม่แพร่เชื้อให้ผู้อื่น สามารถอยู่ร่วมกับผู้อื่นได้ตามปกติ²³

กรณีสัมผัสเชื้อวัณโรคดื้อยา ในเด็ก

- กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10-15 มก./กก. (ไม่เกิน 600 มก.) รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน (++, III)
- กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR-TB และมีผลว่าไวต่อยา isoniazid สามารถใช้สูตรยา 6-9 H ได้ (++,IV)
- กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา 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)

ตาราง 1 สูตรยาแนะนำในเด็ก (++/IV)

กลุ่ม	สูตรแนะนำ	สูตรทางเลือก
อายุ < 2 ปีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 6-9H	4R
อายุ ≥ 2 ปีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 3HP หรือ 6-9H	4R
เด็ก < 13 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวี	6-9H	3HR หรือ 3HP ถ้ารับประทานยาสูตร EFV
วัยรุ่นอายุ ≥ 13 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวี	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 ซึ่งอาจเห็นรอยโรคในภาพรังสีทรวงอกไม่ชัดเจนในการประเมินครั้งแรก หากพบความผิดปกติ ให้ทำการซักประวัติ ตรวจร่างกายซ้ำ เพราะอาจจะเป็นโรควัณโรค ซึ่งจะต้องปรับการรักษาเป็นสูตรสำหรับ active TB disease

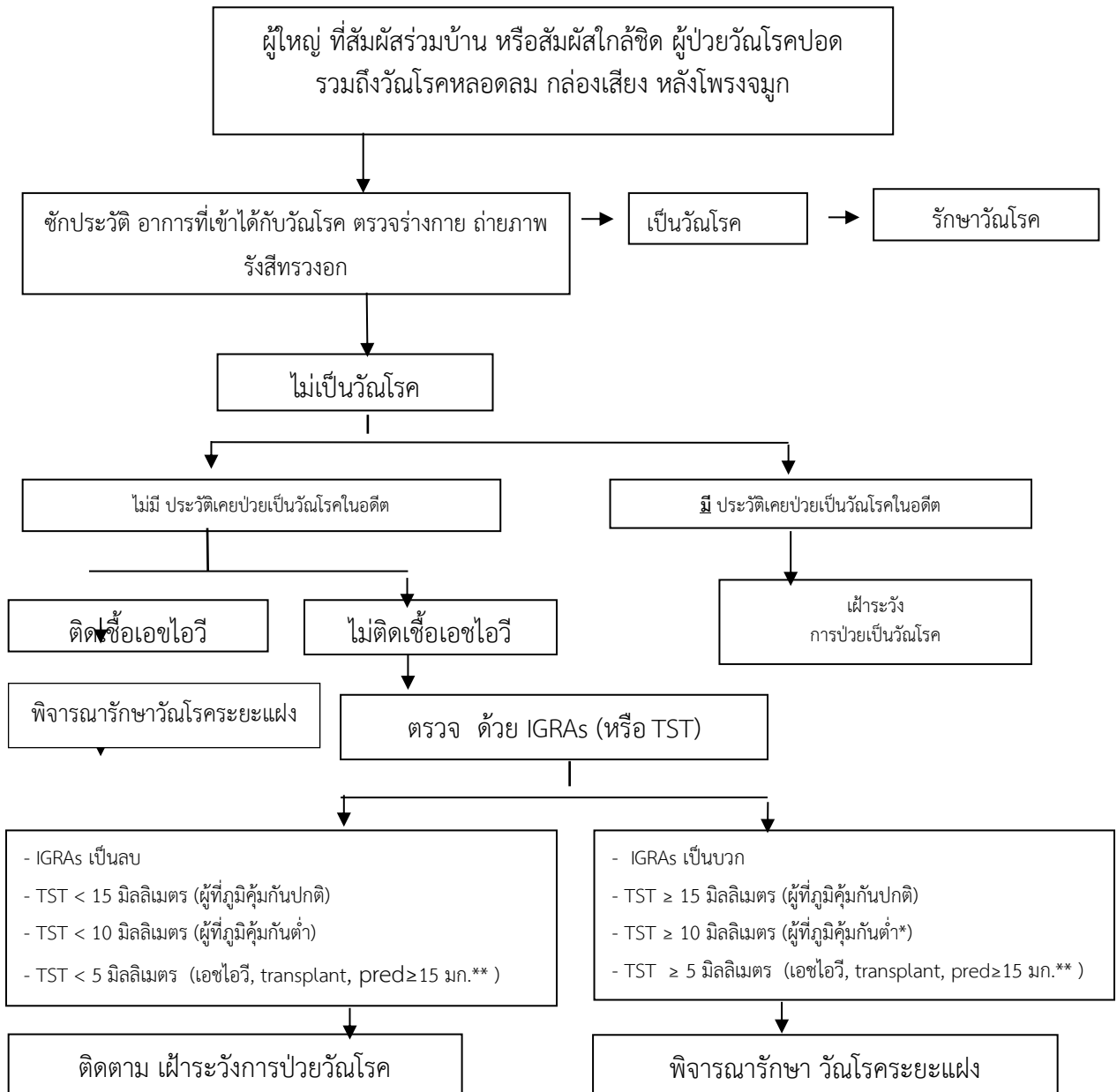
ระหว่างที่หาย หากผู้ป่วยมีอาการผิดปกติ จำเป็นต้องประเมินซ้ำเสมอว่า ผู้ป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาหรือไม่ ซึ่งจะต้องรีบทำการเปลี่ยนการรักษาทันที

หลังการรักษาวัณโรคระยะแฝงครบไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอกอีก หากไม่มีอาการข้อบ่งชี้ใดๆ

การติดตามเด็กสัมผัสวัณโรคที่คัดกรองไม่พบว่าป่วยและไม่ติดเชื้อวัณโรค

แนะนำให้ตรวจติดตาม เฝ้าระวังวัณโรค โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ทุก 3-6 เดือน เป็นระยะเวลา 1-2 ปี และพิจารณาถ่ายภาพรังสีทรวงอกเมื่อมีข้อบ่งชี้

บทที่ 5
แนวทางเวชปฏิบัติ
การวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง ในผู้ใหญ่
(++, IV)



