



# โรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic Infections) วัณโรค (Tuberculosis)

ผ.กน.ก.ร. สุนทรจิตต์ จก.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก

มหาวิทยาลัยมหิดล

วุฒิปริญญาวิทยาศาสตรและนรีเวชวิทยา

เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216

รหัส 3-3220-000-9301/150201

## วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับระบาดวิทยาของวัณโรค
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันวัณโรค
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการทดสอบทูเบอร์คูลิน (Tuberculin test)
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับวัคซีนบีซีจี (BCG)
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับพยาธิกำเนิด (Pathogenesis)
6. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการวินิจฉัยวัณโรค
7. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการรักษาวัณโรค
8. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับวัณโรคในเด็ก

## ■ ต่อจากฉบับที่แล้ว

### เชื้อก่อโรค

เมื่อพูดถึงเชื้อที่ทำให้เกิดวัณโรคในคนมักนึกถึงเชื้อ *Tubercle bacillus* ส่วนใหญ่หมายถึง *Mycobacterium tuberculosis* และ *Mycobacterium bovis* แต่บางท่านอาจหมายถึง *Mycobacterium africanum* ซึ่งพบเป็นสาเหตุของวัณโรคในชาวแอฟริกาได้ แต่พบน้อยมาก ทั้ง 3 species จัดอยู่ใน family *Mycobacteriaceae*, order *Actinomycetes* เนื่องจาก *M. bovis* และ *M. africanum* เป็นสาเหตุของวัณโรคที่พบน้อยมาก โดยทั่วไปเมื่อกล่าวถึง *Tubercle bacillus* จึงมักหมายถึง *M. tuberculosis*

มนุษย์เป็นแหล่งสะสมของเชื้อ *M. tuberculosis* โดยธรรมชาติ เชื้อนี้ต้องพึ่งออกซิเจนในการเจริญเติบโต มีรูปร่างเป็น bacillus หรือ pleomorphic ที่ไม่เคลื่อนที่ (nonmotile bacillus) ไม่สร้างสปอร์ ติดสีแกรมบวก ง่าย ๆ ยาว 1-5 ไมโครมิลลิเมตร ตัวบางอาจมีลักษณะโค้ง มีผนังเซลล์หนา เพราะประกอบด้วยไขมันเป็นส่วนใหญ่ อาจถึง 60% โดยเกาะติดอยู่รวมกับโปรตีนและคาร์โบไฮเดรต มีคุณสมบัติทนต่อแสง ความเป็นด่างและกรด และทนต่อการทำลายโดยแอนติบอดี และ complement มากกว่าแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ เจริญเติบโตช้าโดยใช้เวลาในการเจริญเติบโต (generation time) นาน 14-24 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับแบคทีเรียทั่วไปซึ่งใช้เวลาน้อยกว่า 1 ชั่วโมง ดังนั้น จึงใช้เวลาประมาณ 3-6 สัปดาห์ กว่าจะปรากฏให้เห็นด้วยตาเปล่าบนอาหารเลี้ยงเชื้อ เนื่องจากมีคุณสมบัติทนต่อกรด (acid fastness)

เมื่อย้อมด้วยสี arylmethane dyes บางชนิด เช่น carbol-fuchsin, crystal violet, auramine, rhodamine จะเกิดเป็น mycolate complex ซึ่งคงตัว ไม่เปลี่ยนแปลงแม้จะล้างด้วย 95% แอลกอฮอล์และกรดไฮโดรคลอริก ซึ่งเป็นคุณสมบัติเด่นของเชื้อ Mycobacteria เมื่อย้อมด้วยสี fuchsin ในการย้อมวิธี Ziehl-Neelsen หรือ Kinyoun stains จะติดสีแดง และถ้าย้อมด้วย crystal violet ติดสีม่วง ย้อมสี auramine และ rhodamine ที่เรียกว่า Truant stain จะเห็นสีเรืองแสงเหลืองเขียว ถ้าดูด้วยอัลตราไวโอเล็ตจากการย้อมเห็นเป็นท่อนสั้น ๆ (beaded rods) ยาว 2-4 ไมโครมิลลิเมตร และกว้าง 0.2-5 ไมโครมิลลิเมตร ถ้าตรวจพบจากเสมหะมักเรียงตัวคูลานาน แต่บางครั้งอาจเรียงตัวโดยปลายชนกันเป็นรูปตัวอักษร V ส่วนใหญ่การย้อมให้ผลบวกเมื่อมีเชื้อวัณโรคในเสมหะประมาณ 10,000 ตัว/มม. ในเด็กนิยมย้อมจากน้ำย่อยที่ดูดจากกระเพาะ เนื่องจากเด็กมักกลืนเสมหะขณะหลับ

