

ISBN : 978-616-11-2512-7

แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

Guideline for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis



Investing in our future
The Global Fund
To Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria



สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข

ISBN : 978-616-11-2512-7

แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

Guideline for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis



Investing in our future
The Global Fund
To Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria



สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข

แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

พิมพ์	พฤษภาคม 2558
จำนวน	2,500 เล่ม
จัดทำโดย	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค 116 ถนนสุคนธ์เสริฐ (ฝั่งขวา) แขวงบางโคล่ เขตบางคอแหลม กทม. 10120
บรรณาธิการ	ศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิภา ริชัยพิชิตกุล
รองบรรณาธิการ	แพทย์หญิงศรีประพา เนตรนิยม/ดร.แพทย์หญิงเพชรวรรณ พึ่งรัมย์
หน่วยงานจัดพิมพ์	สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
ทุนสนับสนุน	กองทุนโลกด้านวัณโรครอบ New Funding Model
พิมพ์ที่	โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย
ISBN	978-616-11-2512-7



คำนำ

หนังสือแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา เป็นความร่วมมือของผู้เชี่ยวชาญ และบุคลากรของสำนักวัณโรคในการจัดทำเพื่อให้มีมาตรฐานสากลสอดคล้องกับปัญหาวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะวัณโรคดื้อยาหลายขนาน วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก ซึ่งเป็นโรคติดต่อที่สำคัญและยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศ เพื่อให้การดำเนินงานป้องกันควบคุมวัณโรคดื้อยาให้เป็นไปตามเป้าหมายและสอดคล้องกับบริบทของประเทศไทย ที่หน่วยงาน สถานพยาบาลต่างๆ ทั้งภาครัฐและภาคเอกชน สามารถยึดเป็นแนวทางในการดำเนินงานได้

ขอขอบคุณแพทย์ นักวิชาการ และบุคลากรของหน่วยงานสาธารณสุขต่างๆ ตลอดจนผู้เชี่ยวชาญ ด้านวัณโรคที่ได้ให้ข้อคิดเห็น และข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการจัดทำหนังสือฉบับนี้



(นายแพทย์โสภณ เมฆธน)
อธิบดีกรมควบคุมโรค



แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัชโรคติดยา
Guideline for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis

๗



สารบัญ

	หน้า
โครงการจัดทำหนังสือแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา	i
คณะกรรมการและคณะดำเนินการจัดทำแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา	j
คำย่อ (Abbreviation)	m
บทที่ 1 ความรู้ทั่วไปของวัณโรคดื้อยา	1
1.1 คำจำกัดความ	2
1.2 สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน	3
1.3 นโยบายการดำเนินงานควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนาน	5
บทที่ 2 การค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา	7
2.1 กลุ่มเสี่ยงวัณโรคดื้อยา	7
2.2 วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	8
บทที่ 3 แนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยา: Mono-, Poly- และ Multi-drug resistant TB	17
3.1 ยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา	17
3.2 สูตรยาและแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยา	20
3.3 การติดตามประเมินผลการรักษา	25
บทที่ 4 ยา กลไกการดื้อยารักษาวัณโรค และการจัดการต่อปัญหาการแพ้ยา	29
4.1 ลักษณะการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรคในภาวะแวดล้อมต่างๆ	29
4.2 เกล็ดจุลจนศาสตร์/เภสัชพลศาสตร์ของยารักษาวัณโรค	30
4.3 การดื้อยาของเชื้อวัณโรค	34
4.4 การติดตามประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	37
4.5 อันตรกิริยาระหว่างยารักษาวัณโรคและยาอื่นๆ ที่สำคัญ	44
4.6 ยาใหม่ในการรักษาวัณโรค	47
บทที่ 5 การดูแลรักษาผู้ป่วย XDR-TB	51
5.1 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่เป็น Pre-XDR-TB และ XDR-TB	51
5.2 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาแบบประคับประคอง (Palliative cares)	54
บทที่ 6 การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในบางสถานการณ์	57
6.1 ภาวะการติดเชื้อ HIV	57
6.2 ภาวะวัณโรคดื้อยาในเด็ก	64
6.3 ภาวะตั้งครรภ์และให้นมบุตร	70
6.4 ภาวะตับทำงานผิดปกติ	71
6.5 ภาวะไตเสื่อม	71





	หน้า
บทที่ 7 การบริหารจัดการกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา	75
7.1 การบันทึก การขึ้นทะเบียนและการติดตามประเมินผลการรักษา	75
7.2 ระบบการรายงาน	78
7.3 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาโดยสหวิชาชีพ (Multidisciplinary care) และ การกำกับกับการรับประทานยา (DOT)	78
7.4 ระบบการส่งต่อผู้ป่วย การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาต่อเนื่องที่สถานพยาบาล ระดับต่างๆ	83
7.5 ระบบการเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามการรักษา	84
7.6 แนวทางการบริหารจัดการผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา	85
7.7 การสนับสนุนการบริหารจัดการวัณโรคดื้อยา โดย สปสช.	86
บทที่ 8 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาในสถานพยาบาล เรือนจำ และในชุมชน	89
8.1 ปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรของ สถานพยาบาล	89
8.2 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อและการติดเชื้อวัณโรคดื้อยาในสถานพยาบาล	90
8.3 ข้อควรปฏิบัติในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล	92
8.4 การประเมินความสำเร็จในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล	93
8.5 แนวทางการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาในชุมชนและในครอบครัว	94
8.6 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาในเรือนจำ	94
ภาคผนวก	99
ภาคผนวกที่ 1 คำสั่งกรมควบคุมโรค เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษา วัณโรคดื้อยาระดับประเทศ	101
ภาคผนวกที่ 2 การขอสนับสนุนยา XDR-TB	105
ภาคผนวกที่ 3 หน่วยตรวจเชื้อวัณโรคดื้อยาด้วยวิธี molecular assay	109
ภาคผนวกที่ 4 หน่วยตรวจทดสอบความไวต่อเชื้อดื้อยาวัณโรค (DST) ด้วยเทคนิค solid media หรือ liquid media	114
ภาคผนวกที่ 5 หน่วยตรวจเพาะเชื้อวัณโรคด้วยเทคนิค solid media หรือ liquid media	115
ภาคผนวกที่ 6 แบบฟอร์มการจัดทำรายงาน PMDT	119



สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1.1 ผลการเฝ้าระวังวัณโรคต้อยาระดับชาติของประเทศไทย	4
ตารางที่ 2.1 แสดงผลการศึกษาความไวและความจำเพาะของการตรวจเสมหะด้วย X-pert MTB/RIF ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดและการต้อยาระยะ R ในผู้ป่วยผู้ใหญ่	9
ตารางที่ 3.1 กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคต้อยา	19
ตารางที่ 3.2 ระบบยาที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยวัณโรคต้อยา	23
ตารางที่ 3.3 การพิจารณาเลือกสูตรยาเริ่มต้นในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่สงสัยต้อยา	24
ตารางที่ 3.4 การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษาวัณโรคต้อยา	26
ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์/เภสัชพลศาสตร์ของยารักษาวัณโรค	31
ตารางที่ 4.2 กลไกการออกฤทธิ์ของยารักษาวัณโรคและการต้อยาของเชื้อ Mycobacterium tuberculosis	35
ตารางที่ 4.3 ตัวอย่างของอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค ยาที่อาจเป็นสาเหตุและแนวทางแก้ไข	38
ตารางที่ 4.4 ยาที่เกิดอันตรกิริยาที่สำคัญระหว่างยาเมื่อใช้ร่วมกับรักษาวัณโรค	44
ตารางที่ 6.1 สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรกและสูตรทางเลือก	60
ตารางที่ 6.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามผลการรักษาสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี	61
ตารางที่ 6.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ หลังเริ่มการรักษาด้วยยาด้านไวรัส	61
ตารางที่ 6.4 คำนิยามของกลุ่มอาการจากการพ่นตัวของระบบภูมิคุ้มกันแบบ paradoxical IRIS	63
ตารางที่ 6.5 ยาที่ใช้รักษาวัณโรคต้อยา และขนาดยาในเด็ก	69
ตารางที่ 6.6 การจัดกลุ่มความปลอดภัยของ Anti-TB drug ตาม U.S. FDA class	71
ตารางที่ 6.7 การปรับขนาดยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ	72
ตารางที่ 7.1 แนวทางการส่งตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคต้อยา	87



สารบัญแนพนณูมึ

	หน้า
แผนณูมึทึ 2.1 ระยะเวลาทึใช้ในตรวจวณินจณึย MDR-TB ดัวยวณึมาตรฐาน	12
แผนณูมึทึ 2.2 การจ้ดการผู้ปวยวณึโรคทึมึความเสี่ยงต่อวณึโรคตึอยาหลายขนาน	13
แผนณูมึทึ 4.1 แสดงตำแหน่งทึยารักษาวณึโรคออกฤทธีฆ่าหรือยับยั้งเชื้อ	30
แผนณูมึทึ 4.2 ตำแหน่งและกลไกการออกฤทธีของยารักษาวณึโรคตึอยา	34
แผนณูมึทึ 6.1 ขัันตอนการปฏิบัติสำหรับวณึโรคตึอยาในผู้ปวยเด็ก	67
แผนณูมึทึ 6.2 แนวทางสำหรับเด็กทึสัมผัสวณึโรคตึอยาหลายขนาน (MDR-TB)	68
แผนณูมึทึ 7.1 โครงสร้างสาธารณสุขของประเทศไทยในการส่งต่อผู้ปวย	83

โครงการจัดทำหนังสือแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

หลักการ

- ข้อเสนอแนะต่างๆ ในแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยานี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อเสนอแนะนี้ได้ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไปหรือมีข้อจำกัดของสถานบริการและทรัพยากร หรือมีเหตุผลที่สมควรอื่นๆ โดยใช้วิจักษณ์ญาณซึ่งเป็นที่ยอมรับและอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการและจรรยาบรรณ

วัตถุประสงค์

- เพื่อใช้เป็นแนวทางในการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

กลุ่มเป้าหมาย

- แพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ด้านการบริหารจัดการและการรักษาวัณโรคดื้อยา

รูปแบบการเขียน

- ส่วนใหญ่อ้างอิงจากเอกสารทางวิชาการชั้นนำของโลกรวมถึงเอกสารขององค์การอนามัยโลกตามแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา แต่พิจารณาและปรับให้เข้ากับบริบทของประเทศไทย

ข้อจำกัด

- ไม่สามารถใช้กับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาทุกราย ในกรณีที่มีข้อสงสัยควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป

การดำเนินงาน

- แต่งตั้งคณะกรรมการเพื่อจัดทำแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
- ประชุมคณะกรรมการเพื่อจัดทำ โดยพิจารณาหัวข้อและเนื้อหาที่จัดทำขึ้น (เป็นระยะๆ) เพื่อสรุปแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
- รวบรวมข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ผู้พิมพ์ดำเนินการเพิ่มเติมแก้ไขตามความเหมาะสม
- จัดทำร่างฉบับสมบูรณ์เพื่อให้ผู้เชี่ยวชาญของคณะกรรมการจัดทำแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาตรวจสอบความถูกต้องก่อนจัดพิมพ์



คณะกรรมการและคณะดำเนินการจัดทำแนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

1. คณะผู้นิพนธ์

- 1.1 ศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิภา ริชัยพิชิตกุล
- 1.2 ศาสตราจารย์นายแพทย์กรีธา ธรรมคำภีร์
- 1.3 รองศาสตราจารย์ ดร.อะเค็๋ อุดมলেখกะ
- 1.4 นายแพทย์ยุทธิชัย เกษตรเจริญ
- 1.5 นายแพทย์ไพรัช เกตุรัตน์กุล
- 1.6 นายแพทย์เจริญ ชูโชติถาวร
- 1.7 แพทย์หญิงศรีประพา เนตรนิยม
- 1.8 ดร.แพทย์หญิงเพชรวรรณ พังรัมย์
- 1.9 นายแพทย์วีรวัดน์ มโนสุทธิ
- 1.10 แพทย์หญิงปิรชต์ สันตะรัตติวงศ์
- 1.11 เกษัชกรหญิงพิริยา เจริญไตรรัตน์
- 1.12 เกษัชกรหญิงอุษณีย์ อึ้งเจริญ
- 1.13 นายสมศักดิ์ เจริญทอง
- 1.14 นางสาวจิตร พงษ์พานิช
- 1.15 นางสาววันเพ็ญ วัฒนอมรเกียรติ

2. ที่ปรึกษาและคณะกรรมการ

- | | | |
|------|---|-----------------|
| 2.1 | อธิบดีกรมควบคุมโรค | ประธานที่ปรึกษา |
| 2.2 | นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ | ที่ปรึกษา |
| 2.3 | แพทย์หญิงดารณี วิรัชกิจจา | ที่ปรึกษา |
| 2.4 | นายแพทย์ฉเวตสรร นามวาท | ที่ปรึกษา |
| 2.5 | นายแพทย์ไพรัช เกตุรัตน์กุล | ประธานกรรมการ |
| 2.6 | ศาสตราจารย์นายแพทย์กรีธา ธรรมคำภีร์ | กรรมการ |
| 2.7 | ศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิภา ริชัยพิชิตกุล | กรรมการ |
| 2.8 | รองศาสตราจารย์นายแพทย์นิธิพัฒน์ เจียรกุล | กรรมการ |
| 2.9 | รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชายชาญ โพธิรัตน์ | กรรมการ |
| 2.10 | รองศาสตราจารย์นายแพทย์กมล แก้วกิติณรงค์ | กรรมการ |
| 2.11 | รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์ | กรรมการ |
| 2.12 | แพทย์หญิงปิรชต์ สันตะรัตติวงศ์ | กรรมการ |
| 2.13 | นายแพทย์เจริญ ชูโชติถาวร | กรรมการ |
| 2.14 | นายแพทย์วีรวัดน์ มโนสุทธิ | กรรมการ |
| 2.15 | รองศาสตราจารย์ ดร.อะเค็๋ อุดมলেখกะ | กรรมการ |
| 2.16 | แพทย์หญิงศรีประพา เนตรนิยม | กรรมการ |

2.17	ดร.แพทย์หญิงเพชรวรรณ พึ่งรัมย์	กรรมการ
2.18	นายแพทย์ยุทธิชัย เกษตรเจริญ	กรรมการ
2.19	นายแพทย์ภวรงค์ศักดิ์ เจริญไตรรัตน์	กรรมการ
2.20	แพทย์หญิงเกวลี สุนทรมน	กรรมการ
2.21	แพทย์หญิงนฤมล ลือกิตินันท์	กรรมการ
2.22	เภสัชกรหญิงพิริยา เจริญไตรรัตน์	กรรมการ
2.23	นายสมศักดิ์ เจริญทอง	กรรมการ
2.24	นายสุขสันต์ จิตติมณี	กรรมการ
2.25	นางสนจิตร์ พงษ์พานิช	กรรมการ
2.26	ดร.ศิริินภา จิตติมณี	กรรมการ
2.27	ดร.จุฑาพัฒน์ รัตนติลก ฦ ภูเก็ต	กรรมการ
2.28	นายบุญเชิด กลัดพ่วง	กรรมการ
2.29	นางสาววันเพ็ญ วัฒนอมรเกียรติ	กรรมการ
2.30	เภสัชกรหญิงอุษณีย์ อึ้งเจริญ	กรรมการ
2.31	นายณรงค์ศักดิ์ โพธิ์ทอง	กรรมการ
2.32	ดร.จันทิมา จารณศรี	กรรมการ/เลขานุการ
2.33	นางสาวสายใจ สมितिการ	กรรมการ/ผู้ช่วยเลขานุการ
2.34	นางสาวลัดดาวัลย์ ปัญญา	กรรมการ/ผู้ช่วยเลขานุการ
2.35	นายประพันธ์ ปานอินทร์	กรรมการ/ผู้ช่วยเลขานุการ
2.36	นางสาวนวรรตน์ จันเพชร	กรรมการ/ผู้ช่วยเลขานุการ

3. บรรณาธิการและกองบรรณาธิการ

3.1 บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิภา รัชชัยพิชิตกุล

3.2 รองบรรณาธิการ

- 1) แพทย์หญิงศรีประพา เนตรนิยม
- 2) ดร.แพทย์หญิงเพชรวรรณ พึ่งรัมย์

3.3 กองบรรณาธิการ

- | | |
|-------------------------------|---------------|
| 1) แพทย์หญิงเกวลี สุนทรมน | สำนักวิจัยโรค |
| 2) แพทย์หญิงนฤมล ลือกิตินันท์ | สำนักวิจัยโรค |
| 3) ดร.จันทิมา จารณศรี | สำนักวิจัยโรค |
| 4) นายบุญเชิด กลัดพ่วง | สำนักวิจัยโรค |
| 5) นางธนิดา เจริญทอง | สำนักวิจัยโรค |
| 6) นางสาวสายใจ สมितिการ | สำนักวิจัยโรค |
| 7) นางสาวลัดดาวัลย์ ปัญญา | สำนักวิจัยโรค |
| 8) นายประพันธ์ ปานอินทร์ | สำนักวิจัยโรค |





- 9) นางสาวนวิรัตน์ จันทน์เพชร
- 10) นายอรรถกร จันทร์มาทอง
- 11) นางวิลาวัลย์ แดงสะอาด
- 12) นางสาววัลพัชร โลศิริ
- 13) นางสาวนินี เพชรศรีชาติ
- 14) นางสาวภัททิรา แสงแดง
- 15) นางผกาวัลย์ แดหว่า

สำนักวัณโรค
สำนักวัณโรค
สำนักวัณโรค
สำนักวัณโรค
สำนักวัณโรค
สำนักวัณโรค
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11
จังหวัดนครศรีธรรมราช



คำย่อ (Abbreviation)

3TC	lamivudine	CSF	cerebrospinal fluid
ABC	abacavir	CXR	chest x-ray
AFB	acid-fast bacilli	CYP 450	cytochrome P450
AFRIMS	Armed Forces Research Institute of Medical Science	d4T	stavudine
ALT	alanine transaminase	ddl	didanosine
Am	amikacin	ddC	zalcitabine
Amx	amoxicillin	DHFS	dihydrofolate synthase
Amx/Clv	amoxicillin/clavulanate	DHHS	Department of Health and Human Service
ART	antiretroviral therapy	Dlm	delamanid
ATV	atazanavir	DOT	directly observed therapy
AUC	area under the curve	DR-TB	drug resistant tuberculosis
AZT	zidovudine	DRV	darunavir
Bdq	bedaquiline	DST	drug susceptibility testing
CBC	complete blood count	E	ethambutol
CD4	cluster of differentiation 4	ECG	electrocardiography
CD8	cluster of differentiation 8	EFV	efavirenz
CDC-US	Centers for Disease Control and Prevention (USA)	Eto	ethionamide
Cfx	clofazimine	FDA	Food and Drug Administra- tion
Clr	clarithromycin	FL-DST	first-line drug susceptibility testing
Cm	capreomycin	FLDs	first-line anti-tuberculosis drugs
Cr	creatinine	FQs	fluoroquinolones
CrCl	creatinine clearance	FTC	emtricitabine
CRP	c-reactive protein		
Cs	cycloserine		





H, INH	isoniazid
HIV	human immunodeficiency virus
IC	infection control
IDV	indinavir
IFN- γ	interferon gamma
IGRA	interferon gamma release assay
IL	interleukin
INR	international normalized ratio
INSHI	International Network for the Study of HIV associated IRIS
IOM	International Organization for Migration
lpm/Cln	imipenem/cilastatin
IRIS	immune reconstitution inflammatory syndrome
IRS	immune recovery syndrome
K, Km	kanamycin
LAMP	loop-mediated isothermal amplification assay
LED	light-emitting diode
Lfx	levofloxacin
LTBI	latent tuberculosis infection
LPA	line probe assay
LPV	liponavir
Lzd	linezolid
MDR-TB	multidrug resistant tuberculosis
Mer/Clv	meropenem/clavulanate

Mfx	moxifloxacin
MIC	minimum inhibitory concentration
MODS	microscopic observation drug susceptibility
NA	not available
NNRTIs	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NRTIs	nucleoside reverse transcriptase inhibitors
NSAIDs	nonsteroidal anti-inflammatory drugs
NTM	nontuberculous mycobacterium
NTP	national tuberculosis control programme
NTRL	national tuberculosis reference laboratory in bangkok, Thailand
NVP	nevirapine
O, Ofx	ofloxacin
P, PAS	para-aminosalicylic acid
PCR	polymerase chain reaction
PIs	protease inhibitors
PPIs	proton pump inhibitors
PMDT	programmatic management of drug resistant tuberculosis
Pre-XDR-TB	pre-extensive drug resistant tuberculosis
PT	prothrombin time
PTC	provincial TB coordinator
Pto	prothionamide



R	rifampicin
RNA	ribonucleic acid
RTC	regional TB coordinator
RTV	ritronavir
S, Sm	streptomycin
SL-DST	second-line drug susceptibility testing
SLDs	second-line anti-tuberculosis drugs
SLIs	second-line injectable drugs
SQV	saquinavir
TAD	treatment after default
TB	tuberculosis
TDF	tenofovir
TDR-TB	total drug resistant tuberculosis
Thz	thiacetazone
TNF	tumor necrosis factors
Trd	terizidone

TST	tuberculin skin test
UV	ultraviolet
VL	viral load
WHO	World Health Organization
XDR-TB	extensive drug resistant tuberculosis
Z, PZA	pyrazinamide
ZN	Ziehl Neelsen
ผวจ.	ผู้ว่าราชการจังหวัด
รพ.สต.	โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล
รพช.	โรงพยาบาลชุมชน
รพท.	โรงพยาบาลทั่วไป
รพศ.	โรงพยาบาลศูนย์
สปสช.	สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
สสจ.	สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด
อสม.	อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน



แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัชโรคดื้อยา
Guideline for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis



บทที่ 1

ความรู้ทั่วไปของวัณโรคดื้อยา

- 1.1 คำจำกัดความ
- 1.2 สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน
- 1.3 นโยบายการดำเนินงานควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ปัญหาของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB) เริ่มเกิดขึ้นตั้งแต่มีการใช้ยา isoniazid (H, INH) และ rifampicin (R) เมื่อปี ค.ศ. 1970 (พ.ศ. 2513) และเมื่อมีการนำยาในกลุ่ม fluoroquinolones (FQs) มาใช้ในการรักษาวัณโรคตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990 (พ.ศ. 2533) ทำให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (extensive drug resistant tuberculosis, XDR-TB) มากขึ้น ดังนั้นการรักษาวัณโรคสายใหม่ ด้วยสูตรยา ขนาดยาที่เหมาะสม และระยะเวลาที่นานพอ รวมถึงการมีพี่เลี้ยงกำกับกำกับการรับประทานยา (directly observed therapy, DOT) จึงเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งประเทศไทยได้เริ่มมีการนำ DOT มาใช้ในการรักษาวัณโรคตั้งแต่ปี ค.ศ. 1996 (พ.ศ. 2539) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาวัณโรคโดยติดตามการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้การรักษาวัณโรคได้ผลการรักษาที่หายขาด (cure) ลดการเกิดเป็นซ้ำ (relapse) และลดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยา (drug resistance)

ค่าใช้จ่ายในการรักษา ถ้าใช้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 (first-line anti-tuberculosis drugs, FLDs) ตามมาตรฐานการรักษา ค่าใช้จ่ายต่อรายประมาณ 2,000-4,000 บาท แต่ถ้าเกิดปัญหาเชื้อดื้อยา การใช้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 (second-line anti-tuberculosis drugs, SLDs) ในการรักษา MDR-TB ค่าใช้จ่ายต่อรายประมาณ 200,000 บาท และถ้าเกิดเป็น XDR-TB ค่าใช้จ่ายต่อรายมากกว่า 1,000,000 บาท ผลการรักษาในผู้ที่มีความชุกของ HIV ต่ำและมีระบบการรักษาวัณโรคที่ดี พบว่าอัตราการรักษาหายในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่ไวต่อยาสูงถึงร้อยละ 98-100 ส่วนกลุ่ม MDR-TB อัตราการรักษาหายร้อยละ 60-80 และถ้าเป็น XDR-TB อัตราการรักษาหายร้อยละ 44-50 อย่างไรก็ตาม ในผู้ที่มีความชุกของ HIV สูง พบว่าอัตราการเสียชีวิตของ MDR-TB และ XDR-TB สูงมาก โดยในระยะเวลา 1 ปีแรก MDR-TB มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 71 และ XDR-TB มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 83 ตามลำดับ⁽¹⁾



1.1 คำจำกัดความ^(2,3,4)

Primary drug resistant TB หมายถึง วัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มแรกก่อนเริ่มรับประทานยารักษาวัณโรค

Acquired drug resistant TB หมายถึง วัณโรคดื้อยาที่เกิดในกระบวนการเมื่อรับประทานยารักษาวัณโรคแล้ว ซึ่งยาจะทำลายเชื้อที่ไวต่อยา ในขณะที่เดียวกันก็ทำให้เชื้อที่ดื้อยาเกิดการแบ่งตัวเจริญเติบโตมากขึ้น ซึ่งเรียกว่า “fall and rise phenomenon” พบในผู้ป่วยที่มีแผลโพรง และในผู้ป่วยเสมหะพบเชื้อมากกว่าผู้ป่วยเสมหะไม่พบเชื้อ ในทางปฏิบัติจะกล่าวว่าเป็น acquired drug resistant TB ก็ต่อเมื่อมีผลทดสอบความไวต่อยา ก่อนทานยาเป็น susceptible แต่หลังจากทานยาไปแล้วเป็น resistant

Drug resistance among new TB cases หมายถึง วัณโรคดื้อยาที่พบในผู้ป่วยรายใหม่ ซึ่งไม่เคยรับประทานยารักษาวัณโรคมาก่อนหรือรับประทานยามาไม่เกิน 1 เดือน ซึ่งเป็นระยะเวลาสั้น มีความเสี่ยงต่ำที่จะเกิด acquired drug resistant TB ดังนั้นการดื้อยาในผู้ป่วยใหม่มักจะเป็น primary drug resistant TB

Drug resistance among previously treated TB cases หมายถึง วัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน อาจเกิดจาก 3 ประเภท คือ 1) การติดเชื่อดื้อยาคั้งแรก แต่ไม่ได้ตรวจทดสอบความไวต่อยาก่อนการรักษา 2) เป็น acquired drug resistant TB หรือ 3) เกิดจากการติดเชื่อดื้อยาซ้ำภายหลัง (re-infection with resistant bacilli) ดังนั้นการดื้อยาในผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคอาจไม่ใช่ acquired drug resistant TB ทั้งหมด แต่อย่างไรก็ตาม มักจะพบอัตราการดื้อยามากกว่าในผู้ป่วยรายใหม่

Combined drug resistant TB หมายถึง การดื้อยาในผู้ป่วยทุกประเภท โดยไม่ต้องถามประวัติการรักษา เนื่องจากบางพื้นที่หรือบางหน่วยงานมีข้อมูลประวัติการรักษาที่อาจเชื่อถือได้น้อย ซึ่ง combined drug resistant TB เป็นตัวบ่งชี้ขนาดของการดื้อยาโดยรวมทั้งหมดในชุมชน

Mono-resistant TB หมายถึง วัณโรคดื้อยาเพียงขนานเดียว

Poly-resistant TB หมายถึง วัณโรคดื้อยามากกว่าหนึ่งขนานที่ไม่ใช่ MDR-TB โดยยาที่ดื้อไม่ใช่ H และ R พร้อมๆ กัน เช่น ดื้อต่อยา H และ ethambutol (E), R และ streptomycin (S), E และ S, H และ E และ S เป็นต้น

Multi-drug resistant TB (MDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ดื้อยา H และ R พร้อมกัน และอาจจะดื้อต่อยาขนานอื่นๆ ด้วยก็ได้ ซึ่งยา H และ R ถือเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาวัณโรค

Pre-extensive drug resistant TB (Pre-XDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง คือ MDR-TB ที่ดื้อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม FQs หรือ second-line injectable drugs (SLIs) อย่างใดอย่างหนึ่ง

Extensive drug resistant TB (XDR-TB) หมายถึง วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก คือ MDR-TB ที่ดื้อยารักษาวัณโรคในกลุ่ม FQs และ SLIs ได้แก่ kanamycin, amikacin และ capreomycin



(หมายเหตุ คำว่า *total drug resistant TB (TDR-TB)* คือ วัณโรคดื้อยาทุกขนาน WHO ยังไม่ยอมรับการใช้คำนี้ เนื่องจากไม่สามารถทดสอบความไวต่อยาทุกขนานได้ และปัจจุบันเริ่มมียาใหม่ๆ ที่เขี่ยยังไวต่อยาเหล่านี้)

1.2 สถานการณ์วัณโรคดื้อยาหลายขนาน

จากการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาทั่วโลก ขององค์การอนามัยโลก⁽⁵⁾ พบว่าประมาณร้อยละ 3.5 (95%CI 2.2-3.5%) ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทั่วโลกเป็น MDR-TB และพบสูงถึงประมาณร้อยละ 20.5 (95%CI 13.6-27.5%) ในผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน โดยร้อยละ 9 (95%CI 6.5-11.5%) ของผู้ป่วย MDR-TB เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) จากการเก็บข้อมูลถึงเดือนกันยายน ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) พบว่ามีผู้ป่วย XDR-TB ใน 100 ประเทศทั่วโลก⁽⁵⁾

คาดว่าในปี ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) ทั่วโลกมีผู้ป่วย 480,000 ราย เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน รายใหม่ โดยมากกว่าครึ่งหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในประเทศอินเดีย จีน รัสเซีย และเสียชีวิตประมาณ 210,000 ราย⁽⁵⁾

อย่างไรก็ตาม การค้นหาผู้ป่วย MDR-TB ยังมีน้อย ในปี ค.ศ. 2013 (พ.ศ. 2556) องค์การอนามัยโลก ได้รับรายงานผู้ป่วย MDR-TB จากประเทศต่างๆ ทั่วโลกเพียงร้อยละ 45 ของจำนวนที่คาดประมาณเท่านั้น เนื่องจากปัญหาการเข้าถึงการวินิจฉัยยังไม่ดี ผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อนได้รับการตรวจความไวต่อยาโดยเฉลี่ยเพียงร้อยละ 8.5 ของผู้ป่วยใหม่ และร้อยละ 17 ของผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา ได้รับการรักษาร้อยละ 71 และมีผลสำเร็จของการรักษาเพียงร้อยละ 48 (median: 59.5%) (ข้อมูลของผู้ป่วยขึ้นทะเบียนปี ค.ศ. 2011)⁽⁵⁾

ในประเทศไทย โดยสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค ได้ดำเนินการเฝ้าระวังการดื้อต่อยาวัณโรค ระดับประเทศทั้งหมด 4 ครั้ง โดยพบว่าแนวโน้มของ MDR-TB ไม่เพิ่มขึ้นหรือลดลง ในผู้ป่วยรายใหม่ จะพบ MDR-TB ประมาณร้อยละ 2 และในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาแล้ว พบ MDR-TB ประมาณร้อยละ 20 ช่วงเวลาในการสำรวจทั้ง 4 ครั้งมีดังนี้

ครั้งที่ 1 ดำเนินการในปี พ.ศ. 2540-41 (ค.ศ. 1997-1998)⁽⁶⁾

ครั้งที่ 2 ดำเนินการในปี พ.ศ. 2544-45 (ค.ศ. 2001-2002)⁽⁷⁾

ครั้งที่ 3 ดำเนินการในปี พ.ศ. 2549-50 (ค.ศ. 2006-2007)⁽⁸⁾

ครั้งที่ 4 ดำเนินการในปี พ.ศ. 2555-56 (ค.ศ. 2012-2013)⁽⁹⁾

ตั้งข้อมูลผลสำรวจทั้ง 4 ครั้ง ดังตารางที่ 1.1





ตารางที่ 1.1 ผลการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาระดับชาติ (national anti-TB drug resistance surveillance) ของประเทศไทย⁽⁶⁻⁹⁾

Drug resistance	ครั้งที่ 1 (ค.ศ.1997-1998)	ครั้งที่ 2 (ค.ศ. 2001-2002)	ครั้งที่ 3 (ค.ศ. 2006-2007)	ครั้งที่ 4 (ค.ศ. 2012-2013)
Drug resistance among new cases	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ
- Any resistance	25.4	14.8	15.7	16.83
- Mono H resistance	NA	5.3	5.65	6.54
- Mono R resistance	NA	0.3	0.87	0.12
- Any H resistance	12.4	9.5	9.7	12.21
- Any R resistance	5.72	1.4	2.6	2.22
- MDR	2.01	0.93	1.65	2.03
Drug resistance among previously treated cases	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ	ร้อยละ
- Any resistance	NA	39	51.0	39.29
- Mono H resistance	NA	4.1	5.2	9.69
- Mono R resistance	NA	1.7	0.5	3.57
- Any H resistance	NA	30.8	44.3	29.59
- Any R resistance	NA	22.7	35.1	23.98
- MDR	NA	20.35	34.5	18.88

หมายเหตุ NA = not available (ไม่มีข้อมูล)

จากการศึกษาในกลุ่มประชากรพิเศษ ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่อยู่ในเรือนจำ โรงพยาบาลในเขตเมืองใหญ่ แนวชายแดนและพื้นที่ที่มีการแพร่ระบาดของเอชไอวีสูง ซึ่งเป็นกลุ่มประชากรที่มีปัญหาในการควบคุมวัณโรค โดยพบ MDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 5-7^(2,3,10) และพบ MDR-TB ในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับการรักษามาก่อนสูงกว่าผู้ป่วยรายใหม่มาก

องค์การอนามัยโลก คาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2012⁽¹¹⁾ (พ.ศ. 2555) ประเทศไทยจะมีผู้ป่วย MDR-TB ประมาณ 1,760 ราย โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 800 ราย และผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาแล้ว 960 ราย เนื่องจากระบบบันทึกและรายงานวัณโรคดื้อยาหลายขนานยังมีข้อจำกัด ไม่ครอบคลุมในทุกหน่วยงาน ประกอบกับการเข้าถึงการวินิจฉัย เชื้อดื้อยาในห้องปฏิบัติการชั้นสูงตรึงต่ำ ทำให้ในระบบรายงานของกรมควบคุมโรคมีรายงานผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานปีละ 300-400 รายเท่านั้น

จากการศึกษาข้อมูลผู้ป่วย MDR-TB ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ทั้งในและนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 126 แห่งทั่วประเทศ พบว่า มีผู้ป่วย MDR-TB ที่มีผลตรวจยืนยันและขึ้นทะเบียนการรักษา



248, 327 และ 366 รายในปีงบประมาณ 2550, 2551 และ 2552 ตามลำดับ และเป็นผู้ป่วย XDR-TB อย่างน้อย ร้อยละ 5-8 อัตราความสำเร็จของการรักษา ร้อยละ 40-50⁽¹²⁾

สาเหตุของเชื้อดื้อยาอาจเกิดขึ้นตามธรรมชาติของตัวเชื้อวัณโรคเอง เนื่องจากมีการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรม (genetic mutation) ทำให้ยาไม่สามารถใช้ต่อรักษาเชื้อวัณโรคนั้นได้ แต่ที่สำคัญที่สุดคือเกิดจากการกระทำของมนุษย์ (man-made phenomenon) ทั้งด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยทางคลินิก (clinical practice) และด้านแผนงานการรักษาวัณโรค (programmatically TB management) ทำให้เกิดการรักษาวัณโรคที่ไม่เหมาะสมหรือไม่เพียงพอ ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา นอกจากนี้ การใช้สูตรยาระยะสั้นรักษาผู้ป่วยที่มีเชื้อดื้อยาอยู่แล้ว อาจทำให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนานมากขึ้นได้ ดังนั้น สาเหตุของการรักษาที่ไม่เหมาะสม เกิดจากปัจจัยดังต่อไปนี้⁽⁴⁾

ก. ปัจจัยด้านผู้ให้บริการ ผู้ให้การรักษาขาดความรู้ และทักษะในการรักษาวัณโรค เช่น การใช้สูตรยาที่ไม่เหมาะสม ให้อาาในขนาดที่ต่ำรับประทานไปหรือระยะเวลาไม่นานพอ การเติมยาที่ละขนาน การบริหารจัดการที่ขาดประสิทธิภาพ ระบบการดูแลกำกับกับการรับประทานยา (DOT) ยังไม่เข้มแข็ง

ข. ปัจจัยด้านผู้ป่วย การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือขาดยา เนื่องจากเกิดอาการข้างเคียงหรือปัญหาด้านสังคม หรือผู้ป่วยมีโรคร่วมที่ทำให้การดูดซึมยาไม่ดี (mal-absorption)

ค. ปัจจัยด้านยารักษาวัณโรค ยาเสื่อมคุณภาพเนื่องจากตัวยาด้อยคุณภาพ หรือระบบขนส่งหรือระบบจัดเก็บที่ไม่มีประสิทธิภาพ

1.3 นโยบายการดำเนินงานควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

นโยบายของการควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนานของประเทศไทย คือ การค้นหาผู้ป่วยและให้การรักษาให้เหมาะสม เพื่อให้ผลการรักษาได้ผลสำเร็จสูงสุด

นโยบายการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เนื่องจากผลการสำรวจ การเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาของประเทศไทย พบว่า MDR-TB ในผู้ป่วยรายใหม่ร้อยละ 2.03 ซึ่งถือว่ายังไม่สูง ดังนั้นประเทศไทยจึงมีนโยบายค้นหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานโดยเน้นในกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (previously treated patient) หมายถึงกลุ่ม relapse, after failure of first treatment with FLDs หรือ after failure of retreatment regimen with FLDs และ after loss to follow-up⁽³⁾ 2) ผู้ป่วยที่ยังตรวจพบเชื้อระหว่างการรักษาไปแล้ว 3 เดือนหรือหลังจากนั้น และ 3) ผู้ป่วยใหม่ที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB หรืออาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของ MDR-TB สูง กลุ่มเสี่ยงดังกล่าว แนะนำให้ส่งตรวจทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาก่อนให้การักษา เพื่อวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาและปรับสูตรยาให้เหมาะสม

สำหรับนโยบายการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่มีความเสี่ยงสูง หรือตรวจทดสอบความไวต่อยาด้วย rapid test ว่าติดต่อ R หรือ HR ระหว่างที่รอผลทดสอบยืนยัน และ/หรือ ผลทดสอบความไวต่อยาขนานอื่น แนะนำให้การรักษาด้วยสูตรยามาตรฐานของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (standardized MDR-TB regimen) เมื่อทราบผลการทดสอบต่อยาอื่นๆ จึงปรับสูตรยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย (individualized regimen) และเน้นการกำกับกับการรับประทานยาอย่างเข้มงวด (strictly DOT) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาจนครบกำหนด

ตัวชี้วัดและเป้าหมายการดำเนินงานควบคุมวัณโรคดื้อยาหลายขนาน⁽¹³⁾ ได้แก่

ก. ผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อนได้รับการส่งเสมหะและมีผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ร้อยละ 90

ข. ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานได้รับการรักษาและมีผลสำเร็จ ร้อยละ 70



เอกสารอ้างอิง

1. Chang KC, Yew WW. Management of difficult multi-drug resistant tuberculosis and extensively drug resistant tuberculosis: update 2012. *Respirology* 2013; 18: 8-21.
2. Caminero JA, ed. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis 2013. Paris, France: International Union against Tuberculosis and Lung Diseases 2013, 15-9.
3. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO; 2014: 17-22.
4. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, emergency update 2008. Geneva, Switzerland: WHO; 2008.
5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014: 54-73.
6. Payanandana V, Rienthong D, Rienthong S, Ratanavichit L, Kim SJ, Sawert H. Surveillance for anti-tuberculosis drug resistance in Thailand: result from a national survey. *Thai J Tuberc Chest Dis* 2000; 21: 1-8.
7. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: report No.3. Geneva, Singapore: WHO; 2004.
8. ยุทธิชัย เกษตรเจริญ, ธนิตา เจริญทอง, สมศักดิ์ เจริญทอง และ ศรีประพา เนตรนิยม. ผลการเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรครอบที่ 3 พ.ศ. 2549-50 และแนวโน้มการดื้อยาเปรียบเทียบกับ การสำรวจรอบที่ 1 พ.ศ. 2540-41 และการสำรวจครั้งที่ 2 พ.ศ. 2544-45. *วารสารควบคุมโรค* 2551; 34: 30-9.
9. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลการเฝ้าระวังการดื้อยาวัณโรคของ ประเทศไทย ครั้งที่ 4 ปี พ.ศ. 2555-2556.
10. Chuchottaworn C. Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB) in chest disease institute, 1997-2005. *J Med Assoc Thai* 2010; 93: 34-7.
11. World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. Geneva, Switzerland: WHO; 2014: 132.
12. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการวิจัยสถานการณ์วัณโรคดื้อยา หลายขนานในประเทศไทยระหว่างปีงบประมาณ 2550-2552.
13. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟิคแอนด์ดีไซน์, 2554.