* เบาหวาน ไตวายเรื้อรังที่ต้องฟอกไต มะเร็ง ภาวะทุพโภชนาการ ซิเลียโคซิส

** เอชไอวี ปลูกถ่ายอวัยวะหรือไขกระดูก กำลังได้รับยากดภูมิเทียบเท่ากับ prednisone 15 มก. ต่อวัน มากกว่า 1 เดือน

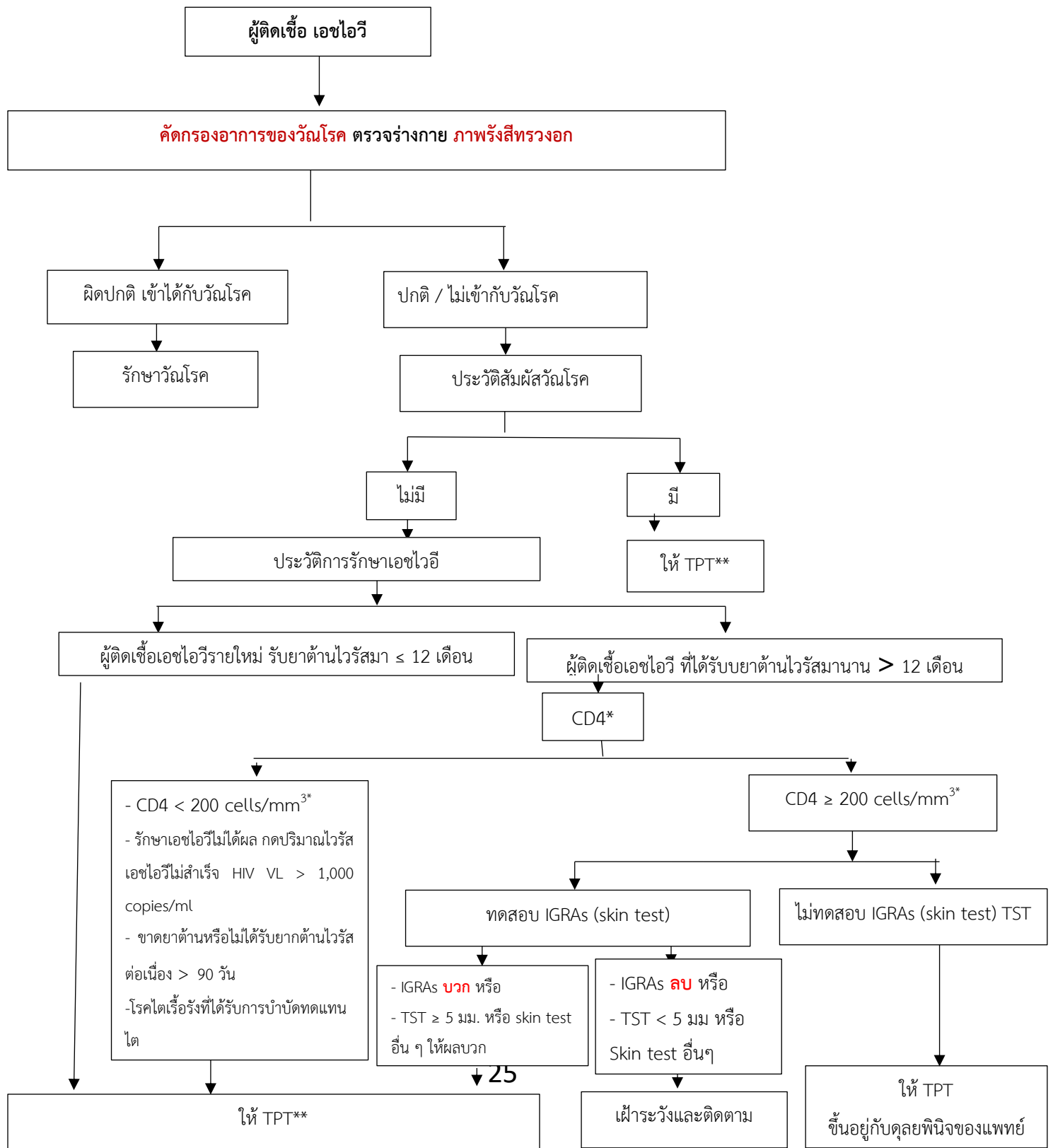
คำแนะนำเพิ่มเติม

- หากไม่ทราบประเภทของผู้ป่วย ให้สันนิษฐานว่าเป็นผู้ที่มีผลตรวจเสมหะพบเชื้อวัณโรค (AFB+, Xpert +ve) ไปก่อนแล้วปฏิบัติตามแนวทาง จนภายหลังเมื่อทราบผลเสมหะของผู้ป่วยวัณโรคปอดเป็นอย่างไรจึงค่อยพิจารณาปรับแก้ไข (+/IV)
- ถ้าในบ้านมีผู้ใหญ่ป่วยเป็นวัณโรคระยะติดต่อกัน ต้องพาทุกคนในบ้านทั้งเด็กและผู้ใหญ่ มาคัดกรองตรวจเพื่อดูว่ามีใครได้รับเชื้อวัณโรคไปแล้ว จะได้ทำการรักษาหรือป้องกันวัณโรค (+/IV)
- ถ้าในบ้านมีเด็กป่วยเป็นวัณโรค แสดงว่าเด็กได้รับเชื้อวัณโรคมาจากผู้ใหญ่หรือเด็กโตที่ใกล้ชิด ควรตรวจทุกคนในบ้านเพื่อดูว่าใครป่วยเป็นวัณโรคอยู่ ถ้าไม่พบพิจารณาตรวจผู้ใหญ่ที่โรงเรียนหรือในสถานรับเลี้ยงเด็ก ที่เด็กไปคลุกคลีอยู่ในเวลากลางวัน จะได้ให้การรักษาและป้องกันผู้อื่นต่อไป (+/IV)
- เด็กหรือผู้ใหญ่ที่ปกติ ไม่มีอาการใดๆ ถ้าไม่มีประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคระยะติดต่อกัน ไม่ควรทำ IGRAs หรือ ทูเบอร์คูลิน เพื่อคัดกรอง เพราะไม่คุ้มค่า (+/IV)
- การพิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝง จะต้องมีการประเมินประโยชน์ในการลดโอกาสป่วยเป็นวัณโรค ควบคู่ไปกับความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงจากยาที่ให้ เช่น กรณีสัมผัสวัณโรคดับแข็ง เป็นต้น การอธิบายข้อดีข้อเสีย และตัดสินใจร่วมกับผู้สัมผัสร่วมบ้านหรือใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรคก่อนให้การรักษาวัณโรคระยะแฝงเป็นสิ่งจำเป็น กรณีที่ไม่ให้การรักษาวัณโรคระยะแฝง ควรติดตามอาการทางคลินิก ภาพรังสีปอด ทุก 6 เดือนจนครบ 2 ปี (+/IV)
- ถ้าผู้สัมผัส มีหลักฐานว่า เคยได้รับการรักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงมาก่อนและรักษาจนครบ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงซ้ำอีก ถ้ามีการสัมผัสครั้งใหม่ การ retreatment อาจจะมีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะ re-infection และมีการดำเนินโรคไปเป็น active TB สูง เช่น immunosuppressed host อายุ น้อยกว่า 5 ปี หรือเคยได้รับการรักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงก่อนแต่ไม่ครบให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป (+/IV)
- ผู้ต้องขังนับเป็นกลุ่มที่สำคัญมากในการค้นหาและรักษาวัณโรคระยะแฝงเพราะมีโอกาสที่จะสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรคภายในเรือนจำ อีกทั้งมีโอกาสที่จะป่วยด้วยวัณโรคสูง ผู้ต้องขังจะถือว่าเป็น closed contact TB ดังนั้นสามารถพิจารณาให้ TPT (ถ้าไม่มีอาการและอาการแสดงของวัณโรคและ CXR ปกติ) โดยไม่ต้องตรวจ IGRA/TST (+/IV)

กรณีสัมผัสเชื้อวัณโรคดื้อยา ในผู้ใหญ่

1. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10 มก./กก. (ไม่เกิน 600 มก.)
รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน (++, III)
2. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา RR/MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB ผู้เชี่ยวชาญไม่แนะนำให้
รักษาวัณโรคระยะแฝง ควรติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรคอย่างใกล้ชิด การรักษาวัณโรคระยะ
แฝงอาจพิจารณาเฉพาะราย โดยปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (++, IV)

บทที่ 6
แนวทางเวชปฏิบัติ
การวินิจฉัยและรักษา วัณโรคระยะแฝง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี
(++, IV)



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

PWID: People who injected drug

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

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

การคัดกรองอาการที่เข้าได้กับวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี สอบถามคำถาม 4 ข้อ ดังนี้ (+/IV)

หาก มีอาการอย่างน้อย 1 ข้อ ให้ทำการตรวจประเมินเพื่อค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคระยะที่มีอาการ

ผู้ใหญ่ ติดเชื้อเอชไอวี	เด็ก ติดเชื้อเอชไอวี
1) ไอผิดปกติ ที่อธิบายสาเหตุไม่ได้ (เช่นไอเป็นเลือด/ไอ>2สัปดาห์)	1) ไอผิดปกติ นานกว่า 2 สัปดาห์
2) ใช้ไม่ทราบสาเหตุภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา	2) ใช้เวลานานกว่า 1 สัปดาห์ โดยไม่มีสาเหตุอื่นๆ
3) น้ำหนักตัวลดลงอย่างน้อยร้อยละ 5 ของน้ำหนักเดิมใน 1 เดือน	3) น้ำหนักตัวลดลงหรือน้ำหนักไม่ขึ้นตามเกณฑ์
4) เหงื่อออกผิดปกติกลางคืนติดต่อกัน 3 สัปดาห์ใน 1 เดือน	4) มีประวัติสัมผัสวัณโรคปอด

คำแนะนำการให้ TPT แก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (+/IV)