การเพาะเชื้อสามารถทำได้ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดที่เป็นของเหลวและชนิดแข็ง ถ้าเป็นเสมหะหรือเนื้อเยื่อที่ไม่ได้มาจากบริเวณปลอดเชื้อควรได้รับการ liquefaction-decontamination ด้วย N-acetyl-L-cysteine ซึ่งเป็น mucolytic ใน 1% sodium hydroxide เชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นมักถูกทำลายไป หลังจากนั้นจึงนำมาปรับสภาพให้เป็นกลาง ปั่นและแยกสารตกตะกอนลงสู่อาหารเลี้ยงเชื้อ ถ้าเป็นสิ่งส่งตรวจที่มาจากบริเวณปลอดเชื้อไม่ต้องทำ decontamination อาหารเลี้ยงเชื้อที่นิยมใช้มีส่วนประกอบที่จำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตคือ ไข่แดง และ glycerin เรียก Lowenstein-Jensen หรืออาจ



เจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อสังเคราะห์ที่มีส่วนประกอบพวก asparagines, glutamate, amino acid เช่น Middlebrook 7H11, Tween-albumin การเพาะเชื้อใช้เวลา 3-6 สัปดาห์ หลังจากนั้นสามารถทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านวัณโรคซึ่งต้องใช้เวลามาก 2-4 สัปดาห์ ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาการตรวจทางห้องปฏิบัติการสามารถทำให้การตรวจวินิจฉัยได้โดยใช้เวลาน้อยลง โดยระบบ automatic radiometric method ที่รู้จักกันในนาม BACTEC โดยอาศัยสารกัมมันตรังสี carbon-14 labeled palmitic acid เป็น substrate ในขวดอาหารเลี้ยงเชื้อ ถ้ามีเชื้อ mycobacteria เชื้อนี้จะ metabolized carbon-14 palmitic acid และปล่อยคาร์บอนไดออกไซด์ ซึ่ง labeled ด้วยสารกัมมันตรังสีออกมาซึ่งสามารถวัดจำนวนได้ ใช้เวลาในการเพาะเชื้อประมาณ 9-16 วัน ขึ้นกับจำนวนเชื้อเล็กน้อยเพียงใด และสามารถทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา โดยใช้ระบบ BACTEC ภายใน 1-3 สัปดาห์ ในระบบ BACTEC ถ้าใส่สาร nitro-acetyl-amino-hydroxy-propionophenone ในขวดอาหารเลี้ยงเชื้ออีกหนึ่งขวด และ incubate คู่ไปกับขวดที่ปราศจากสารนี้จะช่วยในการเพาะเลี้ยงเชื้อ mycobacteria ชนิดอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ *M. tuberculosis* complex (*M. tuberculosis* complex ได้แก่ *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) เนื่องจากสารดังกล่าวข้างต้นมีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อในกลุ่ม *M. tuberculosis* complex จึงช่วยในการตรวจแยกเชื้อ *M. tuberculosis* เบื้องต้น ต่อจากนั้นสามารถแยก *M. tuberculosis* จาก mycobacteria ชนิดอื่นได้โดยการทดสอบต่อไป โดยอาศัยคุณสมบัติของ *M. tuberculosis* ซึ่งจะเจริญเติบโตช้า ไม่มี pigment สร้าง niacin สร้าง heat-sensitive catalase จำนวนเล็กน้อย และสามารถ reduce nitrates และไวต่อยา INH ถ้าเป็นสายพันธุ์ที่ดีต่อยา INH จะไม่สร้าง catalase *M. bovis* ไม่สร้าง niacin และไม่ reduce nitrates ส่วน mycobacteria ชนิดอื่น ๆ โดยทั่วไปไม่สร้าง niacin ไม่ reduce nitrates แต่สร้าง heat-stable catalase จำนวนมาก และไวต่อ INH นอกจากนี้ยังสามารถแยกชนิดของ mycobacteria โดยอาศัยวิธี nucleic acid hybridization ที่ใช้ DNA probes ที่มีความจำเพาะสูง ช่วยแยกชนิดของ mycobacteria ซึ่งเหมาะสำหรับเชื้อที่นำมาจาก การเพาะเลี้ยง หรือถ้าเชื้อมีจำนวนมากอาจใช้วิธีนี้ทดสอบโดยตรงจากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกได้ ในกรณีที่สิ่งส่งตรวจอาจมีเชื้ออยู่จำนวนน้อยมาก การตรวจโดยวิธี rapid nucleic acid amplification เช่น polymerase chain reaction (PCR) สามารถช่วยตรวจหาเชื้อ *M. tuberculosis* ได้ ซึ่งสามารถตรวจได้ทั้ง mycobacterial DNA และ ribosomal RNA ในกรณีที่ย้อมเชื้อพบ การทดสอบนี้จะมีค่าไวและความจำเพาะสูงเกิน 95% และกรณีที่ย้อมไม่พบเชื้อ ความไวของการทดสอบประมาณ 40-70% แต่ความจำเพาะยังสูงเช่นกัน การตรวจโดยวิธี PCR ต้องระวังเรื่องผลบวกลวงอาจพบได้บ่อย จึงจำเป็นต้องอาศัยเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญ และปฏิบัติตามขั้นตอนการตรวจอย่างถูกต้องตามมาตรฐานที่กำหนด ดังเช่นการศึกษาที่พบว่าห้องปฏิบัติการ 17 จาก 30 แห่ง คิดเป็น 57% รายงานผลที่เป็นผลบวกลวง