บทที่ 2

การค้นหาและวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา

2.1 กลุ่มเสี่ยงวัณโรคดื้อยา

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (Previously treated patients)
- ผู้ป่วยที่กำลังรักษาด้วยสูตรยาแนวที่หนึ่ง ผลเสมหะเมื่อเดือนที่ 3 หรือมากกว่า ยังพบเชื้ออยู่
- ผู้ป่วยรายใหม่ (New patients)

2.2 วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การค้นหาผู้ป่วยวัณโรคที่สงสัยดื้อยา จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการส่งเสมหะหรือส่งสิ่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อยืนยันการวินิจฉัยว่ามีเชื้อวัณโรคดื้อยา การให้การรักษาที่เหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยหายจากโรคและไม่แพร่เชื้อวัณโรคดื้อยาแก่ผู้อื่นต่อไป

วัณโรคดื้อยาพบได้ทั้งในผู้ป่วยรายใหม่และผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน ทั้งวัณโรคปอดและวัณโรคนอกปอด วัณโรคเสมหะพบเชื้อและเสมหะไม่พบเชื้อ แต่ในทางปฏิบัติเราไม่สามารถตรวจทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา (drug susceptibility testing, DST) ในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากมีข้อจำกัดของทรัพยากร จึงจำเป็นต้องพิจารณาส่งตรวจตามลำดับความสำคัญของผู้ป่วย (priority setting) ความคุ้มค่า (cost effectiveness) วิธีการตรวจที่มีคุณภาพ (quality) และความน่าเชื่อถือ (reliability)

2.1 กลุ่มเสี่ยงวัณโรคดื้อยา

ผลจากการสำรวจเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยาของประเทศไทย พบว่าอัตราของวัณโรคดื้อยาตัวใดตัวหนึ่ง (any drug resistance) และวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ในผู้ป่วยรายใหม่ยังไม่สูงมากนัก โดยเฉพาะ MDR-TB พบไม่ถึงร้อยละ 3 แต่มีอัตราการดื้อยาสูงมากในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน ดังนั้น ด้วยทรัพยากรของประเทศที่ยังมีจำกัด จึงมีการประเมินความเสี่ยงของ MDR-TB ในผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ เพื่อหาข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา กลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ได้แก่⁽¹⁾





- 2.1.1 ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน (previously treated patients) ประกอบด้วย
- ผู้ป่วยที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยสูตรยารักษาซ้ำ (after failure of retreatment regimen with FLDs)⁽²⁾

เนื่องจากเป็นผู้ป่วยเรื้อรัง (chronic case) ถ้าให้การรักษาด้วยสูตรยา retreatment และกำกับการรับประทานยา (DOT) ที่ดีแล้วยังล้มเหลว จะมีโอกาสเป็น MDR-TB สูงมาก คือมากกว่าร้อยละ 85

- ผู้ป่วยที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยสูตรยารักษาผู้ป่วยรายใหม่ (after failure of first treatment with FLDs)⁽²⁾

โดยให้การรักษาถึงเดือนที่ 5 เสมอหะยังพบเชื้อ จะพบ MDR-TB ในสัดส่วนที่น้อยกว่ากลุ่มแรก คือประมาณร้อยละ 50 อย่างไรก็ตาม อาจพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 10-90 ขึ้นกับความชุกของเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยรายใหม่ การให้การดูแลผู้ป่วยด้วยระบบ DOT ที่มีคุณภาพ และความรุนแรงของโรค (extent of disease)

- ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ (relapse) ผู้ป่วยเคยรักษาหายแล้วในอดีต และกลับมาเป็นวัณโรคซ้ำอีก อาจมีโอกาสพบเชื้อดื้อยาได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำหลังรักษาหายไม่นาน (early relapse) ถ้ากลับเป็นซ้ำหลังจากรักษาด้วยสูตรยา retreatment อาจพบ MDR-TB ได้ประมาณร้อยละ 50 แต่ถ้ากลับเป็นซ้ำจากการรักษาด้วยสูตรยาในผู้ป่วยรายใหม่ จะพบ MDR-TB ได้น้อยกว่าคือประมาณร้อยละ 10

- ผู้ป่วยกลับมารักษาซ้ำหลังขาดยา (after loss to follow-up)⁽²⁾

2.1.2 ผู้ป่วยที่กำลังรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 1 ผลเสมหะเมื่อเดือนที่ 3 ยังพบเชื้ออยู่ มีโอกาสจะล้มเหลวต่อการรักษาเนื่องจากมีเชื้อ MDR-TB ซึ่งอาจจะดื้อยาดังแต่แรกก่อนการรักษาก็ได้

2.1.3 ผู้ป่วยรายใหม่ (new patients) มีผู้ป่วยรายใหม่บางรายเท่านั้นที่เสี่ยงต่อ MDR-TB ก่อนเริ่มการรักษา ได้แก่

- ผู้ป่วยที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB มีโอกาสสูงที่จะรับเชื้อ MDR-TB จาก index case แต่ไม่ทุกรายที่จะเป็น MDR-TB เพราะผู้สัมผัสอาจรับและติดเชื้อจากผู้ป่วยในช่วงเวลาที่เชื้อยังไวต่อยา ส่วนผู้ป่วย index case ที่แพร่เชื้ออาจจะกลายเป็น MDR-TB ภายหลังก็ได้

- ผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของ MDR-TB สูง โดยมีข้อมูลการสำรวจ/การเฝ้าระวังเชื้อวัณโรค ดื้อยาสัมผัส เช่น เรือนจำ ค่ายอพยพ กลุ่มแรงงานข้ามชาติที่อยู่กันแออัด เป็นต้น

- ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม มีบางการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี พบ MDR-TB สูงขึ้น ดังนั้นอาจพิจารณาตามความเหมาะสม ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเป็น MDR-TB แนะนำให้ส่งเสมหะตรวจเพื่อยืนยัน เชื้อวัณโรคดื้อยาราย

2.2 วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2.2.1 การย้อมเสมหะและตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (smear microscope) สามารถทำได้ทั้งย้อมสี วิธี Ziehl-Neelsen (ZN) และตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope) หรือย้อมด้วยสีเรืองแสงและตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์เรืองแสง (fluorescent microscope) ชนิดที่ใช้หลอด light-emitting diode (LED) การตรวจ smear เป็นการตรวจเบื้องต้นเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรค โดยจะ



ตรวจพบเชื้อเมื่อมีปริมาณเชื้ออย่างน้อย 5,000-10,000 ตัว/มิลลิลิตร^(3,4) อย่างไรก็ตามไม่สามารถแยกว่าเป็นเชื้อวัณโรคคือยาหรือไวต่อยา

2.2.2 การส่งตรวจ screening test เพื่อค้นหาวัณโรคคือยา เช่น real-time PCR เป็นการตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบอัตโนมัติ เช่น Xpert MTB/RIF สามารถตรวจหาเชื้อวัณโรคและเชื้อวัณโรคคือยา rifampicin ในเวลาเดียวกัน ใช้เวลาทดสอบ 100 นาที สามารถทดสอบกับตัวอย่างเสมหะได้โดยตรง ทั้งเสมหะที่มีผล smear เป็นบวกหรือลบก็ได้ แต่ต้องมีเชื้อวัณโรคในตัวอย่างที่ทดสอบอย่างน้อย 131 ตัว/มิลลิลิตร^(5,6) เนื่องจากเครื่องมือนี้ใช้ทดสอบการคือต่อยา R ขนานเดียวและไม่ใช้วิธีการที่ยอมรับว่าเป็นมาตรฐาน จึงยังมีความจำเป็นต้องทดสอบซ้ำด้วยวิธีมาตรฐาน เพื่อยืนยันและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาขนานอื่นๆ ด้วย อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้นำมาใช้ตรวจติดตามผู้ป่วย (follow up specimen) เนื่องจากเมื่อรักษาไปแล้วอาจมีเชื้อตายเหลืออยู่ซึ่งยังคงตรวจหาสารพันธุกรรมได้ จึงทำให้ผลตรวจเป็นบวกได้ จากการศึกษา meta-analysis⁽⁷⁾ ของการตรวจเสมหะด้วย Xpert MTB/RIF ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ พบความไว (sensitivity) ประมาณร้อยละ 95 และความจำเพาะ (specificity) ประมาณร้อยละ 98 ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดและตรวจการคือต่อยา R ดังตารางที่ 2.1⁽⁷⁾

ตารางที่ 2.1 แสดงผลการศึกษาความไวและความจำเพาะของการตรวจเสมหะด้วย X-pert MTB/RIF ในการวินิจฉัยวัณโรคปอดและการคือต่อยา R ในผู้ป่วยผู้ใหญ่⁽⁷⁾

Type of analysis	Median (%) pooled sensitivity (95% CrI)	Median (%) pooled specificity (95% CrI)
การใช้ Xpert MTB/RIF สำหรับทดสอบการคือต่อยา R เพื่อทดแทนวิธีการดั้งเดิม (การศึกษาเรื่อง sensitivity 17 เรื่อง ผู้ป่วย 555 ราย การศึกษาเรื่อง specificity 24 เรื่อง ผู้ป่วย 2,414 ราย)	95 (90-97)	98 (97-99)
การใช้ Xpert MTB/RIF สำหรับวินิจฉัยวัณโรคเพื่อทดแทนวิธีตรวจ smear (22 การศึกษา ผู้ป่วย 9,008 ราย)	88 (84-92)	99 (98-99)
การใช้ Xpert MTB/RIF สำหรับตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยวัณโรคในกรณีที่มีผล smear เป็นลบ (23 การศึกษา ผู้ป่วย 7,151 ราย)	68 (61-74)	99 (98-99)

CrI (credible interval) = the CrI is the Bayesian equivalent of the confidence interval





จากการศึกษา meta-analysis⁽⁷⁾ ในผู้ป่วยเด็กพบว่าการใช้ X-pert MTB/RIF ตรวจการ ติดต่อยา R จากเสมหะ มี pooled sensitivity 86% (95% CrI, 53-98) และ pooled specificity 98% (95% CrI, 94-100)

สำหรับการตรวจวินิจฉัยวัณโรคจากตัวอย่าง สิ่งส่งตรวจอื่นๆ ที่ไม่ใช่เสมหะ จะมีความไวต่ำกว่า เช่น ใน pleural fluid มี pooled sensitivity 43.7% (95% CI, 24.8-64.7%) และ pooled specificity 98.1% (95% CI, 95.3-99.2%)⁽⁷⁾ ใน CSF มี pooled sensitivity 79.5% (95% CI, 62.0-90.2%) และ pooled specificity 98.6% (95% CI, 95.8-99.6%)⁽⁷⁾

2.2.3 การส่งตรวจ เพื่อยืนยันเชื้อดื้อยาด้วยวิธีมาตรฐาน (gold standard)

2.2.3.1 การเพาะเลี้ยงเชื้อและการทดสอบความไวต่อยา (culture and drug susceptibility testing)

- การเพาะเลี้ยงเชื้อ (culture) เป็นการทดสอบเพื่อยืนยันเชื้อวัณโรคและดูว่า เชื้อมีชีวิตอยู่หรือไม่ ถือเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) ในการวินิจฉัยวัณโรค สามารถแยกชนิดของ เชื้อมัคโคแบคทีเรียอื่นๆ ที่ไม่ใช่วัณโรค (non-tuberculous mycobacteria, NTM) และยังสามารถ นำไปทดสอบความไวต่อยาได้ สามารถจะตรวจพบได้แม้ว่าจะมีเชื้อจำนวนน้อยเพียง 10-1,000 ตัว/ มิลลิลิตร^(8,9,10) ซึ่งขึ้นกับวิธีการและกระบวนการในห้องปฏิบัติการโดยมีอาหารเลี้ยงเชื้อ 2 แบบ

ก. การเพาะเลี้ยงเชื้อแบบอาหารแข็ง (solid media) เป็นวิธีดั้งเดิม อาหาร ที่นิยมใช้ คือ ogawa และ Lowenstein-Jensen ซึ่งใช้เวลาเลี้ยงเชื้อ 6-8 สัปดาห์ พบการปนเปื้อน (contamination rate) ได้ในอัตราร้อยละ 2-5

ข. การเพาะเลี้ยงเชื้อแบบอาหารเหลว (liquid media) มีหลายระบบ เช่น BACTEC-MGIT 960 ใช้เวลาเพาะเลี้ยงเชื้อสั้นเพียง 2-3 สัปดาห์ จะต้องมีเชื้อในเสมหะประมาณ 100 ตัว/มิลลิลิตร⁽⁹⁾ จึงสามารถเพิ่ม yield ของการตรวจพบเชื้อมากกว่า solid media ประมาณร้อยละ 10 แต่ก็พบ contamination rate สูงถึงร้อยละ 10

ตัวอย่างเสมหะที่ผลตรวจ smear พบเชื้อ อาจจะเพาะเชื้อไม่ขึ้นได้ (no growth) เนื่องจากเป็นเชื้อที่ตายแล้ว หรือขบวนการเพาะเลี้ยงเชื้อมีขั้นตอน digestion & decontamination เพื่อฆ่าแบคทีเรียอื่นๆ แต่ถ้าใช้เวลาานาน หรือใช้สารที่มีความเข้มข้นมากเกินไป อาจจะฆ่าเชื้อวัณโรคด้วย ดังนั้นการเพาะเลี้ยงเชื้อต้องใช้ห้องปฏิบัติการชั้นสูงที่ได้มาตรฐาน หลังจากเพาะเลี้ยงจนเชื้อเจริญเติบโต ขึ้นแล้ว ต้องนำไปสู่ขบวนการ identification เพื่อยืนยันว่าเป็นเชื้อ *M. tuberculosis* ก่อนจะนำไป ทดสอบความไวต่อยา

- การทดสอบความไวต่อยา (DST) เป็นการทดสอบว่าเชื้อสามารถมีชีวิตอยู่ หรือเจริญเติบโตได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มียาผสมอยู่ แล้วแปลผลว่าเชื้อที่นำมาทดสอบนั้นไวหรือดื้อต่อยา หรือไม่

ก. การทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 (first-line DST, FL-DST) ประกอบด้วยยา 4-5 ชนิด ได้แก่ H, R, E, S และ pyrazinamide (Z) (ถ้าสามารถทำได้) โดยนำเชื้อ วัณโรคที่เพาะเชื้อขึ้นแล้ว (MTB isolates) มาทดสอบ indirect test ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) วิธีที่นิยมใช้คือ proportion method ซึ่งมีทั้งอาหารแข็งที่ใช้เวลาทดสอบอีก 3-4 สัปดาห์ และอาหารเหลว ที่ใช้เวลาทดสอบอีก 1-3 สัปดาห์



ผลการทดสอบ DST ของยา R และ H จะเป็นผลที่เชื่อถือได้มากที่สุด แต่สำหรับยา S, E และ Z ทำการทดสอบยาก เนื่องจากผลของการทดสอบด้วยวิธีที่แตกต่างกันหรือทดสอบซ้ำๆ แล้วอาจให้ผลไม่เหมือนกัน ทำให้ผลที่ได้เชื่อถือได้น้อยกว่า แม้ว่าการทดสอบความไวต่อยา R โดยทั่วไปเชื่อถือได้ดีมากกว่าการทดสอบความไวต่อยาชนิดอื่น แต่เชื้อวัณโรคบางสายพันธุ์ (strain) อาจจะทดสอบยากเพราะความสามารถในการมีชีวิตรอด (reproductive fitness) ไม่เหมือนกัน ทำให้เชื้อดื้อยาบาง strain (ประมาณร้อยละ 10-20 ของ mutate strains) ไม่สามารถตรวจพบจากวิธี conventional DST ใดๆ ที่ในความเป็นจริงมีเชื้อดื้อยาอยู่ แต่ตรวจพบว่าดื้อยาด้วยวิธี molecular technique ดังนั้นในบางครั้งที่การทดสอบการดื้อยา R (รวมทั้งการดื้อต่อ FQs และ SLIs) ด้วยวิธี molecular technique จะมีความน่าเชื่อถือมากกว่า conventional DST⁽¹¹⁾

ข. การทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 (second-line DST, SL-DST) เป็นการทดสอบที่ซับซ้อนและมีค่าใช้จ่ายสูง ปัจจุบัน สามารถทดสอบได้ด้วย solid และ automated liquid system การทดสอบยา aminoglycosides, polypeptides, และ FQs ผลจะเชื่อถือได้ค่อนข้างดี และทดสอบซ้ำๆ ก็ให้ผลเหมือนกัน ส่วนการทดสอบความไวต่อยา para-aminosalicylic acid (PAS), ethionamide (Eto), และ cycloserine (Cs) ผลเชื่อถือได้ต่ำ ควรแปลผลและนำผลไปใช้อย่างระมัดระวังในการจัดสูตรยาแก่ผู้ป่วยที่รักษายาก

เมื่อทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 (FL-DST) ผลเป็น MDR-TB ต้องส่งห้องปฏิบัติการอ้างอิงที่สามารถตรวจทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 (SL-DST) เพื่อตรวจดูว่ามียาชนิดใดยังมีประสิทธิภาพที่จะใช้รักษาผู้ป่วยได้

2.2.3.2 Line probe assay (LPA) เช่น genotype MTB-DR plus เป็นการตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรม ของเชื้อวัณโรค และสามารถตรวจเชื้อที่ดื้อต่อยา H และ R โดยดูปฏิกิริยาการเกิดสีขึ้นบนแถบไนโตเซลลูโลสที่จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค ใช้เวลาประมาณ 2 วัน ปัจจุบันวิธีนี้ถือเป็นวิธีที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) ในการตรวจวินิจฉัย MDR-TB สามารถทดสอบกับตัวอย่างเสมหะโดยตรง แต่ต้องมีเชื้อวัณโรคในตัวอย่างที่ทดสอบอย่างน้อย 160 cells⁽¹²⁾ โดยใช้ตรวจกับเสมหะ smear เป็นบวกหรือเชื้อที่เพาะเชื้อขึ้น (culture isolated) จากการศึกษาในตัวอย่างเสมหะที่ตรวจพบเชื้อ⁽¹³⁾ การตรวจด้วย LPA มีความไวและความจำเพาะของการตรวจดื้อต่อยา R ร้อยละ 91.7 และร้อยละ 96.6 ตามลำดับ มีความไวและความจำเพาะของการตรวจดื้อต่อยา H ร้อยละ 70.6 และร้อยละ 99.1

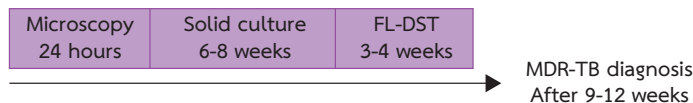
นอกจากนี้ ประเทศไทย มีการพัฒนาเทคโนโลยีใหม่ๆ เพื่อนำไปใช้ในการวินิจฉัยวัณโรคดื้อยา เช่น MODS (microscopic observation drug susceptibility)^(14,15) และ LAMP (loop-mediated isothermal amplification) assay⁽¹⁶⁾ เป็นต้น

ในปัจจุบันวิธีการวินิจฉัย MDR-TB ที่เป็นมาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกยอมรับ ตั้งแต่แรกเริ่มด้วยการเตรียม smear ย้อมสี และส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ทราบผลภายใน 24 ชั่วโมง นำไปเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยา ถ้าเป็น solid media ทราบผลการดื้อยา 9-12 สัปดาห์ ถ้าใช้ liquid media ทราบผลเร็วขึ้น คือ 3-5 สัปดาห์ แต่ถ้าใช้วิธี LPA ผล smear พบเชื้อสามารถวินิจฉัย MDR-TB ได้เร็วมาก คือ 1-2 วัน ถ้าผล smear ไม่พบเชื้อต้องส่งต่อเพื่อเพาะเชื้อและทดสอบความไวด้วย liquid media ต่อ ดังรายละเอียดในแผนภูมิที่ 2.1⁽¹⁷⁾

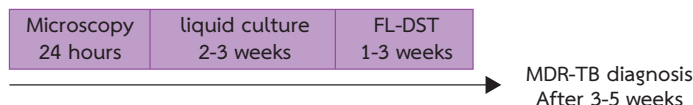


แผนภูมิที่ 2.1 ระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัย MDR-TB ด้วยวิธีมาตรฐาน (gold standard)⁽¹⁷⁾

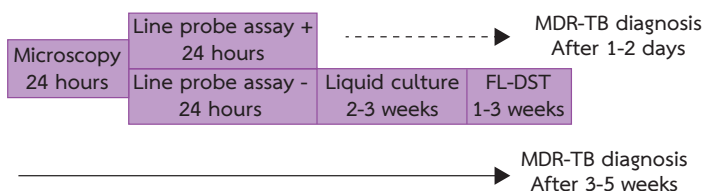
1. MDR diagnosis with solid culture & DST



2. MDR-TB diagnosis with liquid culture & DST



3. MDR-TB diagnosis with line probe assay, liquid culture & DST



โดยสรุป ผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคแล้ว และเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อ MDR-TB ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน ผู้ป่วยระหว่างรักษาซึ่งเสมหะยังพบเชื้อหลังเดือนที่ 3 และผู้ป่วยใหม่ที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วย MDR-TB ผู้ป่วยกลุ่มเหล่านี้ ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยวัณโรคตัวอย่างรวดเร็ว ด้วยวิธี molecular test ได้แก่ LPA หรือ Xpert MTB/RIF (ถ้าไม่สามารถตรวจด้วยวิธี molecular test ได้ ให้ส่ง culture และ DST)

- กรณีที่ตรวจด้วย LPA ถ้าผลไม่ใช่ MDR-TB ให้สูตรยาแนวที่ 1 หรือสูตรยาเดิมรักษาต่อไปก่อน แต่ถ้าผลเป็น MDR-TB สามารถรักษาด้วยสูตรยา MDR-TB ได้เลย และควรส่งตรวจเพื่อทดสอบความไวต่อ FLDs ขนานอื่น และ SLDs ร่วมด้วย

- กรณีที่ตรวจด้วย Xpert MTB/RIF ซึ่งสามารถวินิจฉัยการดื้อยา R ตัวเดียว ดังนั้น ให้ส่งทดสอบยืนยันด้วยวิธีมาตรฐาน culture และ DST เพื่อยืนยันและหาความไวต่อยาอื่นๆ โดยแนะนำให้ใช้ตัวอย่างเสมหะเดียวกัน ซึ่งเป็นตัวอย่างเสมหะที่มีคุณภาพ และมีปริมาณอย่างน้อย 2 มิลลิลิตร ระหว่างที่รอผลตรวจยืนยันจากวิธีที่เป็นมาตรฐาน ให้ปฏิบัติตามผลตรวจ Xpert MTB/RIF ดังนี้

ก. ถ้าผลเป็น MTB detected, R resistance แสดงว่าดื้อต่อยา R ซึ่งส่วนใหญ่เป็น MDR-TB ให้การรักษาด้วยสูตรยา MDR regimen ไปก่อนได้เลย

ข. ถ้าผลเป็น MTB detected, R resistance not detected แสดงว่า เป็นวัณโรค และไม่จำเป็นต้องเป็น MDR-TB แนะนำให้สูตรยาแนวที่1 หรือสูตรยาเดิมรักษาต่อไป

ค. ถ้าผลเป็น MTB detected, R resistance indeterminate แสดงว่าเป็นวัณโรค แต่ทดสอบไม่ได้ว่าดื้อต่อยา R หรือไม่ (กรณีเช่นนี้พบได้น้อยมาก) พิจารณาให้สูตรยาแนวที่ 1 หรือสูตรยาเดิมรักษาต่อไปก่อน แล้วรอผล DST



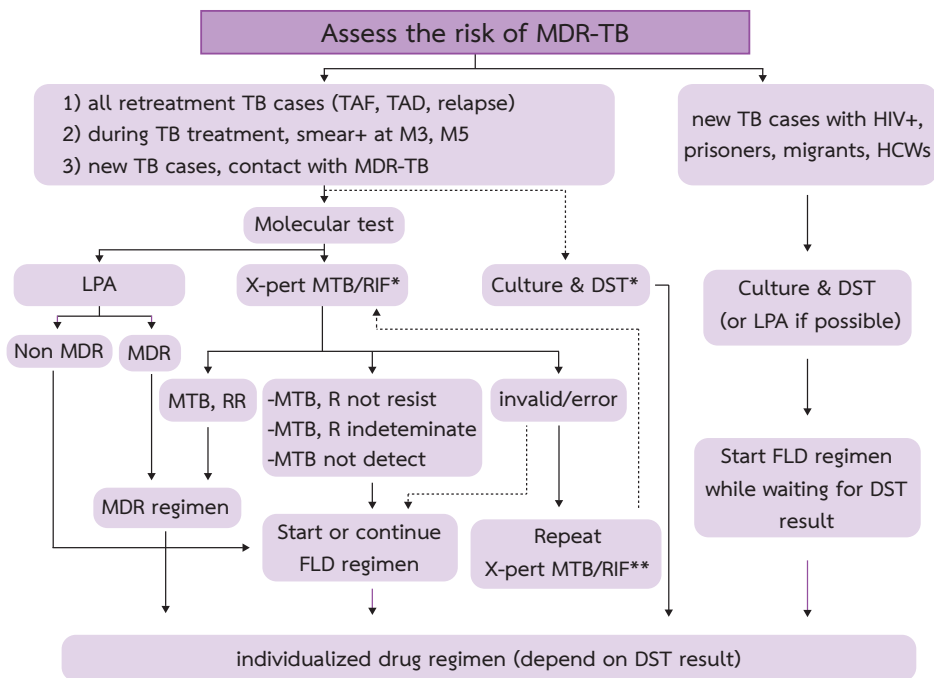
ง. ถ้าผลเป็น MTB not detected อาจจะเป็น NTM ก็ได้ ให้รอผลยืนยันจาก culture และ identification ระหว่างรอผล อาจพิจารณาให้สูตรยาแนวที่ 1 หรือสูตรยาเดิมรักษาต่อไปก่อน

จ. ถ้าผลเป็น invalid or error แสดงว่ามีความคลาดเคลื่อนของการทดสอบ ให้ส่งตรวจ X-pert MTB/RIF ซ้ำทันที ถ้าตรวจซ้ำแล้ว ผลเป็น invalid/error อีกครั้ง อาจพิจารณาให้สูตรยาแนวที่ 1 หรือสูตรยาเดิมรักษาต่อไปก่อน แล้วรอผล DST

เมื่อทราบผล conventional DST ที่เป็นมาตรฐานแล้ว ให้ปรับสูตรยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย (individualized MDR regimen)

สำหรับผู้ป่วยรายใหม่อื่นๆ ที่เสี่ยงต่อการดื้อยาแต่ความเสี่ยงไม่สูงมากได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคที่ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยในเรือนจำ ผู้ป่วยแรงงานข้ามชาติ (migrant worker) รวมทั้งผู้ป่วยที่เป็นบุคลากรสาธารณสุข แนะนำให้ส่งเสมหะตรวจ liquid หรือ solid culture และ FL-DST ทั้ง 4 ขนาน (หรือ LPA ถ้าสามารถส่งตรวจได้) ระหว่างรอผลให้รักษาด้วยสูตรยาผู้ป่วยรายใหม่ไปก่อน แล้วปรับสูตรยาให้เหมาะสมเมื่อทราบผลความไวต่อยา ดังแผนภูมิที่ 2.2

แผนภูมิที่ 2.2 การจัดการผู้ป่วยวัณโรคที่มีความเสี่ยงต่อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน



หมายเหตุ *ตัวอย่างเสมหะที่ตรวจด้วย 2 วิธี ควรเป็นตัวอย่างเดียวกัน มีคุณภาพและมีปริมาณอย่างน้อย 2 มิลลิลิตร

**ถ้า repeat แล้วผลเหมือนเดิม พิจารณาให้ FLD regimen





ผลการทดสอบ DST ระหว่างการรักษาผู้ป่วยวัณโรค อาจตรวจพบการดื้อยาชั่วคราว (transient resistance)⁽¹¹⁾ เกิดขึ้นได้ เนื่องจากในผู้ป่วยบางรายอาจมีเชื้ออยู่หลายกลุ่มทั้งที่ไวและดื้อต่อยาบางขนาน เมื่อให้สูตรยาที่มียารักษาวัณโรคหลายขนาน เชื้อที่ไวต่อยาจะถูกทำลายในระยะแรกอย่างรวดเร็ว ส่วนเชื้อที่ดื้อต่อยาบางตัวอาจจะถูกทำลายด้วยยาอื่นที่ออกฤทธิ์ช้ากว่า ทำให้ตรวจพบเชื้อดื้อยา เช่น ดื้อยา H ในระหว่างการรักษาได้ในช่วงเวลาหนึ่ง ซึ่งโดยทั่วไปจะพบประมาณเดือนที่ 4-5 และผลเพาะเชื้อพบมี colony ปริมาณน้อย แต่เชื้อจะถูกทำลายด้วยยาขนานอื่นได้ในภายหลัง ซึ่งถ้าตรวจซ้ำอีกครั้ง จะไม่พบเชื้อดื้อยา ถือว่าการรักษาได้ผลตอบสนองดีต่อสูตรยานั้นๆ ดังนั้นเมื่อได้รับผลการทดสอบ DST ทุกครั้ง ต้องแปลผลอย่างระมัดระวัง และควรใช้อาการทางคลินิกประกอบการพิจารณาแนวทางการรักษาผู้ป่วยร่วมด้วย

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาและไม่มีผลชันสูตรยืนยัน เช่น ผลตรวจ smear พบเชื้อ แต่ culture ไม่ขึ้น หรือผล DST ไม่สอดคล้องกับการตรวจวินิจฉัย หรือลักษณะทางคลินิกที่สงสัยว่ามีเชื้อ MDR-TB ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ, พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์; 2556.
2. World Health Organization. Companion Handbook to the WHO Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO; 2014: 17-22.
3. Toman K. How many bacilli are present in a sputum specimen found positive by smear microscopy? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis: case detection, treatment and monitoring, 2nd ed. China: World Health Organization; 2004: 11-3.
4. Toman K. How reliable is smear microscopy? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis: case detection, treatment and monitoring, 2nd ed. China: World Health Organization; 2004: 14-22.
5. World Health Organization. Policy statement: automated real-time nucleic amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system. WHO; 2011 (WHO/HTM/TB/2011.4).
6. World Health Organization. Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test: technical and operational "How-to" practical considerations. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011: 6.
7. World Health Organization. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy update. France: WHO; 2013.



8. World Health Organization. Laboratory services in tuberculosis control, part III: culture. Geneva, Switzerland: WHO; 1998: 9.
9. Yeager H Jr, Lacy J, Smith LR, LeMaistre CA. Quantitative studies of mycobacterial population in sputum and saliva. *Am Rev Respir Dis* 1967; 95: 998-1004.
10. Deun AV. What is the role of mycobacterial culture in diagnosis and case finding? In: Frieden TR, ed. *Toman's tuberculosis: case detection, treatment and monitoring*, 2nd ed. China: World Health Organization; 2004: 35-43.
11. Caminero JA, ed. *Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis*. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases; 2013: 13-70.
12. Hain Lifescience GmbH. *GenoType MTBDR plus, instructions for use*. Germany; 2014.
13. Luetkemeyer AF, Kendall MA, Wu X, Lourenço MC, Jentsch U, Swindells S, et al. Evaluation of two line probe assays for rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculosis (TB) drug resistance, and non-TB *Mycobacteria* in HIV-infected individuals with suspected TB. *J Clin Microbiol* 2014; 52: 1052-9.
14. Pandey B D, Poudel A, Yoda T, et al. Development of an in-house loop mediated isothermal amplification (LAMP) assay for detection of *Mycobacterium tuberculosis* and evaluation in sputum samples of Nepalese patients. *J Med Microbiol* 2008; 57: 439-43.
15. World Health Organization. *Implementing tuberculosis diagnosis: policy framework*. Geneva, Switzerland: WHO; 2015 (WHO/HTM/TB/2015.11).
16. Moore DA, Mendoza D, Gilman RH, ed al. Microscopic observation drug susceptibility assay, a rapid, reliable diagnostic test for multidrug-resistant tuberculosis suitable for use in resource-poor setting. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4432-7.
17. World Health Organization. *Policy framework for implementing new tuberculosis diagnosis*. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.





บทที่ 3

แนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยา:

Mono-, Poly- และ Multi- drug resistant TB

- 3.1 ยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา
- 3.2 สูตรยาและแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยา
- 3.3 การติดตามประเมินผลการรักษา

3.1 ยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา

ยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยาให้พิจารณาอย่างสำรองร่วมกับยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 ที่ยังใช้ได้รวมอยู่ในสูตรการรักษา โดยยาที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยา สามารถจัดได้เป็น 5 กลุ่ม ตามตารางที่ 3.1^(1,2,3,4) ดังนี้

กลุ่มที่ 1 : ยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 1 (first-line oral anti-tuberculosis agents) ได้แก่ isoniazid (INH, H), rifampicin (R), pyrazinamide (Z), ethambutol (E) ยากลุ่มนี้เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดและผู้ป่วยทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ดีที่สุด ดังนั้น ถ้าผลการตรวจทดสอบความไวต่อยา (drug susceptibility testing, DST) และการตอบสนองทางคลินิกบ่งชี้ว่าผู้ป่วยยังตอบสนองต่อยา ควรเลือกใช้ยากลุ่มนี้ร่วมด้วยในการรักษา

กลุ่มที่ 2 : ยารักษาวัณโรคชนิดฉีด (injectable anti-tuberculosis agents) คือ capreomycin (Cm) และ ยากลุ่ม aminoglycosides ได้แก่ kanamycin (Km), amikacin (Am) และ streptomycin (S) ยาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดคือ Km และ Am ส่วน S มักพบปัญหาการดื้อยามากกว่า นอกจากนั้น Km และ Am ยังเป็นยาที่มีราคาสูงกว่าและมีผลข้างเคียงต่อระบบการได้ยิน (ototoxicity) น้อยกว่า S อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยา Km และ Am มีลักษณะโครงสร้างที่เหมือนกัน จึงมีโอกาสเกิด cross-resistance กันได้ แพทย์จึงต้องพิจารณาปัญหาดังกล่าวในการเลือกใช้ยา และในกรณีที่เชื้อดื้อต่อ Km หรือ Am ให้พิจารณาใช้ Cm ดังนั้น จากเหตุผลดังกล่าว Km จึงเป็นยาที่ถูกพิจารณาใช้เป็นยาตัวแรกในกลุ่ม aminoglycosides ในการรักษาวัณโรคดื้อยา

กลุ่มที่ 3 : ยารักษาวัณโรคกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (fluoroquinolones) ได้แก่ levofloxacin (Lfx), moxifloxacin (Mfx) และ ofloxacin (Ofx) ยากลุ่มนี้เป็นยาหลักที่สำคัญในการรักษาวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะ MDR-TB โดยยา Lfx และ Mfx จะมีประสิทธิภาพดีกว่า Ofx ส่วน ciprofloxacin ปัจจุบัน



ไม่แนะนำให้นำมาใช้ในการรักษา drug-susceptible หรือ drug-resistant TB เนื่องจากผลการรักษา วัณโรคไม่ดีและมีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูงเมื่อเทียบกับยาอื่นในกลุ่มนี้ ข้อควรพิจารณาคือ ถ้าเชื่อคือยาขนานใด ขนานหนึ่งในกลุ่มนี้ จะมีโอกาสเกิด cross-resistance กันได้ และในกรณีที่ไม่สามารถใส่ยากลับนี้เนื่องจาก เชื่อคือยาไปแล้ว ก็จะมีผลทำให้การรักษาวัณโรคดื้อยาได้ผลไม่ดี

กลุ่มที่ 4 : ยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 2 (oral bacteriostatic second-line anti-tuberculosis agents) ได้แก่ para-aminosalicylic acid (PAS, P), cycloserine (Cs), terizidone (Trd), ethionamide (Eto) และ prothionamide (Pto) โดยยา Eto มักจะเป็นยาที่ถูกเลือกใช้ในการรักษา MDR-TB เนื่องจากมีราคาถูกเมื่อเทียบกับยาในกลุ่มเดียวกัน ถ้าต้องการใส่ยา 2 ขนานในกลุ่มนี้ ควรเลือก Eto และ PAS และถ้าต้องการยา 3 ขนานในกลุ่มนี้ ให้เลือกใช้เป็น Eto, PAS และ Cs ส่วนยา Pto อาจเลือกใช้แทน Eto และยา Trd อาจเลือกใช้แทน Cs เนื่องจากยามีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน

กลุ่มที่ 5 : ยารักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพไม่ชัดเจน (anti-tuberculosis agents with unclear efficacy in treatment of drug resistant TB) ได้แก่ clofazimine (Cfz), linezolid (Lzd), amoxicillin/clavulanate (Amx/Clv), thioacetazone (Thz), meropenem/clavulanate (Mer/Clv), imipenem/cilastatin (Ipm/Cln), high-dose isoniazid (16-20 mg/kg/day) และ clarithromycin (Clr) เป็นกลุ่มยาที่องค์การอนามัยโลกไม่แนะนำให้เลือกใช้เป็นยาหลักในการรักษา MDR-TB เนื่องจาก ประสิทธิภาพของยาไม่ชัดเจน จะพิจารณาใช้ก็ต่อเมื่อไม่สามารถเลือกใส่ยาในกลุ่มที่ 1 ถึงกลุ่มที่ 4 ให้ได้ยา อย่างน้อย 4 ขนานในการรักษา หรือใช้ในกรณีของ XDR-TB อย่างไรก็ดี การจะเลือกใส่ยาในกลุ่มนี้ต้อง ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ปัจจุบันมีการศึกษาการใช้ยา Lzd โดยใช้ร่วมกับยาอื่นๆ ในการรักษา MDR-TB และ XDR-TB พบว่าได้ผลดี ทำให้ผลการรักษาสำเร็จสูงถึงประมาณร้อยละ 80 ใน MDR-TB และประมาณ ร้อยละ 50 ใน XDR-TB^(5,6) ในประเทศไทยได้แนะนำให้พิจารณาใช้เป็นยาร่วมในสูตรการรักษาเฉพาะใน ผู้ป่วย Pre-XDR-TB และ XDR-TB โดยใช้ linezolid (600 มิลลิกรัม) วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับยาอื่นๆ เนื่องจากการใช้ยาในการรักษา XDR-TB ต้องใช้ระยะเวลาสั้น จึงควรติดตามผลข้างเคียงจากยาเป็นระยะ ได้แก่ การยับยั้งการทำงานของไขกระดูก และปลายประสาทอักเสบ (เหน็บชา) ส่วนยาอื่นๆ ในกลุ่มนี้จะมี ประสิทธิภาพรองลงไป ดังนั้น ยาที่มีมักจะถูกเลือกใช้ร่วมในสูตรบอย เรียงตามลำดับ คือ 1) Lzd, 2) Cfz, 3) Ipm/Cln, 4) Clr, 5) Amx/Clv, 6) Thz และ 7) high-dose INH

ปัจจุบันมียารักษาวัณโรคบางขนานที่กำลังจะเข้ามาในประเทศไทย เพื่อนำมาพิจารณาใช้ร่วม ในสูตรการรักษาวัณโรค โดยเฉพาะกลุ่ม MDR-TB, Pre-XDR-TB และ XDR-TB ได้แก่ bedaquiline (Bdq)⁽⁷⁾ และ delamanid (Dlm)⁽⁸⁾ ซึ่งองค์การอนามัยโลกมี Interim policy แนะนำให้พิจารณาเพิ่มยา Bdq หรือ Dlm ในสูตรยารักษา MDR-TB, Pre-XDR-TB และ XDR-TB สำหรับวัณโรคปอดในผู้ใหญ่ โดยมี เงื่อนไข 5 ข้อดังนี้

ก. มีเกณฑ์ที่เหมาะสมในการคัดเลือกผู้ป่วย (proper patient inclusion) คือ เป็นผู้ป่วยวัณโรค ที่มีอายุอย่างน้อย 18 ปี และไม่ตั้งครรภ์/ให้นมบุตร เนื่องจาก ยังไม่มีข้อมูลหรือข้อมูลยังไม่เพียงพอสำหรับการใช้ในหญิงมีครรภ์/ให้นมบุตร และในเด็ก ส่วนผู้ติดเชื้อเอชไอวี ใช้ Dlm ได้ แต่ยังไม่มีความชัดเจนสำหรับ Bdq สำหรับผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ให้ใช้ยาทั้งสองด้วยความระมัดระวัง

ข. ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย และได้รับคำยินยอมจากผู้ป่วย (informed consent) โดยผู้ป่วยทราบ เหตุผลของการนำมาใช้ ประโยชน์และผลข้างเคียงของยาที่อาจจะเกิดขึ้น เนื่องจากเป็นยาใหม่

ค. ใช้สูตรยาที่สอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก

ง. มีการติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด โดยมีมาตรการที่พร้อมก่อนที่จะเริ่มการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติได้ตามแผนการรักษา มีการรวบรวมข้อมูลไปข้างหน้า เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัย

จ. มีระบบเฝ้าระวังเชิงรุกด้านความปลอดภัยในการใช้ยา (active pharmacovigilance) มีการบริหารจัดการที่เหมาะสมกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และมีการป้องกันอันตรกิริยาระหว่างยา

ตารางที่ 3.1 กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคคือยา^(1,2,3,4)

กลุ่มยา	ยารักษาวัณโรค	ขนาดยา (มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)	ขนาดยาโดยทั่วไป (มิลลิกรัม/วัน)**
กลุ่มที่ 1: First-line oral agents	- Isoniazid (H, INH)	5	300
	- Rifampicin (R)	10	450-600
	- Pyrazinamide (Z)	20-30	1,000-2,000
	- Ethambutol (E)	15-20	800-1,200
กลุ่มที่ 2: Injectable agents	- Streptomycin (S)	15	750-1,000
	- Kanamycin (Km, K)	15	750-1,000
	- Amikacin (Am)	15	750-1,000
	- Capreomycin (Cm)	15	750-1,000
กลุ่มที่ 3: Fluoroquinolones (FQs)	- Levofloxacin (Lfx)	15	500-750
	- Moxifloxacin (Mfx)	7.5-10	400
กลุ่มที่ 4: Oral bacteriostatic second-line agents	- Ethionamide (Eto)	15	500-750
	- Prothionamide (Pto)	15	500-750
	- Para-aminosalicylic acid (PAS, P)	150-200	8,000-12,000
	- Cycloserine (Cs)	15	500-750
กลุ่มที่ 5: Agents with unclear efficacy in treatment of drug resistant-TB	- Linezolid (Lzd)	-	600
	- Clofazimine (Cfz)	-	100
	- Imipenem/cilastatin (Ipm/Cln)	-	500-1000 b.i.d.
	- Clarithromycin (Clr)	-	500 b.i.d.
	- Amoxicillin/clavulanate (Amx/Clv)	-	875/125 b.i.d.
	- High-dose isoniazid (High-dose H)*	16	600-800 OD
กลุ่มยาตัวใหม่	- Bedaquiline (Bdq)	-	400 OD 2 สัปดาห์แรก 200 OD (3 ครั้งต่อสัปดาห์) 22 สัปดาห์หลัง***
	- Delamanid (Dlm)	-	100 b.i.d. 24 สัปดาห์

* แนะนำให้ใช้ High-dose isoniazid (High-dose H) ได้ถ้าเชื้อคือยา INH ในความเข้มข้นต่ำ (>1% ของเชื้อคือต่อ 0.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ไวต่อ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ของ INH) แต่ไม่แนะนำให้ High-dose H ถ้าเชื้อคือยา INH ในความเข้มข้นสูง (>1% ของเชื้อคือต่อ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ของ INH)

**ขนาดยาที่ให้ในแต่ละวันไม่เกินค่าสูงสุดของยาแต่ละชนิดในตาราง

***ควรทานยาพร้อมอาหาร ระวังการใช้ร่วมกับยาตัวอื่นที่ prolong QT เช่น Cfz, FQs, Dlm, azole, anti-fungal drugs เนื่องจากอาจเกิด additive QT prolongation





3.2 สูตริยาและแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยา^(1,2,9)

หลักการรักษาวัณโรคทั่วไป ปกติจะเลือกใช้ยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 1 และยาฉีด Sm ส่วนยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 2 หรือกลุ่มอื่นๆ จะเลือกใช้ก็ต่อเมื่อใช้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 ไม่ได้ เช่น เชื้อดื้อยาหรือผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาได้เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงจากยา การออกฤทธิ์ของยา H, R, Z และ Sm มีฤทธิ์เป็น bactericidal activity ส่วน E มีฤทธิ์เป็น bacteriostatic activity ในกลุ่มของยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 ที่มีฤทธิ์เป็น bactericidal activity ได้แก่ ยาในกลุ่ม FQs, aminoglycosides และ polypeptide ดังนั้นจึงเป็นยาหลักสำคัญที่ใช้ในการรักษาวัณโรคดื้อยา หรือผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 ได้

การพิจารณาใช้ยารักษาวัณโรคโดยทั่วไปถ้าเชื้อไวต่อยา จะประกอบด้วยการรักษา 2 ระยะ คือ ระยะเข้มข้น (intensive phase) และระยะต่อเนื่อง (maintenance phase) โดยในระยะเข้มข้นควรใช้ยา 3 ถึง 4 ชนิดที่เชื่อยังไวต่อยา เมื่ออาการทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีทรงอกดีขึ้น ร่วมกับผลเสมหะตรวจไม่พบเชื้อ จึงลดยาลงเป็น 2 ถึง 3 ชนิดที่เชื่อยังไวต่อยาและให้ยาต่อจนครบระยะเวลาของการรักษา

การรักษาวัณโรคดื้อยาที่ไม่ใช่ MDR-TB นั้น จะใช้หลักการดังกล่าวข้างต้น โดยพิจารณาใช้ยาที่ผู้ป่วยยังไวต่อยา ซึ่งส่วนใหญ่มักจะทราบจากผลเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยา นั่นคือในระยะเข้มข้น (intensive phase) ใช้ยา 3 ถึง 4 ชนิดที่เชื่อยังไวต่อยา และในระยะต่อเนื่อง (maintenance phase) ใช้ยา 2 ถึง 3 ชนิดที่เชื่อยังไวต่อยา โดยระยะเวลาในการรักษาจะนานกว่าวัณโรคที่เชื้อไวต่อยา

ส่วนหลักการรักษาและการเลือกสูตริยารักษา MDR-TB โดยทั่วไปขึ้นกับประวัติการรักษาที่ผู้ป่วยเคยได้รับมาก่อน ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา และผลสำรวจความไวของเชื้อต่อยาในพื้นที่นั้นๆ (drug resistance survey) โดยแนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยสูตริยาตามแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาแห่งชาติ คือ standardized MDR-TB regimen of NTP ไปก่อน จนกว่าจะทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา จึงปรับยาให้เหมาะสมเป็น individualized regimen ตามผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ระยะเวลาในการรักษาอย่างน้อย 20 เดือน

ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยที่สงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหรือ MDR-TB มีแนวทางปฏิบัติดังต่อไปนี้

ก. ทำการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยวัณโรคดื้อยาก่อนให้การรักษา

ข. ในระหว่างรอผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ให้ใช้สูตริการักษาวัณโรคดื้อยาตามแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาแห่งชาติ (standardized MDR-TB regimen of NTP) ซึ่งประกอบด้วย ระยะเข้มข้นที่มียาฉีด อย่างน้อย 6 เดือน หรือ 4 เดือนหลังเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ โดยฉีดยาทุกวันหรืออย่างน้อย 5 ครั้งต่อสัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางไต พิจารณาให้ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หลังจากนั้น ต่อด้วยระยะต่อเนื่องที่ไม่มียาฉีด รวมระยะการรักษาทั้งหมด อย่างน้อย 20 เดือน หรือ 18 เดือนหลังเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ

ค. เมื่อทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ให้ปรับสูตริยาตามความเหมาะสม

ง. ไม่ควรเพิ่มยาทีละ 1 ชนิด เข้าไปในระบบยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่เดิมที่ประเมินว่าไม่ได้ผล เนื่องจากจะทำให้เชื้อวัณโรคดื้อยาที่เพิ่มเข้าไปใหม่



จ. ให้การรักษาแบบ high quality DOT ทุกรายเพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยได้รับยาสม่ำเสมอ และให้การสนับสนุนด้านต่างๆ

ฉ. ติดตามการตอบสนองต่อการรักษา โดยการตรวจเสมหะย้อมสีทึบกรด (AFB smear) ทุกเดือนตลอดการรักษา และเพาะเชื้อ (culture) ทุกเดือนในช่วงระยะเข้มข้นที่มียาฉีด 6 ถึง 8 เดือนแรก และทุก 2 เดือน จนครบกำหนดการรักษา

ช. เฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยารักษาวัณโรคคือยา และแก้ไขอย่างทันที่งที่เกิดผลข้างเคียง

ซ. การผ่าตัดจะทำในกรณีที่รอยโรคเป็นเฉพาะที่ และผู้ป่วยมีสภาพร่างกายทนต่อการผ่าตัดได้ ต้องมียาที่เชื่อไม่ติดต่อยาอย่างน้อย 4 ขนาน และผู้ป่วยควรรับประทานยามาแล้วอย่างน้อย 2 ถึง 3 เดือน ก่อนการผ่าตัด และหลังการผ่าตัดต้องให้ยาต่อ 18 ถึง 24 เดือน

3.2.1 ขั้นตอนการกำหนดสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาเพียงขนานเดียวหรือดื้อยามากกว่าหนึ่งขนานที่ไม่ใช่ MDR-TB (building regimen for mono/poly DR-TB)^(1,2,9)

ขั้นตอนที่ 1 : ใช้ยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 ที่เชื่อยังไวต่อยา (H, R, Z, E) ซึ่งขึ้นกับว่าเชื้อติดต่อยากี่ขนาน

ขั้นตอนที่ 2 : ใช้ FQs 1 ขนาน (Lfx, Mfx, Ofx)

ขั้นตอนที่ 3 : ถ้ายังไม่สามารถเลือกยาได้ถึง 4 ขนาน จากขั้นตอนที่ 1 และ 2 ให้เลือก injectable agent 1 ขนาน (Km, Am, Cm, S) ที่เชื่อยังไวต่อยา

3.2.2 ขั้นตอนการกำหนดสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (building regimen for MDR-TB)^(1,2,3,6,10,11,12)

ขั้นตอนที่ 1 : ใช้ยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 1 ที่เชื่อยังไวต่อยา (Z, E) โดยพิจารณาใช้ร่วมในสูตรการรักษาได้ แต่จะไม่นับเป็นยาหลักในการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

ขั้นตอนที่ 2 : ใช้ FQs 1 ขนาน (Lfx, Mfx) และ injectable agents 1 ขนาน (Km, Am, Cm, S) ที่เชื่อยังไวต่อยา ถ้ายังไม่ทราบผลความไวต่อยา ให้เลือกใช้ Lfx และ Km เพราะมีโอกาสดื้อยาน้อยกว่า

ขั้นตอนที่ 3 : ให้เลือกยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 2 (Eto, Cs, PAS) อีกร้อยอย่างน้อย 2 ขนาน เพื่อให้ได้ยารวมทั้งหมด 4 ถึง 6 ขนาน (ไม่นับรวมยารักษาวัณโรคแนวที่ 1) โดยแนะนำให้เลือกใช้ยาที่เชื่อยังไวต่อยา หรือยาที่ผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับมาก่อน

ขั้นตอนที่ 4 : ถ้ายังไม่สามารถเลือกยาได้ 4 ถึง 6 ขนานจาก ขั้นตอนที่ 2 และ 3 ให้พิจารณาเลือกใช้อายกลุ่มที่ 5 (Lzd, Cfz, Mer/Clv, Ipm/Cln, Clr, Amx/Clv, Thz, High-dose H) โดยอายกลุ่มที่ 5 นี้ แต่ละขนานจะนับประสิทธิภาพของยาเทียบเท่ากับยา ½ ขนาน ยกเว้น Lzd จะนับเทียบเท่ากับยา 1 ขนาน⁽⁶⁾ ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

3.2.3 ขั้นตอนการกำหนดสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงและวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (building regimen for Pre-XDR-TB and XDR-TB)^(1,2,4)

ขั้นตอนที่ 1 : ใช้ FQs 1 ขนาน (Lfx, Mfx) และ injectable agents 1 ขนาน (Km, Am, Cm) ที่เชื่อยังไวต่อยา ซึ่งโดยทั่วไป ถ้าเป็น XDR-TB เชื้อจะติดต่อกับ FQs ทั้งกลุ่ม ทำให้ใช้ FQs ไม่ได้ ยกเว้นผู้ป่วยบางรายที่อาจจะใช้ Mfx ซึ่งเป็น FQs ตัวใหม่ได้ ส่วน Pre-XDR-TB ที่ยังไวต่อ injectable agents ก็พิจารณาให้ Cm ร่วมด้วย





ขั้นตอนที่ 2 : ให้เลือกยารักษาวัณโรคชนิดรับประทานแนวที่ 2 (Eto, PAS, Cs) เพื่อให้ได้ยารวมทั้งหมดอย่างน้อย 4 ขนาน แนะนำให้เลือกใช้ยาที่เชื่อมโยงไวต่อยา หรือยาที่ผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