- ต้องตรวจคัดกรอง อาการ และอาการแสดง ที่สงสัยวัณโรค และถ่ายภาพรังสีทรวงอก เพื่อวินิจฉัยวัณโรค
- ควรมีผลการตรวจค่าเอนไซม์ตับภายใน 3 เดือน ก่อนเริ่มยา ยกเว้นกรณีหญิงตั้งครรภ์ หญิงหลังคลอด ภายใน 3 เดือน ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคตับ ผู้ที่ดื่มสุราเรื้อรัง ควรมีผลตรวจก่อนเริ่มยา
- ก่อนให้ TPT ต้องไม่มีอาการหรืออาการแสดงใดๆ ของวัณโรค เพื่อให้มั่นใจว่าไม่ป่วยเป็นวัณโรค
- การตรวจการติดเชื้อระยะวัณโรคแฝง หากพบการติดเชื้อวัณโรค พิจารณาให้ TPT
 1. ทูเบอร์คิวลิน บวก ใช้เกณฑ์การวัดรอยนูนมีขนาดตั้งแต่ 5 มิลลิเมตร ขึ้นไป หรือเจาะเลือดตรวจ interferon Gamma Release Assays (IGRAs) ผลบวก
- แนวทางการให้ TPT

แนะนำให้ รักษาวัณโรคระยะแฝง (latent TB infection) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ต่อไปนี้

 1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ ที่เริ่มยาต้านไวรัส ≤ 12 เดือน
 - เริ่มรักษา TPT โดยไม่จำเป็นต้องตรวจ IGRA หรือ skin test ทั้งนี้ให้ TPT หลังจากไม่มีอาการข้างเคียงจากยาต้านเอชไอวี หรือยา co-trimoxazole
 - หญิงตั้งครรภ์ พิจารณาให้เริ่มยาหลังจากไตรมาสแรก ไม่แนะนำให้ใช้ Rifampin

2. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายเก่า ที่เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีนานกว่า 12 เดือน ให้รักษา TPT โดยไม่ต้องทดสอบ TST หรือ IGRAs ในกรณีดังต่อไปนี้
 - ก. $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$
 - ข. การรักษาเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสล้มเหลว คือ กดปริมาณไวรัสเอชไอวีไม่สำเร็จ (HIV Viral Load $> 1000 \text{ copies/ml}$)
 - ค. ขาดการติดตามอาการตามนัด โดยไม่ได้รับประทานยาต้านไวรัสเอชไอวีมานาน > 90 วัน
 - ง. โรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต
3. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายเก่า ที่เริ่มยาต้านไวรัสมานานกว่า 12 เดือน และ $CD4 > 200 \text{ cell/mL}$ แนะนำให้การรักษาวัดโรคระยะแฝงในกลุ่มต่อไปนี้
 - ก. เมื่อผลการทดสอบ TST หรือ IGRAs เป็นบวกและไม่เคยได้ TPT มาก่อน
 - ข. กรณีที่ไม่ได้ทดสอบ TST หรือ IGRAs พิจารณาให้ TPT เป็นรายๆ ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ สามารถให้ TPT ได้หลังจากที่ได้พูดคุยข้อดีและข้อเสีย และคนไข้ตัดสินใจรับ TPT ทั้งนี้องค์การอนามัยโลกแนะนำว่าการให้ TPT ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี มีประโยชน์และ TPT สามารถให้ได้โดยไม่ต้องตรวจ TST หรือ IGRAs
4. แนะนำให้ TPT ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายที่มีประวัติสัมผัสหรือใกล้ชิดกับผู้ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคปอดหรือวัณโรคกล่องเสียงภายใน 1 ปี โดยไม่จำเป็นต้องทำ TST หรือ IGRAs
5. เด็กติดเชื้อเอชไอวี “ทุกราย” ที่มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรคปอดทุกอายุ ให้ TPT โดยไม่ต้องตรวจ TST หรือ IGRAs
6. เด็กติดเชื้อเอชไอวี “รายใหม่” ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำ คือ กรณีอายุ < 5 ปีที่มี $CD4 < 15\%$ หรืออายุ 5-12 ปีที่มี $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$ ให้พิจารณาให้ TPT แม้ว่า จะไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรคส่วนวัยรุ่นอายุมากกว่า 12 ปี ปฏิบัติเช่นเดียวกับผู้ใหญ่
(ยกเว้นกรณีที่สัมผัสวัณโรคปอดหรือกล่องเสียง โดยไม่จำเป็นต้องตรวจ TST)
7. กรณีที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อยา isoniazid พิจารณาให้ยา rifampicin 4 เดือน
8. กรณีที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่ดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ไม่แนะนำให้ยาป้องกัน แต่ให้ติดตามอย่างใกล้ชิด ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี

กรณีที่ $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่และรายเก่า ไม่จำเป็นต้องตรวจ IGRAs หรือ TST

ตาราง 1 ขนาดยารักษาวัณโรคระยะแฝง (++/IV)

สูตรยา	ขนาดยา			
3HP weekly (12 doses)	อายุ 2-14 ปี		อายุ >14 ปี*	
	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 15mg/kg ถ้าคำนวณมีเศษให้ปรับ ขึ้นให้เต็ม 100mg (max dose 900mg)	Rifapentine ≤50 kg=750mg >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	ขนาดยา ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน (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

- เนื่องจากการศึกษานำร่องในไทยพบผลข้างเคียงสูงขึ้นในผู้ใหญ่ น้ำหนักตัวน้อย หากใช้ขนาดยา isoniazid/rifapentine 900/900mg ในผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายตามข้อแนะนำของ WHO
- ยาทุกสูตรให้รวมกับวิตามินบี6 (pyridoxine) 25-50 mg/day
- กรณีที่ใช้ Rifampicin หรือ Rifapentine ให้ระวัง drug-drug interactions
- กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคคือยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10 มก./กก. (ไม่เกิน 600 มก.) รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน

กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคคือยา MDR-TB, pre-XDR-TB หรือ XDR-TB ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านไม่แนะนำให้ยาป้องกัน ให้ติดตามอย่างใกล้ชิด ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี (รอผลโครงการ PHOENIX (A5300B) ให้ติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรค เมื่อป่วยจึงค่อยมารักษา (++/IV)

ตาราง 2 ปฏิกริยาระหว่างยาต้านเอชไอวีและยา rifapentine, rifampicin ที่สำคัญมีดังนี้

ยา	ยาต้านไวรัส	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)

ข้อควรรู้

- แนะนำให้รักษาวัณโรคระยะแฝงหลังจากที่ผู้ป่วยทนต่อยาต้านเอชไอวีและยา co-trimoxazole
- ยา rifampicin (R) ห้ามใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสกลุ่ม protease inhibitors หรือ rilpivirine แต่ให้ร่วมกับยา efavirenz หรือ nevirapine ได้โดยไม่ต้องปรับขนาด และถ้าจะให้ร่วมกับกลุ่ม dolutegravir ควรเพิ่ม dolutegravir เป็น 50 มก ทุก 12 ชม
- Rifapentine (RPT) สามารถให้กับยาต้านไวรัสสูตร efavirenz (EFV) หรือ raltegravir (RAL), dolutegravir (DTG) ร่วมกับ ABC/3TC หรือ TDF/FTC ได้ แต่ห้ามให้ร่วมกับยากกลุ่ม protease inhibitor, NNRTI (NVP, RPV)
- กรณีให้ยาสูตรที่มี DTG ถ้าให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงสูตร 3 HP ไม่จำเป็นต้องเพิ่มขนาดยา DTG แต่ถ้าให้ 1 HP ข้อมูลปัจจุบัน แนะนำให้เพิ่มยา DTG อีก 50 mg ก่อน จนกว่าจะมีข้อมูลมากกว่านี้
- หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะป่วยเป็นวัณโรคระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอด อาจทำให้ป่วยเป็นวัณโรครุนแรงทั้งมารดาและทารก การรักษาวัณโรคระยะแฝงสามารถให้ยา isoniazid และ rifampicin ได้ ในขณะที่ตั้งครรภ์และหลังคลอด หากไม่มีข้อบ่งชี้ ทั้งนี้ควรต้องตรวจค่าเอนไซม์ตับก่อนเริ่มยา และควรให้วิตามิน B6 ร่วมด้วยเพื่อลดผลข้างเคียงต่อมารดาและทารก สามารถใช้สูตรยาผสมระหว่าง isoniazid+

cotrimoxazole+B6 และต้องมีการติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด โดยติดตามอาการที่เข้าได้กับตับอักเสบและแนะนำให้ตรวจค่าเอนไซม์ตับหลังเริ่มยาไป 1 เดือน หลังจากนั้นให้ติดตามตามอาการและตรวจค่าเอนไซม์ตับตามอาการ และไม่แนะนำการรักษาด้วยยา rifapentine ในหญิงตั้งครรภ์

- ผู้ต้องขังที่ติดเชื้อเอชไอวีนับเป็นกลุ่มที่สำคัญมากในการค้นหาและรักษาวัณโรคระยะแฝงเพราะมีโอกาสที่จะสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคภายในเรือนจำอีกทั้งมีโอกาสที่จะป่วยด้วยวัณโรคสูง เพราะฉะนั้นเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีและได้รับยาต้านไวรัสแล้วควรต้องได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝงร่วมด้วย โดยใช้หลักการเดียวกับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เป็นผู้ต้องขัง และผู้ต้องขังจะถือว่าเป็น closed contact TB ดังนั้นสามารถให้ TPT (ถ้าไม่มีอาการและอาการแสดงของวัณโรคและ CXR ปกติ) โดยไม่ต้องตรวจ IGRAs/TST
- ผู้สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคที่มีหลักฐานว่า เคยได้รับยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงครบ ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงอีก การ retreatment อาจจะมีข้อบ่งชี้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะ re-infection และ มีการดำเนินโรคไปเป็น active TB สูง เช่น immunosuppressed host ถ้าเคยได้รับยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงแต่ไม่ครบให้พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป

ข้อห้าม ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

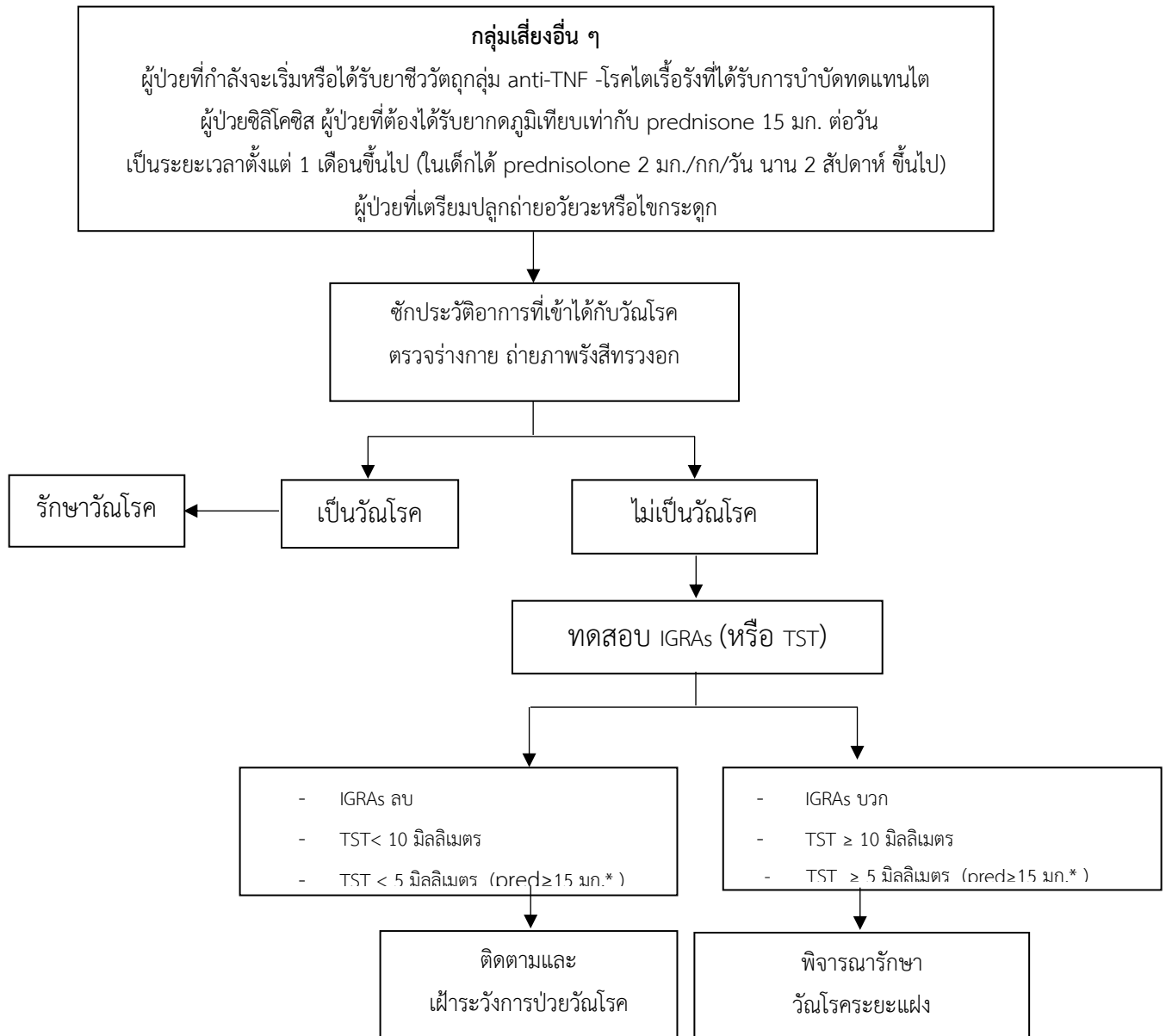
- อยู่ในระหว่างที่มีภาวะตับอักเสบ ชนิดเฉียบพลันหรือชนิดเรื้อรัง
- มีอาการของภาวะ peripheral neuropathy ไม่ควรใช้สูตรยาที่มี isoniazid
- แพ้ยาที่จะใช้ในการรักษา

บทที่ 7

แนวทางเวชปฏิบัติ

การวินิจฉัยและรักษาวัณโรคระยะแฝง กลุ่มเสี่ยงที่ไม่ใช่ผู้ติดเชื้อเอชไอวี

(++, IV)



*กำลังได้รับยากดภูมิเทียบเท่ากับ prednisone 15 มก. ต่อวัน มากกว่า 1 เดือน

สำหรับการตรวจ ให้เลือกใช้ IGRAs เป็นการตรวจ screening ถ้าสถานพยาบาลใดไม่สามารถทำ IGRAs ได้ ให้ใช้ ทุเบอร์คูลิน 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)

คำอธิบายเพิ่มเติม

โรกระบบภูมิคุ้มกันต่ำ (+/IV)

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

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ต้องล้างไต (+/IV)

- ผู้ป่วยล้างไต และหรือ รอกการปลูกถ่ายอวัยวะบางส่วนมีความจำเป็นต้องรับประทานยากดภูมิเช่น 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

- แนะนำให้ยา isoniazid 6-9 เดือน ในการรักษาวัณโรคระยะแฝง สำหรับผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะที่รับประทานยากดภูมิ โดยในช่วงแรกควรมีการติดตามระดับยากดภูมิอย่างใกล้ชิด
- ผู้ป่วยที่รอการปลูกถ่ายอวัยวะ สามารถใช้ยาได้ทุกสูตร กรณีที่มีความเร่งด่วนในการปลูกถ่ายอวัยวะ ควรพิจารณาใช้สูตรยาที่มีระยะเวลาสั้น เช่น 1HP เพื่อหลีกเลี่ยง drug interaction กับยากดภูมิ

ผู้ป่วยโรคมะเร็ง (+/IV)

- พิจารณาตรวจวินิจฉัยและรักษาวัณโรคระยะแฝง เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง
- ถ้าได้รับการวินิจฉัยแล้วว่าติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง การเริ่มยารักษาและการเลือกให้ยา จะขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของโรคมะเร็ง และยาเคมีบำบัดที่ใช้ ให้พิจารณาเป็นรายๆ ไป

บทที่ 8

การรักษาวัณโรคระยะแฝง

ก่อนที่จะให้การรักษาผู้ที่เป็นวัณโรคในระยะแฝง (LTBI) ต้องแน่ใจว่าขณะนั้นไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรค (active TB disease) อยู่โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ถ่ายภาพรังสีทรวงอก และการตรวจอื่นๆ ที่เห็นว่าจำเป็น ประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคในผู้ที่มีการติดเชื้อระยะแฝง โดยการรับประทานยา isoniazid เป็นเวลา 6 เดือน ร้อยละ 70-80 ถ้าให้นานขึ้นเป็น 9 เดือน เท่ากับร้อยละ 80-90 ทั้งนี้ผู้ป่วยวัณโรคต้นตอต้องไม่มีหลักฐานว่าดื้อยา isoniazid