ขั้นตอนที่ 3 : พิจารณาเลือกใช้ยากกลุ่มที่ 5 (Lzd, Cfz, Mer/Clv, Ipm/Cln, Clr, Amx/Clv, Thz, High-dose H) อย่างน้อย 2 ขนาน เพื่อให้ได้ยารวมทั้งหมดอย่างน้อย 4 ขนาน โดยแต่ละตัวจะนับประสิทธิภาพของยาเทียบเท่ากับยา ½ ขนาน ยกเว้น Lzd จะนับเทียบเท่ากับยา 1 ขนาน⁽⁶⁾ และพิจารณาใช้ยาตัวใหม่ที่มีประสิทธิภาพดี เช่น bedaquiline⁽⁷⁾ ทั้งนี้ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

จะเห็นว่า แม้จะเป็นวัณโรคดื้อยา แต่ถ้าไม่ใช่ XDR-TB ก็ยังสามารถปรับสูตรยาที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยได้ เพราะยังมี FOs และ injectable agents อย่างไรก็ตาม โดยทั่วไปแพทย์มักจะไม่ทราบผลความไวของเชื้อต่อยาตั้งแต่เริ่มแรกของการวินิจฉัย ดังนั้นจึงแนะนำให้การรักษาตามแนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาแห่งชาติและติดตามการรักษา ดังนี้ คือ ผู้ป่วยรายเก่าที่มีประวัติเคยได้รับการรักษามาแล้ว หรือสงสัยเชื้อวัณโรคดื้อยา ถ้าเป็น treatment after failure (TAF) มีโอกาสเกิดปัญหาเชื้อดื้อยาสูง ให้พิจารณาให้สูตรยาที่ครอบคลุมเชื้อดื้อยา $\geq 6K_m_5LfxEtoPCs/\geq 14LfxEtoPCs$ ส่วนผู้ป่วยที่มีโอกาสดื้อยาปานกลางหรือต่ำ เช่น treatment after relapse หรือ treatment after default (TAD) อาจเริ่มต้นด้วยสูตรยา 2HRZES/1HRZE/5HRE เมื่อผลการเพาะเชื้อออกแล้ว หรือผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงปรับสูตรยาตามผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ซึ่งสามารถเลือกสูตรยาที่เหมาะสมได้ตามตารางที่ 3.2 และตารางที่ 3.3



ตารางที่ 3.2 ระบบยาที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา^(1,2,3,4)

เชื้อดื้อยา	ระบบยาที่แนะนำให้ใช้	ระยะเวลา	หมายเหตุ**
E	H, R, Z	6 เดือน	2HRZ/4HR
H	R, Z, E	6-9 เดือน 12 เดือน	6-9RZE หรือ 2RZE/10RE
H และ S	R, Z, E	6-9 เดือน 12 เดือน	6-9RZE หรือ 2RZE/10RE
H และ E (±S)	R, Z, FQs	6-9 เดือน 12 เดือน 12 เดือน	6-9RZLfx (Ofx) หรือ 2RZLfx (Ofx)/10RLfx (Ofx) หรือ 2RZLfx (Ofx)/10RZ
Z	H, R, E	9 เดือน 9 เดือน	2HRE/7HR หรือ 2HRES/7HR
H และ Z	R, E, FQs	9-12 เดือน 12 เดือน 12 เดือน	9-12RELfx (Ofx) หรือ 2RELfx (Ofx)/10RLfx (Ofx) หรือ 2RELfx (Ofx)/10RE
H และ Z และ E	R, FQs, Injectable (ฉีด 3-6 เดือน), Plus X [*]	18 เดือน	≥3K ₅ RLfx (Ofx)P(Eto, Cs)/ 12-18 RLfx(Ofx)P(Eto, Cs)
R	H, E, Z, FQs	18 เดือน	2HEZLfx (Ofx)/16HLfx (Ofx) หรือ 2HEZLfx (Ofx)/16HE
R และ Z (หรือ E)	H, E (หรือ Z), FQs, Injectable (ฉีด 3 เดือน)	18 เดือน	≥3K ₅ HLfx (Ofx)E(Z)/12-18 HLfx-(Ofx)E(Z)
R และ Z และ E	H, FQs, Injectable (ฉีด 3-6 เดือน), Plus X [*]	18 เดือน	≥3K ₅ HLfx (Ofx)P(Eto, Cs)/ 12-18 HLfx(Ofx)P(Eto, Cs)
MDR with any drug resistance	Injectable, FQs, Eto, P, Cs	20-24 เดือน	≥6K ₅ LfxEtoPCs/≥14LfxEtoPCs*** (ปรับสูตรยาให้เหมาะสมเมื่อทราบผลเพาะเชื้อ)

FQs แนะนำให้ใช้ Lfx มากกว่า Ofx ในการรักษาวัณโรคดื้อยา

X^{*} ยาที่จะเลือกพิจารณาให้เพิ่มร่วมด้วยในสูตรยา เช่น Eto, PAS หรือ Cs

** ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโอกาสเกิด rifampicin resistance ให้ระมัดระวังการใช้ ofloxacin ร่วมกับ rifampicin เนื่องจากอาจทำให้เกิด efflux pump resistance ของ ofloxacin ได้

*** พิจารณาให้ vitamin B6 100-300 mg/day ในกรณีที่ได้ second line drug โดยเฉพาะ Cs ในสูตรการรักษา





ตารางที่ 3.3 การพิจารณาเลือกสูตรยาเริ่มต้นในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่สงสัยดื้อยา⁽¹³⁾

การจำแนกผู้ป่วยที่รักษาซ้ำ	Treatment after relapse or default	Treatment after failure
ความเป็นไปได้ของการเกิด MDR-TB	ปานกลางหรือต่ำ	สูง
สูตรยาเริ่มต้น	2HRZES/1HRZE/5HRE	≥6K ₅ LfxEtoPCs/≥14Lfx EtoPCs
สูตรยาล้างทราบผล DST*	ปรับสูตรยาเป็น individualized regimen ตามผลการทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา เมื่อทราบผลทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา	

*DST = drug susceptibility testing

การปรับสูตรยาล้างทราบผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา มีข้อควรระวังบางอย่างที่แพทย์ต้องคำนึงถึง เนื่องจากผล DST ของ FLDs และ SLDs ของยาบางขนานเชื่อถือได้ดี ส่วนยาบางขนานเชื่อถือได้น้อย ตามที่กล่าวไว้ในบทที่ 2 ควรแปลผลและนำผลไปใช้อย่างระมัดระวังในการจัดสูตรยาแก่ผู้ป่วยที่รักษายาก ดังนั้นจึงควรนำอาการทางคลินิก ประวัติการรักษา รวมถึงภาพถ่ายรังสีทรวงอกและผลการตรวจเสมหะ มาใช้ร่วมด้วยในการพิจารณาปรับสูตรยา นอกจากการดูอาการทางคลินิก ร่วมกับผล DST แล้ว ในบางกรณีผล DST ที่ได้มาแต่ละครั้งอาจมีการเปลี่ยนแปลงไม่เหมือนกัน หรือบางครั้งแพทย์ทราบผล DST ขณะที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาไป 3-4 เดือนแล้ว ตัวอย่างของการแปลผล DST และการนำไปใช้ทางคลินิก ได้แก่

ก. การดื้อยาชั่วคราว (transient resistance) เช่น การตรวจพบว่าเชื้อดื้อยา H เพียงขนานเดียว ในระหว่างการรักษาในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง เมื่อตรวจซ้ำอีกครั้งไม่พบว่าเชื้อดื้อยา H ในกรณีดังกล่าว อาจเกิดจากเชื้อที่ไวต่อยา H จะถูกทำลายในระยะแรกอย่างรวดเร็ว ส่วนเชื้อที่ดื้อต่อยาบางตัวอาจจะถูกทำลายด้วยยาขนานอื่นที่ออกฤทธิ์ช้ากว่า ทำให้ตรวจพบเชื้อดื้อยา H โดยเฉพาะเชื้อพบมี colony ปริมาณเล็กน้อย เมื่อเชื้อถูกทำลายด้วยยาขนานอื่นในภายหลัง การตรวจเพาะเชื้อซ้ำจึงไม่พบเชื้อดื้อยา H ถ้าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดีและรับประทานยาสม่ำเสมอ ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยา ถือว่าการรักษาได้ผล

ข. การเสมือนได้รับยาเพียงขนานเดียว (functionally receiving only one drug) ในการรักษาวัณโรค ทำให้ดื้อต่อยาอีกขนานหนึ่งในระยะเวลาต่อมา เช่น ผลเพาะเชื้อที่ส่งไปครั้งแรกเพิ่งจะกลับมาที่เดือนที่ 4 ว่า เชื้อดื้อต่อ H แต่ไวต่อ R, E, Z, และ S ขณะนี้ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ maintenance phase ด้วย HR และอาการทางคลินิกของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ซึ่งก็เท่ากับว่าผู้ป่วยได้ R ตัวเดียวมา 2 เดือน ดังนั้นต้องระวังว่าผู้ป่วยอาจจะดื้อต่อ R ร่วมด้วย ในกรณีนี้ ควรส่ง rapid test คือ Xpert MTB/RIF ถ้าดื้อ R ต้องเปลี่ยนสูตรยาเป็น MDR-TB regimen ไม่ใช่เปลี่ยนเป็น mono-resistant regimen

อย่างไรก็ตาม การรักษาวัณโรคดื้อยาให้ได้ผลดีนั้น ยารักษาวัณโรคอาจไม่ใช่ปัจจัยเพียงอย่างเดียว ในการดูแลรักษาผู้ป่วย การพิจารณาการผ่าตัด การให้ความเข้าใจเรื่องโภชนาการ การพักผ่อนให้เพียงพอ การหยุดบุหรี่ การเลิกดื่มสุรา การหยุดสารเสพติด การได้รับอากาศบริสุทธิ์ ที่พักอาศัยมีแสงแดดส่องถึง ล้วนมีส่วนทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายแข็งแรงขึ้น ซึ่งจะมีส่วนช่วยทำให้ผลการรักษาดีขึ้นด้วย



3.3 การติดตามประเมินผลการรักษา^(1,2)

การติดตามผู้ป่วยวัณโรคคือยา ควรดำเนินการ ดังนี้

- ก. ติดตามอาการทางคลินิก ทุกเดือนตลอดการรักษา
- ข. การย้อมเสมหะสีทึบกรด (sputum AFB smear) ทุกเดือนตลอดการรักษา
- ค. การเพาะเชื้อวัณโรค (sputum culture) ทุกเดือนในระยะเข้มข้น และหลังจากนั้นทุก 2 เดือนในระยะต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา
- ง. การตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอก ควรดำเนินการตรวจทุกรายก่อนเริ่มการรักษา และในเดือนที่ 3 เดือนที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 6 เดือน และเมื่อสิ้นสุดการรักษา แพทย์อาจจะพิจารณาตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกบ่อยกว่านี้ถ้ามีข้อบ่งชี้ในระหว่างการรักษา

“Sputum smear conversion” หมายถึง การมีผลย้อมเสมหะเปลี่ยนจากพบเชื้อเป็นไม่พบเชื้อ ส่วน “sputum culture conversion” หมายถึง การมีผลการเพาะเชื้อวัณโรคกลับเป็นไม่พบเชื้อ ดังนั้น “sputum conversion” หมายถึง การมีผลย้อมเสมหะและการเพาะเชื้อกลับเป็นไม่พบเชื้อ 2 ครั้งติดต่อกัน โดยการตรวจ 2 ครั้งนี้ต้องห่างกันอย่างน้อย 30 วัน การระบุวันของ sputum conversion ให้ใช้วันที่ผลย้อมเสมหะและเพาะเชื้อไม่พบเชื้อเป็นครั้งแรก

หลักการรักษา MDR-TB จะใช้ culture conversion เป็นตัวกำหนดระยะเวลาของการรักษา โดยทั่วไปกำหนดระยะเวลาของการรักษาระยะเข้มข้น ซึ่งจะต้องมียาฉีดไปจนกว่ามี culture conversion ติดต่อกันอย่างน้อย 4 เดือน ส่วนระยะเวลาการรักษาทั้งหมด จะต้องรักษาไปจนกว่ามี culture conversion ติดต่อกันอย่างน้อย 18 เดือน ดังนั้น ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องฉีดยานาน 6 ถึง 8 เดือน และระยะเวลารวมที่ใช้ในการรักษาอย่างน้อย 20 เดือน รายละเอียดการติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษาวัณโรคคือยาตามตารางที่ 3.4





ตารางที่ 3.4 การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษาวัณโรคดื้อยา⁽²⁾

การติดตามประเมินผล	ความถี่ในการติดตาม
การประเมินโดยแพทย์	เริ่มรักษา, อย่างน้อยทุกเดือนจนเสมหะกลับเป็นไม่พบเชื้อ หลังจากนั้นทุก 2-3 เดือน
การคัดกรองโดยพีแอลจี	ทุกครั้งที่กำลังรับการรับประทานยา
น้ำหนัก	เริ่มรักษา, หลังจากนั้นทุกเดือน
การตรวจย้อมเสมหะและการเพาะเชื้อ	การตรวจย้อมเสมหะทำทุกเดือนตลอดการรักษา และส่งตรวจเพาะเชื้อทุกเดือนจนกว่าจะมี culture conversion ติดต่อกัน 4 เดือน และหลังจากนั้น เพาะเชื้อทุก 2 เดือนในระยะต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา
การทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา	เริ่มรักษาและเมื่อมีอาการหรือผลตรวจเสมหะไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ในผู้ป่วยที่เพาะเชื้อขึ้นทุกครั้ง ไม่จำเป็นต้องส่งทดสอบความไวของเชื้อดื้อยาซ้ำภายในเวลาน้อยกว่า 3 เดือน ถ้าตอบสนองต่อการรักษาดี)
ภาพถ่ายรังสีทรวงอก	เริ่มรักษา เดือนที่ 3 เดือนที่ 6 หลังจากนั้นทุก 6 เดือน และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
Serum creatinine	เริ่มรักษา หลังจากนั้นทุกเดือนตลอดการฉีดยา (ทุก 1-3 สัปดาห์ในผู้สูงอายุ เบาหวาน ผู้ติดเชื้อ HIV หรือกลุ่มเสี่ยงสูง)
Serum potassium	เริ่มรักษาและทุกเดือนตลอดการฉีดยา (ทุก 1-3 สัปดาห์ในผู้สูงอายุ เบาหวาน ผู้ติดเชื้อ HIV หรือกลุ่มเสี่ยงสูง) และผู้ป่วยที่ได้รับ Cm หรือ Dlm
Thyroid stimulating hormone (TSH)	ทุก 3 เดือนในรายที่ได้รับ ethionamide/protionamide และ/หรือ PAS (ไม่จำเป็นต้องตรวจระดับ thyroid hormone ร่วมด้วย)
Liver enzymes	ทุก 1-3 เดือนในรายที่ได้รับ pyrazinamide เป็นระยะยาว หรือรายที่เสี่ยงหรือ มีอาการของตับอักเสบ ทุกเดือนในผู้ติดเชื้อ HIV และทุกเดือนในรายที่ได้รับ Bdq
HIV	เริ่มรักษาและตรวจซ้ำเมื่อมีอาการทางคลินิกบ่งชี้
การตั้งครรภ์	เริ่มรักษา สำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์ และตรวจซ้ำเมื่อมีข้อบ่งชี้
CBC	ถ้าได้รับ Lzd ให้ตรวจ CBC หลังการรักษา 2 สัปดาห์ และหลังจากนั้นทุกเดือนหรือเมื่อมีอาการ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ที่ได้รับ AZT ควรตรวจทุกเดือนในช่วงแรก หลังจากนั้นขึ้นกับความจำเป็นหรือตามอาการ
Lipase	ผู้ป่วยที่ได้รับ Lzd, d4T, ddl, ddC ตรวจเมื่อมีอาการปวดท้อง และสงสัยตับอ่อนอักเสบ
Lactic acidosis	ผู้ป่วยที่ได้รับ Lzd หรือ ART
การตรวจตา	ทำในรายที่ได้ E ติดต่อกันนานเกิน 2 เดือน
ECG	เมื่อเริ่มรักษา ด้วยยา Mfx, Cfz, Bdq, Dlm และอย่างน้อยเมื่อสัปดาห์ที่ 2, 12, 24 (ตรวจบ่อยขึ้น ถ้ามีปัญหาเรื่องหัวใจ hypothyroidism หรือ electrolyte imbalance)



เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.
2. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).
3. Chang KC, Yew WW. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: Update 2012. *Respirology* 2013; 18: 8-21.
4. Caminero JA, ed. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2013: 13-70.
5. Cox H and Ford N. Linezolid for the treatment of complicated drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 447-54.
6. Sotgiu G, Centis R, D'Ambrosio L, Alffenaar JW, Anger HA, Caminero JA, et al. Efficacy, safety and tolerability of linezolid containing regimens in treating MDR-TB and XDR-TB: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2012; 40: 1430-42.
7. World Health Organization. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. Geneva, Switzerland: World health organization; 2013 (WHO/HTM/TB/2013.6).
8. World Health Organization. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. France: World health organization; 2014 (WHO/HTM/TB/2014.23).
9. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis 2011 update. Geneva, Switzerland: World health organization; 2011 (WHO/HTM/TB/2011.6).
10. Chaiprasert A, Srimuang S, Tingtoy N, Makhao N, Sirirudeeporn P, Tomnongdee N, et al. Eleven-year experience on anti-TB drugs direct susceptibility testing from Siriraj Hospital, Thailand. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 77: 241-4.
11. Chang KC, Yew WW, Tam CM, Leung CC. WHO group 5 drugs and difficult multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review with cohort analysis and meta-analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 4097-104.
12. Reechaipichitkul W. Multidrug-resistant tuberculosis at Srinagarind Hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33: 570-4.
13. World Health Organization. Treatment of tuberculosis guidelines. 4th ed. Geneva, Switzerland: World health organization; 2010 (WHO/HTML.2009.420).





บทที่ 4

ยา กลไกการดื้อยารักษาวัณโรค และการจัดการต่อปัญหาการดื้อยา

- 4.1 ลักษณะการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรคในภาวะแวดล้อมต่างๆ
- 4.2 เกสซ์ขงลนศาสตร์/เกสซ์ขพลศาสตร์ของยารักษาวัณโรค
- 4.3 การดื้อยาของเชื้อวัณโรค
- 4.4 การติดตามประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- 4.5 อันตรกิริยาระหว่างยารักษาวัณโรคและยาอื่นๆ ที่สำคัญ
- 4.6 ยาใหม่ในการรักษาวัณโรค

4.1 ลักษณะการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรคในภาวะแวดล้อมต่างๆ

เชื้อวัณโรค (*M. tuberculosis*) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่เจริญเติบโตอย่างช้าๆ ด้วยเหตุนี้จึงสามารถแบ่งเชื้อวัณโรคออกเป็น 2 กลุ่ม ประกอบด้วย กลุ่มที่ 1 เชื้อที่มีขบวนการเมตาบอลิซึมสูงและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนตลอดเวลาซึ่งปริมาณการแบ่งตัวเทียบกับการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคในช่วง log phase ของการเพาะเลี้ยงเชื้อ ซึ่งอาจเพาะเลี้ยงเชื้อได้ในปริมาณ 10^7 - 10^8 เซลล์ และกลุ่มที่ 2 เชื้อที่มีเมตาบอลิซึมต่ำและไม่ค่อยแบ่งตัว เรียกว่า dormant phase (รูปที่ 4.1) ขบวนการเมตาบอลิซึมของเชื่อนั้นขึ้นอยู่กับเวลาและสิ่งแวดล้อมที่เชื้อดำรงชีพอยู่ หากเชื้อวัณโรคมีการเจริญในส่วนที่เป็นโพรงเปิดและมีปริมาณออกซิเจนเพียงพอ เชื้อบริเวณนั้นจะมีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เชื่อว่าเชื้อวัณโรคส่วนที่แบ่งตัวอย่างรวดเร็วนี้นี้คือเชื้อที่ทำให้เกิดโรค หากเชื้อวัณโรคเจริญบริเวณที่เป็นโพรงและมีปริมาณออกซิเจนไม่เพียงพอ เชื้อบริเวณนั้นก็จะแบ่งตัวอย่างช้าๆ บางครั้งจะพบเชื้ออยู่นิ่งๆ เป็นเวลาหลายปี โดยไม่มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนจากลักษณะของเชื้อวัณโรคที่มีการแบ่งตัวแตกต่างกันนี้ การเลือกใช้ยารักษาวัณโรคในการรักษาผู้ป่วยจึงต้องพิจารณาว่าเชื้อวัณโรคชนิดใดในตำแหน่งที่เชื้ออาศัยอยู่แตกต่างกันด้วย^(1,2)

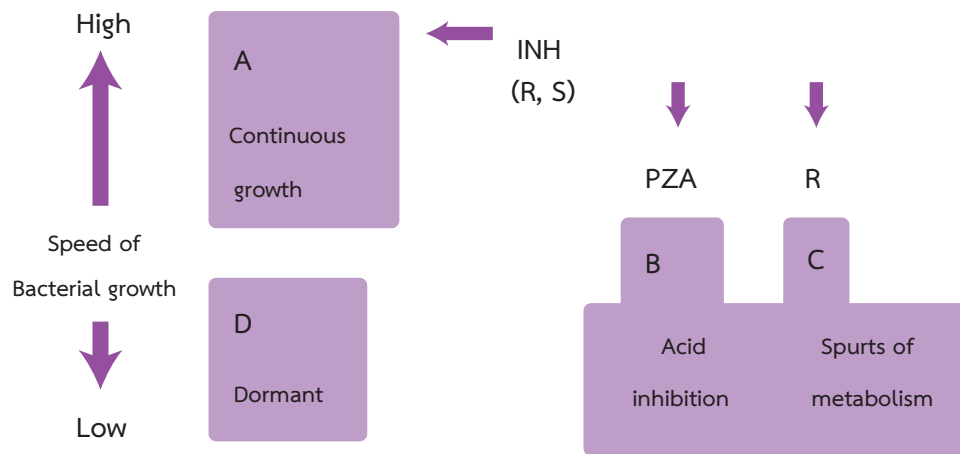
ในผู้ป่วยวัณโรคปอดพบว่า เชื้อที่อยู่บริเวณโพรงของเนื้อเยื่อปอดนั้นมีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว และมีขบวนการเมตาบอลิซึมสูงจะตอบสนองดีต่อยา INH และ Sm ส่วนเชื้อวัณโรคที่เจริญในเนื้อเยื่อ





ที่ค่อนข้างแข็ง (solid caseous material) จะเป็นเชื้อที่มีคุณสมบัติแบ่งตัวไม่รวดเร็ว (semi-dormant) หรือบางครั้งอาจมีขบวนการเมทาบอลิซึมสูงเป็นบางช่วง เชื้อในลักษณะนี้ ยาที่เหมาะสมในการยับยั้งเชื้อคือ R ส่วนเชื้อวัณโรคที่เจริญเติบโตในบริเวณที่เป็นโพรงฝีหรือหนองในปอด ซึ่งสิ่งแวดล้อมนั้นคือสภาพที่เป็นกรด ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อประเภทนี้ คือ PZA ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ PZA ร่วมด้วยในการรักษาการติดเชื้อในระยะเข้มข้น (intensive phase) ส่วนเชื้อโรคที่อยู่นิ่งๆ และแบ่งตัวช้า มีปริมาณไม่มาก (10^5 เซลล์) ตั้งแต่เริ่มแรกของการรักษานั้นไม่มียารักษาโดยเฉพาะ เชื้อนี้มีชีวิตอยู่นานจึงต้องให้ยารักษาวัณโรคในระยะต่อเนื่อง (continuous phase) หลายเดือน เพื่อให้แน่ใจว่าจะยับยั้งเชื้อส่วนนี้ได้ จากข้อมูลทั้งหมดจะเห็นว่า การรักษาผู้ป่วยวัณโรคให้ได้ผลดีนั้น จำเป็นต้องใช้ยารักษาวัณโรคหลายขนานร่วมกัน ซึ่งช่วยเสริมฤทธิ์ในการฆ่าหรือยับยั้งเชื้อวัณโรค และช่วยลดระยะเวลาการรักษาผู้ป่วยให้สั้นลง^(1,2)

แผนภูมิที่ 4.1 แสดงตำแหน่งที่ยารักษาวัณโรคออกฤทธิ์ฆ่าหรือยับยั้งเชื้อ^(1,2)



4.2 เกสซ์จลนศาสตร์/เกสซ์พลศาสตร์ของยารักษาวัณโรค⁽³⁾

ข้อมูลเกี่ยวกับเกสซ์จลนศาสตร์และเกสซ์พลศาสตร์ของยารักษาวัณโรคได้รวบรวมไว้ในตาราง

ที่ 4.1



ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์/เภสัชพลศาสตร์ของยาต้านทิวแบคทีเรีย⁽³⁾

Drug	Absorption	Cmax µg/ml	MIC µg/ml	Distribution	Metabolism	Excretion
Isoniazid (H)	ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว (ขณะท้องว่าง), Cmax 1-2 ชั่วโมง	5.4±2.0 (rapid metabolism) 7.1±1.0 (slow metabolism)	0.02-0.2	กระจายตัวได้ดี รวมทั้งน้ำไขสันหลัง น้ำในช่องท้อง น้ำในเยื่อหุ้มปอด ไม่มีปัญหาการจับตัวกับโปรตีน	ผ่านกระบวนการ acetylation (มีความแปรผันทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant): slow acetylators, rapid acetylators	ค่าครึ่งชีวิตในกลุ่ม slow acetylators 2-4.5 ชั่วโมง ใน rapid acetylators 0.75-1.8 ชั่วโมง ร้อยละ 75-95 ของยาขับออกทางไต
Rifampicin (R)	ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว ร้อยละ 90-95, Cmax 1.5-3 ชั่วโมง (ขณะท้องว่าง)	14.91	0.05-1	กระจายตัวได้ดี กรณีเกิดสภาวะอักเสบที่สมอง ยาจะกระจายตัวได้ดีผ่านน้ำไขสันหลัง จับตัวกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 80	ผ่านทาง enterohepatic circulation, deacetylation, active metabolite, hepatic enzyme inducer	ค่าครึ่งชีวิต 2-5 ชั่วโมง (ค่าครึ่งชีวิตจะลดเมื่อผ่านกระบวนการเหนี่ยวนำเอนไซม์) ขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 30 และ ขับออกทางอุจจาระร้อยละ 65
Pyrazinamide (Z)	ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว, Cmax 2 ชั่วโมง	38.7±5.9	16-50 (pH 5.5)	กระจายตัวได้ดี รวมถึงในน้ำไขสันหลัง จับตัวกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 5	ผ่านกระบวนการ hydrolysed และ hydroxylated ได้ 5-hydroxypyrazinoic acid	ค่าครึ่งชีวิต 9.5 ชั่วโมง สารที่ได้จากกระบวนการเมทาบอลิซึม ถูกขับออก ผ่านการกรองผ่านทางหน่วยไต จะขับออกในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลง ร้อยละ 3
Ethambutol (E)	ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว ร้อยละ 70-80, Cmax 2-4 ชั่วโมง	0.972	1-5	กระจายตัวได้ดีแต่ไม่กระจายผ่านน้ำไขสันหลัง จับตัวกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 40	ร้อยละ 15 ถูกเมตาบอลิซึมผ่าน aldehyde และ dicarboxylic metabolites	ค่าครึ่งชีวิต 3-4 ชั่วโมง, ขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบร้อยละ 75





Drug	Absorption	Cmax µg/ml	MIC µg/ml	Distribution	Metabolism	Excretion
Streptomycin (S)	ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว หลังฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, Cmax < 1 ชั่วโมง	25-50	2-8	กระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อได้ดี กระจายตัวผ่านน้ำไขสันหลัง ได้น้อย จับตัวกับโปรตีนใน เลือดร้อยละ 34	ไม่ทราบกระบวนการเมตาบอลิซึม ที่แท้จริง	ค่าครึ่งชีวิต 2.3-4 ชั่วโมง, ขับออกทาง ปัสสาวะในรูปเดม็ร้อยละ 90
Ofloxacin (Ofx)/ Levofloxacin (Lfx) Moxifloxacin (Mfx)	ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว, Cmax < 2 ชั่วโมง	3.0 6.21±1.34 4.34±1.51	0.5-2.5	กระจายตัวได้ดี	Ofx, Lfx และ Mfx ถูกขจัดออกจาก ร่างกายผ่านไต น้ำดี/อุจจาระ ในรูปที่ ไม่เปลี่ยนแปลง	ค่าครึ่งชีวิตของ Ofx 5-7.5 ชั่วโมง, Lfx 6-8 ชั่วโมง, Mfx 12-13 ชั่วโมง, ขับออกทางไต
Cycloserine (Cs)	ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว, Cmax 3-4 ชั่วโมง ขณะ ท้องว่าง	10.03	5-20	กระจายตัวได้ดีรวมทั้งในน้ำ ไขสันหลังและสมอง	ยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์โดย ยับยั้ง peptidoglycan synthesis	ค่าครึ่งชีวิตในเลือดประมาณ 10 ชั่วโมง
Ethionamide (Eto)	ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว, Cmax 1-1.5 ชั่วโมง ขณะท้องว่าง	2.16	2.5-10	กระจายตัวได้ดีรวมทั้งในน้ำ ไขสันหลังและสมองโดยมี ระดับยาเท่ากับยาในเลือด	ยับยั้งการสังเคราะห์ mycolic acid โดยยามีสูตรโครงสร้างคล้าย H	ค่าครึ่งชีวิตของการจัดยามีค่า 1.92 ชั่วโมง

Drug	Absorption	Cmax µg/ml	MIC µg/ml	Distribution	Metabolism	Excretion
Paraaminosalicylic acid (PAS)	ยาถูกดูดซึมได้ประมาณร้อยละ 60-65, Cmax 6 ชั่วโมง	21.4	1-10	กระจายไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกายได้ดี เช่น น้ำในเยื่อหุ้มปอด น้ำในเยื่อช่องท้อง แต่กระจายในน้ำไขสันหลังและสมอง ไม่มี	ยับยั้งการเจริญของเชื้อ วัณโรค โดยรบกวนการเมตาบอลิซึมของ folic acid	ยาถูกขับออกทางไต ค่าครึ่งชีวิต 1 ชั่วโมง
Kanamycin (Km)/ Amikacin (Am) Capreomycin (Cm)	กรณีให้ยาแบบ IM จะมี Cmax 1-2 ชั่วโมง	35-45	2-4	กระจายไปยังส่วนต่างๆ ภายนอกเซลล์ได้ดี เช่น น้ำในเยื่อหุ้มปอด	ยาออกฤทธิ์ยังการสังเคราะห์โปรตีน	Km, Am ค่าครึ่งชีวิต 2.3-4 ชั่วโมง Cm ค่าครึ่งชีวิต 4-6 ชั่วโมง ยาถูกขับออกทางไต
Linezolid (Lzd)	ถูกดูดซึมได้ดีและรวดเร็วหลังรับประทานยา Cmax 1-2 ชั่วโมง	12.5	1-4	กระจายได้ง่ายไปยังเนื้อเยื่อที่มีการไหลเวียนของเลือดที่ดี	ยาถูกเมตาบอลิไตต์โดยปฏิกิริยา oxidation ของ morpholine ring เป็นหลัก	ค่าครึ่งชีวิตของการจัดยา มีค่า 4.9 ชั่วโมง
Bedaquiline (Bdq)	Cmax 5 ชั่วโมง	ให้ยาขนาด 400 mg วันละ 1 ครั้ง Cmax = 5.5	0.03	กระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อได้ดี	ถูกเมตาบอลิไตต์ทางตับโดยเอนไซม์ CYP3A4 ได้เป็น active N-desmethyl metabolite (M2)	ส่วนใหญ่ถูกขับออกทางอุจจาระในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลง ค่าครึ่งชีวิต 173 ชั่วโมง



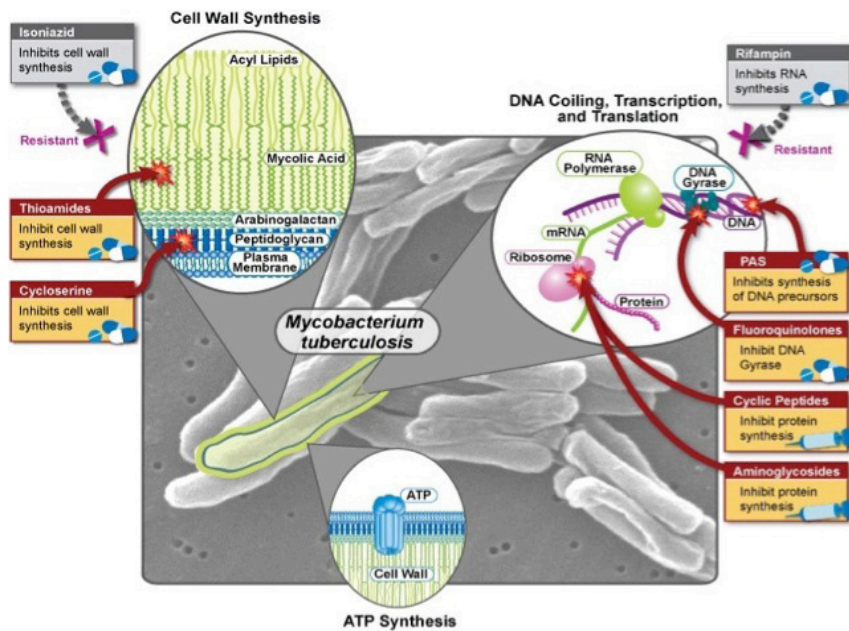


4.3 การดื้อยาของเชื้อวัณโรค

การดื้อยาของเชื้อวัณโรคเกิดจากการเปลี่ยนแปลงชนิดของกรดอะมิโนหนึ่งหรือหลายตำแหน่งบนยีนที่ใช้ควบคุมการสร้างเอนไซม์ที่มีผลต่อยารักษาวัณโรค การศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า อัตราการกลายพันธุ์ที่ทำให้เชื้อวัณโรคดื้อต่อยา R พบ 1 ใน 10^8 ตัวของเชื้อวัณโรค ในขณะที่ H, S, E, PAS, และ Km พบ 1 ใน 10^6 ตัวของเชื้อวัณโรค ส่วน Eto, Cm และ Cs พบ 1 ใน 10^3 ตัวของเชื้อวัณโรค ซึ่งโดยทั่วไปพบว่า โพรทอปลาสมจะมีเชื้อวัณโรคอยู่ประมาณ 10^8 ตัว ในจำนวนนี้จะมีเชื้อที่ดื้อต่อยา S อยู่ 10-100 ตัว การรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยาเดี่ยวๆ จะทำให้เชื้อที่ไวต่อยาถูกฆ่า แต่เชื้อวัณโรคดื้อยาสามารถเจริญและแบ่งตัวได้ ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีรอยโรคในปอดมากและมีปริมาณเชื้อวัณโรคมาก จะมีโอกาสที่มีเชื้อดื้อยาอยู่ในรอยโรคมากด้วยเช่นกัน⁽⁴⁾

ยารักษาวัณโรคมีกลไกการออกฤทธิ์ของยา⁽⁵⁾ ดังแสดงในรูปที่ 4.2 และเชื้อวัณโรคมีกลไกการดื้อยา^(6,7) ดังแสดงในตารางที่ 4.2 ซึ่งจะพบว่ายา rifampicin ออกฤทธิ์โดยจับกับ β -subunit บนเอนไซม์ RNA polymerase ทำให้เชื้อวัณโรคไม่สามารถสังเคราะห์ RNA ได้ การดื้อยาชนิดนี้ร้อยละ 95 เกิดจากการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของกรดอะมิโนบนยีนที่ควบคุม β -subunit ที่มีชื่อว่า *rpo B* gene

แผนภูมิที่ 4.2 ตำแหน่งและกลไกการออกฤทธิ์ของยารักษาวัณโรคดื้อยา⁽⁵⁾



ตารางที่ 4.2 กลไกการออกฤทธิ์ของยารักษาวัณโรคและการดื้อยาของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ^(6,7)

ยา	กลไกการออกฤทธิ์	Minimal inhibitory concentrations (MICs) (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	ยีนที่เกิดการดื้อยา	หน้าที่ของเอนไซม์ที่ยีนควบคุม	ร้อยละที่ทำให้เกิดการดื้อยา
H	ยับยั้งการสังเคราะห์ mycolic acid ทำให้เชื้อไม่สามารถสร้างผนังเซลล์ได้	0.02-0.2	<i>katG</i>	catalase- peroxidase	50-95
			<i>inhA</i>	enoyl ACP reductase	8-43
R	ยับยั้งเอนไซม์ RNA polymerase ทำให้เชื้อไม่สามารถสังเคราะห์ RNA	0.05-1	<i>rpoB</i>	β -subunit of RNA polymerase	95
Z	ทำให้ภายในเซลล์ของเชื้อมีสถานะเป็นกรดและรบกวนการทำงานของเยื่อหุ้มเซลล์	16-50 (pH 5.5)	<i>pncA</i>	nicotinamidase/ pyrazinamidase	72-97
E	ยับยั้งเอนไซม์ arabinosyl transferase ทำให้เชื้อไม่สามารถสังเคราะห์ arabinogalactan ของผนังเซลล์ได้	1 -5	<i>embB</i>	arabinosyl transferase	47-65
S	จับกับ ribosome ชนิด 30S subunit ที่ ribosomal S12 protein และ 16S rRNA ทำให้เชื้อไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนชนิด mRNA ได้	2-8	<i>rpsL</i>	S12 ribosomal protein	52-59
			<i>rrs</i> <i>gidB</i>	16S rRNA rRNA methyltransferase	8-21
Am/ Km/ Cm	จับกับ ribosome ชนิด 30S subunit ที่ 16S rRNA ทำให้เชื้อไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนชนิด mRNA ได้	2-4	<i>rrs</i>	16S rRNA	76
FQs	ยับยั้งเอนไซม์ DNA gyrase (topoisomerase II) และ topoisomerase IV จึงยับยั้ง chromosomal replication และทำให้เซลล์ของเชื้อไม่สามารถแบ่งตัวได้	0.5-2.5	<i>gyrA</i> <i>gyrB</i>	DNA gyrase subunit A DNA gyrase subunit B β -subunit of RNA polymerase	75-94





ยา	กลไกการออกฤทธิ์	Minimal inhibitory concentrations (MICs) (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	ยีนที่เกิดการดื้อยา	หน้าที่ของเอนไซม์ที่ยีนควบคุม	ร้อยละที่ทำให้เกิดการดื้อยา
Eto	ยับยั้งการสังเคราะห์ mycolic acid ทำให้เชื้อไม่สามารถสร้างผนังเซลล์ได้	2.5-10	<i>etaA/ethA</i> <i>inhA</i>	flavin monooxygenase	37 56
PAS	PAS ออกฤทธิ์เป็น folate synthesis antagonist ยับยั้งการสังเคราะห์ folic acid	0.5-2	enzyme dihydrofate (DHFS) mutation	inhibits DHFS enzymatic	Unknown
Cs	ยับยั้ง cell wall synthesis โดยที่ cycloserine มีโครงสร้างคล้ายกับ D-alanine และยับยั้ง cell wall synthesis โดยการยับยั้ง peptidoglycan synthesis จากการยับยั้งการเปลี่ยน L-alanine ไปเป็น D-alanine และการเปลี่ยน D-alanine 2 โมเลกุลไปเป็น D-alanine-D-alanine	5-30	D-alanine mutation	inhibition of alanine racemase and D-alanyl-D-alanine synthetase	Unknown
Lzd	ออกฤทธิ์โดยจับกับ 23S RNA ที่อยู่บน 50S ribosomal subunit ส่งผลให้เกิดขบวนการยับยั้งการสร้างโปรตีน	0.125-0.5	23S RNA mutation	ribosomal inhibition	Unknown
Bdq	ยับยั้ง proton pump ของเอนไซม์ mycobacterial ATP synthase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในขบวนการสังเคราะห์ ATP ของเชื้อ	0.03	AtpE gene mutation	เอนไซม์ ATP synthase subunit C	Unknown
Dlm	การยับยั้งการสร้าง mycolic acid ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของผนังเซลล์ของเชื้อวัณโรค	0.006-0.024	Rx3547 gene mutation	unknown	Unknown



4.4 การติดตามประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การติดตามประเมินผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อให้ผู้ทำการรักษาสามารถตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรคได้อย่างรวดเร็ว การรับประทานยาโดยมีพี่เลี้ยงกำกับ จะมีประโยชน์กว่าการรับประทานยาเอง เพราะสามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ทุกวัน และควรมีการฝึกสอนให้พี่เลี้ยงสามารถซักถามอาการที่พบได้บ่อย เช่น ผื่น อาการระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย) อาการทางจิต (โรคจิต ซึมเศร้า กังวล ความคิดฆ่าตัวตาย) ตัวเหลืองตาเหลือง พิษต่อหู ปลายประสาทอักเสบ และอาการของการสูญเสียสารเกลือแร่ (ตะคริว ใจสั่น) และควรฝึกสอนให้พี่เลี้ยงสามารถดูแลจัดการอาการไม่พึงประสงค์เป็นเบื้องต้นได้และรู้ว่าจะต้องส่งต่อให้พยาบาลหรือแพทย์เมื่อไหร่ นอกจากนี้ การตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการมีประโยชน์มากในการตรวจหาอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่อาจชักประวัติหรือตรวจร่างกายไม่พบ

อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคยาที่อาจเป็นสาเหตุ และแนวทางแก้ไข⁽⁸⁾ ดังตารางที่ 4.3 ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยได้แก่

- พิษต่อไตที่เกิดจากยาชนิดกลุ่ม aminoglycosides อาการเริ่มต้นจะไม่ชัดเจน บางรายอาจจะมีอาการพิษต่อหู เช่น วิงเวียนศีรษะซึ่งจะเกิดความผิดปกติด้านการทรงตัว ก่อนที่จะมีปัญหาของการได้ยินและไตวาย จึงควรตรวจค่า serum creatinine อย่างน้อยทุกเดือนโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติโรคไตอยู่แล้ว รวมถึงผู้ป่วยสูงอายุ โรคเบาหวาน โรคเอดส์ หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับไต และติดตามอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะช่วงแรกของการรักษา

- การสูญเสียสารเกลือแร่ (electrolyte wasting) เกิดจากยาชนิดโดยเฉพาะ Cm โดยทั่วไปเกิดหลังจากการรักษาแล้วหลายเดือน และสามารถกลับเป็นปกติได้ถ้าหยุดยา เนื่องจากอาการมักไม่ชัดเจนในช่วงแรก และสามารถดูแลรักษาได้ง่าย ด้วยการให้สารเกลือแร่ทดแทน จึงควรตรวจ serum potassium อย่างน้อยทุกเดือนในรายที่มีความเสี่ยงสูง และโดยเฉพาะที่ได้รับยา Cm

- ภาวะพร่องธัยรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism) เป็นผลข้างเคียงจาก PAS และ Eto มักพบในช่วงหลังของการรักษา โดยพบได้ร้อยละ 10 ควรตรวจยืนยันโดยการตรวจระดับ TSH ถ้าผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่สงสัย แต่เนื่องจากอาการอาจไม่ชัดเจน จึงควรตรวจ TSH หลังรักษาไปแล้ว 3 เดือน และหลังจากนั้นควรตรวจซ้ำทุก 3 ถึง 6 เดือน หรือถ้ามีอาการ



ตารางที่ 4.3 ตัวอย่างของอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค ยาที่อาจเป็นสาเหตุ และแนวทางแก้ไข⁽⁸⁾

อาการไม่พึงประสงค์	ยารักษาวัณโรคที่เป็นสาเหตุ*	แนวทางแก้ไข	คำแนะนำเบื้องต้น
1. Seizure (อาการชัก)	Cs (3%) ⁽⁹⁾ , H, Lfx, Mfx, Ofx	<ol style="list-style-type: none"> หยุดยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุจนกว่าอาการชักจะหายไป เริ่มการรักษาด้วยยากันชักเบื้องต้น เช่น <ul style="list-style-type: none"> - Phenytoin ขนาดยา loading dose 1 กรัม ตามด้วย maintenance dose 300 มก./วัน ทั้งชนิดรับประทานหรือฉีด - Valproic acid ขนาดยาชนิดรับประทาน initial dose 10-15 มก./กก./วัน ตามด้วย maintenance dose 20-30 มก./กก./วัน⁽¹⁰⁾ - Phenobarbital ขนาดยาฉีด loading dose 10-20 มก./กก. ใ้ซ้ำได้ทุก 20 นาที (maximum dose 30 มก./กก.) หลังจาก loading dose 12 ชั่วโมง ตามด้วย maintenance dose 1-3 มก./กก./วัน ทั้งชนิดรับประทานหรือฉีด แบ่งให้ 1 หรือ 2 ครั้งต่อวัน⁽¹¹⁾ (ไม่ควรให้ยา phenytoin ร่วมกับ INH) เพิ่ม pyridoxine เป็นขนาดสูงสุด 200 มก./วัน เริ่มยากลับเข้าไปใหม่ โดยเริ่มยาในขนาดที่ต่ำกว่าก่อน ถ้ายาตัวนั้นมีความจำเป็นต่อการรักษา หยุดยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของอาการชักได้ โดยที่ไม่ทำให้สูตรการรักษามีประสิทธิภาพลดลง พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> สามารถให้ยากันชักร่วมกับยารักษา MDR-TB จนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาหรือหยุดยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุแล้ว ไม่มีข้อห้ามการใช้ยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นลมชัก หากผู้ป่วยคุมอาการได้ดีและ/หรือ ใช้ยากันชักอยู่เป็นประจำ ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นลมชักมาก่อน อาจเพิ่มความเสี่ยงที่ทำให้เกิดลมชักอีกในระหว่างการรักษา MDR-TB ได้