จากฐานข้อมูล Cochrane analysis มีวิจัยการรักษาวัณโรคระยะแฝงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ isoniazid เป็นระยะเวลา 6-12 เดือน และกลุ่มที่ได้ยาหลอก (placebo) พบว่ากลุ่มใช้ยาป้องกันวัณโรคระยะแฝง จะลดอัตราการเกิดวัณโรคเพิ่มขึ้น (active TB disease) ถึงร้อยละ 32 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และในคนที่มี TST เป็นบวก พบว่าช่วยลดการเกิด active TB ได้ร้อยละ 62 เมื่อเทียบกับคนที่มี TST เป็นลบ

การศึกษาแบบ Randomized Controlled Trials ในหลายการวิจัย และแบบ Meta-analysis พบว่าการให้ ยา isoniazid นาน 6-9 เดือน ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ TST เป็นผลบวก จะลดการเป็นวัณโรคได้ร้อยละ 55-67 เมื่อเทียบกับยาหลอก (placebo)

การวิจัยในแอฟริกาใต้สองโครงการในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา isoniazid เพื่อป้องกันวัณโรค และ/หรือ ยาต้านเอชไอวี พบว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีเพียงอย่างเดียวลดการเป็นวัณโรคได้ร้อยละ 64 และถ้าได้รับ TPT ร่วมด้วย จะลดการเป็นวัณโรคได้สูงถึงร้อยละ 89 และจากการศึกษาในบราซิลพบว่าการให้ยาต้านเอชไอวีลดการเกิดวัณโรคร้อยละ 45 และในคนที่ได้ TPT ร่วมด้วยจะลดการเกิดวัณโรคได้ถึงร้อยละ 77 การศึกษานี้ยังพบว่า TPT ป้องกันการเกิด active TB disease ได้นานถึง 7 ปี

โดยรวม การให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง มีประโยชน์ต่อคนทุกกลุ่ม ทั้งที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือ ผิดปกติ

การวินิจฉัยภาวะ active tuberculosis disease มีความสำคัญมากในการคัดกรอง ผู้ที่จะได้ยารักษาวัณโรคระยะแฝง ต้องมีภาพรังสีทรวงอกปกติเสมอ และไม่มีอาการสงสัยวัณโรค และถ้า index case / source case สงสัยหรือยืนยันดื้อยา isoniazid ผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดไม่ควรได้ TPT เป็น isoniazid

เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง และมีความประสงค์ที่จะรับประทานยารักษา ก่อนเริ่มการรักษาควรปฏิบัติดังนี้

- **ข้อมูลส่วนบุคคล** ชักประวัติพื้นฐานก่อนเริ่มให้การรักษาวัณโรคระยะแฝง
 - การติดเชื้อเอชไอวีและการให้ยาต้านไวรัส (antiviral drug)
 - โรคประจำตัว (เช่น ภาวะทубูโกซนาการ เบาหวาน ไวรัสตับอักเสบบ) และบันทึกประวัติการรักษา
 - การสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (HR-TB, RR-TB, หรือ MDR-TB, XDR-TB)
 - ข้อห้ามในการรักษา เช่น ไวรัสตับอักเสบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง หรือค่าเอนไซม์ทรานสมิเนส (AST/ALT) มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ มีอาการปลายประสาทอักเสบ โดยผู้ที่มีภาวะดังกล่าว ควรพิจารณาข้อดีและข้อเสียในการให้การรักษา การตั้งครรภ์ไม่ใช่ข้อห้ามในการรักษา
- **ประวัติการใช้ยา** ชักประวัติการใช้ยาเพื่อนำมาเป็นแนวทางในการเลือกใช้สูตรยารักษาวัณโรคระยะแฝงหรือปรับสูตรยารักษาโรคประจำตัว เช่น ยาต้านไวรัส ยาแก้นชัก ยาโรคหัวใจ เป็นยากลุ่มที่มักจะมีเกิดอันตรกิริยากับยารักษาวัณโรคระยะแฝง
- **การทดสอบการทำงานของตับ** ไม่แนะนำให้ทดสอบการทำงานของตับก่อนเริ่มการรักษาวัณโรคระยะแฝง ยกเว้น ผู้ที่มีประวัติโรคเรื้อรังที่อาจจะมีผลต่อตับ เช่นโรคตับเรื้อรัง โรค SLE ติดเชื้อเอชไอวี หญิงตั้งครรภ์ ถ้าพบผลการทำงานของตับผิดปกติ ให้พิจารณารักษาวัณโรคระยะแฝงตามดุลยพินิจของแพทย์ และหลังจากเริ่มยาไม่แนะนำให้ทดสอบการทำงานของตับถ้าไม่มีอาการ

ตาราง 1 ขนาดยารักษาวัณโรคระยะแฝง (++/IV)

สูตรยา	ขนาดยา			
3HP weekly (12 doses)	อายุ 2-14 ปี		อายุ >14 ปี*	
	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 15mg/kg ถ้าคำนวณมีเศษให้ปรับ ขึ้นให้เต็ม 100mg (max dose 900mg)	Rifapentine ≤50 kg=750mg >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	ขนาดยา ต่อน้ำหนักตัวต่อวัน (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

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

ตาราง 2 สูตรยาแนะนำในเด็ก (++)/IV)

กลุ่ม	สูตรแนะนำ	สูตรทางเลือก
อายุ < 2 ปีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 6-9H	4R
อายุ ≥ 2 ปีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	3HR หรือ 3HP หรือ 6-9H	4R
เด็ก < 13 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวี	6-9H	3HR หรือ 3HP ถ้ารับประทานยาสูตร EFV
วัยรุ่นอายุ ≥ 13 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวี	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

กรณีเชื้อวัณโรคดื้อยา ในเด็ก

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

กรณีเชื้อวัณโรคดื้อยา ในผู้ใหญ่

1. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา isoniazid แนะนำให้ยา rifampicin 10 มก./กก. (ไม่เกิน 600 มก.) รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 4 เดือน
2. กรณีสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา MDR-TB, pre-XDR-TB, RR-TB หรือ XDR-TB ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านไม่แนะนำให้ยาป้องกัน แต่ให้ติดตามอย่างใกล้ชิด ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี (รอผลโครงการ PHOENIX (A5300B) ให้ติดตามสังเกตอาการที่เข้าได้กับวัณโรค เมื่อป่วยจึงค่อยมารักษา (++, IV)

การติดตามผู้ที่ได้รับรักษาวัณโรคระยะแฝง (+/IV)

- ควรติดตามผู้ป่วยหลังจากเริ่มให้ยาในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก เพื่อสังเกตผลข้างเคียงจากยา ไม่ต้องส่งตรวจค่าการทำงานของตับทุกราย ให้ส่งเฉพาะกรณีที่มีอาการที่สงสัย
- พิจารณาติดตามภาพรังสีทรวงอกหลังเริ่มรักษาประมาณ 2-3 เดือน ในกรณีที่เพิ่งสัมผัสวัณโรคได้ไม่นาน ซึ่งอาจเห็นรอยโรคในภาพรังสีทรวงอกไม่ชัดเจนในการประเมินครั้งแรก หากพบความผิดปกติ ให้ทำการซักประวัติตรวจร่างกายซ้ำ เพราะอาจจะเป็นโรควัณโรค ซึ่งจะต้องปรับการรักษาเป็นสูตรสำหรับ active TB disease
- ระหว่างที่ให้ยา หากผู้ป่วยมีอาการผิดปกติ จำเป็นต้องประเมินซ้ำเสมอว่า ผู้ป่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาหรือไม่ ซึ่งจะต้องรีบทำการเปลี่ยนการรักษาทันที
- หลังการรักษาวัณโรคระยะแฝงครบไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอกอีก หากไม่มีอาการข้อบ่งชี้ใดๆ

การติดตามผู้สัมผัสวัณโรคที่คัดกรองไม่พบว่าป่วยและไม่ติดเชื้อวัณโรค (+/IV)

แนะนำให้ตรวจติดตาม เฝ้าระวังวัณโรค โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ทุก 3-6 เดือน เป็นระยะเวลา 1-2 ปี และพิจารณาถ่ายภาพรังสีทรวงอกเมื่อมีข้อบ่งชี้

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การกินยารักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ แต่ความรุนแรงขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย บางรายที่ใช้ยาอาจจะไม่เกิดอาการใด ๆ เลยก็ได้ เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ควรหยุดใช้ยาที่สงสัยจะเป็นสาเหตุ และปรึกษาแพทย์ที่ทำการรักษาทันที

ตาราง 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	
ภาวะผิดปกติของเม็ดเลือด (hematologic abnormalities)	INH	
อาการชาตามปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy)	INH	ไม่ต้องหยุดยา แก้ไขโดยการให้วิตามินบี 6 ขนาด 10-100 มก. ต่อวัน

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 รวมถึงผู้มีภาวะทุพโภชนาการ หรือในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

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 RIF เช่น จากยาต้านกลุ่ม protease inhibitor, methadone, warfarin, hormonal contraceptives, phenytoin ดังนั้นผู้หญิงที่ใช้ยาคุมควรจะต้องใช้การคุมกำเนิดแบบอื่นร่วมด้วยในช่วงที่ใช้ยากกลุ่มนี้

ค. สูตรยา rifampicin 3-4 เต็มวัน, INH/RPT weekly (3 เต็มวัน), INH/RPT daily (1 เต็มวัน) พบการเกิด hepatotoxicity น้อยกว่าการใช้ INH 6-9 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 9

การบริหารจัดการวินิจฉัยและรักษาผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

การวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงด้วยวิธี IGRAs

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

1. ประสานนัดวันเจาะเลือดกับ IGRAs Center (ส่งเลือดภายในวัน จันทร์ - พุธ)
2. เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเจาะเลือดให้เรียบร้อยภายในเวลา 12.00 น. โดยเจาะเลือดใส่ Lithium Heparinized Blood 4 ml จำนวน 2 หลอด (ห้ามใช้สารกันเลือดแข็งชนิดอื่นๆ)
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 สามารถขอสนับสนุนยาได้จากกองวัณโรค และ สคร. ทุกแห่ง

การติดตามและประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง

การติดตามการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง เป็นสิ่งสำคัญและมีประโยชน์ต่อการรักษา เพราะหากได้รับยาที่ไม่ต่อเนื่องจะส่งผลให้เกิดความเสี่ยงที่จะเป็นวัณโรคและวัณโรคดื้อยาในอนาคต ซึ่งการรับประทานยาที่มีประสิทธิภาพ ต้องได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 80 ของสูตรยา จึงจะสามารถป้องกันวัณโรคได้

การประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง ประเมินได้ดังนี้

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

สูตรยา	ระยะเวลาทั้งหมด (เดือน)	จำนวน Dose	จำนวน Dose ขั้นต่ำที่คาดหวัง (80% ของจำนวน 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 การขาดยาต่อเนื่อง ตามสูตรยาดังนี้
 - 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

การติดตามและประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงโดยใช้โปรแกรมรายงานข้อมูลวัณโรค ของประเทศไทย (National Tuberculosis Information Program: NTIP)

การติดตามและประเมินผลการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง สามารถดำเนินการได้โดยใช้โปรแกรม
รายงานข้อมูลวัณโรคของประเทศไทย (National Tuberculosis Information Program: NTIP) ที่พัฒนาโดย
กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สำหรับบันทึกข้อมูลการคัดกรอง วินิจฉัย รักษาและติดตาม
ผู้ป่วยวัณโรค วัณโรคคอตีบ และผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง เพื่อให้การจัดเก็บข้อมูลเป็นไปอย่างมีระบบและสามารถ
นำข้อมูลจากโปรแกรมไปใช้ประโยชน์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การบันทึกข้อมูลข้อมูลวัณโรคระยะแฝงใน NTIP มีเงื่อนไข ดังนี้

1. ทะเบียนคัดกรอง : เพิ่มผู้สัมผัส/กลุ่มเสี่ยง
2. วินิจฉัย LTBI : กลุ่มที่ส่งตรวจ IGRA ได้แก่
 - ผู้สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่มี Index case (หากผู้สัมผัสอายุน้อยกว่า 5 ปี ข้อมูลจะไปรอขึ้นทะเบียน
TPT โดยไม่ต้องวินิจฉัย LTBI)
 - ผู้ที่ได้รับยากดยากดภูมิ
 - ผู้ที่ได้รับยา Anti-TNF
 - ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (ผู้ที่ได้รับการฟอกไต)
 - ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ
 - ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากฝุ่นทราย (ผู้ป่วยซิลิโคซิส)
 - บุคลากรทางการแพทย์
3. ทะเบียน TPT : สามารถขึ้นทะเบียนวัณโรคระยะแฝง ระบุสูตรยา รักษา และติดตามทะเบียน
ผลการรักษา (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 ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ที่ “ปกติ” เท่านั้น และ “ไม่มีอาการ” หรืออาการแสดงทางคลินิกใดๆ ที่ทำให้นักถึงวัณโรค 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 รวมทั้งผลการตรวจวินิจฉัยอื่นๆ มาประกอบกับเพื่อการวินิจฉัยวัณโรคที่ถูกต้อง

ผลการทดสอบ IGRAs หรือ TST ที่เป็น “ลบ” ก็ไม่สามารถ rule out วัณโรคออกไปได้ ดังนั้นเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยอื่นๆ มีความจำเป็นต้องทำควบคู่กันไปด้วย และในกรณีไม่สามารถทำ IGRAs หรือ TST ได้ก็ไม่ควรทำให้ใช้เครื่องมืออื่นๆ 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) ก็สามารถให้การป้องกันวัณโรคได้ โดยไม่ต้องทำ TST หรือ IGRAs

คำถาม 3 อายุรแพทย์ ในประเทศไทยยังไม่คุ้นเคยกับการรักษาวัณโรคระยะแฝง (LTBI) มีข้อเสนอแนะอย่างไร เพื่อให้มั่นใจในการให้การรักษา LTBI ในผู้ใหญ่

คำตอบ (+,IV)

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

ส่วนปัญหาการดื้อยา มี systematic review และ meta-analysis พบว่าไม่ได้ทำให้เกิดปัญหาดื้อยาขณะนี้ในประเทศไทย เด็กที่สัมผัสร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคมีการให้ TPT เนื่องจากเป็นข้อแนะนำจากสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 ส่วนในผู้ติดเชื้อเอชไอวี สมาคมโรคเอดส์และสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย ได้ดำเนินการและได้ออก Guidelines เมื่อปี พ.ศ. 2564 -65 ทำให้ TPT ในเอชไอวีมีการพิจารณาใช้อย่างกว้างขวาง

(Ref: Thaisiam P. Implementation of finding and treatment of latent tuberculosis infection in tuberculosis contacted persons. KKU J Med 2022; 2: 11-19.)

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)

ไม่อยู่ในขอบเขตของ คำแนะนำฉบับนี้ เนื่องจากจะให้ TPT เฉพาะในรายที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอก “ปกติ” เท่านั้น แต่การ investigation ดังกล่าว อยู่ใน การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคซึ่งแพทย์ควรส่งตรวจ mycobacterial culture และ Xpert MTB/RIF หรือ rapid molecular test อื่นๆ 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” แพทย์จะไม่รู้ว่าผลบวกนี้ เป็นเพราะ index case นี้หรือไม่ เราไม่มีข้อมูลว่า IGRAs บวกแล้วจะอยู่นานแค่ไหน ผลบวกนี้อาจเกิดจากคนอื่นๆ ที่หาต้นตอไม่ได้ ไม่รู้ว่าการตั้งยาเป็นอย่างไร แล้วจะทำอย่างไร

คำตอบ (+,IV)

เนื่องจากคำแนะนำนี้ มุ่งเน้น household/close contact กับผู้ป่วย active TB ที่เป็น index case โอกาสที่ติดจากผู้ป่วยร่วมบ้านน่าจะมากกว่าการติดมาโดยหาต้นตอไม่ได้อย่างมาก ดังนั้นถ้าไม่มีประวัติ 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 แม้ว่า ไม่มี gold standard ในการวินิจฉัย LTBI ด้วยข้อจำกัดที่มีอยู่ และเพื่อลดอุบัติการณ์ของวัณโรคลง คำแนะนำนี้เลือกทำ IGRAs ในคนที่มีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยเป็นวัณโรค คือเพิ่งรับเชื้อจาก index case และยินดีที่จะรับ TPT

(Ref: LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement U. Mack, et al. European Respiratory Journal 2009 33: 956-973.)