อาการ ไม่พึงประสงค์	ยารักษาวัณโรค ที่เป็นสาเหตุ*	แนวทางแก้ไข	คำแนะนำเบื้องต้น
2. Hepatitis (ภาวะตับ อักเสบ)	PZA (1%) ⁽⁹⁾ , H (0.1-0.6%) ⁽¹²⁾ , R (0-1.6%) ⁽¹²⁾ , Eto (2%) ⁽⁸⁾ , Pto, PAS, E	<ol style="list-style-type: none"> หยุดยาทุกตัวในแผนการรักษาจนกระทั่งภาวะตับอักเสบดีขึ้น ค้นหาสาเหตุอื่นที่อาจก่อให้เกิดภาวะตับอักเสบและแก้ไขสาเหตุนั้น พิจารณาหยุดยาที่คาดว่าจะสาเหตุเริ่มยาตัวอื่นที่หลีกเลี่ยงเข้าไปใหม่และติดตามค่าการทำงานของตับ พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> สำหรับผู้ป่วยที่เคยมีประวัติตับอักเสบควรหลีกเลี่ยงยาและเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ที่เป็นสาเหตุของภาวะตับอักเสบ โดยทั่วไปภาวะตับอักเสบจะดีขึ้น หากหยุดยาที่คาดว่าจะสาเหตุนั้น
3. Renal toxicity (ความเป็นพิษ ต่อไต)	Cm (20-25%) ⁽⁹⁾ , Km (3.4%) ⁽⁹⁾ , Am (3.4%) ⁽⁹⁾ , Sm (2%) ⁽⁹⁾	<ol style="list-style-type: none"> หยุดยาที่คาดว่าจะสาเหตุ พิจารณาให้ยา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ถ้าหากมีความจำเป็นและผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ (ติดตามค่าการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด) ปรับขนาดยารักษาวัณโรคตามค่าการทำงานของไต พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> ไม่มีข้อห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยเบาหวาน หรือโรคไต แต่อาจเพิ่มความเสี่ยงสูงต่อภาวะไตล้มเหลวได้ ค่าการทำงานของไตที่ผิดปกติอาจไม่หายเมื่อหยุดยาที่เป็นสาเหตุแล้วก็ตาม
4. Optic neuritis (ปลายประสาท ตาอักเสบ)	E (การให้ยาขนาด ที่สูงกว่า 30 มก./ กก./วัน จะพบการ เกิดพิษต่อตาได้ถึง 18%) ⁽⁹⁾ H, Eto, Pto	<ol style="list-style-type: none"> หยุดยาที่คาดว่าจะสาเหตุ พิจารณาส่งปรึกษาจักษุแพทย์ พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> อาการดีขึ้นเมื่อหยุดยา ethambutol ได้เร็ว
5. Bone marrow suppression (กดการทำงานของ ไขกระดูก)	Lzd (12.5%) ⁽¹³⁾	<ol style="list-style-type: none"> หยุดยา Lzd พิจารณาให้ยากลับเข้าไปใหม่ได้หลังจากค่า CBC กลับสู่ภาวะปกติ โดยให้ยาขนาด 300 มก./วัน พิจารณาให้เลือด ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้ 	<p>ตรวจ CBC หลังรักษา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นทุกเดือน หรือเมื่อมีอาการ</p>





อาการ ไม่พึงประสงค์	ยารักษาวัณโรค ที่เป็นสาเหตุ*	แนวทางแก้ไข	คำแนะนำเบื้องต้น
6. Hearing loss and vestibular disturbance (การสูญเสียการได้ยิน)	Sm (1.5%) ⁽⁹⁾ , Km (1.5%) ⁽⁹⁾ , Am (1.5%) ⁽⁹⁾	<ol style="list-style-type: none"> 1. เปรียบเทียบกับผลการตรวจสมรรถภาพการได้ยินครั้งก่อน (ถ้ามี) 2. พิจารณาเปลี่ยนเป็น Cm หากมีผลความไวของเชื้อต่อยานี้ 3. ลดความถี่ในการบริหารยาเป็น 3 ครั้งต่อสัปดาห์ 4. หยุดยาที่คาดว่าจะสาเหตุ โดยที่ไม่ทำให้สูตรการรักษามีประสิทธิภาพลดลง 5. พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับยากลับ amio-glycoside มาก่อนหน้านี้ ควรจะมี baseline การตรวจสมรรถภาพการได้ยิน ซึ่งจะมีประโยชน์ในการติดตามการรักษา 2. อาการไม่พึงประสงค์นี้ เมื่อเป็นแล้วไม่สามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ 3. แพทย์ควรพิจารณาข้อดี ข้อเสียหากมีความจำเป็นต้องใช้ยานี้ต่อ
7. Hypothyroidism (ภาวะพร่องฮัยรอยด์ฮอร์โมน)	PAS, Eto, Pto	<ol style="list-style-type: none"> 1. พิจารณาเริ่มการรักษาด้วย thyroid hormone (levothyroxine) ชนิดรับประทาน ขนาดยาเริ่มต้น 50-100 ไมโครกรัม/วัน ปรับขนาดยาทุก 6-8 สัปดาห์ (maximum: 300 ไมโครกรัม/วัน) จนกระทั่ง euthyroidism 2. พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> 1. อาการจะดีขึ้นเมื่อหยุดยาที่เป็นสาเหตุ 2. การให้ยา PAS ร่วมกับ Eto หรือ Pto อาจทำให้เกิดภาวะพร่องฮัยรอยด์ฮอร์โมนมากกว่าการใช้ยาเพียงชนิดเดียว
8. Gastritis (โรคกระเพาะอาหารอักเสบ)	PAS, Eto, Pto	<ol style="list-style-type: none"> 1. พิจารณาใช้ยากลับ H₂-blockers เช่น ranatidine 150 มก. วันละ 2 ครั้ง, PPIs เช่น omeprazole 20 มก. วันละครั้ง ก่อนอาหารเช้า หรือ ยาลดกรด (antacid) 2. ลดขนาดหรือหยุดยาที่คาดว่าจะสาเหตุได้ โดยที่ไม่ทำให้สูตรการรักษามีประสิทธิภาพลดลง 3. พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> 1. อาการแสดงรุนแรงของโรคกระเพาะ ได้แก่ อาเจียนเป็นเลือด อุจจาระมีเลือดปน ถ่ายเป็นสีดำแดง แต่พบได้น้อย 2. ควรรับประทานยาลดกรดก่อนยาวัณโรคอย่างน้อย 2 ชั่วโมง หรือหลังอย่างน้อย 3 ชั่วโมง 3. อาการจะดีขึ้นหากหยุดยา



อาการ ไม่พึงประสงค์	ยารักษาวัณโรค ที่เป็นสาเหตุ*	แนวทางแก้ไข	คำแนะนำเบื้องต้น
9. Peripheral neuropathy (อาการชาปลายมือ ปลายเท้า)	INH (< 0.2%) ⁽⁹⁾ , Lzd, Cs, Eto, Pto, FQs	<ol style="list-style-type: none"> พิจารณาเพิ่ม pyridoxine เป็นขนาดสูงสุด 200 มก./วัน ให้การรักษาด้วยากลุ่ม tricyclic antidepressants เช่น amitriptyline 25 มก. รับประทานก่อนนอน สามารถให้ยาบรรเทาอาการ เช่น paracetamol 500 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง หรือ NSAIDs เช่น ibuprofen 400 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้ ลดขนาดหรือหยุดยาที่คาดว่าจะ เป็นสาเหตุ โดยที่ไม่ทำให้สูตรการรักษามีประสิทธิภาพลดลง พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น เบาหวาน ภูมิคุ้มกันบกพร่อง พิษสุรา เรื้อรังอาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น ในการเกิดอาการชาหรือปลายประสาทอักเสบ แต่ไม่ได้เป็นข้อห้ามในการใช้ยา อาการชาหรือปลายประสาทอักเสบ อาจจะไม่ดีขึ้นเมื่อหยุดยาที่เป็นสาเหตุแล้วก็ตาม
10. Psychosis (โรคจิตเวช)	Cs, INH, Lfx, Mfx, Ofx, Eto, Pto	<ol style="list-style-type: none"> หยุดยาที่คาดว่าจะ เป็นสาเหตุ 1-4 สัปดาห์ รักษาด้วยยา กลุ่ม antipsychotics ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> haloperidol ขนาดยาชนิดรับประทาน initial dose 0.5-2 มก. สามารถให้ได้ 2-3 ครั้งต่อวัน (maximum dose 100 มก./วัน) ในระยะยาวควรปรับให้ได้ขนาดต่ำสุดเท่าที่สามารถควบคุมอาการได้ risperidone ขนาดยาชนิดรับประทาน initial dose 1 มก./วัน (maximum dose 16 มก./วัน) ลดขนาดหรือหยุดยาที่คาดว่าจะ เป็นสาเหตุ โดยที่ไม่ทำให้สูตรการรักษามีประสิทธิภาพลดลง พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> ผู้ป่วยบางรายอาจต้องใช้ยา กลุ่ม antipsychotics ควบคู่ตลอดการรักษา ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยารักษาวัณโรคร่วมกับยารักษาโรคจิตเวชเดิมของผู้ป่วย แต่หากใช้ยา ร่วมกันอาจจะทำให้ควบคุมอาการทางจิตเวชไม่ได้ อาการทางจิตเวชอาจหายได้ถ้าหยุดยาที่เป็นสาเหตุ





อาการ ไม่พึงประสงค์	ยารักษาวัณโรค ที่เป็นสาเหตุ*	แนวทางแก้ไข	คำแนะนำเบื้องต้น
11. Depression (ภาวะซึมเศร้า)	Cs, FQs, INH, Eto, Pto	<ol style="list-style-type: none"> 1. ให้คำแนะนำปรึกษาทางสังคมและ เศรษฐกิจของผู้ป่วย 2. เริ่มให้ยา antidepressants เช่น - fluoxetine ขนาดยาชนิด รับประทาน initial dose 20 มก./วัน ตามด้วย maintenance dose 20 - 60 มก./วัน แบ่งให้ 1-2 ครั้งต่อวัน (maximum dose 80 มก./วัน) - sertraline ขนาดยาชนิดรับประทาน initial dose 50 มก./วัน (maximum dose 200 มก./วัน) 3. ลดขนาดหรือหยุดยาที่คาดว่าจะ เป็นสาเหตุได้ โดยที่ไม่ทำให้สูตรการรักษา มีประสิทธิภาพลดลง 4. พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้ เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ควรคำนึงถึงปัจจัยเรื่องของ สังคมและเศรษฐกิจของผู้ป่วย ด้วย 2. ผู้ป่วยอาจมีอาการแปรปรวนใน ระหว่างการรักษาและอาจจะดี ขึ้นหากหยุดยา 3. ไม่มีข้อห้ามสำหรับการใช้ยา เหล่านี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเคย เป็นโรคนี้อีกก่อน เพียงแต่อาจ จะกระตุ้นให้เกิดอาการขึ้นมา ในระหว่างการรักษา
12. Arthralgia (ปวดข้อ)	PZA, Lfx, Mfx, Ofx	<ol style="list-style-type: none"> 1. รักษาอาการด้วยกลุ่มยา NSAIDs เช่น ibuprofen 400 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้ 2. ลดขนาดหรือหยุดยาที่คาดว่าจะ เป็นสาเหตุ โดยที่ไม่ทำให้สูตรการรักษา มีประสิทธิภาพลดลง 3. พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้ เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ควรตรวจ uric acid ในเลือด เมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงทาง คลินิกของการปวดข้อ 2. ไม่แนะนำให้ใช้ allopurinol เนื่องจากไม่สามารถลดกรดยูริก ได้ในกรณีที่กรดยูริกสูงจากยา
13. Nausea and vomiting (คลื่นไส้อาเจียน)	Eto (50 %) ⁽¹⁴⁾ , Pto (32%) ⁽¹⁴⁾ , PAS(0.5-1.8%) ⁽⁹⁾ , INH, E, PZA	<ol style="list-style-type: none"> 1. ให้ยาแก้อาเจียน เช่น metoclopramide 10 มก. ก่อนอาหารวันละ 3 ครั้ง 2. ลดขนาดหรือหยุดยาที่คาดว่าจะ เป็นสาเหตุ โดยที่ไม่ทำให้สูตรการรักษา มีประสิทธิภาพลดลง 3. พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อแพทย์ผู้ เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ติดตามระดับสมดุลเกลือแร่ใน เลือดโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี อาการรุนแรง 2. ประเมินภาวะการขาดน้ำและ เกลือแร่

อาการ ไม่พึงประสงค์	ยารักษาวัณโรค ที่เป็นสาเหตุ*	แนวทางแก้ไข	คำแนะนำเบื้องต้น
14. Electrolyte disturbances (hypokalemia and hypomagnesemia) (ความผิดปกติของเกลือแร่ มีภาวะโพแทสเซียมและแมกนีเซียมต่ำ)	Cm, Dlm	<ol style="list-style-type: none"> 1. ให้เกลือแร่ทดแทนในรายที่ขาด 2. พิจารณาปรับยาหรือส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ตรวจสอบระดับโพแทสเซียมทุกเดือนในรายที่มีความเสี่ยงสูง 2. ถ้าระดับโพแทสเซียมต่ำ ให้ตรวจสอบระดับแมกนีเซียมร่วมด้วย
15. Skin discoloration (สีผิวเปลี่ยน)	Cfz (75-100%) ⁽¹⁵⁾	<ol style="list-style-type: none"> 1. สีผิวเปลี่ยนเป็นสีชมพู-น้ำตาลดำ (pink to brownish-black discoloration) 2. ให้ความรู้เรื่องผลข้างเคียงนี้แก่ผู้ป่วยก่อนได้รับยา 	สีผิวที่เปลี่ยนอาจไม่สามารถกลับสู่ภาวะปกติได้
16. QT prolongation	Bdq ⁽¹⁵⁾ , FQs, Clr, Cfz, Dlm	<ol style="list-style-type: none"> 1. ในผู้ป่วยที่วัดค่า QTc > 500 ms ควรดูแลผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง 2. ควรพิจารณา ดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> - วัด ECG ซ้ำอีกครั้ง เพื่อเป็นการยืนยันผล - พิจารณาหยุดยา Bdq ถ้า QTc > 500 ms - พิจารณาหยุดยาอื่นที่ทำให้เกิด QT prolongation ด้วย - ตรวจสอบระดับ potassium, calcium และ magnesium และพยายามดูแลอยู่ในเกณฑ์ปกติ - หลีกเลี่ยงการใส่ยาที่อาจจะทำให้เกิด QT prolongation มากขึ้น 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ค่า QTc < 440 ms ถือว่าปกติ สำหรับค่า QTc > 440 ms อาจจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ (cardiac arrhythmias) เช่น torsades de pointes ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิตสำหรับค่า QTc > 500 ms ถือว่าเป็นค่าที่รุนแรงที่สุดที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ 2. ยาในกลุ่ม FQs เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด QT prolongation ได้เช่นกัน โดยยา Mfx ทำให้เกิดได้มากที่สุด ในขณะที่ Lfx และ Ofx เกิดได้น้อยกว่า

หมายเหตุ ตัวอักษรหนา คือ ตัวยาที่มีโอกาสพบผลข้างเคียงจากยาได้บ่อย





4.5 อันตรกิริยาระหว่างยารักษาวัณโรคและยาอื่นๆ ที่สำคัญ (important drug interactions)

การรักษาวัณโรคนั้นต้องใช้ยาหลายขนานร่วมกันและรับประทานยาเป็นระยะเวลานาน ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจจะได้ยาอย่างอื่นในการรักษาโรคที่มีอยู่ร่วมด้วย จึงมีโอกาที่จะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ และอาจจะมีผลทำให้ลดระดับยาในเลือดหรือเพิ่มความเป็นพิษของยาได้ ดังนั้น จึงมีข้อแนะนำเกี่ยวกับยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาเมื่อใช้ร่วมกับรักษาวัณโรคในกลุ่มที่ 1-5 และยาที่จะมีบทบาทรักษา MDR-, Pre-XDR-, XDR-TB ที่สำคัญ ดังแสดงตามตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ยาที่เกิดอันตรกิริยาที่สำคัญระหว่างยาเมื่อใช้ร่วมกับรักษาวัณโรค

ยา	คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมกัน	คำแนะนำ
กลุ่มที่ 1: First-line oral anti-tuberculosis agents		
INH ^(16,17)	<ul style="list-style-type: none"> - INH เพิ่มความเป็นพิษของ carbamazepine โดยยับยั้ง CYP 2C9 และ CYP 3A4 - INH เพิ่มความเป็นพิษของ phenytoin โดยยับยั้ง CYP 2C9 	<ul style="list-style-type: none"> - ติดตามระดับยา ของ carbamazepine, phenytoin ในเลือด - ติดตามอาการทางคลินิก หากเกิดพิษจากยาดังกล่าว ควรปรับลดยากันชักหรือหยุดยา INH
R ^(17,18,19)	<ul style="list-style-type: none"> - การใช้ร่วมกับกลุ่ม single protease inhibitor (PI) เช่น atazanavir (ATV), lopinavir (LPV), ritonavir (RTV) อาจทำให้ระดับยา PI ในเลือดลดลงส่วนใหญ่ AUC ลดลงมากกว่าร้อยละ 80 - การใช้ร่วมกับกลุ่ม dual PIs เช่น <ol style="list-style-type: none"> 1. saquinavir (SQV)/ritonavir (RTV) 2. lopinavir (LPV)/ritonavir (RTV) (Kaletra™) 3. super-boosted LPV/RTV (Kaletra™) 	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน - ถ้าจำเป็นต้องใช้ร่วม แนะนำให้ปรับยา <ol style="list-style-type: none"> 1. SQV 400 mg + RTV 400 mg วันละ 2 ครั้ง 2. เพิ่มขนาดยาของ LPV/RTV (Kaletra™) เป็น 4 เม็ด (200 มก. ของ LPV กับ 50 มก. ของ RTV) วันละ 2 ครั้ง 3. super-boosted LPV/RTV (Kaletra™) 2 เม็ด (200 มก. ของ LPV กับ 50 มก. ของ RTV) + 300 มก. ของ RTV วันละ 2 ครั้ง
	- ทำให้ลดระดับยา efavirenz (EFV) ลง	<ul style="list-style-type: none"> - ปรับขนาดยา EFV <ol style="list-style-type: none"> 1. ในผู้ป่วยน้ำหนัก น้อยกว่า 50 กก. เป็น 600 มก./วัน 2. ในผู้ป่วยน้ำหนัก มากกว่า 50 กก. เป็น 800 มก./วัน
	- ทำให้ลดระดับยา nevirapine (NVP) ลง	- ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกันเพราะอาจเพิ่มความ เป็นพิษต่อดับ
	- ทำให้ลดระดับยาในกลุ่ม azole ลง (ketoconazole, itraconazole)	<ul style="list-style-type: none"> - ติดตามผลการรักษา - เปลี่ยนยาเป็น fluconazole



ยา	คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมกัน	คำแนะนำ
R ^(17,18,19)	- ทำให้ลดระดับยา warfarin ลง	- ติดตามค่า INR และ prothrombin time (PT) และปรับขนาดยา warfarin ตามความเหมาะสม
	- ทำให้ลดระดับยา digoxin ลง	- ติดตามระดับยา digoxin ในเลือด ปรับขนาดยา digoxin ตามความเหมาะสม
	- ทำให้ลดประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิด	- อาจจะเป็น high dose estrogen (50 ไมโครกรัม) หรือเปลี่ยนเป็นคุมกำเนิดโดยวิธีอื่น
	- ลดประสิทธิภาพของยากลุ่ม sulfonylurea (glyburide, glimepiride, glipizide) ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น ⁽²⁰⁾	- ติดตามค่าระดับน้ำตาลในเลือด ปรับขนาดยาตามความเหมาะสม
หมายเหตุ ในกรณีที่มีเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยา R อาจทำให้ลดระดับยาของกลุ่ม FQs โดยผ่านกลไก efflux pump จึงควรระมัดระวังการใช้ยาร่วมกันหรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ⁽²¹⁾		
กลุ่มที่ 2: Injectable anti-tuberculosis agents^(16,19)		
Sm Km Am Cm	- การใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยา amphotericin B, cephalosporin, cyclosporin, cisplatin, furosemide และ vancomycin อาจทำให้เกิดพิษต่อหูและไตมากขึ้น	- ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน
Cm	- เพิ่มฤทธิ์ของยา neuromuscular blocking agents โดยเฉพาะ non-depolarizing muscle relaxant เช่น vecuronium	- ปรับขนาดยา non-depolarizing muscle relaxant อย่างช้าๆ และติดตามการทำงานของ neuromuscular function อย่างใกล้ชิด
กลุ่มที่ 3: Fluoroquinolones⁽²²⁾		
Ofx Lfx Mfx	- การให้ยาร่วมกับยา didanosine (ddl) หรือยาที่มีส่วนประกอบของประจุบวก เช่น aluminium, magnesium จะทำให้ลดการดูดซึมของ FQs ลดลง	- รับประทานยาห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
	- อาจจะเป็นเพิ่มฤทธิ์ของยา warfarin	- ควรติดตามค่า INR และ PT อย่างใกล้ชิด
	- เพิ่มระดับ theophylline ในกระแสเลือด	- ติดตามระดับยา theophylline ในเลือด
กลุ่มที่ 4: Oral bacteriostatic second-line agents		
PAS ^(8,16)	- ลดระดับยา digoxin - การให้ยาร่วมกับ Eto อาจจะเป็นพิษต่อตับ - ภาวะ hypothyroidism อาจเกิดขึ้นได้ในกรณีที่ให้ร่วมกับ Eto - ลดการขจัดยาโดยการลด acetylation ของ isoniazid ลง มีผลทำให้ระดับ isoniazid เพิ่มขึ้น	- ติดตามค่าระดับยา digoxin ในเลือด - ติดตามค่า liver enzymes - ติดตามค่าธัยรอยด์ฮอร์โมน อาจให้ยา thyroid hormone (levothyroxine) - อาจจะต้องลดขนาดยา INH





ยา	คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมกัน	คำแนะนำ
Eto Pto ⁽¹⁶⁾	<ul style="list-style-type: none"> - การให้ยาร่วมกับ Cs อาจจะทำให้เกิด neurotoxicity เพิ่มขึ้นและทำให้เกิดการชักเพิ่มขึ้นด้วย - การดื่มน้ำแอลกอฮอล์ร่วมกับยามีผลต่อภาวะทางจิต - การให้ยาร่วมกับ PAS อาจจะทำให้เพิ่มความเป็นพิษต่อดับ 	<ul style="list-style-type: none"> - ให้วิตามิน B6 ขนาดสูงสุด (200 มก./วัน) ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ควรหยุดยา และเริ่มให้กลับเข้าไปใหม่ในขนาดยาดั้งเดิม - งดดื่มน้ำแอลกอฮอล์ในระหว่างการได้รับยานี้ - ติดตามค่า liver enzymes ภาวะ hypothyroidism อาจเกิดขึ้นได้ในกรณีที่ให้ Eto ร่วมกับ PAS มากกว่าการใช้ยาเดี่ยว
Cs ⁽¹⁶⁾	<ul style="list-style-type: none"> - Eto และ INH จะเพิ่มอาการข้างเคียงทาง CNS ของ Cs มากขึ้น - การดื่มน้ำแอลกอฮอล์ร่วมกับยา Cs ทำให้เพิ่มอาการชักได้ 	<ul style="list-style-type: none"> - ให้วิตามิน B6 - งดดื่มน้ำแอลกอฮอล์ในระหว่างการได้รับยานี้
กลุ่มที่ 5: Agents with unclear role in treatment to drug resistance		
Cfz ⁽⁸⁾	<ul style="list-style-type: none"> - Cfz เป็น weak inhibitor ของ CYP 3A4 - Cfz อาจจะทำให้ชะลอการดูดซึมของ R และทำให้ time to Cmax นานขึ้น มีรายงานการเกิด drug interactions กับ dapsone, estrogen และ วิตามิน A 	<ul style="list-style-type: none"> - ควรติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด
Lzd ^(8,16)	<ul style="list-style-type: none"> - การให้ยาร่วมกับ buspirone, mereridone, fluoxetine และยาในกลุ่ม serotonin 5-HT1 antagonists ทำให้เกิด serotonin syndrome 	<ul style="list-style-type: none"> - หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน
Cl ^(18,23)	<ul style="list-style-type: none"> - การให้ยาร่วมกับ EFV, NVP ทำให้ระดับยา clarithromycin ลดลง 	<ul style="list-style-type: none"> - ติดตามผลการรักษา
กลุ่มยาตัวใหม่: New drugs for MDR-, Pre-XDR-, MDR-TB		
Bdq ⁽²⁴⁾	<ul style="list-style-type: none"> - ควรระวังการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่ผ่านการเมทาบอไลต์โดย CYP3A4 เช่น ketoconazole หรือ LPV/RTV อาจจะทำให้เพิ่มความเสี่ยงของ Bdq มีผลทำให้เกิด toxicity ได้ หรือ การใช้ยาร่วมกับ R ซึ่งเป็น enzyme inducer อาจจะทำให้ลดความเสี่ยงของยา Bdq ลง มีผลทำให้ประสิทธิภาพการรักษาลดลง อย่างไรก็ตาม ข้อมูล drug interactions กับยาด้านไวรัสมีจำกัด เพราะ 	<ul style="list-style-type: none"> - ระวังการให้ยาร่วมกัน และปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอย่างใกล้ชิด

ยา	คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมกัน	คำแนะนำ
	การศึกษาวิจัยกับยาด้านไวรัส ศึกษาเฉพาะอาสาสมัครที่แข็งแรงและไม่ติดเชื้อ HIV ดังนั้นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ที่ได้รับยา Bdq ในการรักษาวัณโรค ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ	
Dlm ⁽²⁵⁾	- การศึกษา drug-drug interaction ของยา Dlm กับ TDF, EFV และ LPV/RTV เป็นการวิจัยในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง พบว่าไม่จำเป็นต้องปรับยา Dlm ในอาสาสมัครที่ได้รับยาด้านไวรัส อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการรายงานในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV เป็น MDR-TB ที่ได้รับยา Dlm และ ART ดังนั้นควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอย่างใกล้ชิด	- ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอย่างใกล้ชิด

4.6 ยาใหม่ในการรักษาวัณโรค (new drugs in tuberculosis)

ยาใหม่ที่มีข้อมูลการศึกษาในการนำมาใช้รักษาวัณโรคคือยาได้แก่ linezolid (Lzd), bedaquiline (Bdq), delamanid (Dlm), sutezolid (PNU-100480), PA-824⁽¹⁵⁾ โดยยาที่มีข้อมูลการศึกษาและมีบทบาทที่จะนำมาใช้ในสูตรการรักษา MDR-, Pre-XDR-, XDR-TB ได้แก่

4.6.1 Linezolid (Lzd)

Lzd เป็นยาในกลุ่ม oxazolidinones ขอบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนต่อองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration, FDA) ได้แก่ การติดเชื้อ *Enterococcus faecium* ที่ดื้อต่อ vancomycin รวมถึงกรณีติดเชื้อแบคทีเรียในเลือดร่วมด้วย ปอดบวมจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล การติดเชื้อชนิดซับซ้อนที่ผิวหนังและโครงสร้างผิวหนัง ปอดบวมจากการติดเชื้อในชุมชน และนอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ครอบคลุมต่อเชื้อ *M. tuberculosis* ด้วยกลไกการออกฤทธิ์จับกับ 23S RNA ที่อยู่บน 50S ribosomal subunit ส่งผลให้เกิดกระบวนการยับยั้งการสร้างโปรตีน มีค่า MIC อยู่ในช่วง 0.125-0.5 มก./มล. ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคในปัจจุบันคือ 600 มก./วัน แต่สามารถลดขนาดยาเหลือ 300 มก./วัน ได้ในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากยา ซึ่งผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ การกดการทำงานของไขกระดูก (ภาวะโลหิตจาง) อาการชาตามปลายประสาท เกิดตับอ่อนอักเสบและตามัวจากปลายประสาทตาอักเสบในบางราย⁽¹⁵⁾

4.6.2 Bedaquiline (Bdq)

Bdq เป็นยาชนิดแรกในกลุ่ม diarylquinolones ซึ่งได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ให้อยู่ในแนวทางการรักษาโรคแบบผสมผสานในผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดติดเชื้อดื้อยา





หลายขนาน (MDR-TB) ในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 กลไกการออกฤทธิ์คือยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์ ATP ของเชื้อ สามารถใช้รักษาวัณโรคที่ไวต่อยาและดื้อยาได้ มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 5.5 เดือน เกล็ดพลศาสตร์ของยาเป็นแบบ concentration dependent killing กล่าวคือ ฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของยาและ AUC/MIC เป็นตัวทำนายทางเภสัชจลนศาสตร์ในการทำนายประสิทธิภาพในการรักษา ขนาดยาที่แนะนำคือ รับประทาน 400 มก. วันละ 1 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์ ตามด้วย 200 มก. 3 ครั้ง/สัปดาห์นาน 22 สัปดาห์ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคือ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดข้อ มีนงง กรดยูริกเพิ่มสูงขึ้น และการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ย QTc interval ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ แต่ยังไม่มียารายงาน QT interval prolongation ในผู้ป่วยวัณโรค ที่เสียชีวิต⁽²⁴⁾

4.6.3 Delamanid (Dlm)

Dlm เป็นยาในกลุ่ม nitroimidazoles ถูกค้นพบและพัฒนาโดย Otsuka Pharmaceutical ซึ่งยา delamanid มีประสิทธิภาพต่อเชื้อ *M.tuberculosis* รวมถึงเชื้อที่ดื้อยา มีค่า MIC ต่อเชื้อ *M.tuberculosis* เป็น 0.006-0.024 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และยายังมี post-antibiotic effect อย่างไรก็ตาม ต้องติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา เนื่องจากมียารายงานการเกิด QT interval prolongation และอาจทำให้เกิด electrolyte disturbances⁽²⁵⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Mitnick CD, McGee B, Peloquin CA. Tuberculosis pharmacotherapy: strategies to optimize patient care. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10: 381-401.
2. Mitchison MA. Basic mechanism of chemotherapy. *Chest* 1979; 76: 771-81.
3. Douglas JG and McLeod MJ. Pharmacokinetic factors in the modern drug treatment of tuberculosis. *Clin Pharmacokinet* 1999; 37: 127-46.
4. Canetti G, Froman S, Grosset J, Hauduroy P, Langerova M, Mahler HT, et al. Mycobacteria: laboratory methods for testing drug sensitivity and resistance. *Bull World Health Organ.* 1963; 29: 565-78.
5. Courtesy of CDC/Dr.R Butier; Janice Carr, NIAID/Krista Townsend. Available from: [http://www3.Niaid.nih.gov/topics/tuberculosis/whatis TB/Scientific illustrations/multidrug Resistant illustration.htm](http://www3.Niaid.nih.gov/topics/tuberculosis/whatis%20TB/Scientific%20illustrations/multidrug%20Resistant%20illustration.htm) [Cited 2014 August 5].
6. Zhang Y, Yew W. Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13: 1320-30.
7. Telenti A and Iseman M. Drug-resistant tuberculosis: what do we do now?. *Drugs* 2000; 59: 171-9.
8. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).



9. American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis, MMWR 2003; 52 (RR11): 1-77.
10. Leong WF, Judi C, Leean JA eds. Mims. 124thed. Thailand: Tims (Thailand) Ltd; 2011.
11. Phenobarbital [Internet]: Drug.com. Available from: http://www.drugs.com/dosage/phenobarbital.html#Usual_Adult_Dose_for_Seizures [Cited 2014 August 5].
12. วิลาวณิชย์ ทองเรือง. ภาวะพิษต่อตับจากยาต้านวัณโรค: อุบัติการณ์กลไกและการจัดการ (antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: incidence, mechanism and management). วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2555; 7: 197-204.
13. Roongruangpitayakul C, Chuchottaworn C. Outcomes of MDR/XDR-TB patients treated with linezolid: experience in Thailand. J Med Assoc Thai 2013; 96: 1273-82.
14. Riddle RW, Bignall JR, Citron KM, Somner AR, Shera M, Stewart ME, Schonell A. A Comparison of the toxicity of prothionamide and ethinamide: a report from the research committee of the british tuberculosis association. Elsevier Inc., Tubercle 1968; 49: 125-35.
15. World health organization. Companion handbook to the WHO guidelines programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014 (WHO/HTM/TB/2014.11).
16. Charles F, Lora L, Morton P, Leonard L. Drug information Handbook 15th ed. United states of America. Lexi-comp; 2007-2008: 96-7, 431-2, 664, 942-4.
17. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 4th ed.; 2009. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf. [Cited 2010 May 1].
18. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). คู่มือสำหรับเภสัชกร: การดูแลผู้ป่วยวัณโรค. กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน; 2555: 198-209.
19. CDC. Managing drug interactions in the treatment of HIV-related tuberculosis; 2007. Available from: http://www.cdc.gov/tb/TB_HIV_Drugs/default.htm [Cited 2014 July 1].
20. Yew WW. Clinically significant interactions with drugs used in the treatment of tuberculosis [online]. 2002. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11888353> [Cited 2014 July 1].
21. Louw GE, Warren RM, Gey van Pittius NC, Leon R, Jimenez A, Hernandez-Pando R, et al. Rifampicin reduces susceptibility to ofloxacin in rifampicin-resistant Mycobacterium tuberculosis through efflux. Am J Respir Crit Care Med 2011; 184: 269-76.





22. Oliphant CM and Green GM. Quinolones: a comprehensive review. *Am Fam Physician* 2002; 65: 455-64.
23. Coyne KM, Pozniak AL, Lamorde M, Boffito M. Pharmacology of second-line antituberculosis drugs and potential for interactions with antiretroviral agents. *AIDS* 2009; 23: 437-46.
24. World Health Organization. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013 (WHO/HTM/TB/2013.6).
25. World Health Organization. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. France: World Health Organization; 2014 (WHO/HTM/TB/2014.23).



บทที่ 5

การดูแลรักษาผู้ป่วย XDR-TB

- 5.1 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่เป็น Pre-XDR-TB และ XDR-TB
- 5.2 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาแบบประคับประคอง (Palliative cares)

5.1 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่เป็น Pre-XDR-TB และ XDR-TB

การดื้อยาวัณโรคหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (extensive drug resistant tuberculosis, XDR-TB) เป็นลักษณะของการดื้อยาของเชื้อวัณโรคซึ่งเพิ่งจะมีคำจำกัดความโดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention, CDC-USA) ในปี ค.ศ. 2006 (พ.ศ. 2549) จากการรวบรวมข้อมูลของการดื้อยาทั่วโลกพบว่ามีเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) ที่ดื้อต่อยากลุ่ม aminoglycoside และยากลุ่ม FQs ซึ่งทั้งสองกลุ่มเป็นยาหลักที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ทำให้การรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานด้วยยาทั้งสองกลุ่มไม่ได้ผล คำจำกัดความแรกออกในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2549 และมีการปรับปรุงคำจำกัดความใหม่ในเดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2549⁽¹⁾

5.1.1 คำจำกัดความของเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) หรือรุนแรงมาก (XDR-TB)

วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) หมายถึง เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (เชื้อดื้อต่อยา H และ R) และดื้อต่อยากลุ่ม FQs (Ofx, Lfx, Mfx) ตัวใดตัวหนึ่ง และดื้อต่อยาตัวใดตัวหนึ่งใน second line injectable drugs (SLIs) คือ Km, Am, Cm

วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) หมายถึง เชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (เชื้อดื้อต่อยา H และ R) ร่วมกับการดื้อต่อยาตัวใดตัวหนึ่งในกลุ่ม FQs (Ofx, Lfx, Mfx) หรือยาตัวใดตัวหนึ่งในกลุ่ม second line injectable drugs (SLIs) ซึ่งได้แก่ Km, Am, Cm

5.1.2 การวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) หรือรุนแรงมาก (XDR-TB)

การวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงหรือรุนแรงมากจะต้องมีผลการทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคว่าดื้อต่อยาดังต่อไปนี้ H, R, Ofx และ Km หรือ Am โดยวิธีมาตรฐานหรือวิธี molecular technique ที่เป็นวิธี line probe assays (LPA)





ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงหรือรุนแรงมาก แต่การตรวจวิธี LPA พบว่าเชื้อไม่ดื้อยา Ofx และ/หรือ Km ให้รอผลตรวจโดยวิธีมาตรฐานเพื่อการวินิจฉัย เพราะวิธีการตรวจ LPA สำหรับยา Ofx และ/หรือ Km ยังมีความไวไม่สูงมาก โดยเฉพาะถ้าเป็นการตรวจโดยตรงจากเสมหะ

5.1.3 สูตรยาสำหรับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) หรือรุนแรงมาก (XDR-TB)

ผู้ป่วย Pre-XDR-TB หรือ XDR-TB มักจะเคยรักษาด้วยยารักษาวัณโรคมาหลายครั้ง รวมถึงเคยได้รับการรักษาด้วยสูตรยาสำหรับรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และล้มเหลวจากการรักษา ทำให้ผู้ป่วยมีเชื้อที่จะดื้อต่อยาหลายขนาน รวมทั้งยา Cs และ Eto ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคดื้อยาชนิดรุนแรง Pre-XDR-TB อาจจะนำยาในกลุ่ม second line injectable drugs (SLIs) และ/หรือ FQs มาใช้ในสูตรการรักษาได้ ถ้าผลการทดสอบพบว่าเชื่อยังไวต่อยา

หลักการในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR-TB) ใช้หลักการเช่นเดียวกับการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน คือ ไข้ยาที่เชื้อวัณโรคไวต่ออย่างน้อย 4 ขนาน ระยะเวลาการรักษาทั้งหมดอย่างน้อย 20 เดือน

ขั้นตอนการกำหนดสูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) หรือรุนแรงมาก (XDR-TB)*

ขั้นตอนที่ 1: เลือกยาที่ไม่เคยได้รับ และ/หรือเคยได้รับในการรักษาวัณโรคแต่มีผลการทดสอบว่าเชื้อวัณโรคยังไวต่อยา ได้แก่

- ยาในกลุ่ม aminoglycosides เช่น Km, Am, Cm และ/หรือ
- ยาในกลุ่ม FQs เช่น Lfx, Mfx และ/หรือ
- ยาในกลุ่ม second line oral anti-tuberculosis drugs เช่น Eto, Cs , PAS

ขั้นตอนที่ 2: เลือกยารักษาวัณโรคอื่นที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับมาก่อนให้ครบในสูตรการรักษา เพื่อให้ได้ยาอย่างน้อย 4 ขนาน ได้แก่

- Lzd 300-600 มก./วัน และ/หรือ
- Cfz 100 มก./วัน และ/หรือ
- Ipm/Cln 500-1000 มก. วันละ 2 ครั้ง และ/หรือ
- Clr 500 มก. วันละ 2 ครั้ง และ/หรือ
- Amx/Clv 875/125 มก. วันละ 2 ครั้ง และ/หรือ
- High-dose H** 16 มก./กก./วัน ขนาดสูงสุดไม่เกิน 800 มก./วัน

ขั้นตอนที่ 3: เลือกไข้ยาใหม่ เช่น Bdq หรือ Dlm ถ้าสามารถนำเข้ามาใช้ได้ในประเทศไทย

- Bdq 400 มก.(4 เม็ดๆ ละ 100 มก.) วันละครั้ง นานเป็นเวลา 14 วัน และ ต่อด้วย 200 มก.(2 เม็ดๆ ละ 100 มก.) สัปดาห์ ละ 3 วัน เป็นเวลา 22 สัปดาห์

- Dlm 100 มก. วันละ 2 ครั้ง เข้า และ เย็น เป็นเวลา 24 สัปดาห์

หมายเหตุ:

* ในการเลือกสูตรยารักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงหรือรุนแรงมาก แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

**แนะนำให้ใช้ high-dose H ได้ ถ้าเชื้อดื้อยา INH ในความเข้มข้นต่ำ (>1% ของเชื้อต่อต่อ 0.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ไวต่อ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ของ INH) แต่ไม่แนะนำให้ high-dose H ถ้าเชื้อดื้อยา INH ในความเข้มข้นสูง (>1% ของเชื้อต่อต่อ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ของ INH)

ตัวอย่างสูตรยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) ที่มีการดื้อต่อยา fluoroquinolone ร่วมด้วย ในประเทศไทย

1. ในกรณีที่มีผลการทดสอบว่าเชื่อไม่ดื้อต่อยา Mfx แนะนำให้ใช้ Mfx 400 มก./วัน วันละครั้งในการรักษา แต่ในกรณีที่ไม่มีการทดสอบ หรือ มีผลการทดสอบว่าเชื่อต่อต่อยา Mfx ไม่แนะนำให้ใช้ Mfx
2. Lzd ขนาด 600 มก./วัน วันละครั้ง หรือ ในบางกรณี เช่น ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์ จากยาขนาด 600 มก./วัน อาจจะสามารถใช้ขนาด 300 มก./วันได้^(2,3)
3. Cfz ขนาด 100 มก./วัน วันละครั้ง^(4,5)
4. Km 15 มก./กก./วัน วันละครั้ง ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1,000 มก./วัน
5. ยาอื่นๆ ตามที่แนะนำในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในบทที่ 3 หรือ การนำ ยาใหม่เข้ามาใช้เช่น Bdq หรือ Dlm เป็นต้น

ตัวอย่างสูตรยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Pre-XDR-TB) ที่มีการดื้อต่อยา aminoglycoside ร่วมด้วย ในประเทศไทย

1. Lfx 500-750 มก./วัน วันละครั้ง
2. Cfz ขนาด 100 มก./วัน วันละครั้ง^(4,5)
3. Cm 15 มก./กก./วัน วันละครั้ง ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1,000 มก./วัน
4. ยาอื่นๆ ตามที่แนะนำในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในบทที่ 3 เช่น Lzd หรือ การนำยาใหม่เข้ามาใช้เช่น Bdq หรือ Dlm เป็นต้น

ตัวอย่างสูตรยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง มาก (XDR-TB) ในประเทศไทย

1. ในกรณีที่มีผลการทดสอบว่าเชื่อไม่ดื้อต่อยา Mfx แนะนำให้ใช้ Mfx 400 มก./วัน วันละครั้งในการรักษา แต่ในกรณีที่ไม่มีการทดสอบ หรือ มีผลการทดสอบว่าเชื่อต่อต่อยา Mfx ไม่แนะนำให้ใช้ Mfx
2. Lzd ขนาด 600 มก./วัน วันละครั้ง หรือ ในบางกรณี เช่น ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์ จากยาขนาด 600 มก./วัน อาจจะสามารถใช้ขนาด 300 มก./วัน ได้^(2,3)
3. Cfz ขนาด 100 มก./วัน วันละครั้ง^(4,5)
4. Cm 15 มก./กก./วัน วันละครั้ง ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1,000 มก./วัน
5. ยาอื่นๆ ตามที่แนะนำในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในบทที่ 3 หรือ การนำ ยาใหม่เข้ามาใช้เช่น Bdq หรือ Dlm เป็นต้น

5.1.4 การติดตามการรักษาผู้ป่วย

ให้ติดตามการรักษาเช่นเดียวกับการติดตามการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในบทที่ 3 ผู้ป่วยที่ได้รับยา Lzd จะต้องได้รับการตรวจ CBC หลังการรักษา 2 สัปดาห์ และ ทุกเดือน หลังการรักษา หรือเมื่อมีอาการ เพื่อดูการกวดการทำงานของไขกระดูกจากยา ผู้ป่วยที่มีอาการซีดอาจจะ ให้เลือดเพื่อแก้ไขภาวะซีด อาการข้างเคียงที่พบบ่อย คือ อาการชาปลายมือปลายเท้าจากปลายประสาท อักเสบอาจจะแก้ไขโดยลดขนาดของยาลง อาการข้างเคียงที่สำคัญที่ต้องถามผู้ป่วย คือ อาการตามัวจาก ประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) ซึ่งจะต้องหยุดยา





ผู้ป่วยที่ได้รับยา Cm จะต้องได้รับยาตรวจ BUN, Cr เพื่อดูการทำงานของไต และ electrolyte เพื่อดูระดับ potassium ขณะเริ่มรักษา และหลังจากนั้นทุกเดือนตลอดการฉีดยา อย่างไรก็ตาม ยา Cm จะไม่มีอาการข้างเคียงเกี่ยวกับการได้ยิน

ผู้ป่วยที่ได้รับยา Czf ไม่จำเป็นต้องได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นพิเศษ ผู้ป่วยจะมีอาการข้างเคียงคือสีผิวคล้ำขึ้น

ส่วนยาตัวใหม่ ได้แก่ Bdq และ Dlm ควรมีการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา โดยมีระบบ active pharmacovigilance เนื่องจาก ข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการใช้ยายังอยู่ในวงจำกัด จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าวยังมีจำนวนไม่มาก และการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่ใช้ยาในระยะสั้น

5.2 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคคือยาแบบประคับประคอง (palliative care)^(6,7)

ในการรักษาผู้ป่วย MDR/XDR-TB นั้น ผู้ป่วยบางรายตอบสนองต่อการรักษา ทำให้ผลการรักษาประสบความสำเร็จ แต่ก็มีผู้ป่วย MDR/XDR-TB จำนวนหนึ่งซึ่งผลการรักษาไม่ดี อาจเป็นเพราะว่าเชื้อวัณโรคคือยาจำนวนมากจนไม่มีหรือแทบจะไม่มีโอกาสเลือกใช้ยาที่มีอยู่ได้ หรือผู้ป่วยทนต่อฤทธิ์ข้างเคียงของยาไม่ได้ จนแพทย์พิจารณาแล้ว เห็นว่าหากรักษาต่อไปน่าจะเป็นผลเสียต่อผู้ป่วยมากกว่าผลดี จึงพิจารณาหยุดการรักษาด้วยยารักษาวัณโรคแล้วเลือกการรักษาแบบประคับประคองแทน อย่างไรก็ตาม การเลือกแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด (quality of life) เป็นหลักสำคัญในการพิจารณาเพื่อการตัดสินใจ ขั้นตอนต่างๆ ที่ควรปฏิบัติมีดังนี้

5.2.1 การประเมินว่าผู้ป่วยที่กำลังรักษาด้วยระบบยารักษา MDR/XDR-TB ว่ากำลังจะล้มเหลวหรือไม่

โดยทั่วไปผู้ป่วยมักมีอาการและอาการแสดงที่ไม่ดีขึ้น ภายหลังจากเริ่มรักษาแล้ว 4 เดือน เช่น อาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น โดยเฉพาะไข้ น้ำหนักลด และไอ ภาพรังสีทรวงอกไม่ดีขึ้นหรือกลับเลวลง ตลอดจนการที่ยังตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะ หรือ ในสิ่งส่งตรวจอื่นๆ ด้วยการเพาะเชื้อ หลักฐานเหล่านี้บ่งชี้ว่าผลการรักษามีโอกาสล้มเหลวสูง เมื่อแพทย์พบสถานการณ์แบบนี้ สิ่งที่ต้องพิจารณา คือ

ก. ทบทวนทันทีว่าผู้ป่วยรับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่ นั่นคือ DOT ทำได้อย่างมีประสิทธิภาพหรือไม่
ข. ทบทวนสูตรยาที่กำลังใช้ว่าเหมาะสมหรือไม่ ขนาดยาถูกต้องหรือไม่ การรับประทานยาถูกต้องหรือไม่ โดยเฉพาะกรณีที่ไม่รับประทานยามากกว่า 1 มื้อ

ค. ทบทวนผลตรวจเสมหะระหว่างให้การรักษา ในบางกรณีถ้าการตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดี แต่มีผลตรวจเสมหะพบเชื้อเพียง 1 ครั้ง โดยการ smear แต่การเพาะเชื้อไม่ขึ้น ในกรณีเช่นนี้ อาจไม่ใช่ว่าผลการรักษากำลังล้มเหลว แต่เป็นเพราะอาจเกิดจากเชื้อวัณโรคที่ตายแล้วก็ได้ หรือแม้กระทั่งการอ่านผลผิด (ผลบวกลวง) การตรวจเสมหะทั้งโดยการ smear และเพาะเชื้อซ้ำในเดือนต่อมา จึงเป็นสิ่งที่พึงกระทำ เพื่อประกอบการตัดสินใจต่อไป

ง. แพทย์ควรใช้เวลาคุยกับผู้ป่วยเพื่อซักถามถึงความสม่ำเสมอของการรับประทานยา โดยไม่อนุญาตให้พี่เลี้ยงกำกับการรับประทานยาอยู่ในวงสนทนาด้วย เพราะผู้ป่วยอาจพูดความจริงไม่หมด

จ. แพทย์ควรซักถามพี่เลี้ยงผู้กำกับการรับประทานยา โดยที่ผู้ป่วยไม่อยู่ในวงสนทนาด้วย เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของบทบาทพี่เลี้ยง



ฉ. แพทย์ควรค้นหาสาเหตุอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อการรักษา เช่น ผู้ป่วยมีการติดเชื้อ HIV ด้วยหรือไม่ ถ้ามีการติดเชื้อ HIV แล้วได้มีการให้ยาต้านไวรัสหรือไม่ ถ้ามีเบาหวานด้วยแล้วการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเป็นอย่างไร ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อเรื้อรังหรือไม่ ผู้ป่วยมีภาวะซีมีเศร่าด้วยหรือไม่

5.2.2 ข้อบ่งชี้ที่จะหยุดการรักษา โดยทั่วไปขั้นตอนนี้ใช้เวลาเป็นเดือนหรือหลายเดือนในการพิจารณา จริงๆ แล้วยังไม่มียาข้อบ่งชี้ในการหยุดยาตัวใดตัวหนึ่งที่จะใช้ตัดสินใจหยุดการรักษา อย่างไรก็ตาม อาการแสดงที่แสดงว่าการรักษา MDR/XDR-TB กำลังล้มเหลว มีหลายประการ ได้แก่

- ก. ผล smear และเพาะเชื้อยังพบวัณโรคที่เดือนที่ 8 ถึง 10
- ข. ภาพรังสีทรวงอกพบแผลในเนื้อปอด และมีแผลโพรงขนาดใหญ่
- ค. ไม่มียาใหม่ๆ อย่างน้อยอีก 2 ขนาน ถ้าจำเป็นต้องเดิมยาเข้าไปในสูตรยาที่กำลังใช้
- ง. น้ำหนักตัวลดลงและมีอาการหอบเหนื่อย (respiratory insufficiency)

5.2.3. การหยุดการรักษา แพทย์ผู้ให้การรักษา จะพิจารณาหยุดการรักษาถ้ามีเงื่อนไขต่อไปนี้ประกอบ

- ก. การกำกับการรับประทานยาอย่างมีคุณภาพ
- ข. ไม่มียาใหม่ๆ อย่างน้อย 2 อย่างที่จะเดิมเข้าไป
- ค. ไม่สามารถผ่าตัดได้

นอกจากนั้นสิ่งที่แพทย์ต้องคำนึงอย่างยิ่งสำหรับการสั่งหยุดการรักษา คือ คุณภาพชีวิต ผู้ป่วยมีโอกาสแย่งลงถ้ายังรักษาต่อไป และการที่จะทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยามากยิ่งขึ้น ซึ่งจะมีผลกระทบต่อสังคม ถ้ามีประชาชนติดเชื้อนี้ เนื่องจากการหยุดการรักษาเป็นเรื่องสำคัญที่ต้องมีการดำเนินการอย่างรอบคอบ โดยขั้นตอนการหยุดการรักษา มีดังนี้

ก. ต้องมีขบวนการปรึกษาหารือกับทีมผู้ให้การรักษาเช่น แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่ชั้นสูตกร นักสังคมสงเคราะห์ และนักจิตวิทยา เป็นต้น

ข. ภายหลังจากตัดสินใจหยุดการรักษาโดยทีมแล้ว ต้องมีการอธิบาย เจาจากับทั้งผู้ป่วยและญาติ ขั้นตอนนี้อาจต้องใช้เวลาเป็นสัปดาห์ และพบปะเจาจากันหลายๆ ครั้ง การที่ทีมไปพบทั้งผู้ป่วยและญาติที่บ้านจะเป็นแนวทางที่ดีกว่าให้ผู้ป่วยและญาติมาพบทีมที่โรงพยาบาล

5.2.4 การสนับสนุนผู้ป่วย สิ่งที่ต้องไม่ลืม คือ ต้องทำให้ผู้ป่วยและญาติมีความรู้สึกว่ามีทีมยังให้การดูแลเขาอยู่ การเยี่ยมบ้านเป็นครั้งคราวเป็นสิ่งพึงกระทำ การนัดผู้ป่วยมาตรวจที่โรงพยาบาลอย่างสม่ำเสมอก็มีความจำเป็น เพราะนอกจากจะทำให้ผู้ป่วยมีเจตคติที่ดีต่อแนวทางรักษาของทีมแล้วยังสามารถสอนการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคทั้งในชุมชน และครัวเรือนได้ ตัวอย่างของการดูแลผู้ป่วย MDR/XDR-TB ที่ใช้แนวทางการรักษาแบบประคับประคอง (palliative cares) เช่น

- ก. การรักษาอาการทางระบบทางเดินหายใจและอาการอื่นๆ เช่น อาการไอ
- ข. การให้ออกซิเจนที่บ้าน
- ค. การแก้ไขภาวะทุพโภชนาการ การรับแสงแดดทั้งช่วงเช้า และช่วงเย็น
- ง. การเยี่ยมบ้านอย่างสม่ำเสมอ
- จ. การแก้ไขภาวะทางจิต เช่น ให้อาการรักษาอาการซึมเศร่า
- ฉ. การรับเข้าโรงพยาบาลเมื่อมีข้อบ่งชี้



- ข. การดูแลต่างๆ ไปเพื่อไม่ให้เกิดแผลกดทับ กล้ามเนื้อลีบ (disused atrophy)
- ช. การให้ความรู้เกี่ยวกับการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในชุมชนและครัวเรือน เช่น การสวมหน้ากากอนามัยทั้งภายในบ้านและเมื่อไปทำธุระนอกบ้าน การงดเดินทางไกลๆ การแยกห้องนอน การไม่อยู่ใกล้ชิดกับเด็กเล็ก โดยเฉพาะเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เป็นเวลานาน

เอกสารอ้างอิง

1. Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis. MMWR Weekly 2006; 55: 1176.
2. Sotgiu G, Centis R, D’Ambrosio L, Alffenaar JW, Anger HA, Caminero JA, et al. Efficacy, safety and tolerability of linezolid containing regimens in treating MDR-TB and XDR-TB: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2012; 40: 1430-42.
3. Roongruangpitayakul C, Chuchottaworn C. Outcomes of MDR/XDR-TB patients treated with linezolid: experience in Thailand. J Med Assoc Thai 2013; 96: 1273-82.
4. Cholo MC, Steel HC, Fourie PB, Germishuizen WA, Anderson R. Clofazimine: current status and future prospects. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 290-8.
5. Dey T, Brigden G, Cox H, Shubber Z, Cooke G, Ford N. Outcomes of clofazimine for the treatment of drug resistant TB: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2013; 68: 284-93.
6. World Health Organization. Guideline for the Programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Italy: WHO; 2006 (WHO/HTM/TB/2006.361).
7. World Health Organization. Palliative care: symptom management and end-of-life care. Geneva: World Health Organization; 2004 (WHO/CDS/IMAI/2004.4).