คำถาม 8 ในผู้ใหญ่ที่มีประวัติ closed contact TB ไม่มีอาการของ active TB ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ต้องตรวจ IGRAs (TST) ทุกราย เพื่อดูว่า จะแพ้ระวังหรือรักษาวัณโรคระยะแฝง หากสถานพยาบาลนั้นๆ ตรวจไม่ได้ ให้ทำ เช่นไร ไม่มีเงินตรวจ ผู้ป่วยปฏิเสธการตรวจ แต่ใช้ติดตามแทน จะผิดหรือไม่

คำตอบ (+,IV)

แพทย์จะให้คำแนะนำ ให้ข้อมูลทางเลือกเกี่ยวกับ TPT ในผู้ที่ เป็น household/close contact เพื่อการตัดสินใจร่วมกัน ดังนั้น “หากไม่ได้ TPT ก็ควรติดตามต่อเนื่อง” ในปัจจุบันการตรวจ IGRAs สามารถทำได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ตาม IGRAs center ต่างๆที่ร่วมกับกองวัณโรค และจัดให้มีแพร์หลายทั่วไปเนื่องจากเป็นนโยบายระดับประเทศ

คำถาม 9 เมื่อเปรียบเทียบการให้ยา TPT แล้วนัดคนไข้มา F/U เทียบกับไม่ให้ยา แล้วติดตามอย่างใกล้ชิด ร่วมกับถ่ายภาพรังสีทรวงอก 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 ได้รักษามาแล้ว ถ้าไปสัมผัสใหม่จะทำอย่างไร

คำตอบ (++,IV)

กรณีนี้แสดงว่าอาจจะเคยทำการทดสอบ “ทูเบอร์คิวลิน” หรือ “IGRAs” มาก่อนและให้ผลบวก การทำทูเบอร์คิวลิน หรือ IGRAs ใหม่จะไม่มีประโยชน์ในคนกลุ่มนี้ เพราะถ้าครั้งหนึ่งเคยทำแล้วให้ผลบวก ผลบวกนี้จะอยู่ตลอดไปแต่มี wane ได้ จึงไม่ต้องทำ ทูเบอร์คิวลิน หรือ IGRAs ซ้ำอีก ถ้าตรวจร่างกาย ถ่ายภาพรังสีทรวงอก และตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมอื่นๆ แล้ว ถ้าพบว่าเป็นวัณโรค (active disease) ต้องให้การรักษาวัณโรค ถ้าตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมไม่พบความผิดปกติ และ ไม่มีอาการ อาการแสดง ของวัณโรค สามารถปฏิบัติได้ดังนี้

- ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี หรือ คนที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจพิจารณาให้ยารักษา LTBI อีกครั้งได้
- ในเด็กโตอายุมากกว่า 5 ปี และ/หรือ คนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง กรณีเคยได้รับการรักษา LTBI ครบมาแล้ว ไม่จำเป็นต้องให้ยารักษา LTBI อีก กรณีได้รับการรักษาไม่ครบอาจพิจารณาให้การรักษา LTBI ใหม่อีกครั้งได้ หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

(Ref. 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 immunocompromised อื่นๆ

คำตอบ (++,IV)

มีข้อมูลว่าการรักษา TPT ให้ครั้งเดียวพอ การให้ซ้ำไม่ได้ประโยชน์ แต่เป็นผลจากการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดตามระยะสั้นประมาณ 2 ปี

(Ref: 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):1367-1376.)

(จาก คำถาม-คำตอบ ข้อ 10-11 จากข้อมูล ณ ปัจจุบัน แพทย์สามารถพิจารณาเป็นรายๆ ไปว่าจะให้การรักษา TPT อีกครั้งหรือไม่ ไม่มีข้อกำหนดตายตัว ขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์ผู้รักษาและความเห็นของผู้ป่วยจะยินดีรักษาอีกครั้งหรือไม่)

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

คำตอบ (++,IV)

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

ปี พ.ศ. 2555 สภากาชาดไทย ได้นำเข้าน้ำยา PPD (RT-23) แบบบรรจุสำเร็จมาจากประเทศเดนมาร์ก จากเอกสารกำกับยาที่มากับน้ำยา PPD (RT-23) ให้ใช้ขนาดรอยนูนที่มากกว่า 5 มิลลิเมตร เป็นผลบวก และขนาดที่ 15 มิลลิเมตร เป็น strongly positive และปัจจุบันสภากาชาดไทยได้นำวัตฤติบ (PPD RT-23) จากประเทศจีน

มาผลิตและบรรจุเอง จึงใช้ขนาด 6 มิลลิเมตรเป็นตัวตัดสินตามประเทศผู้ผลิต (ไม่มีการทดสอบทางคลินิก เปรียบเทียบกับน้ำยา PPD-S vs. PPD RT-23 (จีน) กับคนไทย)

แต่ที่ยังใช้ขนาด 10 มิลลิเมตร ในคนภูมิคุ้มกันปกติ และ 5 มิลลิเมตร ในคนภูมิคุ้มกันบกพร่อง เป็นเกณฑ์ เนื่องจาก ยังไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบในคนไทย และป้องกันการสับสนของแพทย์ (ทั้งๆ ที่ควรใช้ขนาดมากกว่า 5 มิลลิเมตรขึ้นไป เป็นผลบวก) ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการทดสอบควร keep in mind ไว้เสมอว่า น้ำยา PPD ที่ใช้ปัจจุบันนี้ weak กว่าของเดิมมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจไม่มี reaction ให้เห็นเลย แนะนำให้พิจารณาวัณโรคระยะแฝงได้ ตามที่ได้ระบุในแนวทางบทที่ 6 และ บทที่ 7 หรืออาจจะเลือกทดสอบโดยวิธี IGRAs ซึ่งมีความไวกว่า TST

Ref. Chumpa N, Kawkitinrong 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):400-405.

คำถาม 13 จากตารางยาที่ใช้รักษาวัณโรคระยะแฝง มีให้เลือกมากมาย จะเลือกอย่างไรดี

คำตอบ (+,IV)

แต่เดิมยามาตรฐานที่ใช้รักษา LTBI นิยมให้ยา isoniazid เป็นเวลา 6 หรือ 9 เดือน ในยุคต่อมาเริ่มสนใจในการที่จะกวาดล้างวัณโรคให้หมดไป จึงต้องให้การรักษาวัณโรคระยะแฝงด้วยเพราะเป็นประชากรส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อวัณโรคอยู่ในระยะแฝงมากกว่าป่วยเป็นวัณโรคแต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย รอพ่วยเป็นวัณโรคขึ้นมาในอนาคต จึงมีการนำยาหลายๆ ชนิดมารวมเป็นสูตรผสมเพื่อ ย่นระยะเวลาการรักษาให้สั้นลง และผู้ป่วยยอมรับได้มากขึ้น

จะเลือกให้ยา สูตรใด ชนิดใด กินยาวนานเท่าใด ควรให้ข้อมูลกับผู้ป่วย และผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจเลือกเอง บางคนสะดวกกินยาทุกวันจะได้ไม่ลืมกิน เพราะบางคนกินสัปดาห์ละครั้งอาจจะลืมกิน หรือไม่อยากกินยาหลายชนิด บางคนไม่อยากกินยานานๆ ควรเลือกใช้สูตรที่มีในตารางเท่านั้น อย่าไปจัดยาสูตรใหม่ขึ้นมาเอง เพราะอาจเป็นอันตรายได้

ในปี พ.ศ. 2543 ระยะแรกที่ประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้รักษา 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 พบว่ามีคนไข้ที่ได้รับยา rifampicin ร่วมกับ pyrazinamide จำนวนทั้งสิ้น 7,737 คน ร้อยละ 77 กินยาวันละครั้ง และร้อยละ 23 กินยาสัปดาห์ละสองครั้ง มีผู้ป่วย 204 รายต้องหยุดยาเนื่องจากเอนไซม์ของตับเพิ่มมาก

ขึ้นกว่า 5 เท่าของค่าปกติ คิดเป็นอัตราการเกิด 26.4:1000 ของการรับยา และมี 146 รายต้องหยุดยาเพราะมีอาการของตับอักเสบเกิดขึ้นคิดเป็นอัตราการเกิดตับอักเสบ 18.9 :1000 ของการรับยา **ยาสูตรนี้จึงถูกยกเลิกไปห้ามใช้**

Ref. 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 ทูเบอร์คิวลิน ก็ได้ เมื่อมีประวัติสัมผัสสัตว์โรคชัดเจน หลังจากซักประวัติอื่นๆ ตรวจร่างกายเบื้องต้น ถ่ายภาพรังสีทรวงอก พบว่าไม่ป่วยเป็นวัณโรคสามารถให้การรักษา LTBI ได้เลย

เด็กอายุมากกว่า 5 ปี และผู้ใหญ่ หลังจากซักประวัติอื่นๆ ตรวจร่างกายเบื้องต้น และถ่ายภาพรังสีทรวงอก พบว่าไม่ป่วยเป็นวัณโรค ระหว่างที่รอผล IGRAs ถ้าไม่นานนัก 1-2 สัปดาห์ก็ควรรอผล แต่ถ้านานมากกว่านี้ ผู้ป่วยอาจไม่กลับมาฟังผลหรือไม่อยากรอผล อาจพิจารณาให้การรักษา LTBI ไปก่อนได้เลย เมื่อผล IGRAs กลับมา ถ้าเป็น “ผลบวก” ก็ให้ยานับต่อเนืองไปได้ ถ้าเป็น “ผลลบ” ก็หยุดยาได้ ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์และการตัดสินใจของผู้ป่วย

คำถาม 15 CPG ของเด็ก ปี พ.ศ. 2553 ของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย แนะนำให้ ตรวจร่างกาย + CxR + ทูเบอร์คิวลิน ใน step แรกเลยในทุกอายุ ส่วนปี พ.ศ. 2561 ของกองวัณโรค เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีไม่ต้องทำทูเบอร์คิวลิน ทุกกรณี ให้ทำในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี ขึ้นไปเท่านั้น ส่วนเล่มล่าสุด พ.ศ. 2566 แนะนำให้ทำ IGRAs หรือ ทูเบอร์คิวลิน ใน step แรกตามเดิม มีคำอธิบายอย่างไร

คำตอบ (+,IV)

ในทางปฏิบัติ ผู้ปกครองพาเด็กมาพบแพทย์เพราะมีประวัติว่ามีคนในบ้าน ที่โรงเรียน ที่ day care center หรือคนใกล้ชิดป่วยเป็นวัณโรค เพราะกินยารักษาวัณโรคมาระยะหนึ่งแล้ว แต่ไม่ทราบชนิดของวัณโรคเป็นที่ตำแหน่งใด ผลเสมหะ AFB/Xpert MTB/RIF ไม่ทราบ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกก็ไม่ทราบ เป็นวัณโรคคือยาหรือไม่ บางรายไม่แน่ใจด้วยซ้ำว่าเป็นวัณโรคจริงหรือไม่ แต่รีบมาพบแพทย์ แพทย์ก็ไม่สามารถสืบค้นประวัติได้ทันที การขอประวัติเพิ่มเติมจากโรงพยาบาลอื่น ก็ใช้เวลาและบางครั้งก็ไม่ได้มา กุมารแพทย์จึงต้องทำ TB contact investigation ไปก่อนใน visit แรกที่พบเด็ก ไม่รอให้ได้ประวัติทุกอย่างชัดเจน จึงควรทำทุกอย่างที่ทำได้ เพื่อดูว่า

ผู้ป่วยเด็ก ติดเชื้อวัณโรค หรือ ป่วยเป็นวัณโรค หรือไม่ การวินิจฉัย “วัณโรคในเด็ก” ทางคลินิก ต้องอาศัย องค์ประกอบหลายๆ อย่างมาช่วยกัน ซึ่งส่วนหนึ่งก็คือการทำ ทูเบอร์คูลิน หรือ IGRAs

กรณีนี้ถ้า IGRAs เป็นผลบวก ถึงแม้ประวัติการสัมผัสวัณโรคไม่ชัดเจนหรือไม่มี หรือ ไม่ได้ประวัติที่ขอไป กลับมา **ควรได้รับการรักษาวัณโรคระยะแฝง** เมื่อแน่ใจว่าไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรคในขณะนี้

ถ้ามีประวัติการสัมผัสวัณโรคชัดเจน เชื่อถือได้ จะไม่ทำ IGRAs หรือ ทูเบอร์คูลินก็ได้ ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี สามารถให้ยารักษาวัณโรคระยะแฝงได้หลังจาก**ตรวจแล้ว** ว่าไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรค

คำถาม 16 ถ้ามีผล IGRAs เป็นบวก แต่ประวัติการสัมผัสวัณโรคไม่ชัดเจน หรือไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค แต่ได้ทำ IGRAs จะแปลผลว่าอย่างไร

คำตอบ (+,IV)

กรณีที่ IGRAs ให้ผลบวก ต้อง exclude active TB ก่อนเสมอ หากไม่ป่วยเป็น active TB แสดงว่าในร่างกายมีเชื้อวัณโรคอยู่จริง รับเชื้อมานานเท่าใดไม่ทราบได้ ซึ่งคนกลุ่มนี้ควรได้รับยาเพื่อรักษาวัณโรคระยะแฝง (TPT) ถึงแม้ไม่ได้ประวัติการสัมผัสวัณโรคที่ชัดเจนก็ตาม เด็กโตหรือผู้ใหญ่สามารถรับเชื้อวัณโรคมาจากบุคคลอื่นๆ ที่อยู่นอกบ้าน ที่ทำงาน แม้แต่ที่ชุมชนที่มีคนแออัด ซึ่งเราจะไม่ได้ประวัติการสัมผัส และหา source case ไม่เจอ มีการศึกษาที่แสดงว่าผู้ที่มี IGRAs เป็นบวกแล้ว ในอนาคตมีโอกาสที่จะป่วยเป็นวัณโรค (TB disease) ขึ้นมาสูงกว่าคนที่ไม่มีผล IGRAs เป็นลบ ดังนั้นการรักษาจะขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์และการตัดสินใจของผู้ป่วย

Ref: 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):1367-1376.
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 subclinical 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: 11-19.
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/10665/331525/97892240002906-eng.pdf>
21. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. คำแนะนำเรื่องการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิค แอนด์ดีไซน์; 2562.
22. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิค แอนด์ดีไซน์; 2565.

รายนามคณะกรรมการ ผู้เชี่ยวชาญและคณะทำงานแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566

คณะกรรมการและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

พ.อ.รศ.นพ. พริ้งกูร เกิดพานิช
รศ. นพ. กมล แก้วกิติณรงค์
รศ.นพ. กำพล สุวรรณพิมลกุล
ศ. พญ. วิภา รัชชัยพิชิตกุล
รศ. พญ. อัญชลี อวิสิงหานนท์
รศ. พญ. เกษวดี ลาภพระ
รศ. พญ. ณสีกาญจน์ อังคเศกวินัย
รศ. นพ. นพพร อภิวัฒนากุล
ผศ. (พิเศษ) พญ. ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์
พญ. ผลิน กมลวัฒน์
พ.ต. ผศ. นพ. วรพงศ์ นาสมทรง
พญ. วรรมณ จันทระเบญจกุล
พญ. สายรัตน์ นกน้อย

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (ประธาน)
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (รองประธาน)
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (รองประธาน)
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (รองประธาน)
ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย (รองประธาน)
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข

คณะทำงาน

นางวรรณเพ็ญ จิตต์วิวัฒน์
นางสาวกัญญาวีร์ พิฑูรทรัพย์
นางสาววิดาภา วรรณศรี
นางสาววาสนา ผุ่ยหัวโตน
นางสุกานดา ทักษะประเสริฐ

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

ทั้งนี้ คณะกรรมการ ผู้เชี่ยวชาญและคณะทำงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง พ.ศ. 2566 ทั้งหมด
ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียทั้งทางตรงและทางอ้อม ในธุรกิจนำเข้าผลิตภัณฑ์หรือจัดจำหน่ายยา น้ำยาตรวจ หรือเวชภัณฑ์ที่มี
การนำเสนอในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้

สนับสนุนการจัดพิมพ์