บทที่ 6

การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในบางสถานการณ์

- 6.1 ภาวะการติดเชื้อ HIV
- 6.2 ภาวะวัณโรคดื้อยาในเด็ก
- 6.3 ภาวะตั้งครรภ์และให้นมบุตร
- 6.4 ภาวะตับทำงานผิดปกติ
- 6.5 ภาวะไตเสื่อม

6.1 ภาวะการติดเชื้อ HIV

6.1.1 การเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

เป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสในขณะที่กำลังป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาอยู่นั้นไม่ได้แตกต่างไปจากผู้ป่วยเอชไอวีที่กำลังป่วยเป็นวัณโรคที่ไม่ดื้อยาและผู้ป่วยเอชไอวีที่ไม่ได้กำลังป่วยเป็นวัณโรค โดยจุดมุ่งหมาย คือ ต้องการให้ปริมาณไวรัสเอชไอวีในร่างกายลดต่ำลงจนวัดไม่ได้ในพลาสมา ส่งผลให้มีปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 เพิ่มสูงขึ้น อย่างไรก็ตามมีหลายประเด็นที่ต้องคำนึงถึงในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและวัณโรค เช่น ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในขณะที่กำลังป่วยเป็นวัณโรค ปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยาต้านไวรัสกับยารักษาวัณโรคบางขนาน ปัญหาผลข้างเคียงจากยาต้านไวรัสและยารักษาวัณโรค ภาวะการกลับฟื้นคืนของภูมิคุ้มกันหรือที่เรียกว่า immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) รวมถึงจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ต้องรับประทานซึ่งอาจส่งผลถึงการรับประทานยาที่สม่ำเสมอและต่อเนื่อง เป็นต้น

ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลทางคลินิกที่สนับสนุนชัดเจนสำหรับระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีในกรณีที่กำลังป่วยเป็นวัณโรคดื้อยา แต่มีข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วยเอชไอวีที่กำลังป่วยเป็นวัณโรคที่ไม่ดื้อยาอยู่ 6 การศึกษา ซึ่งศึกษาถึงระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวี⁽¹⁻⁷⁾ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันต่ำมากหรืออาการทางคลินิกของโรคเอดส์ที่รุนแรงควรเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีให้เร็วขึ้นเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต อย่างไรก็ตามในผู้ที่ยังมีปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ที่ยังสูงอยู่





โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 367 เซลล์/ลบ.มม. ไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตอย่างชัดเจน แต่โดยรวมพบโอกาสเกิดภาวะ IRIS ได้บ่อยกว่าในกรณี que เริ่มยาต้านไวรัสเร็ว

คำแนะนำล่าสุดของ Department of Health and Human Services (DHHS) guidelines ปี พ.ศ. 2557 แนะนำให้เริ่มยาต้านไวรัสในผู้ที่กำลังป่วยเป็นวัณโรคโดยประเมินจากปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 และความรุนแรงของวัณโรค โดยถ้าผู้ป่วยมีปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 น้อยกว่า 50 เซลล์/ลบ.มม. แนะนำให้เริ่มยาต้านไวรัสภายใน 2 สัปดาห์ หลังจากเริ่มยารักษาวัณโรค แต่ถ้าปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 ยังมากกว่า 50 เซลล์/ลบ.มม. ให้ประเมินจากความรุนแรงของโรคเอดส์ เช่น มีค่า Karnofsky score ที่ต่ำ ค่าอัลบูมินที่ต่ำ ค่าฮีโมโกลบินที่ต่ำ และค่าดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ที่ต่ำ แนะนำให้เริ่มยาต้านไวรัสภายใน 2-4 สัปดาห์ ถ้าพิจารณาแล้วมีความรุนแรงน้อยให้เริ่มยาที่ 8-12 สัปดาห์หลังจากเริ่มยารักษาวัณโรค

คำแนะนำล่าสุดจากสมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทยร่วมกับกระทรวงสาธารณสุขแนะนำให้เริ่มยาต้านไวรัสโดยพิจารณาจากปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 และความรุนแรงของโรค ในกรณี que ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 น้อยกว่า 50 เซลล์/ลบ.มม. ให้เริ่มยาต้านไวรัสภายใน 2 สัปดาห์ หลังจากเริ่มยารักษาวัณโรค โดยไม่ต้องประเมินความรุนแรงของวัณโรค ส่วนในกรณี que ปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 50 เซลล์/ลบ.มม. และอาการทางคลินิกรุนแรงให้ เริ่มภายใน 2 สัปดาห์ ถ้าอาการวัณโรคไม่รุนแรง เริ่มยาระหว่าง 2-8 สัปดาห์หลังจากเริ่มยารักษาวัณโรค เมื่อพิจารณาว่าในกลุ่มผู้ป่วยเอชไอวีที่กำลังป่วยเป็นวัณโรคคือยาเป็นกลุ่มที่มีความรุนแรงของวัณโรคสูงและมีอัตราการเสียชีวิตสูง ดังนั้น ไม่ว่าจะระดับ CD4 จะมีปริมาณเท่าใด แนะนำให้เริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีภายใน 2-4 สัปดาห์หลังจากให้ยารักษาวัณโรค

6.1.2 สูตรยาต้านไวรัสเอชไอวีที่เหมาะสมในผู้ป่วยเอชไอวีและวัณโรคดื้อยา

ข้อควรระวังคือ ปฏิกริยาระหว่างยารักษาวัณโรคและยาต้านไวรัสเอชไอวี โดยยา R จะกระตุ้น CYP 450 ในตับและเพิ่มการทำงานของ efflux multi-drug transporter p-glycoprotein ทำให้ระดับของยากลับ non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) และ protease inhibitors (PIs) ในเลือดลดลง ยา Eto เป็นยาที่ถูกเมตาโบไลซ์ผ่านทาง CYP 450 ดังนั้นยานี้จึงอาจมีผลต่อยาต้านไวรัสบางชนิด อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีคำแนะนำในการปรับขนาดของยาต้านไวรัสเอชไอวีเมื่อให้ร่วมกับยา Eto ส่วนยา aminoglycoside อาจส่งเสริมการเกิดภาวะพิษต่อไตกรณี que ใช้ร่วมกับยาต้านไวรัส tenofovir (TDF) ได้ ดังนั้น สูตรยาต้านไวรัสที่แนะนำและสูตรทางเลือก แสดงไว้ในตารางที่ 6.1 โดยมีหลักการดังนี้ คือ

ก. แนะนำให้ใช้ยาตามลำดับเริ่มจากสูตรแนะนำก่อน ถ้าไม่ได้จึงเลือกสูตรทางเลือก ในระหว่างสูตรยาทางเลือกควรเลือกยาลำดับแรกก่อนลำดับถัดไป ดังนั้นยาสูตรแรกของยาต้านไวรัสในผู้ป่วย HIV ที่แนะนำคือ TDF + emtricitabine (FTC) + efavirenz (EFV) หรือ TDF + lamivudine (3TC) +EFV

ข. ถ้าสามารถใช้เป็นยารวมเม็ดได้ควรเลือกใช้ยารวมเม็ดจะดีกว่าการใช้ยาแยกเม็ด

ค. TDF เป็น nucleotide reverse transcriptase inhibitor (NRTI) ที่มีประสิทธิภาพดี แต่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี creatinine clearance ผิดปกติ และผู้สูงอายุ

ง. สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วยแนะนำให้ใช้ TDF + lamivudine (3TC) + EFV



จ. Abacavir (ABC) + 3TC + EFV ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนยาในกลุ่ม NRTIs ชนิดอื่นๆ ได้หรือมีผลข้างเคียงอย่างรุนแรงจาก zidovudine (AZT) ซึ่งทำให้เกิดโลหิตจาง และ TDF ซึ่งทำให้เกิดไตวาย อย่างไรก็ตาม ABC มีผลข้างเคียงคือ hypersensitivity reaction คล้ายกับที่เกิดจาก nevirapine (NVP) ได้ จึงไม่ควรเริ่ม ABC พร้อมๆ กับ NVP

ฉ. AZT + 3TC เป็น NRTIs ที่มีประสิทธิภาพดีและสามารถผลิตได้ในประเทศไทยอาจพิจารณาใช้ร่วมกับ EFV หรือ NVP

ช. Efavirenz (EFV) เป็น NNRTI ที่มีประสิทธิภาพดีสามารถผลิตได้ในประเทศไทยรับประทานเพียงวันละครั้ง สามารถใช้ในผู้ป่วยที่แพ้หรือเกิดตับอักเสบรุนแรงจาก NVP อย่างไรก็ตาม EFV อาจมีผลข้างเคียงทางระบบประสาท

ซ. NVP เป็น NNRTI ที่มีประสิทธิภาพดีสามารถผลิตได้ในประเทศไทย มียาในรูปแบบเม็ดรวมกับ AZT + 3TC ซึ่งจะช่วยเพิ่มความสม่ำเสมอในการรับประทานยาได้ มีผลต่อระดับไขมันในเลือดเล็กน้อย อย่างไรก็ตามควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้หญิงที่มีระดับเม็ดเลือดขาว CD4 มากกว่า 250 เซลล์/ลบ.มม. และในผู้ชายที่มีระดับเม็ดเลือดขาว CD4 มากกว่า 400 เซลล์/ลบ.มม.

ฅ. Lopinavir (LPV)/ritonavir (RTV) เป็น PIs ที่มีประสิทธิภาพดีและสามารถผลิตได้ในประเทศไทย ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีประวัติดื้อยาด้านไวรัส สามารถใช้ได้ทั้งขนาด 800/200 มก. ทุก 24 ชม. หรือ 400/100 มก. ทุก 12 ชม.

ฉ. Darunavir (DRV)/ritonavir (RTV) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่มีประวัติดื้อยาด้านไวรัส แนะนำให้ใช้ขนาด 800/100 มก. ทุก 24 ชม.

ค. ในกรณีที่มีการแพ้ยา NVP หรือ EFV จนต้องหยุดยาไป ควรจะให้ NRTIs ต่อเนื่องออกไปอีก 2-4 สัปดาห์เพื่อประคองให้ระดับยา NVP หรือ EFV หมดไปจากร่างกาย ซึ่งจะลดความเสี่ยงต่อการดื้อยา NNRTIs

ก. ยารักษาวัณโรคและยาด้านไวรัสบางขนาน ต้องระมัดระวังการใช้ร่วมกัน เช่น R จะมีผลทำให้ยากกลุ่ม NNRTIs และ PIs ในเลือดลดลง การใช้ TDI ร่วมกับ aminoglycoside หรือ Cm จะทำให้ renal toxicity มากขึ้น การใช้ AZT ร่วมกับ Lzd จะทำให้เกิด anemia มากขึ้น การใช้ d4T ร่วมกับ Lzd จะทำให้ peripheral neuropathy มากขึ้น การใช้ LPV/RTV จะทำให้ระดับ Bdq เพิ่มขึ้นและอาจเกิด toxicity ได้ ส่วนยา TDF, EFV และ LPV/RTV สามารถให้ร่วมกับ Dlm โดยไม่ต้องปรับยา Dlm

ข. ในผู้ป่วยเอชไอวีที่ติดเชื้อวัณโรคดื้อยาซึ่งจำเป็นต้องได้ aminoglycoside และ FQs ในสูตรยาร่วมกับยาด้านอื่น อาจจำเป็นต้องเลี่ยง TDI ซึ่งมี renal toxicity, AZT ซึ่งทำให้เกิด anemia และ d4T ซึ่งทำให้เกิด peripheral neuropathy ดังนั้น first line ของ ART ใน MDR-TB, Pre-XDR-TB และ XDR-TB คือ AZT+3TC+EFV





ตารางที่ 6.1 สูตรยาต้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรกและสูตรทางเลือก

ยา NRTIs หลัก		+	NNRTIs	→ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถ รับประทานยา NNRTIs ได้	ยาตัวที่สามอื่นๆ
แนะนำ	Tenofovir/emtricitabine*				Efavirenz
	Tenofovir/lamivudine				Atazanavir/ ritonavir
ทางเลือก	Abacavir/lamivudine		Rilpivirine		Darunavir/ ritonavir
	Zidovudine/ lamivudine		Nevirapine		Raltegravir
					Elvitegravir

*ถ้าสามารถใช้เป็นยารวมเม็ดได้ควรเลือกใช้ยารวมเม็ดจะดีกว่าการใช้ยาแยกเม็ด

6.1.3 การเริ่มยารักษาวัณโรคขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้ยาต้านไวรัสเอชไอวี

การเริ่มยารักษาวัณโรคขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้ยาต้านไวรัสเอชไอวีนั้นสามารถเริ่มการรักษาได้ตามข้อบ่งชี้ของการรักษาวัณโรค มีข้อพิจารณาคือสูตรยาวัณโรคที่จะเริ่มนั้นมียา rifampicin (R) ประกอบในสูตรหรือไม่ดังนี้

6.1.3.1 กรณีที่เริ่มสูตรยารักษาวัณโรคที่ไม่มี R

ให้พิจารณาเริ่มยารักษาวัณโรคในขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้รับยาต้านไวรัสเดมโดยที่ไม่ต้องมีการปรับยาต้านไวรัสเดมที่ได้รับอยู่

6.1.3.2 กรณีที่เริ่มสูตรยารักษาวัณโรคที่มี R

เนื่องจาก R สามารถกระตุ้น CYP 450 ในตับและเพิ่มการทำงานของ efflux multi-drug transporter p-glycoprotein ทำให้ระดับของยากลุ่ม NNRTIs และ PIs ในเลือดลดลง ดังนั้น ให้พิจารณาการใช้ยาดังนี้ คือ

ก. กรณีผู้ป่วยกำลังได้ยาต้านไวรัสสูตร NNRTIs ทั้ง EFV และ NVP ให้สูตรยาวัณโรคตามปกติ โดยที่ไม่ต้องมีการปรับยาต้านไวรัสเดมที่ได้รับอยู่

ข. กรณีผู้ป่วยกำลังได้ยาต้านไวรัสสูตรที่มี PIs ให้พิจารณาดังนี้

- ปรับยา PIs เป็นสูตรที่มี NNRTIs พิจารณายา EFV ก่อน NVP หรือให้ยา integrase inhibitor (ได้แก่ raltegravir) เป็นส่วนประกอบแทน และให้สูตรยาวัณโรคตามปกติ ทั้งนี้ควรระวังว่าผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติดีดื้อยาหรือแพ้ยาที่กำลังจะเปลี่ยนและให้คำนึงถึงประสิทธิภาพของสูตรยาใหม่

- ถ้าไม่สามารถใช้ NNRTIs และ integrase inhibitor ได้ ให้พิจารณาปรับ

สูตรยาวัณโรคโดยเปลี่ยนการใช้ยา R

ในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ในสูตรยาจะไม่มี R เนื่องจากติดต่อกับ R ดังนั้นสามารถให้สูตรยารักษาวัณโรคดื้อยาได้ตามปกติเหมือนเดิมทั่วไป ส่วนยาต้านไวรัส พิจารณาตามหลักการเบื้องต้น โดยระมัดระวังการใช้ยาร่วมกันแล้วเกิดผลข้างเคียงมากขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วย MDR-TB, Pre-XDR-TB และ XDR-TB จึงพิจารณาให้ยาต้านไวรัสเป็น AZT+3TC+EFV แต่อาจพิจารณาใช้ยาต้านไวรัสตัวอื่น ถ้ามีความจำเป็นในการใช้ยา



6.1.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

การตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 และปริมาณไวรัสเอชไอวี โดยพิจารณาถึงระยะเวลาที่ทำการเริ่มยาต้านไวรัสและปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 และปริมาณไวรัสเอชไอวีครั้งล่าสุด ดังตารางที่ 6.2 เพื่อติดตามผลการรักษา และควรติดตามการทำงานของตับ การทำงานของไต ระดับน้ำตาล ระดับไขมัน และการตรวจปัสสาวะ ดังตารางที่ 6.3 เพื่อติดตามผลข้างเคียงจากการใช้ยา

ตารางที่ 6.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามผลการรักษาสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	เมื่อทราบ ว่าติดเชื้อ ครั้งแรก	ในปีแรก	ในปีต่อๆ ไป	หมายเหตุ
ระดับเม็ดเลือดขาว CD4	✓	ที่ 6 และ 12 เดือน	ที่ 6 และ 12 เดือนจนกว่า CD4 > 350 cells/mm ³ และ VL < 50 copies/mL ให้ตรวจปีละ 1 ครั้ง	ตามเกณฑ์ สปสช. ให้ตรวจได้ ปีละ 2 ครั้ง
ปริมาณไวรัสเอชไอวี (viral load, VL)	✓	ที่ 3 และ 6 เดือน หลังเริ่มยา	ถ้า VL < 50 copies/mL ให้ตรวจปีละ 1 ครั้ง ถ้า VL ≥ 50 copies/mL ให้พิจารณาเรื่องการดื้อยาและ ปรับยาให้เหมาะสม	ควรตรวจทุกครั้งก่อนที่จะมีการปรับเปลี่ยนสูตรยาอันเนื่องมาจากผลข้างเคียงของยา

ตารางที่ 6.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ หลังเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	เมื่อทราบว่าติดเชื้อครั้งแรก	ในปีแรก	ในปีต่อไป	หมายเหตุ
ALT	✓	เมื่อมีข้อบ่งชี้	เมื่อมีข้อบ่งชี้	- ควรตรวจซ้ำที่ 3 เดือนแรกของการให้ยา ถ้ามีไวรัสตับอักเสบร่วมด้วย หรือตีเมสุรา หรือมีผลข้างเคียงของยา
Creatinine (Cr)	✓	15-20 15-30 15-30	ปีละ 1 ครั้ง หรือ เมื่อมีข้อบ่งชี้	- ถ้ามีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง อายุมากกว่า 50 ปี น้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กก. หรือเคยได้ indinavir (IDV) ควรตรวจทุก 6 เดือน - ในทุกรายที่ได้ TDF หรือกำลังได้ IDV ควรตรวจทุก 6 เดือน
Total Cholesterol, Triglyceride, Fasting blood sugar	กรณีกลุ่มเสี่ยงหรือมีโรคประจำตัว	ปีละ 1 ครั้ง หรือ เมื่อมีข้อบ่งชี้	ปีละ 1 ครั้ง หรือ เมื่อมีข้อบ่งชี้	- อายุ < 35ปี และไม่มีโรคประจำตัว ตรวจได้ไม่เกิน 1 ครั้ง/ปี - อายุ < 35ปี และมีโรคประจำตัว ตรวจได้ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี - อายุ < 35ปี ขึ้นไป ตรวจได้ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี (ตามเกณฑ์ สปสช.)





การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	เมื่อทราบว่ามีเชื้อครั้งแรก	ในปีแรก	ในปีต่อไป	หมายเหตุ
Urinalysis	✓	ปีละ 1 ครั้ง หรือ เมื่อมีข้อบ่งชี้	ปีละ 1 ครั้ง หรือ เมื่อมีข้อบ่งชี้	- ถ้ามีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง อายุมากกว่า 50 ปี หรือเคยได้ IDV ควรตรวจทุก 6 เดือน - ในทุกรายที่ได้ TDF หรือกำลังได้ IDV ควรตรวจทุก 6 เดือน

6.1.5 กลุ่มอาการการอักเสบจากการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)

ในปัจจุบันที่มีการบริหารยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างแพร่หลายส่งผลให้อุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสลดลงอย่างชัดเจนเนื่องจากผู้ป่วยมีระดับไวรัสในกระแสเลือดลดลงอย่างรวดเร็วรวมถึงปริมาณเม็ดเลือดขาว CD4 และ CD8 ที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้มีระบบภูมิคุ้มกันดีขึ้น อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งที่เกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสภายหลังจากการเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสได้ในระยะเวลาไม่นาน อันเป็นผลมาจากการตอบสนองของการอักเสบที่รุนแรงต่อเชื้อก่อโรคหรือแอนติเจนของเชื้อก่อโรคที่ยังหลงเหลืออยู่ทั้งที่ยังมีชีวิตและเป็นซากที่ตายแล้ว เรียกกกลุ่มอาการดังกล่าวว่ากลุ่มอาการการอักเสบจากการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันหรือ immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) หรือ immune recovery syndrome (IRS) ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็นสองกลุ่มอาการตามลักษณะทางคลินิกได้แก่ กลุ่มอาการแรกเกิดจากภาวะการทรุดลงของโรคที่ได้รับการวินิจฉัยอยู่เดิมหลังเริ่มยาต้านไวรัสเรียกว่า paradoxical IRIS และกลุ่มอาการที่สองเกิดจากเชื้อโรคฉวยโอกาสที่ซ่อนอยู่แล้วแสดงอาการหลังเริ่มยาต้านไวรัสไม่นานเรียกว่า unmasking IRIS กลุ่มอาการการอักเสบจากการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันนี้มักเกิดขึ้นในช่วงสามเดือนแรกของการเริ่มยาต้านไวรัส อย่างไรก็ตามมีรายงานของการเกิดกลุ่มอาการนี้ได้นานถึงเป็นปีภายหลังการเริ่มยาต้านไวรัส

ปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการวินิจฉัย paradoxical IRIS ได้โดยตรง ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคออกจากภาวะอื่นๆ ได้แก่ การล้มเหลวของการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือจากการดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษา และความไม่ต่อเนื่องจากการรับประทานยาของผู้ป่วยเอง หรือการที่ระดับยาที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในร่างกายไม่เพียงพอเนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยา เครื่องชายนานาชาติที่ทำการศึกษาอาการการอักเสบจากการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีหรือ International Network for the Study of HIV-associated IRIS (INSHI) ได้ให้คำจำกัดความและนิยามการวินิจฉัยของกลุ่มอาการ paradoxical IRIS ของวัณโรค⁽⁸⁾ ดังแสดงในตารางที่ 6.4

มีการศึกษาแบบสุ่มเพียงการศึกษาเดียวที่ทำการเปรียบเทียบยา prednisolone กับ placebo ในการรักษากลุ่มอาการ TB paradoxical IRIS โดยขนาดยา prednisolone ที่ใช้ในการศึกษาคือ 1.5 มก./กก. เป็นเวลา 2 สัปดาห์ แล้วลดขนาดลงเหลือ 0.75 มก./กก. ต่ออีกสองสัปดาห์⁽⁹⁾ จากการศึกษา



พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา prednisolone มีอัตราการเข้าอนโรพยาบาลและการทำหัตถการแบบผู้ป่วยนอกน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา placebo อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา prednisolone มีอาการของโรคหายเร็วกว่า เช่น อาการไข้ รวมถึงคุณภาพชีวิต การเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายทางรังสี และค่า c-reactive protein (CRP) รวมถึงระดับ cytokines ได้แก่ interleukin (IL)-6, IL-10, IL-12, interferon-gamma (IFN γ), tumor necrosis factor (TNF) และระดับ chemokines ลดลง ดังนั้นจึงแนะนำให้การรักษาด้วยยา prednisolone ในผู้ป่วยที่มีอาการ paradoxical IRIS รุนแรง ด้วยขนาด 1.5 มก./กก. เป็นเวลา 2 สัปดาห์ แล้วค่อย ๆ ลดขนาดลง ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถหยุดยาได้ภายใน 4 สัปดาห์ ส่วนการรักษา unmasking TB IRIS นั้นให้การรักษาด้วยยารักษาวัณโรคตามปกติ

ตารางที่ 6.4 คำนิยามของกลุ่มอาการจากการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันแบบ paradoxical IRIS⁽⁶⁾

<p>I. เหตุการณ์นำที่ต้องเกิดขึ้นมาก่อนการวินิจฉัยและจำเป็นต้องมีครบทั้ง 2 ข้อ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยวัณโรคและได้รับการรักษาวัณโรคก่อนเริ่มยาต้านไวรัส 2. การตอบสนองต่อการรักษาวัณโรคดีขึ้นภายหลังการรักษาวัณโรค และก่อนที่จะได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ได้แก่ ไข้ลดลง ไอลดลง น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ยกเว้นกรณีเริ่มยาต้านไวรัสภายใน 2 สัปดาห์หลังการรักษาวัณโรค เนื่องจากอาการของวัณโรคอาจยังไม่ดีขึ้นภายในระยะเวลาอันสั้น
<p>II. ลักษณะอาการทางคลินิก</p> <p>อาการของกลุ่มอาการจากการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันควรเกิดขึ้นใน 3 เดือนแรกของการรักษาไม่ว่าจะเป็นจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี สูตรแรก หรือภายหลังการเปลี่ยนยาต้านไวรัสเนื่องจากการรักษาล้มเหลว และต้องร่วมกับการมีเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อ จากเกณฑ์หลัก หรือ 2 ข้อจากเกณฑ์รองดังนี้</p> <p>เกณฑ์หลัก</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. มีต่อมน้ำเหลืองโตขึ้นจากเดิมหรือเกิดขึ้นใหม่ มีฝีหนองอักเสบเกิดขึ้นตามเนื้อเยื่อต่างๆ 2. มีลักษณะภาพถ่ายรังสีที่แย่งลงจากเดิมหรือเกิดขึ้นใหม่ 3. มีอาการของวัณโรคเยื่อหุ้มสมองแย่งลงจากเดิมหรือเกิดขึ้นใหม่ 4. มีเยื่อตามร่างกายอักเสบ (serositis) เช่น ตรวจพบน้ำในเยื่อหุ้มปอด น้ำในช่องท้อง น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ <p>เกณฑ์รอง</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. มีอาการไข้ เหนื่อยง่าย น้ำหนักลดที่แย่งลงจากเดิมหรือเกิดขึ้นใหม่ 2. มีอาการทางระบบหายใจที่แย่งหรือเกิดขึ้นใหม่ 3. มีอาการปวดท้องที่แย่งหรือเกิดขึ้นใหม่ร่วมกับเยื่อช่องท้อง (peritonitis) ตับโต ม้ามโต หรือต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องโต
<p>III. แยกสาเหตุอื่นที่อาจเป็นไปได้ออกไป ได้แก่</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. การรักษาล้มเหลวจากการมีเชื้อวัณโรคดื้อยา 2. การรับประทานยาวัณโรคไม่สม่ำเสมอ 3. การมีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสหรือเนื้องอกเกิดขึ้น 4. ภาวะเป็นพิษจากยาที่กำลังรักษาอยู่





6.2 ภาวะวัณโรคดื้อยาในเด็ก

วัณโรคในเด็กมีข้อแตกต่างจากผู้ใหญ่ คือ ส่วนมากเกิดจาก primary tuberculous infection (การติดเชื้อวัณโรคครั้งแรก) มักไม่ค่อยเกิดเป็นโพรงหนองในปอด และมีจำนวนเชื้อ AFB น้อย ดังนั้น วัณโรคดื้อยาในเด็กมักเกิดจากการติดเชื้อวัณโรคดื้อยาตั้งแต่แรก (primary drug resistance TB) มีโอกาสน้อยที่จะเกิดจาก acquired drug resistance TB อย่างไรก็ตาม จากรายงานการสำรวจขององค์การอนามัยโลกพบ MDR-TB ในเด็กใกล้เคียงกับอัตราที่พบผู้ใหญ่⁽¹⁰⁾ การศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลศิริราชพบวัณโรคดื้อยาในเด็กร้อยละ 28 และที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีพบร้อยละ 34 โดยเป็น MDR-TB ร้อยละ 5.7 และ 3.8 ตามลำดับ^(11,12)

6.2.1 การวินิจฉัยวัณโรคดื้อยาในเด็ก

มีข้อพิจารณาคือ ความเสี่ยงของวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ได้แก่ ผู้ป่วยที่รักษามาก่อน มีประวัติรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ หรือผู้ป่วยที่กำลังรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 1 และผลเสมหะเดือนที่ 3 ยังพบเชื้ออยู่ ทั้ง 2 กรณีนี้พบน้อยในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยเด็กที่เสี่ยงต่อวัณโรคดื้อยาที่สำคัญที่สุด คือ ผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยต้นตอ (index caes) ที่เป็นวัณโรคดื้อยา ซึ่งจากหลายๆ การวิจัยให้ข้อมูลตรงกันว่าในเด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาแล้วเป็นวัณโรค จะเป็นวัณโรคดื้อยาร้อยละ 80-90⁽¹³⁾

เนื่องจากประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยเด็กจะเป็นผู้ป่วยวัณโรคเสมหะ AFB ลบ ข้อข้อมูลในการวินิจฉัยเชื้อดื้อยาแบบรวดเร็วจากตัวอย่างตรวจโดยตรง (rapid drug susceptibility testing) ด้วยวิธี line probe assay จึงมีน้อยมาก ส่วน Xpert MTB/RIF มีข้อมูลสามารถใช้ตรวจจากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยเด็กโดยตรง แต่ยังมีข้อจำกัดในการวินิจฉัยเชื้อดื้อยาในเด็ก⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ และยังไม่มียาในเด็กไทย ดังนั้น จึงให้สงสัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยาในเด็กในผู้ป่วยดังต่อไปนี้⁽¹⁷⁾

- ก. เด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยที่ยืนยันว่าเป็นวัณโรคดื้อยา
- ข. เด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคดื้อยา ได้แก่ ผู้ป่วยที่รักษาล้มเหลว หรือกลับเป็นซ้ำ หรือรักษาไม่หายและเสียชีวิต
- ค. เด็กที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาวัณโรคแนวที่ 1 ใดๆ ที่รับประทานยาได้สม่ำเสมอ และไม่ขาดยา
- ง. เด็กที่เคยรักษาและกลับเป็นซ้ำ

แนวทางขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับเด็กที่สงสัยหรือเป็นวัณโรคดื้อยา ดังแผนภูมิที่ 6.1⁽¹⁷⁾

แต่สำหรับเด็กที่ผลตรวจเสมหะ AFB บวก แนวทางการวินิจฉัยโรคสามารถยึดตามแนวปฏิบัติในผู้ใหญ่ได้

6.2.2 การดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาในเด็ก

6.2.2.1 เด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

เด็กมีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นวัณโรคเมื่อสัมผัสโรคโดยเฉพาะร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรค เมื่อผู้ป่วยต้นตอเป็นวัณโรคดื้อยาก็คงเช่นเดียวกัน การศึกษาในต่างประเทศพบว่าเด็กที่อยู่บ้านเดียวกับผู้ป่วย MDR-TB ป่วยเป็นวัณโรคร้อยละ 15-18 ปัจจัยเสี่ยงของการเป็นวัณโรคคือเด็กอายุน้อยและเด็กติดเชื้อเอชไอวี^(18,19)

การให้ยาเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดวัณโรคดื้อยาในเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ยังมีการศึกษาวิจัยไม่มาก อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเท่าที่มี แสดงให้เห็นว่าน่าจะมีประโยชน์เฉพาะกลุ่ม ได้แก่ เด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽²⁰⁾ อาจพิจารณาให้ INH ในเด็กที่สัมผัสวัณโรค



ดื้อยา R ตัวเดียว นอกจากนี้ ยาที่มีข้อมูลการป้องกันวัณโรคนอกเหนือจาก INH และอาจใช้ในกรณีที่มีสัมผัสวัณโรคดื้อยา INH ตัวเดียว คือ R⁽²¹⁾ สำหรับเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) มีแนวทางปฏิบัติดังแผนภาพที่ 6.2⁽²¹⁾

6.2.2.2 เด็กที่เป็นวัณโรคดื้อยา⁽¹⁷⁾

6.2.2.2.1 ดื้อยา 1 ขนานหรือมากกว่าซึ่งไม่ใช่ MDR-TB (monoresistant หรือ polyresistant-TB)

หากดื้อยา INH เพียงตัวเดียว ให้การรักษาด้วยสูตรยา 6-9 RZE หรือ 2RZE/10RE อาจพิจารณาเพิ่มยาในกลุ่ม FQs เฉพาะในรายที่โรคมืดรุนแรง โดยปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป กรณีดื้อยา R เพียงตัวเดียว ให้การรักษา 2 เดือนแรกด้วยยา 4 ขนาน คือ INH, E, FQs (ใช้ Lfx หรือ Ofx) และ PZA แล้วต่อดื้อยา 2 ขนาน คือ INH ร่วมกับ E หรือ INH ร่วมกับ FQ รวมระยะเวลาการรักษานาน 12-18 เดือน

กรณีที่ดื้อยามากกว่า 1 ขนาน แต่ไม่ใช่ MDR-TB ให้เลือกยาที่ยังมีความไวอยู่ และมักใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม FQs และ/หรือยาชนิด 1 ขนานในระยะ 2 เดือนแรก และขยายระยะเวลาการรักษาขึ้นเป็น 12-18 เดือน⁽²²⁾

6.2.2.2.2 ดื้อยา MDR-TB

ใช้หลักการรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยผู้ใหญ่ ข้อพิจารณาที่อาจจะแตกต่าง คือการวินิจฉัย ให้ดูแนวปฏิบัติในแผนภูมิที่ 6.1 และข้อมูลการใช้ยารักษาวัณโรคสำหรับเชื้อดื้อยาในเด็กยังมีน้อย รวมทั้งขนาดยาที่ต้องให้พอดี จึงควรดูแลโดยกุมารแพทย์ที่มีประสบการณ์รักษาวัณโรค และปรึกษาเภสัชกรถึงวิธีการให้ยาให้พอดี และการแบ่งเม็ดหรือผสมยา

สูตรยาที่ใช้ ให้พิจารณาผลความไวของผู้ป่วยเองก่อน หากไม่มี ให้อ้างอิงผลความไวของผู้ป่วยต้นตอ และหากไม่มีผลความไวเลย ให้ใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยาที่ไม่เคยได้รับและน่าจะยังรักษาได้ผล อย่างน้อย 4 ขนานเสมอ จะไม่เพิ่มยาที่ละ 1 ขนานเข้าไปในสูตรยาที่กำลังรักษาไม่ได้ผลอย่างเด็ดขาด ยารักษาวัณโรคดื้อยา ขนาดยาในเด็กและผลข้างเคียงที่ควรเฝ้าระวัง ดังตารางที่ 6.5^(17,23) สูตรยาจะประกอบด้วยยาอย่างน้อย 4 ขนาน โดยพิจารณาดังนี้ (1) ยาในกลุ่มที่ 1 ตัวใดตัวหนึ่ง พิจารณาตามผลการทดสอบความไวหรือตามข้อมูลของประเทศ (2) ยาในกลุ่มที่ 2 ยาชนิด Am หรือ Km (3) ยาในกลุ่มที่ 3 FQs เลือก Lfx หรือ Mfx ดีกว่า Ofx และไม่ใช่ ciprofloxacin (4) ยาในกลุ่มที่ 4 ยารับประทานแนวที่ 2 ให้เพิ่มในสูตรได้มากกว่า 1 ขนาน จนมีารวมทั้งหมดอย่างน้อย 4 ขนานในสูตรยาที่เชื่อว่ายังมีความไวอยู่ และสุดท้ายหากยังไม่สามารถได้สูตรยาที่ประกอบด้วยยาที่น่าจะรักษาได้ผลอย่างน้อย 4 ขนานแล้ว จึงจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มที่ 5 และให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

เนื่องจากข้อมูลในประเทศไทย ยาในกลุ่มที่ 1 มีอัตราการดื้อสูงใน MDR-TB จึงมักใช้เป็นยาเสริมในบางกรณีที่ผลพบว่ายังไวต่อยา โดยเมื่อพิจารณาแล้วสูตรยาในระยะเข้มข้นมักจะถูกกำหนดเป็น Km₅LfxEtoCs (±PAS) (Km₅ = kanamycin ฉีดสัปดาห์ละ 5 วัน, Lfx = levofloxacin, Eto = etionamide, Cs = cycloserine, PAS = para-aminosalicylic acid) โดยสำหรับ PAS นั้นเนื่องจากชนิดเม็ดเด็ก รับประทานได้ยากมาก และชนิดแกรนูลใส่ซองมักไม่ค่อยมีใช้ จึงอาจพิจารณาใช้ในกรณีที่มียาผู้ป่วยเด็ก MDR-TB มีข้อมูลการรักษาหายโดยไม่ได้ใช้ PAS⁽²³⁾ ดังนั้นการใช้ยา PAS ในเด็กร่วมในสูตรยา





จึงเป็นทางเลือกในบางราย นอกจากนี้ความรุนแรงของโรคอาจใช้ประกอบการพิจารณาสูตรยาด้วย เช่น วัณโรคต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโดยไม่มีวัณโรคปอด อาจใช้ยาน้อยกว่า ในขณะที่วัณโรคปอดที่เป็นมากต้อง ใช้ยาที่น่าจะไวอย่างน้อย 4 ขนานขึ้นไป⁽¹⁷⁾

ระยะเวลาการรักษาและการติดตาม สำหรับผู้ป่วยเด็กยังมีการศึกษาวิจัยน้อย ให้ยึดตามผู้ใหญ่ ในทางปฏิบัติอาจจะมีข้อแตกต่าง เช่น การใช้ยาระยะเข้มข้นที่มียาชนิดร่วมด้วย 6 เดือนขึ้นไปและ 4 เดือนหลังผลเพาะเชื้อเป็นลบ แต่เด็กอาจจะไม่สามารถเพาะเชื้อได้ เนื่องจากการวินิจฉัยอาศัยผลเพาะเชื้อของผู้ป่วยต้นต่อ จึงอาจจะอนุโลมให้ใช้ระยะเวลา 6 เดือนร่วมกับการตอบสนองต่อการรักษาในทางคลินิก นอกจากนี้ให้พิจารณาจากชนิดและความรุนแรงของวัณโรคที่เป็นด้วย ถ้าเป็นชนิดไม่รุนแรง เช่น วัณโรคต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีรอยโรคที่เนื้อปอด มีแนวโน้มที่จะให้ยาสั้นกว่าในผู้ใหญ่^(17,23,24)

การรักษาในระยะต่อเนื่องในเด็ก เช่นเดียวกับผู้ใหญ่ โดยใช้ยาในสูตรเดิมต่อ 3-4 ขนานโดยไม่มียาชนิด ระยะเวลาที่รักษาทั้งหมดอย่างน้อย 18 เดือนหลังผลเพาะเชื้อเป็นลบ ในเด็กที่ไม่สามารถเพาะเชื้อได้อาจพิจารณาให้ระยะเวลาที่รักษาทั้งหมดอย่างน้อย 20 เดือน ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของวัณโรค^(23,24)

โดยทั่วไปเด็กมักมีอาการข้างเคียงต่างๆ น้อยกว่าผู้ใหญ่ แต่จะมีปัญหาเรื่องการรับประทานยา เนื่องจากมียาเม็ดจำนวนมาก ดังนั้น การได้รับยาจึงขึ้นกับความเข้าใจของผู้ดูแล และในบางครั้งอาจจำเป็นต้องตัดแบ่งเม็ดยา แนวทางที่ใช้เพื่อส่งเสริมการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ ได้แก่

- ก. การอธิบายให้ผู้ดูแลเข้าใจอย่างละเอียดเมื่อเริ่มยาครั้งแรก และตรวจสอบการรับประทานยาทุกครั้งทันที
- ข. Directly observed therapy (DOT)
- ค. ให้กำลังใจทั้งผู้ดูแลและตัวเด็กเอง ควรประสานกับทีมเวชกรรมสังคมในการติดตามเยี่ยมบ้าน
- ง. ระยะแรกหากมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมาก อาจอนุโลมให้แยกระยะเวลาที่ให้ยาแต่ละขนานยา PAS อาจจะมีเริ่มจากขนาดยาน้อยก่อนแล้วปรับเพิ่มจนได้ขนาดที่ต้องการ ยาด้านวัณโรคแนวที่ 2 ส่วนใหญ่เมื่อเริ่มปรับตัวได้แล้ว การให้ยาพร้อมกันทั้งหมดวันละครึ่งจะให้ผลดีที่สุดยกเว้นยาบางขนาน ดังตารางที่ 6.5



แผนภูมิที่ 6.1 ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับวัณโรคคีย์ยาในผู้ป่วยเด็ก⁽¹⁷⁾

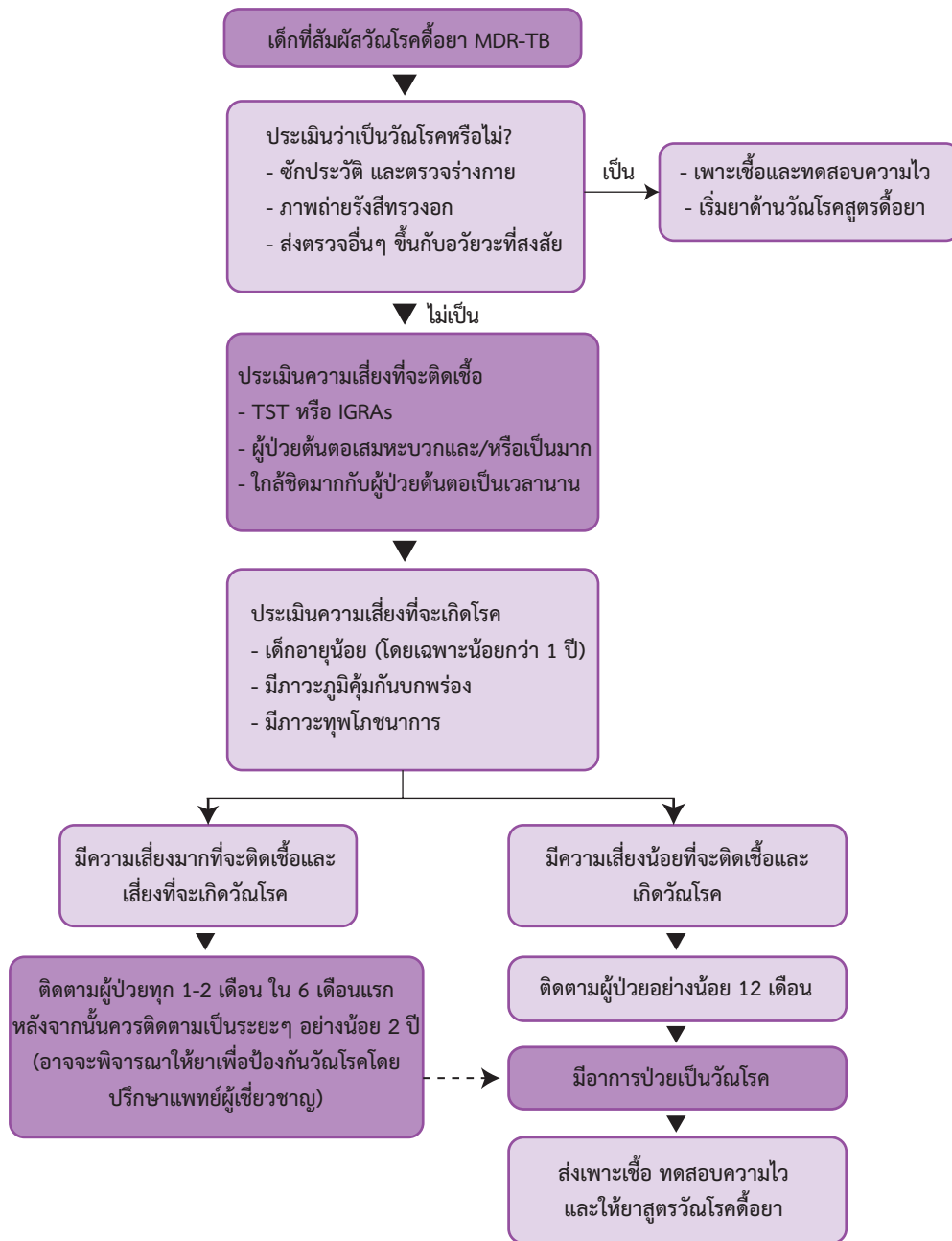


* กรณีที่ผลตรวจ Xpert MTB/RIF บอกว่าคีย์ยา rifampicin แต่ผู้ป่วยต้นตอสามารถยืนยันได้ชัดเจนว่าเป็นวัณโรคไม่คีย์ยาและได้รับการรักษาหายแล้ว เด็กอาการไม่รุนแรง อาจรักษาด้วยสูตรยารักษาวัณโรคแนวที่ 1 และติดตามผู้ป่วยไปก่อนระหว่างรอผลเพาะเชื้อ (และอาจพิจารณาส่งตรวจซ้ำ หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเป็นรายๆ ไป)

S หากสามารถตรวจได้ให้ทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 ด้วย



แผนภูมิที่ 6.2 แนวทางสำหรับเด็กที่สัมผัสวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB)⁽²¹⁾



ตารางที่ 6.5 ยาที่ใช้รักษาวัณโรคดื้อยา และขนาดยาในเด็ก^(17,23)

กลุ่มยา	ชื่อยาวัณโรค	ขนาดยาเป็น มก./กก./วัน	ขนาดยา สูงสุด/ วัน	อาการข้างเคียง
กลุ่มที่ 1 ยารับประทาน แนวที่ 1	Isoniazid	7-15	300 มก.	hepatotoxicity
	Rifampicin	10-20	600 มก.	hepatotoxicity, rash, flu-like symptom
	Ethambutol	15-25	1.2 กรัม	optic neuritis (rare)
	Pyrazinamide	30-40	2 กรัม	hepatotoxicity, arthralgia, rash
กลุ่มที่ 2 ยาฉีด	Amikacin	15-20	1 กรัม	} ototoxicity, nephrotoxicity
	Kanamycin	15-30	1 กรัม	
	Capreomycin	15-30	1 กรัม	
กลุ่มที่ 3 Fluoroquinolone	Ofloxacin	15-20	800 มก.	} GI disturbance
	Levofloxacin	7.5-10*	750 มก.	
	Moxifloxacin	7.5-10	400 มก.	
กลุ่มที่ 4 ยากินแนวที่ 2	Ethionamide	15-20	1 กรัม	hepatotoxicity, hypothyroidism psychosis, convulsion, paraesthesia, depression
	Cycloserine	10-20	1 กรัม	
	PAS	150-200 (อาจแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง)	1.2 กรัม	
กลุ่มที่ 5 ยากินแนวที่ 3 (ไม่สามารถ ยืนยัน ประสิทธิภาพ การรักษา วัณโรคหรือ จำกัดการใช้)	Linezolid	10-12** (วันละ 1 ครั้ง)	-	myelosuppression, peripheral neuropathy, lactic acidosis
	Clofazimine	3-5 (วันละ 1 ครั้ง)	-	skin discoloration, xerosis
	Amoxi/clavulanate	เหมือนรักษา แบคทีเรีย	-	gastrointestinal intolerance
	Thioacetazone	5-8 (วันละ 1 ครั้ง)	-	gastrointestinal intolerance, dermatitis, thrombocytopenia, agranulocytosis
	Imipenem	เหมือนรักษา แบคทีเรีย	-	drug rash, convulsion
	High-dose INH	15-20 (วันละ 1 ครั้ง)	-	hepatitis, peripheral neuropathy
	Clarithromycin	7.5-15 (วันละ 2 ครั้ง)	-	gastrointestinal intolerance, prolonged QT syndrome

*เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี การกำจัดยา Levofloxacin ในร่างกายได้เร็วกว่าผู้ใหญ่มาก จึงแนะนำให้ขนาดยา 7.5-10 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง

**เด็กมีการกำจัดยา Linezolid เร็วกว่าผู้ใหญ่ ดังนั้นในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี แนะนำให้ขนาดยา 10-12 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง





6.3 ภาวะตั้งครรภ์และให้นมบุตร (management during pregnancy and breast-feeding)

ผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกคน ต้องได้รับการตรวจ urine pregnancy test ก่อนการรักษาวัณโรคดื้อยา หากพบว่าไม่ได้ตั้งครรภ์ ต้องแนะนำให้ผู้ป่วยคุมกำเนิดตลอดระยะเวลาการรักษา แต่หากพบว่ามี การตั้งครรภ์ ก็ไม่ใช่ข้อห้ามในการรักษาวัณโรคดื้อยา โดยแนะนำให้เริ่มการรักษาใน second trimester นอกจากมีอาการรุนแรง เช่น ภาวะหายใจล้มเหลว ขอบเขตของโรคเป็นมาก หรือมีการติดเชื้อเอ็ดส์ร่วมด้วย ก็ให้เริ่มการรักษาได้ทันที⁽²²⁾ การรักษาจะช่วยลดความเสี่ยงต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นในแม่และลูกได้ ได้แก่ การเสียชีวิตในแม่ การตายคลอด การคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวแรกคลอดต่ำ และการแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูก เป็นต้น และการตั้งครรภ์ไม่ใช่ปัจจัยที่ทำให้ผลการรักษาแย่งลง อย่างไรก็ตาม การรักษาวัณโรคดื้อยาขณะตั้งครรภ์ จะสร้างความวิตกกังวลเป็นอย่างมากทั้งต่อตัวผู้ป่วยเอง และต่อแพทย์ที่ให้การรักษาดังนั้นจึงต้องมีการให้ความรู้และคำแนะนำต่างๆ เพื่อให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจถึงความจำเป็นในการใช้ยาและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น และให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจรับการรักษาด้วยเสมอ

ยาวัณโรคส่วนใหญ่ทั้ง FLDs และ SLDs จะถูกจัดอยู่ใน class C ตาม FDA Class ของประเทศสหรัฐอเมริกา (ตารางที่ 6.6)⁽²⁵⁾ และสามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์ได้อย่างปลอดภัย ยกเว้นยาในกลุ่ม aminoglycosides ทั้ง Sm, Km และ Am เพราะมี ototoxic และ teratogenic effect หากจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ให้เลือกยา Cm ซึ่งมี ototoxic น้อยกว่าและไม่พบ teratogenic effect ส่วนยาอื่นๆ เช่น FQs, Eto และยาในกลุ่ม unclear efficacy ไม่พบว่ามี teratogenic effect ในคน สามารถใช้ได้ ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ แต่ยังมีข้อมุลจำกัด

สูตรการรักษวัณโรคดื้อยาในผู้ป่วยตั้งครรภ์ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ตั้งครรภ์ คือ ประกอบด้วย ยา SLDs ที่ได้ผล 4 ชนิด ซึ่งมียาในกลุ่ม FQs เป็นยาหลัก และในจำนวนนี้จะเป็นยาชนิด 1 ชนิด ซึ่ง Cm จะเป็นตัวเลือกแรก หากจำเป็นต้องเลือกยา Km ให้เริ่มยาใน second trimester และหากจำเป็นจริงๆ ที่ต้องเริ่มยาใน first trimester ให้ลดยาชนิดเหลือสัปดาห์ละ 3 ครั้ง การที่ไม่มียาชนิดในสูตรการรักษา จะเป็นผลเสียมากกว่าผลดี อาจทำให้ไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษา และทำให้ปัญหาเชื้อดื้อยาลูกกลามมากขึ้น

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยารักษาวัณโรค อาจมีอาการข้างเคียงมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และต้องระวังเรื่องการคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัว ต้องใช้น้ำหนักตัวก่อนการตั้งครรภ์ นอกจากนี้ต้องให้วิตามิน B6 เสริมด้วยทุกราย ในขนาดไม่เกิน 150 มก./วัน เพราะขนาดวิตามิน B6 ที่มากเกินไปจะรบกวนการดูดซึมของยา กลุ่ม FQs และภายหลังการคลอด ลูกอาจมีอาการชัก หรืออาการทางระบบประสาทอื่น จากภาวะวิตามิน B6 withdrawal



ตารางที่ 6.6 การจัดกลุ่มความปลอดภัยของ Anti-TB drugs ตาม U.S. FDA class⁽²⁵⁾

Safety class	Drug
A	-
B	ethambutol, amoxicillin/clavulanate
C	isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, fluoroquinolones, ethionamide, prothionamide, para-aminosalicylic acid, cycloserine, capreomycin, linezolid, clarithromycin, clofazimine
D	streptomycin, kanamycin, amikacin
X	-

ภายหลังการคลอด ไม่แนะนำให้มีการแยกแม่และลูกอย่างสมบูรณ์ แต่หากยังพบเชื้อในเสมหะ ต้องระวังการแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูก หลีกเลี่ยงการสัมผัสใกล้ชิด แนะนำให้แยกห้อง ให้พบปะกันในสถานที่เปิดโล่ง และให้ผู้ป่วยสวมหน้ากากอนามัยตลอดเวลา

การติดต่อโดยทางน้ำนม เป็นสิ่งที่เกิดขึ้นได้ยากมาก แต่จะพบยารักษาวัณโรคในน้ำนมแม่ได้ในปริมาณที่น้อยกว่าระดับยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรค และยังไม่มีความเสี่ยงที่อาจเกิดแก่ทารกที่ชัดเจน จึงแนะนำให้ใช้นมผงแทนน้ำนมแม่⁽²²⁾ แต่บาง guidelines⁽²⁵⁾ ก็แนะนำให้ใช้น้ำนมแม่ได้ นอกจากนี้ต้องมีการตรวจติดตามวัณโรคในลูกอย่างใกล้ชิด เพื่อการวินิจฉัยและเริ่มการรักษาอย่างรวดเร็ว

6.4 ภาวะตับทำงานผิดปกติ (liver dysfunction)

ผู้ป่วยวัณโรคคือยาที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หรือมีโรคตับเรื้อรัง ต้องได้รับการตรวจวินิจฉัย และให้การรักษาสาเหตุของโรคตับอื่นๆ เช่น ไวรัสตับอักเสบ การดื่มเหล้า เป็นต้น ยารักษาวัณโรคส่วนใหญ่ (โดยเฉพาะยา PZA) จะมี hepatotoxicity ยกเว้นยา E และ aminoglycosides ไม่มี hepatotoxicity ส่วนยาในกลุ่ม FQs จะมี hepatotoxicity บ้างแต่น้อย ดังนั้นการที่จะเลือกยาที่ไม่มี hepatotoxic effect เลย 4 ชนิด จึงอาจเป็นไปได้ โดยทั่วไป แนะนำว่าให้ใช้ยาอื่น ๆ ได้ แต่ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา PZA ในกรณีที่มีตับอักเสบมาก แต่วัณโรคไม่รุนแรง และให้ชะลอการรักษาวัณโรคไว้ก่อนได้ จนภาวะตับอักเสบดีขึ้นแล้วค่อยๆ เริ่มยา ร่วมกับการติดตามค่าการทำงานของตับอย่างใกล้ชิด แต่ถ้าตับอักเสบไม่รุนแรง และวัณโรคเป็นมาก ให้เริ่มยาเลยโดยหลีกเลี่ยง PZA

6.5 ภาวะไตเสื่อม (renal insufficiency)

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ จะมีความเสี่ยงต่อการเป็นวัณโรค และต้องมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามตารางที่ 6.7⁽²²⁾





ตารางที่ 6.7 การปรับขนาดยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ⁽²²⁾

ยารักษาวัณโรค	เปลี่ยนแปลงความถี่	ขนาดที่แนะนำและความถี่ในการบริหารยา ในผู้ป่วยที่มี CrCl < 30 มล./นาที หรือทำ hemodialysis
Isoniazid	ไม่เปลี่ยนแปลง	ขนาดปกติ
Rifampicin	ไม่เปลี่ยนแปลง	ขนาดปกติ
Pyrazinamide	เปลี่ยนแปลง	22 มก./กก., 3 ครั้ง/สัปดาห์
Ethambutol	เปลี่ยนแปลง	15 มก./กก., 3 ครั้ง/สัปดาห์
Ofloxacin	เปลี่ยนแปลง	600-800 มก./วัน, 3 ครั้ง/สัปดาห์
Levofloxacin	เปลี่ยนแปลง	750-1000 มก./วัน, 3 ครั้ง/สัปดาห์
Moxifloxacin	ไม่เปลี่ยนแปลง	ขนาดปกติ
Cycloserine	เปลี่ยนแปลง	250 มก./วัน, ทุกวัน
Ethionamide	ไม่เปลี่ยนแปลง	ขนาดปกติ
PAS	ไม่เปลี่ยนแปลง	ขนาดปกติ
Aminoglycoside	เปลี่ยนแปลง	15 มก./กก./วัน, 2-3 ครั้ง/สัปดาห์

เอกสารอ้างอิง

1. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray AL, et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med* 2011; 365: 1492-501.
2. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray AL, et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *N Engl J Med* 2010; 362: 697-706.
3. Blanc FX, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekacewicz C, Nerrienet E, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1471-81.
4. Havlir DV, Kendall MA, Ive P, Kumwenda J, Swindells S, Qasba SS, et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1482-91.
5. Torok ME, Yen NT, Chau TT, Mai NT, Phu NH, Mai PP, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 1374-83.
6. Manosuthi W, Mankatitham W, Lueangniyomkul A, Thongyen S, Likansakul S, Suwanvattana P, et al. Time to initiate antiretroviral therapy between 4 weeks



- and 12 weeks of tuberculosis treatment in HIV-infected patients: results from the TIME study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 60: 377-83.
7. Mfinanga SG, Kirenga BJ, Chanda DM, Mutayoba B, Mthiyane T, Yimer G, et al. Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): a prospective, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 563-71.
 8. Meintjes G, Lawn SD, Scano F, Maartens G, French MA, Wordria W, et al. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 516-23.
 9. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morroni C, Pepper DJ, Rebe K, Rangaka MX, et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS* 2010; 24: 2381-90.
 10. Zignol M, Sismanidis C, Falzon D, Glaziou P, Dara M, Floyd K. Multidrug-resistant tuberculosis in children: evidence from global surveillance. *Eur Respir J* 2013; 42: 701-7.
 11. Lapphra K, Sutthipong C, Foongladda S, Vanprapar N, Phongsamart W, Wittawatmongkol O, et al. Drug-resistant tuberculosis in children in Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 1279-84.
 12. Punpanich W, Rattanasataporn R, Treeratweeraphong V. Drug-resistant tuberculosis in urban Thai children: A 10-year review (in press).
 13. Schaaf HS, Garcia-Prats AJ, Hesselning AC, Seddon JA. Managing multidrug-resistant tuberculosis in children: review of recent developments. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27: 211-9.
 14. Nicol MP, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F, Eley B, et al. Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 819-24.
 15. Bates M, O'Grady J, Maeurer M, Tembo J, Chilukutu L, Chabala C, et al. Assessment of the Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis with gastric lavage aspirates in children in sub-Saharan Africa: a prospective descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 36-42.
 16. Zar HJ, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F, Eley B, et al. Rapid molecular diagnosis of pulmonary tuberculosis in children using nasopharyngeal specimens. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 1088-95.



17. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2nd ed. WHO; 2014 (WHO/HTM/TB/2014.03).
18. Seddon JA, Hesselning AC, Godfrey-Faussett P, Fielding K, Schaaf HS. Risk factors for infection and disease in child contacts of multidrug-resistant tuberculosis: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2013; 23: 392.
19. Becerra MC, Franke MF, Appleton SC, Joseph JK, Bayona J, Atwood SS, et al. Tuberculosis in children exposed at home to multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 115-9.
20. Chiappini E, Sollai S, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Controversies in preventive therapy for children contacts of multidrug-resistant tuberculosis. *J Chemother* 2014; 26: 1-12.
21. Seddon JA, Godfrey-Faussett P, Hesselning AC, Gie RP, Beyers N, Schaaf HS. Management of children exposed to multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 469-79.
22. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: Emergency update 2008. Geneva, Switzerland: WHO: 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).
23. World Health Organization. Second-line antituberculosis drugs in children: a commissioned review for the World Health Organization 19th expert committee on the selection and use of essential medicines. Available from: http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/applications/TB_624_C_R.pdf. [Cited 2014 August 18].
24. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, Del Castillo Barrientos H, Hurtado RM, Amanullah F, et al. Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 953-64.
25. Caminero JA, ed. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2013: 13-70.



บทที่ 7

การบริหารจัดการกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

- 7.1 การบันทึก การขึ้นทะเบียนและการติดตามประเมินผลการรักษา
- 7.2 ระบบการรายงาน
- 7.3 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาโดยสหวิชาชีพ (Multidisciplinary care) และการกำกับกำกับการรับประทานยา (DOT)
- 7.4 ระบบการส่งต่อผู้ป่วย การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาต่อเนื่องที่สถานพยาบาลระดับต่างๆ
- 7.5 ระบบการเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามการรักษา
- 7.6 แนวทางการบริหารจัดการผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
- 7.7 การสนับสนุนการบริหารจัดการวัณโรคดื้อยาโดย สปสช.

การบริหารจัดการกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้ได้รับการดูแลที่ต่อเนื่อง การจัดการมีความสำคัญอย่างยิ่ง ที่จะให้ผู้ดูแลในแต่ละระดับของเครือข่ายมีความเข้าใจไปในทิศทางเดียวกัน มีผลต่อการอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจและยอมรับการรักษาที่ต่อเนื่องจนทำให้ผลการรักษาหายได้

7.1 การบันทึก การขึ้นทะเบียนและการติดตามประเมินผลการรักษา

วัณโรคเป็นโรคติดต่อทางระบบเดินหายใจที่สามารถแพร่กระจายทางอากาศไปสู่ผู้อื่นได้ ซึ่งมีผลกระทบต่อประชาชนทั่วไป การป้องกันควบคุมวัณโรคให้ได้ผลดีต้องค้นหาผู้ป่วยที่แพร่เชื้อในชุมชนให้พบโดยเร็ว และนำมารักษาให้หาย ผู้ป่วยวัณโรคทุกรายที่ค้นพบจะต้องขึ้นทะเบียน เพื่อดูแลติดตามให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างสม่ำเสมอและประเมินผลเมื่อรักษาครบ ระบบการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย และการจัดทำรายงานจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ที่จะช่วยให้ทราบสถานการณ์ในภาพรวม และรายพื้นที่ เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการปรับปรุงพัฒนาการดำเนินงานอย่างต่อเนื่องและมีประสิทธิภาพ

การบันทึกข้อมูลผู้ป่วย โดยใช้แบบฟอร์มต่างๆ ในการเก็บข้อมูล รวบรวมข้อมูลที่ต้องการ เชื้อถือได้ และมีการจัดส่งรายงานให้ทันเวลา จากระดับอำเภอ ระดับจังหวัด ระดับเขต และระดับประเทศ รวมทั้งมีการประเมินผลการดำเนินงานในทุกๆระดับ โดยการพัฒนาและปรับปรุงข้อมูลที่สำคัญเพิ่มเติมจาก





ข้อมูลพื้นฐาน เช่น ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อและการทดสอบความไวต่อยา ผลการตรวจเลือดเอชไอวี ซึ่งเป็นข้อมูลเชื่อมโยงเพื่อการเฝ้าระวังวัณโรคดื้อยา และการรักษาที่ได้มาตรฐาน จะทำให้แผนงานวัณโรคแห่งชาติทราบถึงสถานการณ์การดื้อยาในภาพรวมระดับประเทศ เพื่อการวางแผนจัดการแก้ปัญหาที่เหมาะสมในอนาคตต่อไป นอกจากนี้หน่วยงานในพื้นที่ สามารถแปลผลวิเคราะห์ข้อมูล และนำไปใช้ประโยชน์ในการพัฒนางานได้

7.1.1 นิยามประเภทของการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยยารักษาวัณโรคแนวที่ 2⁽¹⁾
การขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วย เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยา (drug resistant tuberculosis, DR-TB) และแพทย์พิจารณาให้ SLDs มีการแยกประเภทผู้ป่วยตามประวัติการรักษา โดยให้ขึ้นทะเบียนใน PMDT 03 ดังนี้

1. New หมายถึง ผู้ป่วยไม่เคยรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาแนวที่ 1 มาก่อน หรือผู้ป่วยที่รักษาน้อยกว่า 1 เดือน และไม่เคยขึ้นทะเบียนมาก่อน โดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยา
2. Relapse หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยรักษาวัณโรคด้วยสูตรยาแนวที่ 1 และได้รับการประเมินในครั้งล่าสุดว่ารักษาหายแล้ว หรือรักษาครบแล้ว และกลับมารักษาอีกครั้งโดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยา
3. After loss to follow-up หมายถึง ผู้ป่วยที่รักษาวัณโรคสูตรยาแนวที่ 1 และขาดยา ≥ 2 เดือนติดต่อกัน และกลับมารักษาอีกครั้งโดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยา
4. After failure of first treatment with FLDs หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาสูตรยาแนวที่ 1 สำหรับผู้ป่วยใหม่ พบว่าล้มเหลว และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยา
5. After failure of retreatment regimen with FLDs หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาสูตรยาแนวที่ 1 สำหรับรักษาซ้ำ พบว่าล้มเหลว และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยา
6. Transfer in หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 2 จากโรงพยาบาลอื่น และโอนออก (transfer out) มาให้หน่วยบริการรักษาต่อ
7. Others หมายถึง ผู้ป่วยอื่นๆ ที่ไม่สามารถจัดเข้าในกลุ่ม 1-6 ได้ เช่น
 - ก. ผู้ป่วยที่ไม่ทราบประวัติการรักษาเดิม (ครบ หรือขาดการรักษา)
 - ข. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่นอกเหนือจาก สูตรยาสำหรับผู้ป่วยใหม่ หรือสูตรรักษาซ้ำ หรือ
 - ค. ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาล้มเหลวหลายครั้ง เป็นต้น

7.1.2 นิยามการจำแนกผลการรักษา

7.1.2.1 นิยามการจำแนกผลการรักษาระยะแรก (Interim results)

เป็นการประเมินผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 เพื่อติดตามความก้าวหน้าของการรักษาผู้ป่วยภายในโรงพยาบาล ซึ่งสามารถดูแนวโน้มผลการรักษาว่าสำเร็จหรือไม่ โดยประเมินจากผลเพาะเชื้อเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 ของการรักษา ซึ่งจัดทำเป็นรายงาน PMDT 07/1 แต่ไม่ได้กำหนดให้ส่งเป็นรายงานของประเทศ มีการจำแนกผลการรักษา ดังนี้

1. ผลเพาะเชื้อเป็นลบ (culture no growth) หมายถึง ผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 ของการรักษา
2. ผลเพาะเชื้อเป็นบวก (culture growth) หมายถึง ผลเพาะเชื้อเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 ของการรักษา ยังพบเชื้อ



3. ไม่ได้ตรวจและ/หรือไม่มีผลเพาะเชื้อ (culture not done) หมายถึง ไม่มีผลตรวจเพาะเชื้อ เมื่อสิ้นเดือนที่ 6 ของการรักษา
4. ตาย (died) หมายถึง ตายระหว่างการรักษาในระยะ 6 เดือนแรก ไม่ว่าจะด้วยสาเหตุใด
5. ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง ยังไม่ได้เริ่มการรักษา หรือขาดการรักษา >2 เดือนติดต่อกัน ระหว่าง 6 เดือนแรกของการรักษา
6. โอนออก (transferred out) หมายถึง ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาไประยะหนึ่งแล้ว และโอนไปรักษาที่อื่นในระหว่าง 6 เดือนของการรักษา และไม่ทราบผลการรักษา

7.1.2.1 นิยามการจำแนกผลการรักษาสุดท้าย (final outcome) ก่อนการจำหน่ายออก โดยจัดทำรายงานเป็น PMDT 08

จำแนกผลการรักษาได้ดังนี้

1. รักษาหาย (cured) หมายถึง ผู้ป่วยรักษาครบ โดยไม่มีหลักฐานว่าล้มเหลว และมีผลเพาะเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 3 ครั้งติดต่อกันในระยะต่อเนื่อง ห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน
2. รักษาครบ (treatment completed) หมายถึง รักษาครบ แต่ผลเพาะเชื้อไม่มี หรือมีผลเพาะเชื้อเป็นลบน้อยกว่า 3 ครั้งในระยะต่อเนื่อง
3. ล้มเหลว (treatment failed) หมายถึง ยุติการรักษา หรือมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยาอย่างน้อย 2 ขนาน ด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้
 - ก. รักษาไปแล้วไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงของผลเพาะเชื้อจากพบเชื้อเป็นไม่พบเชื้อ (culture conversion) ที่สิ้นสุดระยะเข้มข้น
 - ข. มีผลเพาะเชื้อจากไม่พบเชื้อเป็นพบเชื้อ (culture reversion) ในระยะต่อเนื่อง
 - ค. มีหลักฐานว่าดื้อยาเพิ่มเติมกลุ่ม FQs หรือ ยาชนิด SLIDs
 - ง. มีอาการข้างเคียงจากยามากจนผู้ป่วยทนไม่ได้
4. ตาย (died) หมายถึง ตายระหว่างการรักษา ไม่ว่าจะด้วยสาเหตุใด
5. ขาดยา (lost to follow-up) หมายถึง ขาดการรักษา >2 เดือนติดต่อกัน
6. ผู้ป่วยที่โอนออก (transfer out) หมายถึง ผู้ป่วยที่โอนออกไปรักษาที่อื่น และไม่ทราบผลการรักษา
7. ผู้ป่วยที่กำลังรักษา (on treatment) หมายถึง ผู้ป่วยที่กำลังรักษาอยู่ ซึ่งยังไม่ทราบผลสุดท้ายของการรักษา

8. ประเมินผลไม่ได้ (not evaluated, NE) หมายถึง ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ เช่น การเปลี่ยนการวินิจฉัย ขึ้นทะเบียนผิดประเภท

หมายเหตุ

*ผลการรักษาที่ประเมินผลไม่ได้ จาก ข้อที่ 8 จะไม่รวมอยู่ในตัวหารในการประเมินผลการรักษา

**การรักษาสำเร็จ (treatment success) หมายถึง รักษาครบ และรักษาหายรวมกัน

หลังจากรักษาครบ ควรติดตามผู้ป่วยเพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำ ด้วยการย้อมเสมหะ AFB และเพาะเชื้อเป็นเวลา 2 ปีหลังรักษาหาย โดยนัดมาตรวจทุก 3 เดือน ใน 6 เดือนแรก และหลังจากนั้นตรวจซ้ำทุก 6 เดือนจนครบ 2 ปี สำหรับภาพถ่ายรังสีทรวงอกให้พิจารณาตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้





7.2 ระบบการรายงาน

การจัดทำรายงานมีความสำคัญทำให้ทราบสถานการณ์ว่าผู้ป่วยวัณโรคที่สงสัยคือยาเข้าถึงบริการตรวจหาเชื้อดื้อยาตามแนวทางมาตรฐานหรือไม่ และได้รับการรักษาด้วยสูตรยาที่ถูกต้องและเหมาะสมหรือไม่ สามารถนำข้อมูลไปวิเคราะห์และวางแผนในการควบคุมวัณโรคดื้อยาเพื่อไม่ให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่นซึ่งเป็นสาเหตุนำไปสู่การระบาดของโรคได้

สำหรับระบบทะเบียน DR- TB ที่พัฒนาขึ้นตามข้อเสนอของผู้เชี่ยวชาญจากองค์การอนามัยโลก อาศัยหลักการให้มีลักษณะบูรณาการเข้ากับระบบทะเบียนเดิม (TB03) ที่ได้รับการรักษาครั้งแรกที่ใช้สูตรยาแนวที่ 1 ณ. หน่วยบริการเดิมอาจเป็น รพศ. รพท. หรือ รพช. เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคดื้อยาและได้รับการรักษาด้วยยาแนวที่ 2 ให้ขึ้นทะเบียนใน PMDT 03 บันทึกรายละเอียดการรักษาเมื่อเริ่มใช้สูตรยาแนวที่ 2 ซึ่งเป็นใบต่อเพิ่มจาก TB 03 เดิม ดังนั้นหากหน่วยบริการที่เป็น DR-TB center (รพศ./รพท./รพช.) เมื่อรับผู้ป่วยจากโรงพยาบาลอื่นมาเพื่อวินิจฉัยและพบว่าเป็นวัณโรคดื้อยาให้ส่งกลับไปขึ้นทะเบียน ณ. หน่วยบริการเดิม โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญที่จะช่วยให้โรงพยาบาลทุกแห่งสามารถนับจำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในพื้นที่ ในการหามาตรการที่เหมาะสมเพื่อให้ทีมสหวิชาชีพของแต่ละพื้นที่จัดการดูแลผู้ป่วย เช่น การกักกับการรับประทานยา การค้นหาผู้สัมผัสโรค การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ ที่ระดับสถานพยาบาลและชุมชน และการช่วยเหลือผู้ป่วยทางด้านเศรษฐกิจ ดูแลทางด้านโภชนาการ และด้านสังคม ฯลฯ โดยผู้ป่วยจะได้รับการรักษาและติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลที่เป็น DR-TB center รายงานวัณโรคดื้อยามีระบบรายงานที่เกี่ยวข้อง 3 รายงาน สามารถศึกษารายละเอียด ระยะเวลา และแบบฟอร์มการรายงานในภาคผนวกที่ 6

1. PMDT 07 เป็น รายงานรอบ 3 เดือนเกี่ยวกับการค้นหา (detection) และให้การรักษาวัณโรคดื้อยา (enrolment) DR-TB ในช่วงเวลาที่ประเมินเป็นรอบที่ผู้ป่วยขึ้นทะเบียนด้วยสูตรยาแนวที่ 1 เมื่อ 6-9 เดือนที่ผ่านมา
2. PMDT 07/1 เป็น รายงานเกี่ยวกับผลการรักษาระยะแรก (interim results) รอบ 3 เดือนของผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 สำหรับผู้ป่วยดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 2 และรายงานใน PMDT 07 เมื่อ 15-18 เดือนที่ผ่านมา ใช้ประเมินความก้าวหน้าของการรักษาภายในโรงพยาบาล
3. PMDT 08 เป็น รายงานผลการรักษา (final outcomes) รอบ 12 เดือนของผลการรักษาสำหรับผู้ป่วยดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 2 และรายงานใน PMDT 07 (รวม 4 cohort/ปี) เมื่อ 36-48 เดือนที่ผ่านมา

7.3 การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาโดยทีมสหวิชาชีพ (multidisciplinary care) และการกักกับการรับประทานยา (DOT)^(2,3)

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาสูตรแนวที่ 2 การดูแลรักษาต้องได้รับยาที่ถูกต้องเหมาะสมและรวดเร็ว ลดการแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น ทำให้มีโอกาสรักษาหาย ลดการเสียชีวิตและมีคุณภาพชีวิตกลับสู่ปกติ ยาที่ใช้ในการรักษานั้นบางรายมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยหยุดการรักษาเองได้ การดูแลผู้ป่วยด้วยทีมสหวิชาชีพ เช่น แพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักโภชนาการ นักสังคมสงเคราะห์ และนักจิตวิทยา ร่วมกันสนับสนุนผู้ป่วยให้ได้รับประทานยาอย่างต่อเนื่องและแก้ไขปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในขณะรักษา ดังนั้นทีมสหวิชาชีพที่ทำงานร่วมกันในการช่วยเหลือและแก้ไขปัญหา



ให้ผู้ป่วยจึงมีจำเป็นต่อการรักษา ทำให้ผู้ป่วยสามารถได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องจนหาย สำหรับประเทศไทย ได้กำหนดให้ผู้ป่วย DR-TB ได้รับการรักษาและติดตามการรักษาที่ระดับโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป เนื่องจากมีความพร้อมของทีมสหวิชาชีพ

7.3.1 บทบาทหน้าที่ของทีมสหวิชาชีพมีดังนี้

แพทย์

1. เป็นหัวหน้าทีมสหวิชาชีพในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาและอาจต้องร่วมเยี่ยมบ้านในบางราย
2. ให้การวินิจฉัยที่รวดเร็วถูกต้องตามมาตรฐาน
3. ให้การรักษาด้วยสูตรยาที่ถูกต้องเหมาะสมตามมาตรฐาน
4. ให้คำอธิบายแผนการรักษาให้กับผู้ป่วย ญาติ และทีมสหวิชาชีพ
5. ติดตามประเมินผลการรักษา และแก้ไขปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น อาการข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้

เภสัชกร

1. ร่วมทีมสหวิชาชีพเพื่อการเยี่ยมบ้านผู้ป่วย
2. อธิบายการใช้ยา วิธีรับประทานยา วิธีเก็บรักษา ยา การจัดยารายมือ (unit dose) ตลอดจนอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น และคำแนะนำเบื้องต้นสำหรับการแก้ไขปัญหา
3. จัดให้มีระบบการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงจากการใช้ยารักษาวัณโรคดื้อยา และวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อนำเสนอแก่ทีมสหวิชาชีพ
4. บริหารจัดการให้มียารักษาวัณโรคดื้อยาที่มีคุณภาพและเพียงพอ
5. ให้คำปรึกษาแก่แพทย์เกี่ยวกับการใช้ยารักษาวัณโรคดื้อยา

เจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค (พยาบาลหรือนักวิชาการสาธารณสุขที่โรงพยาบาล)

1. ร่วมทีมสหวิชาชีพเพื่อการเยี่ยมบ้านผู้ป่วย
2. ขึ้นทะเบียนรักษา บันทึกข้อมูล และจัดทำรายงาน
3. ให้คำปรึกษาผู้ป่วย เพื่อตรวจการติดเชื้อ HIV
4. ให้คำปรึกษาและให้สุขศึกษาแก่ผู้ป่วย/ญาติเกี่ยวกับความรู้เรื่องวัณโรค และการปฏิบัติตัวระหว่างการรักษา
5. ทำหน้าที่กำกับกรับประทานยา (DOT)
6. ประสานงานกับหน่วยงานสาธารณสุขใกล้บ้านผู้ป่วยเพื่อส่งผู้ป่วยให้ได้รับบริการต่อเนื่องอย่างมีประสิทธิภาพและส่งข้อมูลให้ผู้ประสานงานวัณโรคระดับจังหวัด
7. ติดตามผลการรักษา เช่น การรับประทานยา การฉีดยา อาการข้างเคียง

นักสังคมสงเคราะห์ /นักจิตวิทยา

1. ประเมินและวินิจฉัยปัญหาทางเศรษฐกิจ สังคม อารมณ์ และจิตใจ ที่เป็นอุปสรรคต่อการมาตรวจรักษา และการรับประทานยาของผู้ป่วย
2. การให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย และครอบครัว เมื่อประสบปัญหาด้านเศรษฐกิจ สังคม อารมณ์ และจิตใจโดยเฉพาะในกรณีที่มีผู้ป่วยมีพฤติกรรมขาดยา ควรนำเทคนิคการให้คำปรึกษาเพื่อสร้าง





แรงจูงใจมาปรับใช้ เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดแรงจูงใจยินยอมให้ความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง และมาตรวจตามนัด

3. การให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนผู้ป่วย ทางด้านเศรษฐกิจ สังคม อารมณ์ จิตใจ โดยประสานขอความช่วยเหลือทางสังคมสงเคราะห์ไปยังหน่วยงานอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น สำนักงานพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ระดับจังหวัด มูลนิธิอนุเคราะห์ผู้ป่วยวัณโรค ศูนย์คุ้มครองสวัสดิภาพชุมชน เป็นต้น
4. ร่วมทีมสหวิชาชีพเยี่ยมบ้านผู้ป่วย เพื่อติดตามการรักษา ให้กำลังใจ ปรับความรู้ทัศนคติเรื่องวัณโรคที่ถูกต้อง

พยาบาลด้านการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ (infection control, IC)

1. ฝึกระวังการติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรคของบุคลากรสาธารณสุขของโรงพยาบาลนั้นๆ
2. ประเมินมาตรฐานการควบคุมการแพร่กระจายของโรงพยาบาลอย่างเป็นระบบและมีมาตรฐานอย่างสม่ำเสมอ
3. ให้ข้อมูลและเสนอแนะกับผู้บริหารโรงพยาบาลเพื่อจัดระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค เพื่อลดความเสี่ยงของบุคลากรสาธารณสุขต่อการติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค
4. จัดให้มีการอบรม ให้ความรู้แก่บุคลากรสาธารณสุขเกี่ยวกับวัณโรคและวัณโรคดื้อยาอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
5. ร่วมทีมสหวิชาชีพเพื่อการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยและให้คำแนะนำด้าน IC

นักระบาดวิทยา

1. สอบสวนวัณโรคเพื่อค้นหาข้อเท็จจริงที่เกี่ยวข้องการติดเชื้อ และการป่วยเป็นวัณโรคด้วยการรวบรวมข้อมูลด้านระบาดวิทยา สิ่งแวดล้อม และการชันสูตรทางห้องปฏิบัติการ
2. ค้นหาปัจจัยหรือลักษณะบางอย่างที่ทำให้ประชากรกลุ่มนั้นเสี่ยงต่อการติดเชื้อและป่วยเป็นวัณโรค
3. คัดกรองกลุ่มผู้สัมผัสใกล้ชิดเพื่อค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม เพื่อให้ทราบขนาด ขอบเขต และลักษณะของปัญหา
4. วิเคราะห์สถานการณ์เพื่อนำไปวางแผนแก้ไขปัญหาและกำหนดแนวทางการควบคุมโรค
5. ร่วมทีมสหวิชาชีพเพื่อการเยี่ยมบ้านผู้ป่วย

ผู้ประสานงานวัณโรคระดับจังหวัด (Provincial TB coordinator, PTC)

1. การบริหารจัดการงบประมาณ เพื่อสนับสนุนและร่วมกับทีมสหวิชาชีพในการติดตามเยี่ยมบ้านผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
2. กำหนดแนวทางร่วมกับทีมสหวิชาชีพ เพื่อการส่งต่อผู้ป่วยและดูแลอย่างต่อเนื่องอย่างมีระบบ เช่น การวางแผน การทำ DOT ที่มีประสิทธิภาพ การป้องกันการแพร่เชื้อ การค้นหาผู้สัมผัสโรคโดยเร็ว การให้ความช่วยเหลือด้านการดำรงชีพ
3. นิเทศและติดตามผลการดำเนินงานเป็นระยะอย่างเป็นระบบ
4. สรุปผลการนิเทศและจัดทำรายงานผลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ตามแนวทางแห่งชาติ (PMDT 07, 07/1, 08) เพื่อนำเสนอผู้บริหาร (ผวจ./สสจ.) และสำนักงานป้องกันควบคุมโรคเขตต่อไป



ผู้ประสานงานวัณโรคระดับเขต (Regional TB Coordinator, RTC)

1. ดูแลกำกับการดำเนินงานของทีมสหวิชาชีพให้เป็นไปตามแนวทางที่กำหนด
2. สนับสนุนหน่วยงานในพื้นที่ทั้งด้าน เทคนิค วิชาการ และการบริหารจัดการ
3. นิเทศและติดตามการดำเนินงานเป็นระยะอย่างเป็นระบบ
4. สรุปผลการนิเทศและตรวจสอบความถูกต้องของรายงาน (PMDT 07, 07/1, 08) เพื่อนำเสนอผู้บริหารและสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค เพื่อรวบรวมเป็นสถานการณ์ของประเทศเพื่อใช้ในการวางแผนการป้องกันและควบคุมวัณโรคต่อไป

7.3.2 การบริหารจัดการดูแลผู้ป่วยรายบุคคล (case management)

การบริหารจัดการเพื่อวางแผนการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยยาแนวที่ 2 รายบุคคลมีความสำคัญมาก ควรมีการจัดตั้งทีมสหวิชาชีพเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นรายบุคคลเนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายมีปัญหาที่ต่างกัน การวางแผนการดูแลผู้ป่วยแต่ละรายที่ต่อเนื่องจนรักษาหายนั้น ทีมสหวิชาชีพมีความสำคัญต่อการแก้ปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการรักษา ช่วยให้ผู้ป่วยมีกำลังใจและอดทนต่อการรักษา ดังนั้นเมื่อมีผู้ป่วยดื้อยา ขึ้นทะเบียนรักษาทุกราย ทีมสหวิชาชีพควรปฏิบัติตามแนวทางดังนี้

1. ประชุมทีมสหวิชาชีพเพื่อวางแผนตามแนวทางรักษา เช่น การเข้าถึงยา second line drugs การส่งต่อผู้ป่วยไปรักษาใกล้บ้าน การบริหารยาและการกำกับการรับประทานยาโดยมีพี่เลี้ยง (DOT)
2. เยี่ยมหน่วยบริการที่รับการดูแลใกล้บ้านเพื่อประเมินความพร้อมและให้คำปรึกษาด้านความรู้ในการดูแลผู้ป่วย (on the job training) แก่เจ้าหน้าที่ และการจัดการเรื่องอื่นๆ ด้านการดูแลผู้ป่วย เช่น การเป็นพี่เลี้ยงในการกำกับการรับประทานยา (DOT) การเก็บรักษายาให้มีคุณภาพ การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ และจัดการเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์จากยา การติดตามการรักษาของผู้ป่วย ฯลฯ
3. เยี่ยมบ้านผู้ป่วย เพื่อให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติ ในการการปฏิบัติตัว การป้องกันการแพร่เชื้อ การคัดกรองผู้สัมผัสร่วมบ้านให้ได้รับการตรวจ และการประเมินด้านฐานะเศรษฐกิจและสังคม เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลและมีกำลังใจ

7.3.3 การกำกับการรับประทานยา (DOT)

DOT (directly observed therapy) คือ การรักษาภายใต้การสังเกตโดยตรง หรือแบบมีผู้กำกับการรับประทานยา หมายถึง การรักษาวัณโรคโดยมีบุคคลที่ได้รับการฝึกอบรมให้ทำหน้าที่สนับสนุนดูแลและกำกับให้ผู้ป่วยกินยาทุกขนาน ทุกมื้อต่อหน้าอย่างถูกต้องครบถ้วน จนครบกำหนดการรักษา การควบคุมกำกับการรับประทานยาของผู้ป่วยอย่างเต็มที่ เป็นวิธีเดียวที่ทำให้มั่นใจได้ในความสม่ำเสมอครบถ้วนของการรักษา ไม่สนับสนุนให้มีการให้การรักษาโดยจ่ายยาให้ผู้ป่วยไปรับประทานเองที่บ้านเพราะ พบว่ามีการเลือกรับประทานยาบางขนาน เนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การหยุดยาก่อนกำหนดเมื่ออาการดีขึ้น การขาดยา นอกจากนี้บางรายมีผลการรักษาล้มเหลวได้

การรักษาด้วยยาแนวที่ 2 ซึ่งประกอบด้วยยาอย่างน้อย 4 ขนาน รวมทั้งยาฉีด ซึ่งต้องฉีดอย่างน้อย 6 เดือน และใช้เวลาในการรักษาทั้งหมดอย่างน้อย 20 เดือน พบว่ามักเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา ทำให้โอกาสที่ผู้ป่วยรับประทานยาครบและหาย ค่อนข้างต่ำ จึงจำเป็นต้องมีการกำกับการรับประทานยา (DOT) อย่างเข้มงวด





7.3.3.1 ผู้กำกับการรับประทานยา (DOT watcher)

ผู้กำกับการรับประทานยามีหน้าที่เป็นพี่เลี้ยง กำกับให้ผู้ป่วยกินยาต่อหน้า นอกจากนี้ยังต้องมีบทบาทสำคัญในการสนับสนุนอื่นๆ เพื่อให้ผู้ป่วยรับประทานยาครบถ้วนและถูกต้อง การสนับสนุน เช่น สนับสนุนทางด้านเศรษฐกิจ สังคม อารมณ์ และจิตใจ ซึ่งผู้ที่ทำหน้าที่พี่เลี้ยงจะต้องได้รับการฝึกอบรมและมีหลักเกณฑ์ในการพิจารณาคุณสมบัติ เรียงตามลำดับความสำคัญดังนี้

1. ความน่าเชื่อถือได้ (accountability)
2. ความสะดวกในการเข้าถึงบริการ (accessibility)
3. การยอมรับของผู้ป่วย (acceptance) และสนับสนุนการรักษาวัณโรคอย่าง

สม่ำเสมอตามกำหนดตลอดระยะเวลาของการรักษา และรับฟังปัญหาด้วยความเห็นอกเห็นใจ ให้กำลังใจผู้ป่วยและแจ้งเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องเพื่อประสานความช่วยเหลือต่างๆ (patient support)

7.3.3.2 แนวปฏิบัติสำหรับการกำกับการรับประทานยาในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

สถานบริการสาธารณสุข ควรจัดให้มีสถานที่อำนวยความสะดวกต่อการรับประทานยาของผู้ป่วย (DOT corner) ซึ่งประกอบด้วยสถานที่เก็บยาที่มีอุณหภูมิที่เหมาะสม ไม่ให้ถูกแสงแดด จัดเตรียมยาเป็นชุด (packet) ต่อมื้อและมีแบบบันทึกการรับประทานยา การฉีดยา เพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องและต่อเนื่องตลอดการรักษาโดยมีแนวทางปฏิบัติดังนี้

ระยะเข้มข้น (initial phase) คือช่วงการรักษาที่มียาฉีดยา (อย่างน้อย 6 เดือน) ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานจะได้รับยาฉีดยา และยารับประทาน ผู้กำกับการรับประทานยา ควรเป็นเจ้าหน้าที่สาธารณสุขเนื่องจากเป็นช่วงที่มีทั้งยาฉีดยาและยารับประทาน ผู้ที่ทำหน้าที่กำกับการรับประทานยา (DOT) ควรปฏิบัติดังนี้

- ก. ตรวจสอบความถูกต้องของยารับประทานสำหรับผู้ป่วย ก่อนให้รับประทานยาต่อหน้า หลังจากนั้นจึงฉีดยา ถ้ามีหลายมื้อให้มอบหมายให้ อสม. หรือ ญาติ ตามความเหมาะสม
- ข. บันทึกการรับประทานยาและฉีดยา ในประวัติผู้ป่วยหรือสมุดกำกับการรับประทานยา (treatment card/DOT card)
- ค. ให้ผู้ป่วยนอนพักประมาณ 10-15 นาที เพื่อสังเกตอาการ
- ง. ให้กำลังใจ ถามปัญหาและประเมินความเสี่ยงหรืออุปสรรคต่อการรักษาที่อาจเกิดกับผู้ป่วยซึ่งอาจนำมาซึ่งการขาดยา เช่น การต้องย้ายถิ่นอาศัย
- จ. สังเกตหรือสอบถามอาการข้างเคียงที่อาจเกิดจากยาทุกครั้ง เช่น มีอาการหุ้อหรือเดินเซ ตามัว ชาปลายมือปลายเท้า เป็นต้น ในกรณีที่อาการข้างเคียงชัดเจนให้ปรึกษาแพทย์และพยาบาล
- ฉ. สอบถามอาการ ชั่งน้ำหนัก สอบถามเรื่องการตั้งครรภ์ และโรคร่วมอื่นๆ
- ช. ให้คำแนะนำเรื่องการไปรับยาตามนัด การเก็บเสมหะส่งตรวจ ตามแนวทางแผนงานวัณโรคแห่งชาติ
- ซ. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มารับประทานยา (แม้เพียง 1 วัน) ให้ติดตามผู้ป่วยทันที หากไม่พบผู้ป่วยหรือไม่ได้ข้อมูล ให้แจ้งเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรค

ระยะต่อเนื่อง (maintenance phase) เป็นระยะที่ผู้ป่วยหยุดยาฉีดยามีเฉพาะยา รับประทาน ซึ่งจะต้องรับประทานต่อเนื่องอีกอย่างน้อย 14 เดือน การกำกับการรับประทานยา (DOT) และการส่งเสริมหะเพาะเชื้อเพื่อประเมินผลการรักษาต้องทำอย่างต่อเนื่อง โดยแจ้งผลให้ผู้ป่วยทราบ



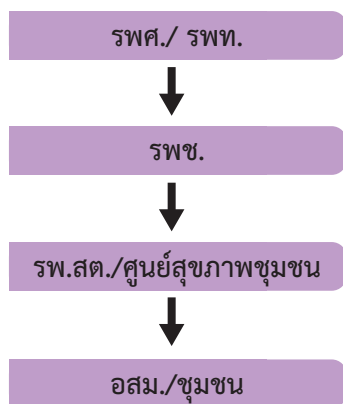
เป็นระยะๆ เพื่อให้ผู้ป่วยรับรู้ผลการรักษาเป็นระยะๆ แต่ต้องใช้คำอธิบายที่เหมาะสมเพื่อให้ผู้ป่วยมีแรงจูงใจในการรักษาต่อเนื่องจนครบกำหนด

7.4 ระบบการส่งต่อผู้ป่วย การดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาต่อเนื่องที่สถานพยาบาลระดับต่างๆ

ปัญหาการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 2 มีมาก เพราะการรักษาต้องใช้ยารักษาอย่างน้อย 4 ชนิด และหนึ่งในนั้นต้องเป็นยาฉีด การฉีดยาต้องใช้เวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ระยะเวลารักษานานไม่น้อยกว่า 20 เดือน ฤทธิ์ข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์พบได้บ่อย มีรายงานจากการศึกษาหลายแห่งที่แสดงให้เห็นว่าเกิดอาการข้างเคียงไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคแนวที่ 2 จนทำให้ต้องถอนยาบางชนิดออกจากสูตรยา พบได้ตั้งแต่กว่าร้อยละ 10 จนถึงร้อยละ 30 ทำให้การรักษาไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร นอกจากนี้ผู้ป่วยมีโอกาสขาดยาสูงมากกว่าการรักษาทั่วไป อย่างไรก็ตามการทำ DOT ซึ่งเป็นหัวใจของการรักษาผู้ป่วย DR-TB กับผู้ป่วยที่โรงพยาบาล โดยโรงพยาบาลถูกกำหนดให้เป็นศูนย์กลางการวินิจฉัยและการรักษา โดยการกำหนดสูตรยา อย่างไรก็ตามยังคงมีปัญหาการเดินทางไปรับยา ดังนั้นการบริหารจัดการให้การดูแลรักษาผู้ป่วย DR-TB ในลักษณะใกล้บ้าน จึงน่าจะเป็นคำตอบหนึ่งของขบวนการดูแลรักษาที่จะนำไปสู่ความสำเร็จที่สูงยิ่งขึ้น

การส่งต่อผู้ป่วยที่สงสัยดื้อยา เพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาต่อเนื่องโดยการทำ DOT อย่างมีประสิทธิภาพและสามารถเฝ้าระวังการแพ้ยาหรืออาการข้างเคียงจากยาที่อาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยทำให้สามารถแก้ไขปัญหาได้อย่างทันท่วงที่เป็นแนวทางหลักที่จะต้องดำเนินการให้มีประสิทธิภาพมากที่สุด โดยระบบการส่งต่อผู้ป่วยเป็นไปตามแผนภูมิที่ 7.1

แผนภูมิที่ 7.1 โครงสร้างสาธารณสุขของประเทศไทยในการส่งต่อผู้ป่วย



โครงสร้างสาธารณสุขของประเทศไทยมีหลายระดับที่เอื้อต่อการส่งต่อดังนี้

รพศ./รพท. มีข้อเด่นคือมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางอายุรกรรมและสาขาอื่นเพียงพอ มีทีมสหวิชาชีพทุกสาขา มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีประสิทธิภาพ และมีห้องแยกสำหรับผู้ป่วย ดังนั้น รพศ./รพท. ควรเป็นหน่วยงานหลักในการวินิจฉัยและกำหนดสูตรยาที่เหมาะสม และควรมีคลังยาสำรองที่ รพศ./รพท. และมีบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วย โดยมีลักษณะเป็นองค์รวม (comprehensive) หรือสหวิชาชีพ ซึ่งทีมบุคลากร





ทุกระดับควรได้รับการอบรมทุกเรื่องในการดูแลผู้ป่วย การจัดการเมื่อมีปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยา เกสซิคควรได้รับการอบรมเกี่ยวกับการเบิกจ่ายยาผ่านระบบ สปสช. ในการบริหารคลังยาวัณโรคแนวที่ 2 ให้เหมาะสม ตลอดจนการเฝ้าระวังการแพ้ยาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างเป็นระบบ

ระดับ รพช./รพ.สต. มีข้อเด่นคืออยู่ใกล้บ้านผู้ป่วย สามารถ ทำ DOT โดยเจ้าหน้าที่ได้ จึงมีโอกาส สำเร็จมากกว่า แต่อาจขาดแคลนแพทย์ทางด้านอายุรกรรม หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจจะไม่ ครบคลุมเพียงพอ แต่ในกรณีที่ รพช. ขนาดใหญ่ มีแพทย์เพียงพอ มีศักยภาพ และมีความต้องการดูแล ผู้ป่วย สามารถขึ้นทะเบียนกับ สปสช.เป็นหน่วยดูแลรักษาผู้ป่วยดื้อยาได้

การประสานงานโดยการรับและการส่งต่อ (refer/transfer) รวมถึงการทำ case conference กับ รพช./รพท. เป็นสิ่งที่ควรทำ เพราะจะนำไปสู่คุณภาพการดูแลรักษา เนื่องจาก รพช./รพ.สต. สามารถทำ DOT กับผู้ป่วยได้สะดวกกว่า รพช./รพท. โดยเฉพาะในระยะแรกที่มีการฉีดยาร่วมด้วย นอกจากนั้นยังสามารถตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้เร็ว ทำให้สามารถบริหารจัดการกับผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม และรพช./รพ.สต. สามารถประสานงานกับอาสาสมัครสาธารณสุขหมู่บ้าน (อสม.) ที่ผ่านการฝึกอบรมการ กำกับการรับประทานยาวัณโรค ให้ทำหน้าที่เป็นพี่เลี้ยงกับผู้ป่วย DR-TB ได้เป็นอย่างดีมีประสิทธิภาพ

อนึ่งสังคมไทยโดยเฉพาะเขตชนบท สมาชิกในครอบครัวมีความใกล้ชิดกัน การเลือกสมาชิกที่มีความ รับผิดชอบดีและผ่านการอบรม สามารถให้การดูแลผู้ป่วย DR-TB ได้ผลดีมากขึ้น โดยเฉพาะการให้ กำลังใจ และสนับสนุนประคับประคองการรักษา

โดยสรุป การดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับยาแนวที่ 2 ควรมีลักษณะเป็น team approach ในบริบทของประเทศไทย การดูแลแบบ community based น่าจะดีกว่า clinic based เพราะประหยัดกว่า ลดปัญหาการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล และผู้ป่วยสะดวกมากกว่า เป็นการดูแลแบบยึดผู้ป่วยเป็น ศูนย์กลาง (patient center) การจัดให้มีการอบรมความรู้ให้กับเจ้าหน้าที่ในระดับต่างๆ รวมถึงการเพิ่ม ประสิทธิภาพระบบส่งต่อและประสานงาน เป็นกุญแจของความสำเร็จในการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา

7.5 ระบบการเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามการรักษา

เนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับยาแนวที่ 2 ต้องใช้ระยะเวลานานในการรักษาอย่างน้อย 20 เดือน และต้องมีการตรวจเสมหะทุกเดือนจนถึงสิ้นสุดการรักษา ดังนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงมี ความสำคัญที่จะต้องมีคุณภาพและได้มาตรฐาน การที่จะได้มาซึ่งคุณภาพและมาตรฐานนั้น สิ่งแรกของการ ตรวจ คือ สิ่งส่งตรวจต้องได้คุณภาพตามคุณสมบัติของสิ่งส่งตรวจนั้นๆ ไม่ว่าจะเป็นขั้นตอนการเก็บ การเก็บรักษาสิ่งส่งตรวจก่อนนำส่ง หรือ ก่อนทำการตรวจ มีผลทำให้ผลการตรวจออกมาถูกต้อง ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องได้สิ่งส่งตรวจที่มีคุณภาพเป็นอันดับแรก

คำแนะนำการเก็บเสมหะส่งตรวจโดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ และการเพาะเลี้ยงเชื้อ

1. อธิบายการเก็บเสมหะที่มีคุณภาพ โดยให้ผู้ป่วยพยายามไอแรงๆ เพื่อให้ได้เสมหะจากส่วนลึก ของปอด (true sputum) เสมหะที่ได้ควรมีปริมาณมากกว่า 2 มล. (ครึ่งช้อนชา) หรือประมาณ 2-5 มล. และส่งห้องปฏิบัติการทันที
2. กรณีไม่สามารถนำเสมหะมาส่งทุกวัน ให้เก็บไว้ในตู้เย็น (ห้ามเก็บเสมหะในช่องแช่แข็ง) และ ไม่ควรเก็บนานเกินกว่า 1 สัปดาห์



3. ตรวจสอบเสมหะที่มีคุณภาพอย่างน้อย 2 ครั้ง ครั้งแรกเป็นเสมหะที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ (spot sputum) และครั้งที่ 2 ต้องเป็นเสมหะที่เก็บตอนตื่นนอนตอนเช้าก่อนล้างหน้าแปรงฟัน (collected sputum)

4. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถไอเอาเสมหะออกมาได้หรือไม่มีเสมหะ อาจพิจารณาเก็บเสมหะโดยวิธีต่างๆ ดังต่อไปนี้ (ทั้งนี้แล้วแต่ดุลพินิจของแพทย์และศักยภาพของสถานพยาบาล)

- สูดดมละอองน้ำเกลือเข้มข้น (3% normal saline nebulization) เพื่อให้ไอเอาเสมหะส่งย้อมและเพาะเชื้อ (ทำในบริเวณที่ไม่เสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อในสถานพยาบาลเท่านั้น เช่น ในห้องเฉพาะที่มีระบบป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคผ่านละอองฝอย หรือบริเวณโล่งที่มีการถ่ายเทอากาศตามธรรมชาติ เป็นต้น) แต่การตรวจนี้ไม่แนะนำให้ทำในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะหลอดลมตีบเฉียบพลัน เช่น ผู้ที่มีภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม ผู้ป่วยโรคหืด ผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพองหรือหลอดลมอักเสบเรื้อรัง เป็นต้น

- ส่งกล้องตรวจหลอดลมเพื่อดูน้ำล้างหลอดลมส่งย้อมและเพาะเชื้อ และ/หรือตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ส่งตรวจพยาธิวิทยา ร่วมด้วย

5. ตัวอย่างเสมหะต้องส่งถึงห้องปฏิบัติการโดยเร็วที่สุดในขณะที่ควบคุมอุณหภูมิในสภาพเย็นหรือใช้ถุงน้ำแข็ง (ice pack) เพื่อไม่ให้อุณหภูมิสูงเกินไป ซึ่งจะเป็นอันตรายต่อตัวเชื้อวัณโรคส่งผลให้การเพาะเลี้ยงเชื้อไม่ประสบผลสำเร็จ

7.6 แนวทางการบริหารจัดการผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา^(2,3)

ผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) หมายถึง ผู้ที่อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกับผู้ป่วย หรือใช้เวลาร่วมกับผู้ป่วยวันละหลายชั่วโมงในห้องหรือสถานที่ที่ทำงานในอาคาร (indoor living space) มีความเสี่ยงสูงที่จะได้รับเชื้อและป่วยเป็นวัณโรคดื้อยาโดยเฉพาะเด็กเล็ก และผู้สูงอายุ ซึ่งภูมิคุ้มกันต่ำ จึงควรมีการคัดกรองผู้สัมผัสร่วมบ้านผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาทุกรายโดยเร็ว เพื่อนำมาตรวจวินิจฉัย และรักษาเพื่อตัดวงจรแพร่เชื้อในชุมชน

เจ้าหน้าที่ รพ.สต. เมื่อได้รับการส่งต่อข้อมูลเพื่อให้ดูแลกับการรับประทานยาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่ได้รับยาแนวที่ 2 ควรดำเนินการคัดกรองผู้สัมผัสร่วมบ้านหรือใกล้ชิด โดยร่วมกับทีมระดับวิทยาในพื้นที่ เพื่อดำเนินการสอบสวนโรค ตามแนวทางปฏิบัติการสอบสวนกรณีสงสัยการระบาดของโรค ดังนี้

- ก. สัมภาษณ์ผู้ป่วย และวางแผนการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยเพื่อคัดกรองผู้สัมผัสร่วมบ้านภายในหนึ่งสัปดาห์
- ข. ให้ความรู้เรื่องวัณโรคแก่ผู้สัมผัสร่วมบ้านฯ สัมภาษณ์ประวัติ และอาการสงสัยวัณโรค
- ค. สำนวจสภาพแวดล้อมทั่วไป และให้คำแนะนำด้านการป้องกันการแพร่เชื้อ เช่น การจัดสิ่งแวดล้อมให้อากาศถ่ายเทสะดวก แสงแดดส่องถึง การไอ จาม โดยมีผ้าปิดปากและจมูก ทิ้งเสมหะในภาชนะที่มีฝาปิด เป็นต้น

- ง. ประสานงานโรงพยาบาลเพื่อการส่งตรวจวินิจฉัยวัณโรค
- จ. ส่งผู้สัมผัสร่วมบ้านผู้ป่วย DR-TB ตรวจเอกซเรย์ปอดทุกราย
- ฉ. สำหรับผู้ใหญ่ที่สัมผัสและมีอาการ เมื่อได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค ให้ดำเนินการตรวจทดสอบ DST และให้การรักษาตามแผนภูมิที่ 2.2 (บทที่ 2)





ข. สำหรับเด็กที่สัมผัสร่วมบ้านฯ และมีอาการ มีโอกาสป่วยเป็น DR-TB เด็กควรได้รับการวินิจฉัยด้วยการทำ tuberculin skin test (TST) แต่อาจให้ผลลบลวงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือเด็กเล็กโดยเฉพาะเด็กทารก และเด็กที่มีภาวะทุพโภชนาการ หรือการทำ IGRA Test แต่ไม่แนะนำในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี หรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เนื่องจากอาจมีปัญหาในการแปลผล มีการเอกซเรย์ปอด ตรวจเสมหะทั้ง smear, culture และ DST หากพื้นที่ที่สามารถส่งตรวจด้วยเครื่อง Xpert MTB/RIF แทนการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ (AFB smear) จะให้ผลที่รวดเร็ว ความไวสูง และทราบผลการดื้อยา rifampicin พร้อมกับการวินิจฉัยวัณโรค ช่วยแพทย์ในการพิจารณาตัดสินใจจัดสูตรยารักษา

ข. ในกรณีที่พบว่าไม่ป่วย แต่มีการติดเชื้อแล้ว จะต้องคำนึงถึงเสมอว่า การติดเชื้อนั้นๆ อาจไม่ใช่เกิดจาก DR-TB โดยทั่วไป แนวทางการรักษาปัจจุบันนี้ยังไม่แนะนำให้รับประทานยาป้องกัน DR-TB วม. ผู้สัมผัสใกล้ชิดจะต้องได้รับการติดตามประเมินผลอย่างน้อย 2 ปี
ญ. รวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ และจัดทำรายงานนำเสนอผู้บริหาร

7.7 การสนับสนุนการบริหารจัดการวัณโรคดื้อยา โดย สปสช.

สปสช. ร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องดำเนินโครงการบริหารจัดการวัณโรคอย่างครบวงจร ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ มาตั้งแต่ปี 2550 สำหรับปีงบประมาณ 2558 สปสช. กำหนดสิทธิประโยชน์ที่เกี่ยวกับการบริหารจัดการวัณโรคดื้อยา⁽⁴⁾ สำหรับบุคคลที่มีสัญชาติไทย มีเลขบัตรประชาชน 13 หลัก และมีสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติหรือสิทธิว่าง ดังนี้

1. ได้รับการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค ได้แก่

- FLD: H 100 มิลลิกรัม, R 300 มิลลิกรัม, R 450 มิลลิกรัม, Z 500 มิลลิกรัม, E 400 มิลลิกรัม, E 500 มิลลิกรัม, S 1 กรัม

- FDC: H 100 มิลลิกรัม + R 150 มิลลิกรัม, H 150 มิลลิกรัม + R 300 มิลลิกรัม H 75 มิลลิกรัม + R 150 มิลลิกรัม + Z 400 มิลลิกรัม + E 275 มิลลิกรัม

- SLD: Km 1 กรัม, Ofx 200 มิลลิกรัม, Lfx 500 มิลลิกรัม, Eto 250 มิลลิกรัม, P 1 กรัม, Cs 250 มิลลิกรัม

ส่วนยา XDR-TB ไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงไม่รวมอยู่ในรายการจัดซื้อยาวัณโรคสปสช. ซึ่งหากมีการเปลี่ยนแปลง สปสช. จะประกาศเพิ่มเติม

2. ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการวัณโรค

ก. การตรวจทางห้องปฏิบัติการวัณโรคพื้นฐานในกลุ่มวัณโรคดื้อยา

- การตรวจ AFB ไม่เกิน 6 ชุดๆ ละ 3 ตัวอย่าง (สไลด์) ต่อ course การรักษา

- การเอกซเรย์ปอด ไม่เกิน 5 ครั้ง ต่อ course การรักษา

ข. การตรวจทางห้องปฏิบัติการวัณโรคดื้อยา

- กรณีตรวจเพื่อการวินิจฉัย ให้เลือกใช้ชุด Standard package หรือ Alternative package ตามตารางที่ 7.1⁽⁴⁾



ตารางที่ 7.1 แนวทางการส่งตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคดื้อยา*

ผู้ป่วยสงสัยวัณโรคประเภท		Package & เทคนิคการตรวจ		Remark
		Standard package Solid/Liquid culture & DST	Alternative package molecular assay + Solid culture (DST)	
Re-treatment group	Relapse	All case (AFB + or -)	AFB +ve only	ผู้ป่วยที่ต้องการตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคดื้อยา สามารถเลือกได้เพียง Package เดียวตามเงื่อนไขที่ระบุ
	Treatment after default			
On-treatment group	ผลเสมหะยังคงเป็นบวก หลังการรักษา ณ เดือนที่ 3 หรือหลังจากนี้	AFB +ve only	AFB +ve only	
Pre-treatment group with risk factors	Household MDR TB	All case (AFB + or -)	AFB +ve only	
	Prisoner		ไม่เข้าเกณฑ์ส่งตรวจ	
	TB with HIV positive		ไม่เข้าเกณฑ์ส่งตรวจ	

หมายเหตุ: *ตารางที่ 3-3[4] หน้า 89 ของคู่มือสปสช. ปี 2558 ⁽⁴⁾

โดย สปสช.ชดเชยค่าตรวจเชื้อวัณโรคดื้อยาให้ห้องปฏิบัติการที่ขึ้นทะเบียนกับสปสช. ไม่เกิน 1 ครั้งต่อ course การรักษา (หากมีความจำเป็นต้องตรวจเกินกว่าที่กำหนด ให้ขออนุมัติสปสช. เป็นรายๆ)

- กรณีตรวจเพื่อติดตามการรักษา สปสช.ชดเชยค่าตรวจทั้ง solid และ liquid culture (ไม่รวม DST) ไม่เกิน 16 ครั้งต่อ course การรักษา ให้แก่ห้องปฏิบัติการที่ขึ้นทะเบียนกับสปสช. ทั้งนี้ สปสช. ไม่ชดเชยการส่งตรวจเพื่อติดตามการรักษาวัณโรคดื้อยา ด้วยวิธี molecular assay

3. ได้รับการติดตามการรักษาและการกำกับการกินยา สปสช.เขตเป็นผู้จัดสรรงบประมาณให้แก่ สสจ.หรือสำนักอนามัย กทม. หรือหน่วยบริการในพื้นที่รับผิดชอบ ตามหลักเกณฑ์เงื่อนไขที่คณะทำงาน ระดับเขตเห็นชอบ

4. ได้รับการค้นหาผู้สัมผัสวัณโรคและผู้ป่วยวัณโรค สปสช.เขตเป็นผู้จัดสรรงบประมาณให้แก่ สสจ.หรือสำนักอนามัย กทม. หรือหน่วยบริการในพื้นที่รับผิดชอบ ตามหลักเกณฑ์เงื่อนไขที่คณะทำงาน ระดับเขตเห็นชอบ





เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2556. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2556.
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางปฏิบัติการสอบสวนกรณีสงสัยการระบาดของวัณโรค พ.ศ. 2556. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2556.
3. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014 (WHO/HTM/TB/2014.11).
4. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2558: การบริหารบบบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์และการบริหารงบประมาณผู้ป่วยวัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัทสมิตรพรินติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2557.



บทที่ 8

การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยา ในสถานพยาบาล เรือนจำ และในชุมชน

- 8.1 ปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรของสถานพยาบาล
- 8.2 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อและการติดเชื้อวัณโรคดื้อยาในสถานพยาบาล
- 8.3 ข้อควรปฏิบัติในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล
- 8.4 การประเมินความสำเร็จในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล
- 8.5 แนวทางการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาในชุมชนและในครอบครัว
- 8.6 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาในเรือนจำ

บุคลากรที่ปฏิบัติงานในสถานพยาบาลมีความเสี่ยงที่จะได้รับเชื้อวัณโรคขณะปฏิบัติงาน สูงมากกว่าประชากรทั่วไป เนื่องจากความชุกของวัณโรคในประชากรไม่ลดลง⁽¹⁾ และจำนวนผู้ป่วยที่มีเชื้อวัณโรคดื้อยาเพิ่มขึ้น โดยพบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่มีเชื้อ MDR-TB ร้อยละ 1.65 และผู้ป่วยที่มีประวัติรักษา มาก่อน พบ MDR-TB ถึงร้อยละ 34.5 ในปีพ.ศ. 2549 และเริ่มมีรายงาน XDR-TB ในปี พ.ศ. 2550⁽²⁾ ข้อมูลจากการศึกษาความชุกของการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรของโรงพยาบาลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 เป็นต้นมา พบความชุกของการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรของโรงพยาบาลอยู่ระหว่างร้อยละ 68-85⁽³⁻⁶⁾ และพบความชุกของการติดเชื้อวัณโรคในนักศึกษาแพทย์และนักศึกษาพยาบาลร้อยละ 39.4-86.4⁽⁷⁻⁸⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า บุคลากรของโรงพยาบาลป่วยเป็นวัณโรคจำนวนมาก⁽⁹⁻¹¹⁾ อีกทั้งจำนวนโรงพยาบาลที่มีบุคลากรป่วยเป็นวัณโรคมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น⁽¹¹⁾

8.1 ปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรคในบุคลากรของสถานพยาบาล

บุคลากรของสถานพยาบาล มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคสูงกว่าประชาชนทั่วไป 2-10 เท่า ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคจากการปฏิบัติงานในสถานพยาบาลของบุคลากรมีสาเหตุมาจาก⁽¹²⁾

- ก. การมีผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งมักป่วยเป็นวัณโรคร่วมด้วย เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
- ข. ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยามากขึ้น การรักษายากขึ้นและใช้เวลาในการรักษานาน จึงมีโอกาสแพร่เชื้อมาก





ค. ระบบไหลเวียนของอากาศในสถานพยาบาลไม่ดี

ในหอผู้ป่วยหรือในบริเวณที่มีผู้ป่วยแออัด การไหลเวียนอากาศและการแลกเปลี่ยนอากาศภายในหน่วยงานกับภายนอกลดลง เชื้อวัณโรคจึงลอยอยู่ในอากาศภายในหน่วยงานเป็นเวลานาน ทำให้ระยะเวลาที่เจ้าหน้าที่อยู่ในสภาพแวดล้อมที่ปนเปื้อนด้วยเชื้อวัณโรคนานขึ้น

นอกจากนี้ความล่าช้าในการรักษา ความล่าช้าในการแยกผู้ป่วย การไม่มีห้องแยกหรือมีห้องแยกไม่เพียงพอ บุคลากรไม่ปฏิบัติตามหลักการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ บุคลากรไม่สวมอุปกรณ์ป้องกัน ที่เหมาะสมเมื่อให้การดูแลผู้ป่วยวัณโรครวมทั้งเมื่อทำหัตถการที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ การดูดเสมหะ การส่องกล้องตรวจหลอดลม การให้ความรู้หรือข้อมูลแก่บุคลากรของโรงพยาบาลที่มีผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรวมทั้งผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวียังไม่ชัดเจนและเพียงพอ⁽¹³⁻¹⁷⁾

8.1.1 หน่วยงานและการรักษาที่อาจทำให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคคือยา

หน่วยงานของโรงพยาบาลที่เสี่ยงต่อการเกิดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคได้แก่ หน่วยงานที่ทำให้การตรวจผู้ป่วยซึ่งยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค เช่น แผนกผู้ป่วยนอก แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน แผนกรังสีวิทยา ห้องเก็บเสมหะ ห้องส่องกล้องตรวจหลอดลม⁽¹⁸⁾

การรักษาพยาบาลที่อาจทำให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคมักขึ้นได้แก่ การทำกิจกรรมที่กระตุ้นให้ผู้ป่วยไอหรือทำให้เกิดฝอยละอองของน้ำมูกน้ำลาย การเก็บเสมหะโดยการกระตุ้นให้ผู้ป่วยไอ (sputum induction) การส่องกล้องตรวจหลอดลม (bronchoscopy) การใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal intubation) การดูดเสมหะ การให้ยาพ่น aerosolized pentamidine การชะล้างแผล (wound irrigation) และการชันสูตรศพ (โดยเฉพาะการผ่าช่องอกของผู้ป่วยวัณโรคที่เสียชีวิต อาจเกิดการฟุ้งกระจายของเชื้อวัณโรค ทำให้ผู้ปฏิบัติงานได้รับเชื้อวัณโรค)⁽¹⁹⁾

8.1.2 ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคคือยาในสถานพยาบาลของผู้ป่วย

การเจ็บป่วยที่อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคมักขึ้นได้แก่ การติดเชื้อเอชไอวี วัณโรคเบาหวาน การมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องของร่างกายต่ำจากการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือยาเคมีบำบัดในโรคมะเร็ง การป่วยเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง⁽²⁰⁾

8.2 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อและการติดเชื้อวัณโรคคือยาในสถานพยาบาล

การดำเนินการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคคือยาในสถานพยาบาล ประกอบด้วยกิจกรรมหลัก 3 กิจกรรม เช่นเดียวกับกรณีที่ใช้กับวัณโรคทั่วไป คือ⁽²¹⁾

8.2.1 การบริหารจัดการ (administrative measures)

เป็นกิจกรรมที่มีความสำคัญที่สุด มีวัตถุประสงค์เพื่อลดความเสี่ยงต่อการสูดหายใจเอาเชื้อวัณโรคที่อยู่ในอากาศที่ออกมาพร้อมกับฝอยละอองน้ำมูกน้ำลายของผู้ป่วยหรือผู้ที่สงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรค โดยกิจกรรมที่สถานพยาบาลควรดำเนินการประกอบด้วย

ก. การจัดตั้งคณะทำงานเพื่อรับผิดชอบการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อและการติดเชื้อวัณโรคคือยา คณะทำงานชุดนี้ควรประกอบด้วยบุคลากรที่มีความรู้และความเชี่ยวชาญด้านการป้องกันวัณโรค และผู้ที่มีความรู้ด้านวิศวกรรมโดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับระบบหมุนเวียนอากาศ เพื่อทำหน้าที่



ในการวางแผน พัฒนาแนวทางการป้องกันการติดเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล ควบคุมดูแลให้มีการดำเนินการ และประเมินประสิทธิภาพของแผนงานป้องกันวัณโรคในสถานพยาบาล⁽¹³⁾ คณะทำงานชุดนี้ควรได้รับอำนาจในการกำหนดนโยบายเกี่ยวกับวัณโรคและดูแลให้บุคลากรของสถานพยาบาลปฏิบัติตาม⁽²¹⁾

ข. การกำหนดแผนงานและมาตรการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคคือยาเป็นลายลักษณ์อักษร ควรใช้ข้อมูลจากการประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคในแต่ละหน่วยงาน และแต่ละกลุ่มบุคลากรของสถานพยาบาลเป็นแนวทาง ได้แก่ ผลการทดสอบการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากร จำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาล

ค. การพัฒนาระบบการตรวจทางห้องปฏิบัติการให้มีความรวดเร็วและแม่นยำ รวมทั้งระบบการรายงานผลการตรวจที่ฉับไว เช่น การรายงานผล smear ควรรายงานได้ภายใน 24 ชั่วโมง

ง. การวินิจฉัยและให้การรักษาผู้ป่วยวัณโรคอย่างเหมาะสมและแยกผู้ป่วยโดยเร็วที่สุด⁽²¹⁾ การวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคอย่างรวดเร็ว นำไปสู่การแยกผู้ป่วย ร่วมกับการรักษาที่ถูกต้อง จะช่วยป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ วัณโรคได้เป็นอย่างดี⁽²²⁾ ความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคที่สำคัญที่สุดเกิดจากผู้ป่วยวัณโรคที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย สำหรับการดูแลผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคระยะแพร่เชื้อในแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน ควรให้ผู้ป่วยสวมผ้าปิดปากและจมูก ดูแลให้มีการถ่ายเทอากาศเพียงพอในบริเวณที่มีผู้ป่วยสงสัยวัณโรค รอดตรวจ โดยให้อากาศถ่ายเทออกสู่ภายนอกอาคาร ผู้ป่วยที่แม้เพียงสงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรคควรให้อยู่ในห้องแยกจนกว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบว่าไม่ได้เป็น วัณโรค โดยทั่วไปควรให้ผู้ป่วยวัณโรคที่ผลการตรวจเสมหะพบเชื้อวัณโรคคือยา อยู่ในห้องแยกจนกว่าผลตรวจเพาะเชื้อเป็นลบซึ่งอาจใช้เวลาานาน 1-3 เดือน

จ. การจัดทำแนวทางปฏิบัติในการทำลายเชื้อและการทำให้ปราศจากเชื้อของอุปกรณ์ที่ใช้กับผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งกล้องส่องตรวจหลอดลม (bronchoscopy)

ฉ. การให้ความรู้และฝึกอบรมบุคลากรเกี่ยวกับวัณโรค โดยความรู้ที่ควรให้แก่บุคลากร ประกอบด้วยวิธีการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค ความสำคัญของการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคทางอากาศ (airborne droplet nuclei)⁽²³⁾ การวินิจฉัยการป่วยเป็นวัณโรค ความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคและการป่วยเป็นวัณโรค ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคจากการทำงาน การป้องกันวัณโรคในสถานพยาบาล การใช้อุปกรณ์ป้องกันระบบทางเดินหายใจ การตรวจหาการติดเชื้อวัณโรค การรักษาวัณโรค นโยบายและมาตรการของสถานพยาบาลในการป้องกันวัณโรค⁽²¹⁾ ซึ่งการให้ความรู้แก่บุคลากรเกี่ยวกับวัณโรคควรทำเมื่อปฐมนิเทศบุคลากรใหม่และให้ความรู้เพิ่มเติมเป็นประจำทุกปี

ช. การตรวจคัดกรองบุคลากรที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรค บุคลากรของสถานพยาบาลควรได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อหาการติดเชื้อวัณโรค โดยเฉพาะบุคลากรที่ปฏิบัติงานในพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ การตรวจหาการติดเชื้อวัณโรคอาจใช้วิธีการ tuberculin skin test (TST) หรืออาจใช้เทคโนโลยีใหม่ๆ เช่น การตรวจระดับสาร interferon gamma release assay (IGRA) ในเลือด

ซ. การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อจากการไอจามด้วยวิธีการที่เหมาะสม

ฅ. การจัดสถานที่เก็บเสมหะผู้ป่วยวัณโรคหรือผู้มีอาการสงสัยวัณโรค ควรเป็นที่โปร่ง มีอากาศถ่ายเทดี มีแสงแดดส่องถึง มีหลังคาเพื่อกันฝน และควรติดตั้งอ่างล้างมือในบริเวณเก็บเสมหะด้วย นอกจากนี้ควรแนะนำเรื่องอื่นๆ เช่น แนะนำให้ผู้ป่วยใช้ผ้าเช็ดหน้า หรือกระดาษทิชชูปิดปากและจมูกทุกครั้ง





เวลาไอจาม หรือสวมหน้ากากอนามัย เป็นต้น การบ้านเสมอให้บ้านลงในภาชนะที่จัดไว้ให้เท่านั้นและปิดฝาภาชนะทุกครั้งหลังบ้านเสมอ

8.2.2 การควบคุมสิ่งแวดล้อมด้วยวิศวกรรม (engineering controls)

เป็นการดำเนินการเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคที่อยู่ในสิ่งแวดล้อม โดยการลดปริมาณเชื้อที่มีอยู่ในอากาศ เน้นให้มีการไหลเวียนที่ดีของอากาศภายในพื้นที่รอตรวจ ห้องตรวจ หอผู้ป่วย หรือภายในหน่วยงาน ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ประเทศสหรัฐอเมริกา แนะนำให้มีการหมุนเวียนอากาศภายในห้องแยกตั้งแต่ 12 รอบต่อชั่วโมง อากาศภายในห้องผู้ป่วยวัณโรคควรถ่ายเทออกภายนอกอาคารโดยตรงและไม่ไหลกลับเข้ามาภายในห้องได้อีก⁽²¹⁾ การลดจำนวนเชื้อวัณโรคในอากาศ ทำได้โดยจัดให้มีห้องแยกที่มีการระบายอากาศที่ดี มีลมพัดผ่านเข้าออกได้ดีตลอดเวลาและมีแสงแดดส่องได้ทั่วถึง ซึ่งจะช่วยลดปริมาณเชื้อวัณโรคในอากาศภายในห้องได้เป็นอย่างดี⁽¹²⁾ กรณีที่การระบายอากาศไม่ดี ควรใช้พัดลมดูดอากาศเพื่อให้อากาศที่มีเชื้อวัณโรคถูกระบายออกสู่ภายนอก เชื้อวัณโรคจะถูกทำลายโดยแสงแดด ควรตรวจสอบด้วยว่าลมมีทิศทางอย่างไร โดยหลักการต้องพัดจากพื้นที่สะอาดกว่าไปยังพื้นที่ปนเปื้อนเชื้อวัณโรคดื้อยา เช่น พื้นที่รอตรวจ ทั้งนี้อาจใช้กระบอกควัน (smoke tube tracer test) หรือควันธูป ช่วยในการตรวจสอบทิศทางไหลเวียนของอากาศ⁽²⁴⁾

8.2.3 การใช้อุปกรณ์ป้องกันระบบทางเดินหายใจ (respiratory protection)

เป็นการดำเนินการเพื่อลดความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อวัณโรคของบุคลากรในหน่วยงาน ที่ให้การตรวจวินิจฉัยหรือรักษาผู้ที่สงสัยว่าป่วยเป็นวัณโรคหรือผู้ป่วยวัณโรค บุคลากรที่ปฏิบัติงานในหน่วยงานที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคสูงต้องสวมอุปกรณ์ป้องกันระบบทางเดินหายใจที่สามารถกรองอนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่า 1 ไมครอน ที่เรียกว่า particulate respirator⁽²²⁾ ตัวอย่างเช่น N95, N99 เป็นต้น

8.3 ข้อควรปฏิบัติในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล

ก. แผนกผู้ป่วยนอกควรมีการคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคอย่างรวดเร็ว (triage) เพื่อป้องกันมิให้ผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจำนวนมากได้รับเชื้อวัณโรคขณะรอตรวจ การคัดแยกผู้ป่วยทำได้โดยการสอบถามอาการสำคัญที่มักพบในผู้ป่วยวัณโรค เช่น อาการไอเรื้อรังมานานกว่า 2 สัปดาห์ ไอเป็นเลือด หรือไอมีเสมหะปนเลือด น้ำหนักลด มีไข้ต่ำๆ หากผู้ป่วยรายใดมีอาการดังกล่าว ควรจัดสถานที่ให้นั่งรอตรวจแยกจากผู้ป่วยอื่น จัดระบบการบริการตรวจที่รวดเร็ว ควรจัดหาผ้าปิดปาก และจุ่มก้นให้ผู้ป่วยสวมและให้กระดาษทิชชูแก่ผู้ป่วยเพื่อใช้ปิดปากและจุ่มเวลาไอจาม

ข. ควรให้ผู้ป่วยวัณโรคและผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคอยู่ในห้องแยกหรือพื้นที่แยก เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคสู่ผู้ป่วยอื่นในหอผู้ป่วย หากหอผู้ป่วยไม่มีห้องแยกหรือห้องแยกมีไม่เพียงพอ ควรจัดให้ผู้ป่วยวัณโรคอยู่ในบริเวณที่มีแสงแดดส่องถึง อากาศถ่ายเทได้สะดวก อยู่ไกลหน้าต่างเพื่อให้เชื้อวัณโรคถูกพัดพาออกนอกอาคาร แต่ควรระมัดระวังจัดให้ผู้ป่วยวัณโรคอยู่ปลายทางที่ลมพัดผ่าน มิฉะนั้นลมอาจพัดพาเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยวัณโรคสู่ผู้ป่วยอื่นในหอผู้ป่วย กรณีที่การระบายอากาศไม่ดี ควรใช้พัดลมเป่าให้อากาศบริเวณที่ผู้ป่วย วัณโรคอยู่ออกนอกอาคารทางหน้าต่าง⁽²¹⁾ ไม่ควรแยกผู้ป่วยมาอยู่ในห้องที่ใช้เครื่องปรับอากาศชนิด central air หากจำเป็นแนะนำไม่ให้ผู้ป่วยเปิดใช้เครื่องปรับอากาศหรือแยกผู้ป่วยอยู่ในห้องที่มีเครื่องปรับอากาศชนิดแยกส่วน (split type) ประตูห้องแยกควรปิดไว้เสมอ เพื่อป้องกันมิให้อากาศที่มีเชื้อวัณโรคออกสู่ภายนอก



ค. เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรค และแพทย์นัดให้มาตรวจที่คลินิกวัณโรค ควรจัดคลินิกวัณโรคให้มีลักษณะเป็น one stop service คือผู้ป่วยมาที่คลินิกวัณโรคเพียงที่เดียวจะได้รับบริการครบวงจร ไม่จำเป็นต้องไปติดต่อที่หน่วยงานอื่นของโรงพยาบาลอีก คลินิกวัณโรคไม่ควรอยู่รวมในบริเวณเดียวกันกับคลินิกพิเศษอื่นๆ เช่น คลินิกเบาหวาน คลินิกโรคเด็ก คลินิกเอชไอวี เป็นต้น เพราะอาจเกิดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคสู่ผู้ป่วยอื่นได้ คลินิกวัณโรคควรตั้งอยู่บริเวณที่อากาศถ่ายเทได้สะดวก มีแสงแดดส่องถึง บริเวณที่ผู้ป่วยนั่งรอควรเป็นที่โล่ง⁽²¹⁾

ง. ควรจำกัด อายุและเวลาที่เหมาะสมสำหรับผู้เข้าเยี่ยมผู้ป่วย เช่น ไม่นอญาติให้เด็กเล็ก คนชรา ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเข้าเยี่ยม โดยอาจอนุญาตเพียงช่วงสั้นๆ และต้องสวมหน้ากากอนามัย⁽²¹⁾

จ. บุคลากรที่ให้การดูแลผู้ป่วยวัณโรคในห้องแยกควรสวม particulate respirator อย่างถูกวิธี⁽²¹⁾

ฉ. การวินิจฉัย การรักษา หรือการตรวจต่างๆ ที่มีผลให้เกิดการฟุ้งกระจายของเชื้อวัณโรค ควรดำเนินการในห้องแยก⁽²⁵⁾

ช. หากจำเป็นต้องเคลื่อนย้ายผู้ป่วยวัณโรคระยะแพร่เชื้อออกจากห้องแยก ควรให้ผู้ป่วยสวมผ้าปิดปากและจมูก (surgical mask) เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคสู่หน่วยงานอื่น และควรนัดหมายเวลากับหน่วยงานที่จะส่งผู้ป่วยไปให้แน่นอน⁽²¹⁾

8.4 การประเมินความสำเร็จในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล

ประเมินได้ 2 ลักษณะ คือ

8.4.1 การประเมินขบวนการดำเนินงาน โดยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยวัณโรคและคำนวณระยะเวลาในการปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ ต่อไปนี้⁽²¹⁾

ก. ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จนกระทั่งได้รับการสั่งให้เก็บเสมหะส่งตรวจ

ข. ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการสั่งให้เก็บเสมหะส่งตรวจ จนกระทั่งมีการเก็บเสมหะ

ค. ระยะเวลาตั้งแต่มีการเก็บเสมหะ จนกระทั่งมีการตรวจ smear และรายงานผล

ง. ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนกระทั่งมีการแยกผู้ป่วย

จ. ระยะเวลาตั้งแต่มีการเก็บเสมหะ จนกระทั่งมีการตรวจเพาะเชื้อและความไวต่อยา และรายงานผล

ฉ. ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จนกระทั่งผู้ป่วยได้รับการรักษาวัณโรค

8.4.2 การประเมินผลการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค ประเมินได้จากการตรวจหาการติดเชื้อวัณโรค (latent Tuberculous infection, LTBI) ในบุคลากรของโรงพยาบาล ซึ่งสามารถทำได้โดยการทดสอบด้วยวิธี Tuberculin skin test (TST) หรือโดยการตรวจเลือดด้วยวิธี Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) หากผลการทดสอบหรือการตรวจหาการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรครั้งแรกไม่พบว่าบุคลากรติดเชื้อวัณโรค (ผลการตรวจเป็นลบ) แต่ในปีต่อมาตรวจพบว่าบุคลากรติดเชื้อวัณโรค (ผลการตรวจเป็นบวก) แสดงว่าการดำเนินการในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคของสถานพยาบาลนั้นอาจไม่สามารถป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคได้ดีพอ





8.5 แนวทางการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาในชุมชนและในครอบครัว

8.5.1 หลักการที่สำคัญคือ

ก. ค้นหาผู้ป่วยวัณโรคในชุมชนให้พบโดยเร็ว โดยเฉพาะกลุ่มที่มีความเสี่ยง เช่น สัมผัสใกล้ชิด ติดเชื้อเอชไอวี เป็นต้น

ข. ให้การรักษาที่ได้มาตรฐานและมีประสิทธิภาพ เป็นวิธีที่จะตัดวงจรการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคโดยเร็ว

8.5.2 มาตรการเสริมอื่นๆ ที่พึงปฏิบัติ ได้แก่

ก. รักษาสุขภาพให้แข็งแรง ด้วยการรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ ออกกำลังกาย พักผ่อนให้เพียงพอ หยุดสูบบุหรี่ เลิกดื่มสุรา

ข. แยกห้องนอนอย่างน้อย 2 สัปดาห์หรือจนกว่าผล smear เป็นลบ

ค. หลีกเลี่ยงการคลุกคลีใกล้ชิดกับบุคคลในครอบครัวหรือสวมผ้าปิดปากปิดจมูกเมื่อต้องอยู่ร่วมกับผู้อื่น ควรอยู่ในห้องที่มีอากาศถ่ายเทได้ดี มีแสงแดดส่องถึง

ง. ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการเข้าไปในสถานที่ที่มีคนแออัด เช่น สถานบันเทิง โรงภาพยนตร์ สถานที่สาธารณะ ห้างสรรพสินค้า เป็นต้น แต่ถ้าหากจำเป็นก็ต้องสวมหน้ากากอนามัยตลอดเวลา

จ. เมื่อไอหรือจามให้ใช้กระดาษทิชชูหรือผ้าเช็ดหน้าปิดปากและจมูกทุกครั้งและล้างมือให้สะอาดบ่อยๆ

ฉ. บ้วนเสมหะในภาชนะที่มีฝาปิดมิดชิด ทำลายโดยการเผาหรือบ้วนเสมหะในโถส้วมแล้วชักโครกทิ้ง

ช. กระดาษทิชชูที่ใช้เช็ดน้ำมูกน้ำลายและเสมหะ ให้ทิ้งในถังขยะที่มีถุงรองรับและมีฝาปิดทำลายทุกวันโดยการเผา ผ้าเช็ดหน้าซักด้วยผงซักฟอกและผึ่งแดดให้แห้ง

ซ. ให้คำแนะนำในการจัดที่อยู่อาศัย สิ่งแวดล้อมภายในบ้าน เปิดประตูหน้าต่างให้อากาศภายในบ้านถ่ายเทได้สะดวก ให้มีการระบายอากาศที่ดี มีแสงแดดส่องทั่วถึง รักษาบ้านเรือนให้สะอาด

ฅ. ไม่คลุกคลีใกล้ชิดกับเด็กเล็กโดยเฉพาะเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี เพราะถ้าหากเด็กติดเชื้อวัณโรคและป่วยจะมีความรุนแรงมากกว่าเด็กทั่วไป

8.6 การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคดื้อยาในเรือนจำ⁽²⁶⁾

การติดเชื้อเอชไอวีและการพบเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ทำให้มีความจำเป็นเร่งด่วนที่จะต้องมีการดำเนินการในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคอย่างเข้มแข็งและรวดเร็วในเรือนจำและสถานกักกัน ซึ่งมีโอกาสเกิดการแพร่กระจายเชื้อได้ง่ายและรวดเร็ว เนื่องจากผู้ถูกคุมขังอยู่กันอย่างแออัด การระบายอากาศไม่ดี มาตรการต่างๆ ที่ใช้สำหรับเรือนจำ เหมือนกับมาตรการที่ใช้กับสถานพยาบาลแต่อาจมีรายละเอียดบางอย่างที่แตกต่างกันบ้าง ได้แก่

8.6.1 มาตรการด้านการบริหารจัดการ

เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในเรือนจำและสถานกักกัน นอกจากจะใช้หลักการวินิจฉัยโรคโดยเร็ว แยกห้อง/พื้นที่ และให้การรักษาตามมาตรฐานแผนงานวัณโรคแห่งชาติแล้ว สิ่งที่ต้องดำเนินการเพิ่มเติม คือ การค้นหาผู้ป่วยอย่างรวดเร็ว ตามด้วยการแยกผู้ป่วยและให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพ ดังนี้



ก. ควรมีมาตรการตรวจหาการป่วยเป็นวัณโรคในผู้ที่จะต้องเข้ามาอยู่ในเรือนจำ
ข. บุคลากรทุกคนที่ปฏิบัติงานในเรือนจำหรือสถานกักกันควรได้รับความรู้และข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับวัณโรคและควรกระตุ้นให้บุคลากรได้รับการตรวจวินิจฉัยหากพบว่ามีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับวัณโรค

ค. ควรมีการแยกผู้ที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคและผู้ป่วยวัณโรคอยู่ในบริเวณที่มีการระบายอากาศที่ดีจนกว่าจะตรวจไม่พบเชื้อ สภาพห้องแยกควรมีลักษณะเพดานสูง อากาศถ่ายเทดี ในกรณีที่ผู้ต้องขังพ้นโทษ (early release cases) หรือย้ายเรือนจำก่อนรักษาวัณโรคครบ สถานกักกันควรมีระบบในการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องเหมาะสม

ง. ในเรือนจำที่มีความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีสูง มีผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ที่มิภาวะภูมิคุ้มกันต่ำจากสาเหตุต่างๆ ควรแยกอาคารพักจากผู้ที่ยังสงสัยว่าเป็นวัณโรค หรือผู้ป่วยวัณโรค

จ. บุคลากร หรือผู้ที่พำนักอยู่ในเรือนจำ หรือสถานกักกันควรได้รับข้อมูลและกระตุ้นให้ตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและให้คำปรึกษา หากได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อวัณโรครวมทั้งการคัดกรองการติดเชื้อวัณโรคเป็นระยะ

ฉ. มาตรการเพิ่มเติมในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคสูง เช่น ผู้ติดยาเสพติด ชนิดฉีด ควรมีการบริหารจัดการที่ดีเพื่อป้องกันการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ มีมาตรการป้องกันการใช้เข็มของผู้ต้องขังอื่น ส่งตรวจแทนเสมหะของตนเอง

ช. ที่นอน ผ้าห่มควรมีการผึ่งแดดสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

8.6.2 มาตรการด้านการควบคุมสิ่งแวดล้อมในเรือนจำหรือสถานกักกันมีความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคสูง เนื่องจากการระบายอากาศไม่ดี ควรพิจารณาใช้วิธีการทำลายเชื้อในอากาศโดยอาศัยมาตรการควบคุมด้านวิศวกรรม เช่น การติดตั้ง upper air UV ในจำนวนที่เหมาะสมกับพื้นที่

8.6.3 การใช้อุปกรณ์ป้องกันระบบทางเดินหายใจในเรือนจำ

ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ต้องขังในเรือนจำอาจป่วยเป็น วัณโรค หรือป่วยเป็นวัณโรคและได้รับการแยกจากผู้อื่นแล้ว ควรดำเนินมาตรการในการป้องกันอื่นๆ เช่นเดียวกับการดำเนินการในสถานพยาบาล เช่น การสวมหน้ากากอนามัย การใช้ผ้าเช็ดหน้าหรือกระดาษทิชชูปิดปาก จมูก เวลาไอหรือจาม

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. อ้างอิงใน ภาวะสังคมไทย ไตรมาสหนึ่ง ปี 2552. สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ Available from : http://www.nesdb.go.th/temp_social/ts/temp_social_1-2552.pdf. [Cited 2014 February 22].
2. ปราชญ์ บุญยวงศ์วิโรจน์. สถานการณ์วัณโรคของประเทศไทยและแนวทางแก้ไข. วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย 2554; 1: 232-5.
3. วัฒน อนุทัยวริทธิ์. สถานการณ์และปัญหาวัณโรคในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์, กุมภาพันธ์; 2540.



4. รัตนา พันธุ์พานิช และกุลดา พฤตวิวรรธน์. การติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรในโรงพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2538; 16: 25-34.
5. นรวิรุจ จัมแจ่มใส, อุไร ภูวนกุล และงามตา เจริญธรรม. การติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรโรงพยาบาลพระปกเกล้า ปี พ.ศ.2539. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิกโรงพยาบาลพระปกเกล้า 2540; 14: 131-41.
6. ทองปาน เจือกงาม. การติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรโรงพยาบาลแม่สอด บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2547.
7. นิธิพัฒน์ เจียรกุล, วันชัย เดชสมฤทธิ, อรสา ขวาลภาฤทธิ์, ทรงธรรม ทองดี, มาริษา สมบัติบุรณ์ และสำราญ ใจชื่น. ความชุกของวัณโรคในพยาบาลโรงพยาบาลศิริราช. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2545; 25: 73-7.
8. อังกร เกิดพานิช, จูตินาต สิทธิสาร, วิภาพรณ วิมลฉลา, สถาพร ธิติวิเชียรเลิศ, อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย, ปราณีย์ อ่อนศรี และคณะ. ความชุกของปฏิกิริยาทูเบอร์คูลินและบัสเตอร์เอฟเฟกต์ในนักศึกษาแพทย์นักเรียนพยาบาล และทหารเกณฑ์ไทย. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2545; 23: 203-17.
9. วิโรจน์ เจียมจรัสรังษี, นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล และภิรมย์ กมลรัตนกุล. อัตราอุบัติการณ์ของวัณโรคในบุคลากรโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. กรุงเทพฯ: ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547.
10. โอภาส การย์ภินพงษ์. วัณโรคในบุคลากรโรงพยาบาลศรีสะเกษ. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2546; 24: 197-204.
11. อะเคื้อ อุมทเลขกะ. รายงานการวิเคราะห์สถานการณ์การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลในประเทศไทย. เชียงใหม่; 2552.
12. อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย และสถาพร ธิติวิเชียรเลิศ. มาตรการการป้องกันการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรการแพทย์. คลินิก 2541; 14: 561-6.
13. Pugliese G and Tapper ML. Tuberculosis Control in Health Care. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 819-27.
14. Snider DE and Dooley SW. Nosocomial Tuberculosis in the AIDS era with an emphasis on multidrug-resistant disease. Heart Lung. 1993 Jul-Aug; 22(4): 365-9.
15. Winters RE. Guideline for Preventing the Transmission of Tuberculosis: A Better Solution? Clin Infect Dis 1994; 17: 819-27.
16. Castro KG and Dooley SW. Mycobacterium tuberculosis transmission in healthcare setting: is it influenced by coinfection with human immunodeficiency virus? Infect Control Hosp Epidemiol 1993; 14: 65-6.
17. Jarvis WR. Nosocomial transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis. Am J Infect Control 1995; 23: 146-51.



18. มนัส วงศ์เสงี่ยม. การป้องกันการติดเชื้อวัณโรคในบุคลากรทางการแพทย์. ในบัญญัติ ปริชญานนท์, ชัยเวช นุชประยูร และสงคราม ทรัพย์เจริญ (บก.). วัณโรค (พิมพ์ครั้งที่ 4). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2542: 628-40.
19. นรวิร์ จั่วแจ่มใส. การป้องกันวัณโรคในบุคลากรการแพทย์. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า 2546; 20: 13-28.
20. The Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. Screening for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk population. MMWR 1990; 39: 1-7.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for preventing the transmission of mycobacterium tuberculosis in health-care setting, 2005. MMWR 2005; 54 (RR-17): 1-141.
22. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Curran J, Essex M and Fauci AS. AIDS: etiology, diagnosis, treatment, and prevention. (3rd ed.). Philadelphia: Lippincott; 1992.
23. Stratton CW. Tuberculosis, infection control, and the microbiology laboratory. Infect Control Hosp Epidemiol 1993; 14: 481-7.
24. Hodge D and Kass D. Reducing the spread of tuberculosis in your workplace. In: Charney W. Handbook of Modern Hospital Safety. New York: Lewis Publisher; 1999: 168-215.
25. Nicas M, Sprinson JE, Royee SE, Harrison RJ and Macher JM. Isolation rooms for tuberculosis control. Infect Control Hosp Epidemiol 1993; 14: 619-622.
26. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. France: WHO; 2009 (WHO/HTM/TB/2009.419).





ภาคผนวก



แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัชโรคติดยา
Guideline for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis



ภาคผนวกที่ 1

คำสั่งกรมควบคุมโรค เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาระดับประเทศ

-สำเนาฉบับ-

คำสั่งกรมควบคุมโรค
ที่ ๑๕๕๖ /๒๕๕๖

เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ

เนื่องจากสถานการณ์วัณโรคดื้อยาในประเทศไทยมีความรุนแรงขึ้นโดยมีการระบาดของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน(Multi-Drug Resistant Tuberculosis, MDR-TB) ในบางพื้นที่ และมีรายงานผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Extensively Drug Resistant Tuberculosis, XDR-TB) เพิ่มขึ้น ในขณะที่การวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในบางพื้นที่ยังไม่เป็นไปตามแนวทาง/มาตรฐานที่ผู้เชี่ยวชาญระดับนานาชาติยอมรับ ยังไม่มีแนวทาง/มาตรฐานสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงการวินิจฉัยและการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงยังไม่อยู่ในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าการรักษาที่ไม่มีประสิทธิภาพและการไม่เข้าถึงการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ย่อมส่งผลให้สถานการณ์วัณโรคดื้อยาทวีความรุนแรงยิ่งขึ้น

กรมควบคุมโรค โดยสำนักวัณโรคในฐานะหน่วยงานวิชาการด้านควบคุมวัณโรคของประเทศตระหนักถึงความจำเป็นเร่งด่วนที่ต้องพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะวัณโรคดื้อยาหลายขนานและวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง ให้มีประสิทธิภาพ เพื่อควบคุมไม่ให้วัณโรคดื้อยายายเป็นปัญหาระดับชาติจึงแต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาระดับประเทศ โดยมีรายนามดังต่อไปนี้

- | | |
|--|--|
| ๑.นายแพทย์ยุทธิชัย เกษตรเจริญ | ที่ปรึกษาสำนักวัณโรค |
| ๒.นายแพทย์เจริญ ชูโชติถาวร | สถาบันโรคทรวงอก |
| ๓.นายแพทย์วีรวัฒน์ มโนสุทธิ | กลุ่มงานอายุรกรรม สถาบันบำราศนราดูร |
| ๔.รองศาสตราจารย์นายแพทย์นิธิพัฒน์ เจียรกุล | ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล |
| ๕.นายแพทย์ไพรัช เกตุรัตนกุล | หัวหน้ากลุ่มงานอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลราชวิถี |
| ๖.ศาสตราจารย์นายแพทย์กรีธา ธรรมคำภีร์ | ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ |
| ๗.ศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิภา รัชชัยพิชิตกุล | ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| ๘.รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชายชาญ โพธิรัตน์ | ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |

/๒.โดยมีบทบาท...





-๒-

โดยมีบทบาทหน้าที่ดังนี้

๑. ให้คำปรึกษาด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาเสนอแนะสูตรยาและแนวทางการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่มีปัญหาการวินิจฉัย-การรักษา และผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวัณโรค

๒. กำหนดเกณฑ์และขั้นตอนที่เหมาะสมสำหรับการสนับสนุนการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Extensively Drug Resistant Tuberculosis, XDR-TB)

๓. พิจารณาคัดเลือกผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงเพื่อรับการสนับสนุนยาและให้คำปรึกษาระหว่างการรักษา

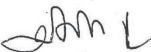
๔. เป็นที่ปรึกษาสำหรับคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาระดับภาค/เขต

๕. ให้คำปรึกษา และข้อเสนอแนะในการจัดทำคู่มือ/แนวทางการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (MDR-TB) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (XDR-TB)

๖. สนับสนุน และให้ข้อเสนอแนะ ในการนำสิทธิประโยชน์ด้านการวินิจฉัยและการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานและวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงเข้าสู่ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๓๐ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๖


(นายสมศักดิ์ อรรษศิลป์)
รองอธิบดี ปฏิบัติราชการแทน
อธิบดีกรมควบคุมโรค



-สำเนาฉบับ-

คำสั่งกรมควบคุมโรค

ที่ ๑๕๕๖/๒๕๕๖

เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ (เพิ่มเติม)

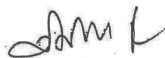
ตามคำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๔๕/๒๕๕๖ ลงวันที่ ๓๐ มกราคม ๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ โดยได้แต่งตั้งแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิและมีความเชี่ยวชาญในการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาจากทั่วประเทศ เป็นคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) เพื่อให้คำปรึกษาด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา เสนอแนะสูตรยาและแนวทางการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย และบทบาทหน้าที่อื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multi-Drug Resistant Tuberculosis, MDR-TB) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Extensively Drug Resistant Tuberculosis, XDR-TB) ให้มีประสิทธิภาพ ควบคุมไม่ให้วัณโรคดื้อยาขยายเป็นปัญหาระดับชาติ

จากการประชุมคณะผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา ระดับประเทศ คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นพ้องกันว่า การดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาในเด็ก มีมิติที่ซับซ้อนและมีความจำเพาะที่แตกต่างจากการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาในผู้ใหญ่ จึงจำเป็นต้องได้รับการสนับสนุนด้านวิชาการจากแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ด้านวัณโรคในเด็ก กรมควบคุมโรคจึงเห็นสมควรแต่งตั้งผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาในเด็ก เข้าร่วมเป็นคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ เพิ่มเติมอีก ๑ ราย คือ

รองศาสตราจารย์(พิเศษ) ทวี โชติพิทยสุนนท์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี สำหรับบทบาทหน้าที่ให้เป็นไปตามนัยคำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๔๕/๒๕๕๖ ลงวันที่ ๓๐ มกราคม ๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๑๐ ตุลาคม พ.ศ.๒๕๕๖



(นายสมศักดิ์ อรรถศิลป์)

รองอธิบดี รักษาราชการแทน

อธิบดีกรมควบคุมโรค





-สำเนาฉบับ-

คำสั่งกรมควบคุมโรค

ที่ ๕๖๓๓/๒๕๕๗

เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา
(Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ (เพิ่มเติม)

ตามคำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๔๕/๒๕๕๖ ลงวันที่ ๓๐ มกราคม ๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ โดยได้แต่งตั้งแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิและความเชี่ยวชาญในการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาจากทั่วประเทศ เป็นคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) เพื่อให้คำปรึกษาด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา เสนอแนะสูตรยาและแนวทางการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย และบทบาทหน้าที่อื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา โดยเฉพาะวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multi-Drug Resistant Tuberculosis, MDR-TB) และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง (Extensively Drug Resistant Tuberculosis, XDR-TB) ให้มีประสิทธิภาพ ควบคุมไม่ให้วัณโรคดื้อยาขยายเป็นปัญหาในระดับชาติ

จากการประชุมคณะผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา ระดับประเทศ คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นพ้องกันว่า การดูแลรักษาวัณโรคดื้อยาต้องอาศัยมิติที่ซับซ้อนและมีความจำเพาะที่แตกต่างจากการดูแลรักษาโรคติดเชื้ออื่นๆ จึงจำเป็นต้องได้รับการสนับสนุนด้านวิชาการจากแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ด้านวัณโรค กรมควบคุมโรคจึงเห็นสมควรแต่งตั้งผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา เข้าร่วมเป็นคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ เพิ่มเติมอีก ๑ ราย คือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์กมล แก้วกิติณรงค์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับบทบาทหน้าที่ให้เป็นไปตามนัยคำสั่งกรมควบคุมโรค ที่ ๑๔๕/๒๕๕๖ ลงวันที่ ๓๐ มกราคม ๒๕๕๖ เรื่อง แต่งตั้งคณะผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา (Drug Resistant Tuberculosis) ระดับประเทศ

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๓๗ เมษายน พ.ศ. ๒๕๕๗

(นายสมศักดิ์ อรรถศิลป์)
รองอธิบดี ปฏิบัติราชการแทน
อธิบดีกรมควบคุมโรค



ภาคผนวกที่ 2

การขอสนับสนุนยา XDR-TB

เนื่องจากมีข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (XDR -TB) เกิดขึ้นและได้รับการรักษาโดยค่าใช้จ่ายในการรักษายังไม่ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ค่าใช้จ่ายโดยเฉพาะค่ายาสูงมาก และสำนักวัณโรคได้มีงบประมาณบางส่วนในการจัดซื้อยาซึ่งไม่เพียงพอ กับจำนวนผู้ป่วยที่เกิดขึ้น ดังนั้นคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาวัณโรคดื้อยา จึงได้กำหนดเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อรับการสนับสนุนยาดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่จะได้รับการสนับสนุนยา XDR

- เกณฑ์ข้อที่ 1 มีผลยืนยันวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน (ห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน หมายถึง ห้องปฏิบัติการที่ผ่านการขึ้นทะเบียนเครือข่ายเพื่อการสนับสนุนยาให้ผู้ป่วย วัณโรคดื้อยาโดยสำนักวัณโรค)
- เกณฑ์ข้อที่ 2 มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการที่ไวต่อยาอย่างน้อย 3 ชนิด
- เกณฑ์ข้อที่ 3 ผู้ป่วย ยินดี และสมัครใจรับการรักษาตามสูตรยา จนครบกำหนด พร้อมลงชื่อในแบบฟอร์มใบยินยอมการรักษาวัณโรคดื้อยา
- เกณฑ์ข้อที่ 4 ไม่มีข้อบ่งห้ามในการใช้ยา
- เกณฑ์ข้อที่ 5 มีความพร้อมในการรับการรักษาโดยใช้ DOT เข้มขันตลอดการรักษารวมทั้งยินยอมให้มีการเยี่ยมบ้าน และมีแผนการดูแลคนไข้ในการรับประทานยาที่ต่อเนื่อง
- เกณฑ์ข้อที่ 6 ต้องมีสหวิชาชีพ ร่วมกับการปรึกษาคณะผู้เชี่ยวชาญ รายงานความก้าวหน้าในการรักษาอย่างสม่ำเสมอตามแบบฟอร์มของสำนักวัณโรค
- เกณฑ์ข้อที่ 7 กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีผลยืนยันว่าเป็น XDR-TB แต่มีความจำเป็นต้องใช้ยาให้นำเข้าที่ประชุมคณะผู้เชี่ยวชาญเป็นรายกรณีไป
- เกณฑ์ข้อที่ 8 ต้องได้รับการ Review จากคณะผู้เชี่ยวชาญ เห็นชอบให้ใช้สูตรยาได้

เมื่อผ่านการประเมินตามเกณฑ์ดังกล่าวแล้วให้บันทึกรายละเอียดตามแบบฟอร์มและทำหนังสือส่งถึง สำนักวัณโรค 116 ถนนสุุดประเสริฐ (ฝั่งขวา) แขวงบางโคล่ เขตบางคอแหลม กรุงเทพฯ 10120 เพื่อลงทะเบียนจัดลำดับ เพื่อเสนอผู้เชี่ยวชาญ พิจารณาต่อไป



แบบฟอร์มการขอรับการสนับสนุนยา XDR-TB

เกณฑ์	คำตอบ	
	ใช่	ไม่ใช่
1) มีผลยืนยันวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานว่าเป็น XDR-TB		
2) มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าไวต่ออย่างน้อย 3 ชนิด (1 st line หรือ 2 nd line drugs ยาที่เคยหรือไม่เคยใช้มาก่อน)		
3) ผู้ป่วยยินดีและสมัครใจรับการรักษาตามสูตรยาจนครบกำหนด พร้อมลงชื่อในแบบฟอร์มใบยินยอมการรักษาวัณโรคดื้อยา		
4) ผู้ป่วยมีความพร้อมในการรับการรักษาโดยใช้ DOT เข้มขันตลอดการรักษา รวมทั้งยินยอมให้มีการเยี่ยมบ้าน		
5) ไม่มีข้อบ่งห้ามในการใช้ยา ตามความเห็นของแพทย์ผู้รักษา		
6) มีทีมสหวิชาชีพดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม ร่วมกับการปรึกษาคณะผู้เชี่ยวชาญ มีแผนการดูแลผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการรักษาที่ต่อเนื่อง และมีผู้รับผิดชอบรายงานความก้าวหน้าในการรักษาอย่างสม่ำเสมอ (ทุกเดือน) ต่อคณะผู้เชี่ยวชาญ		

หมายเหตุ

หากคำตอบเป็น “ใช่” ทุกข้อ ให้กรอกข้อมูลอย่างละเอียดตามแบบฟอร์มขอรับการสนับสนุนยา XDR-TB พร้อมส่งไฟล์ภาพรังสีทรวงอกทั้งหมด โดยให้ชื่อไฟล์มีวันที่ถ่ายภาพรังสีทรวงอกด้วย





สรุปผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาวัณโรค

วันที่		สถานที่	H	H	R	S	E	Z	Ofx	Km	Cs	Eto	PAS	Cm	Mfx	Lzd			
ส่ง	ได้รับ	ตรวจ	0.2	1.0															
ตรวจ	ผล																		

จากการทบทวนประวัติการรักษาวัณโรคในอดีตของ ยาที่น่าจะดื้อแล้ว

1.
2.
3.
4.

รายการยารักษาวัณโรค ใหม่ที่จะขอการสนับสนุนจากสำนักวัณโรค

1.
2.
3.
4.

ผู้บันทึก.....โทรศัพท์หมายเลข



ภาคผนวกที่ 3

หน่วยตรวจเชื้อวัณโรคด้วยวิธี molecular assay

ลำดับ	หน่วยบริการตรวจ	ทดสอบ	วิธี	สิ่งส่งตรวจ	ผู้ติดต่อ	โทรศัพท์
1	กลุ่มปฏิบัติการ อ้างอิงชั้นสูง วัณโรคแห่งชาติ สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค	Diagnose: MTB DST: RMP+INH (Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	LPA RT-PCR	Sputum, Isolated Culture Sputum	นายสมศักดิ์ เหรียญทอง	02-212-2279 ต่อ 207
2	สถาบัน บำราศนราดูร	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	LPA	Sputum, Isolated Culture	นางอัญชญา ถาวรวัน	02-5903567-69 Fax 02-5903574
3	สถาบันวิจัย วิทยาศาสตร์ สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์	Diagnose: MTB Diagnose: MTB DST: RMP+INH	PCR RT-PCR	Sputum, Body Fluid, Body Tissue Sputum, Isolated Culture	ดร.เบญจวรรณ เพชรสุขศิริ	02-580-1593
4	สถาบันโรค ทรวงอก กรมการแพทย์	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	LPA	Sputum, Isolated Culture	นางจिरกานต์ บุญญโสพรรณ	02-580-3423 ต่อ 1267
5	ทุนวิจัยวัณโรค ดื้อยา ศิริราชมูลนิธิ	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	ดร.อังคณา ฉายประเสริฐ	02-411-0241



ลำดับ	หน่วยบริการ ตรวจ	ทดสอบ	วิธี	สิ่งส่ง ตรวจ	ผู้ติดต่อ	โทรศัพท์
6	โรงพยาบาล ศิริราช	DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Body Fluid, Body Tissue, Isolated Culture	ดร.ศุภกร ฟุ้งลัดดา	02-419-7062 02-419-7063
		Diagnose: MTB DST: RMP+INH	LPA	Sputum, Isolated Culture		
7	โรงพยาบาล รามธิบดี	Diagnose: MTB	RT-PCR	Sputum, Body Fluid, Body Tissue, Isolated Culture, Parafilm block	ผศ.ดร.พิทักษ์ สันตินรินทร์	02-201-1389 02-201-1399
8	Chulalongkorn clinical research center (Chula CRC)	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum	ศศิวิมล อุบลแย้ม	02-2511381 02-2566448
9	ศูนย์บริการ เทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิค การแพทย์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	นายประพัทธ์ หลวงสุข	053-946027 ต่อห้องแล็บ
10	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดชลบุรี	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	นางสาวนงเยาว์ มีสิทธิ์	038-274-334 ต่อ 19, 20



ลำดับ	หน่วยบริการ ตรวจ	ทดสอบ	วิธี	สิ่งส่ง ตรวจ	ผู้ติดต่อ	โทรศัพท์
11	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 4 จังหวัดราชบุรี	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	นายไกรฤกษ์ สุธรรม	032-338-307-8
12	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 5 จังหวัด นครราชสีมา	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	LPA	Sputum, Isolated Culture	นายเสวียน คำหอม	085-682-1244 044-212-900 ต่อ 121
13	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	LPA	Sputum, Isolated Culture	นางสาว จาพุภรณ์ ชุมพล	043-222-818 ถึง 9 ต่อ 302
		Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture		
14	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 7 จังหวัด อุบลราชธานี	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	LPA	Sputum, Isolated Culture	นางสาวมนธิรา เงินประมวล	045-255-836
		(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum		
		Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture		
15	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	นายสมศักดิ์ สินธุไธโร	055-214-615 ต่อ 224



ลำดับ	หน่วยบริการ ตรวจ	ทดสอบ	วิธี	สิ่งส่ง ตรวจ	ผู้ติดต่อ	โทรศัพท์
16	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดเชียงใหม่	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum	นายวรศักดิ์ สุหาชัย	053-140-772
17	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 11 จังหวัด นครศรีธรรมราช	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	LPA	Sputum, Isolated Culture	นางสุพัตรา เส็งส่ง	075-341147 080-3285998
18	สำนักงานป้องกัน ควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา (ศูนย์วัณโรคที่ 12 จังหวัดยะลา)	(Xpert MTB/RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum	นายนาสโรน เจ้าะเล๊ะ	073-212-332 ต่อ 116 Fax 073-211727
19	โรงพยาบาล วชิระภูเก็ต	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum	นางวัชรินทร์ ญาตรีรักษ์	076-361-234 ต่อ 1580
20	โรงพยาบาล มะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum	นายวินัย หรรุเจริญ	034-542-031 ต่อ 121
21	โรงพยาบาล ลำปาง	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	นายสิทธิโชค ชัยวงษ์	054-237400
22	โรงพยาบาล นครปฐม	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	นายสุทัศน์ บุญยงค์	034-381768
23	โรงพยาบาล มหาสาร นครราชสีมา	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	นางจารุภรณ์ วิศาลสวัสดิ์	044-235-000



ลำดับ	หน่วยบริการ ตรวจ	ทดสอบ	วิธี	สิ่งส่ง ตรวจ	ผู้ติดต่อ	โทรศัพท์
24	โรงพยาบาล ระยอง	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	ปิยะพัชร พงษ์ประเสริฐ	038-611-104 ต่อ 2071
25	โรงพยาบาล เชิงคำ จังหวัดพะเยา	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	คุณสุตามณี แสงโฮง	054-409-000 ต่อ 1317 089-853-4897
26	โรงพยาบาล ชลบุรี	(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture	นางสาววัชร จรกา	038-931-463
27	โรงพยาบาล ศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น	Diagnose: MTB DST: RMP+INH	LPA	Sputum, Isolated Culture	นายประจวบ ชัยมณี	043-366612 043-366-976
		(Xpert MTB/ RIF) Diagnose: MTB DST: RMP	RT-PCR	Sputum		
		Diagnose: MTB DST: RMP+INH	RT-PCR	Sputum, Isolated Culture		

หมายเหตุ

ข้อมูลเมษายน พ.ศ. 2558



ภาคผนวกที่ 4

หน่วยตรวจทดสอบความไวต่อเชื้อดื้อยาวัณโรค (DST)
ด้วยเทคนิค solid media หรือ liquid media

ลำดับที่	หน่วยตรวจ
1	กลุ่มปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูตรวัณโรคแห่งชาติ (NTRL) สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค
2	โรงพยาบาลประสานมิตร (สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย)
3	กลุ่มงานจุลชีววิทยา สถาบันโรคทรวงอก
4	ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
5	โรงพยาบาลศิริราช
6	ทุนวิจัวัณโรคดื้อยา ศิริราชมูลนิธิ
7	หน่วยจุลชีววิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี
8	สถาบันพยาธิวิทยา ศูนย์อำนวยการแพทย์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
9	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดสระบุรี
10	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดชลบุรี
11	โรงพยาบาลชลบุรี
12	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จังหวัดราชบุรี
13	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดนครราชสีมา
14	โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
15	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น
16	โรงพยาบาลขอนแก่น
17	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น
18	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดอุบลราชธานี
19	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก
20	โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก
21	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดเชียงใหม่
22	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
23	โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
24	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช
25	โรงพยาบาลสิริสะเก็ด
26	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา (ศูนย์วัณโรคที่ 12 จังหวัดยะลา)
27	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร (AFRIMS)
28	ห้องปฏิบัติการของ IOM จังหวัดตาก



◀ ภาคผนวกที่ 5 ▶

หน่วยตรวจเพาะเชื้อวัณโรคด้วยเทคนิค solid media หรือ liquid media

ลำดับที่	หน่วยตรวจ
1	กลุ่มปฏิบัติการอ้างอิงชั้นสูตรวัณโรคแห่งชาติ (NTRL) สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค
2	โรงพยาบาลประสานมิตร (สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย)
3	กลุ่มงานจุลชีววิทยา สถาบันบำราศนราดูร
4	กลุ่มงานจุลชีววิทยา สถาบันโรคทรวงอก
5	ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
6	โรงพยาบาลศิริราช
7	ทุนวิจัยวัณโรคดื้อยา ศิริราชมูลนิธิ
8	หน่วยจุลชีววิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
9	สถาบันพยาธิวิทยา ศูนย์อำนวยการแพทย์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
10	หน่วยจุลชีววิทยา โรงพยาบาลราชวิถี
11	สำนักงานชั้นสูตรสาธารณสุข สำนักอนามัย กทม.
12	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 จังหวัดกรุงเทพฯ
13	โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า จังหวัดกรุงเทพฯ
14	โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ กรุงเทพมหานครฯ
15	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดสระบุรี
16	โรงพยาบาลสระบุรี
17	โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี
18	โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี
19	โรงพยาบาลนครนายก
20	โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
21	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดชลบุรี
22	โรงพยาบาลชลบุรี
23	โรงพยาบาลระยอง
24	โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี
25	โรงพยาบาลสมุทรปราการ
26	โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช จังหวัดสระแก้ว
27	โรงพยาบาลตราด
28	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 จังหวัดราชบุรี
29	โรงพยาบาลราชบุรี
30	โรงพยาบาลนครปฐม
31	โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา จังหวัดกาญจนบุรี





ลำดับที่	หน่วยตรวจ
32	โรงพยาบาลสมุทรสาคร
33	โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช จังหวัดสุพรรณบุรี
34	โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี
35	โรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี
36	โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี
37	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดนครราชสีมา
38	โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา
39	โรงพยาบาลสุรินทร์
40	โรงพยาบาลชัยภูมิ
41	โรงพยาบาลบุรีรัมย์
42	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น
43	โรงพยาบาลขอนแก่น
44	โรงพยาบาลอุดรธานี
45	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น
46	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดอุบลราชธานี
47	โรงพยาบาลอำนาจเจริญ
48	โรงพยาบาลยโสธร
49	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 8 จังหวัดนครสวรรค์
50	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก
51	โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก
52	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดเชียงใหม่
53	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
54	โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่
55	โรงพยาบาลลำปาง
56	โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
57	โรงพยาบาลพะเยา
58	โรงพยาบาลเชียงคำ จังหวัดพะเยา
59	โรงพยาบาลแพร่
60	โรงพยาบาลน่าน
61	โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชปัว จังหวัดน่าน
62	โรงพยาบาลศรีสังวาล จังหวัดแม่ฮ่องสอน
63	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช
64	โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

ลำดับที่	หน่วยตรวจ
65	โรงพยาบาลตะกั่วป่า จังหวัดพังงา
66	โรงพยาบาลกระบี่
67	โรงพยาบาลสิริราษฎร์
68	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา (ศูนย์วัณโรคที่ 12 จังหวัดยะลา)
69	โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา
70	โรงพยาบาลสงขลา
71	โรงพยาบาลสตูล
72	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
73	โรงพยาบาลศูนย์โรคผิวหนัง จังหวัดตรัง
74	ห้องปฏิบัติการของ IOM จังหวัดตาก

หมายเหตุ

ข้อมูลเมษายน พ.ศ. 2558





แบบฟอร์ม การจัดทำรายงาน PMDT

- PMDT 03
- PMDT 07
- PMDT 07/1
- PMDT 08





ทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาที่รักษาด้วยสูตรยาแนวที่เลือก (DR-TB register)

ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย และผู้สัมผัสร่วมบ้าน (Information of patient and household contacts)

ชื่อ นามสกุล อาชีพ (Work) โทร. ผู้ป่วย (Tel. patient) โทร. ผู้ญาติ (Tel. family) การเจ็บป่วยอื่นๆ (Other diseases) <input type="checkbox"/> คนไทย Thai <input type="checkbox"/> ไม่ใช่คนไทย Non-Thai <input type="checkbox"/> เรือนจำ Prison	ชื่อ-สกุลผู้สัมผัส (Name of contacts)	ความสัมพันธ์กับผู้ป่วย (Relationship to patient)	อายุ (Age)	วันที่ตรวจ (DD/MM/YY assessed)	วิธีการตรวจ (Actions taken)	ผลตรวจ (Result)
DR-TB Number ICD-10 ว/ค/ป ที่ลงทะเบียน (DD/MM/YY of registration) ประเภทที่ลงทะเบียน (Registration group) <input type="checkbox"/> New <input type="checkbox"/> Relapse <input type="checkbox"/> Alter loss to follow-up <input type="checkbox"/> TAF สูตรยาของผู้ป่วยใหม่ (New) <input type="checkbox"/> Other?						

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบความไวต่อยาระหว่างการรักษา (DST results during treatment) R = Resistant, S = Susceptible, C = Contaminated

ว/ค/ป (Sample taken)	ได้รับผล (Received)	วัช (Received)	S	H	R	E	Z	Orx	Km	Cs	Eto	PAS	Cm	Lfx

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ (Laboratory evaluations)

ว/ค/ป (Sample taken)	BUN	Cr	TSH	SCOT	SGPT	urine sugar	FBS	อื่นๆ (Others)

ตารางที่ 4 ผู้ป่วยแนวที่เลือกที่ใช้รักษา ชื่อยา, ขนาดยา (mg), มื้อ/วัน, (DR-TB regimen: name, dosage in mg, and frequency)

ว/ค/ป (DD/MM/YY)	น้ำหนัก (B.W. Kg)	ชื่อยา (Drugs)

ตารางที่ 5 การตรวจเพื่อติดตามการรักษา (DR-TB treatment)

เดือน ที่รักษา	MR AFB ว/ค/ป ที่เก็บเสมหะ (Sample taken)		MR Culture/Gen ว/ค/ป ที่เก็บเสมหะ (Sample taken)		MR CXR ว/ค/ป		หมายเหตุ (Comments)
	ผลตรวจ (Result)	ผลตรวจ (Result)	ผลตรวจ (Result)	ผลตรวจ (Result)			
0							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							

PMDT 03 หน้า 2

ตารางที่ 6 บันทึกการรับยา และการรับยา (Drug administration) รพ.สต. (Health center) ชื่อเจ้าหน้าที่ (Name) โทร

เดือน ที่รับยา	ว/ศ/บ (DD/MM/YY)	น้ำหนัก (B.W)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse effects)	การรับยา (Management)			
1																																						
2																																						
3																																						
4																																						
5																																						
6																																						
7																																						
8																																						
9																																						
10																																						
11																																						
12																																						
13																																						
14																																						
15																																						
16																																						
17																																						
18																																						
19																																						
20																																						
21																																						
22																																						
23																																						
24																																						

N คือ ผู้ไม่ถูกนิยาม (Not supervised)

✓ X คือ ผู้ถูกนิยาม (Drug not taken)

X คือ เป็นลบเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 (Culture negative at six month) วันที่ (First day of each month)

- คือ จำนวนวันที่แพทย์สั่งยา (Days that the doctor prescribes drugs to the patient)

ตารางที่ 7 ผลการรับยา (Treatment results / outcomes)

ผลการรับยาเมื่อสิ้นสุดการรับยา (Final Outcomes)	ผลการรับยาเมื่อสิ้นสุดการรับยา (Final Outcomes)
<input type="checkbox"/> Culture เป็นลบเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 (Culture negative at six month) วันที่ <input type="checkbox"/> ไม่ได้ออกราย Culture <input type="checkbox"/> ขาดยา > 2 เดือนติดต่อกัน (Lost to follow-up) วันที่ <input type="checkbox"/> ขาดยา > 2 เดือนติดต่อกัน (Lost to follow-up) วันที่ <input type="checkbox"/> โผลอก (Transferred out) วันที่ <input type="checkbox"/> อยู่ระหว่างการรักษา (On treatment) <input type="checkbox"/> ไม่สามารถประเมินผลการรับยาได้ (Not evaluated) เนื่องจาก	<input type="checkbox"/> หาย (Cured) วันที่ <input type="checkbox"/> ตาย (Completed) วันที่ <input type="checkbox"/> ตาย (Failed) วันที่ <input type="checkbox"/> ตาย (Died) วันที่ ระบุสาเหตุ



**รายงานรอบ 3 เดือนของการตรวจพบและให้การรักษาวินโรดื้อยา โดยช่วงเวลาที่เหมาะสม
เป็นรอบที่ผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาวินโรดด้วยยาวินโรดแนวที่ 1 เมื่อ 6-9 เดือนที่ผ่านมา
(Three-month report on DR-TB detection and enrolment
for the cohort where the patients registered with first-line drugs 6-9 months earlier)**

หน่วยบริการสาธารณสุข/โรงพยาบาล (Hospital) _____
 ผู้รายงาน (Name of hospital TB coordinator) _____
 จังหวัด (Province) _____ วันที่จัดทำรายงาน (Date of performing the report) _____
 รอบที่ผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาด้วยยาวินโรดแนวที่ 1 (The cohort where the patients were first registered with FLD during the current episode)
 1/25 _____ [ตค.-ธค.] (Oct-Dec) 3/25 _____ [เมย.-มิย.] (Apr-Jun)
 2/25 _____ [มค.-มีค.] (Jan-Mar) 4/25 _____ [กค.-กย.] (Jul-Sep)
 กลุ่มผู้ป่วย (Group of TB patients) คนไทย (Thai) ไม่ใช่คนไทย (Non-Thai) ผู้ต้องขังในเรือนจำ/ทัณฑสถาน (Prisoners)

ส่วนที่ 1 การตรวจพบวินโรดื้อยา (Detection of DR-TB)

ประเภทผู้ป่วย (Registration group)	จำนวนผู้ป่วยวินโรดที่ขึ้นทะเบียนในรอบเดียวกันกับ TB 07 (ราย) (Number of TB patients in the same cohort where they were first registered with FLD in TB 07)	ส่งเพาะเชื้อ (Culture submitted) (ราย)	มีผลทดสอบความไวต่อยา (Available DST results) (ราย)	Confirmed RR-TB (ราย)	Confirmed MDR-TB (ราย)	Confirmed XDR-TB (ราย)
1. ใหม่ (New)						
2. กลับเป็นซ้ำ (Relapse)						
3. รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลวของผู้ป่วยใหม่ (TAF of New)						
4. รักษาซ้ำภายหลังล้มเหลวของผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษาแล้วด้วยสูตรยาแนวที่ 1 (TAF of History of previous treatment)						
5. รักษาซ้ำภายหลังขาดยา (After loss to follow-up)						
6. อื่นๆ (Other)						
รวมทั้งหมด						

ส่วนที่ 2 ผู้ป่วยวินโรดื้อยาที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่สอง (Enrolment on DR-TB treatment)

ประเภทผู้ป่วย (Registration group)	< 15 ปี (Age < 15 years)		≥ 15 ปี (Age ≥ 15 years)	
	ช (M)	ญ (F)	ช (M)	ญ (F)
1. ผู้ป่วยวินโรดื้อยาโรแฟมพิซินที่มีผลตรวจยืนยัน (Confirmed RR-TB)	HIV+			
	HIV-			
	Unknown			
2. ผู้ป่วยวินโรดื้อยาหลายขนานที่มีผลตรวจยืนยัน (Confirmed MDR-TB)	HIV+			
	HIV-			
	Unknown			
3. ผู้ป่วยวินโรดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากที่มีผลตรวจยืนยัน (Confirmed XDR-TB)	HIV+			
	HIV-			
	Unknown			
รวมทั้งหมด (ข้อ 1+2+3) โดยไม่รวมรับโอน เพราะรพ.ต้นทางรายงานแล้ว (Total enrolment excluding transfer in)	HIV+			
	HIV-			
	Unknown			
4. รับโอน (Transfer In)	HIV+			
	HIV-			
	Unknown			

หมายเหตุ

- Confirmed RR-TB หมายถึง ตรวจพบ RR-TB ด้วยวิธีใดๆ โดยไม่ใช่ M/XDR-TB หากตรวจครั้งแรกด้วย GeneXpert และต่อมาผล Gold standard พบว่าเป็น M/XDR-TB ให้ลบผู้ป่วยรายดังกล่าวออกจาก RR-TB และนับไว้ในช่อง M/XDR-TB ส่วนกรณีที่มี พบ RR-TB และ Gold standard พบว่าเป็น MDR-TB ให้ดูอาการทางคลินิกประกอบการพิจารณา หากแพทย์คัดลึนใจรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 2 ให้รายงานผู้ป่วยดังกล่าวในช่อง RR-TB
- Multidrug-resistant TB (MDR-TB) หมายถึง ตัวยาอย่างน้อย Isoniazid และ Rifampicin (Resistance to at least Isoniazid and Rifampicin)
- Extensively drug-resistant TB (XDR-TB) หมายถึง ตัวยาอย่างน้อยหนึ่งชนิดในกลุ่ม Fluoroquinolone (Ofloxacin, Levofloxacin และ Moxifloxacin หรือยาอื่นๆ ในกลุ่มนี้ซึ่งมีการเพิ่มชื่อยาในอนาคตอีกได้) ร่วมกับยาอย่างน้อยหนึ่งชนิดในกลุ่ม Second line drugs (Capreomycin, Kanamycin and Amikacin) และมีการดื้อยาหลายขนานร่วมด้วย (Isoniazid และ Rifampicin) [Resistance to any fluoroquinolone (Ofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, or other future drugs in this group since treatment practices may vary over time), and at least one of three injectable second-line drugs (Capreomycin, Kanamycin and Amikacin)] in addition to MDR-TB



รายงาน 3 เดือนของผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 สำหรับผู้ป่วยที่มีผลยืนยันการดื้อยา โดยช่วงเวลาที่ประเมินรวมเดียวกับการขึ้นทะเบียนรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 1 เมื่อ 15-18 เดือนที่ผ่านมา (Three-month report on interim results of TB patients with RR-TB and MDR-TB on second-line TB treatment for the cohort where the patients registered with first-line drugs 15-18 months earlier)

โรงพยาบาล (Hospital)..... จังหวัด (Province).....

ผู้ประสานงาน (Name of hospital TB coordinator)..... วันที่จัดทำรายงาน (Date of performing the report).....

รอบที่ผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรักษาด้วยสูตรยาพื้นฐาน (The cohort where the patients were first registered with FLD during the current episode).....

ต.ค.-ธ.ค. (Oct-Dec)..... ม.ค.-มี.ค. (Jan-Mar)..... เม.ย.-มิ.ย. (Apr-Jun)..... ก.ค.-ก.ย. (Jul-Sep).....

กลุ่มผู้ป่วย (Group of TB patients).....

คนไทย (Thai)..... ผู้ต้องขังในเรือนจำ/ทัณฑสถาน (Prisoners)

จำนวนผลตรวจพบการดื้อยาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาแนวที่ 1 เมื่อ 15-18 เดือนที่ผ่านมา (Number of confirmed RR-TB and MDR-TB patients started on second-line treatment and being reported in PMDT 07)	Culture เป็นลบ เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 (Culture negative at six month)	Culture เป็นบวก (Culture positive)	ไม่มีผลตรวจ (Culture not done)	ตาย (Died)	ขาดยา > 2 เดือน ติดต่อกัน (Lost to follow-up)	โอนออก (Transferred out)

แบบฟอร์มรายงานการดื้อยาต่อวัณโรค



แนวทางการบริหารจัดการผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา
Guideline for Programmatic
Management of Drug-Resistant Tuberculosis