ในการศึกษาทางระบาดวิทยาได้มีการนำความรู้ทางโมเลกุลชีวภาพมาประยุกต์ใช้ในการตรวจวินิจฉัย *M. tuberculosis* ว่าเป็นสายพันธุ์เดียวกันหรือไม่ โดยวิธี DNA fingerprinting ซึ่งนับว่าเป็นประโยชน์อย่างมากในการพิสูจน์สอบสวนทางระบาดวิทยา

**ระบาดวิทยา**

วัณโรคเป็นโรคที่รู้จักกันมานานในประวัติศาสตร์การแพทย์ เคยเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข และคร่าชีวิตคนจำนวนมากในช่วงศตวรรษที่ 17 และ 18 ต่อมาเมื่อการสาธารณสุขดีขึ้นร่วมกับการค้นพบยาต้านวัณโรคที่มีประสิทธิภาพ ทำให้การรักษาและควบคุมโรคได้ผลดีขึ้นทำให้อัตราการเกิดวัณโรคลดลงอย่างต่อเนื่อง จนในปี ค.ศ. 1985 จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่ได้

รับรายงานกลับเพิ่มสูงขึ้นมาก ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่า อัตราการป่วยเป็นวัณโรคต่อประชากรแสนคนจากประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก ในช่วงปี ค.ศ. 1989-1991 เพิ่มสูงขึ้นกว่าอัตราป่วยในช่วงปี ค.ศ. 1984-1986 เฉลี่ยถึง 20.8% ส่วนใหญ่เกิดกับประชากรที่อยู่ในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ แอฟริกาตะวันตก ทวีปแอฟริกา และทวีปยุโรปแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน ปัจจัยสำคัญที่มีส่วนทำให้วัณโรคเพิ่มจำนวนมากขึ้น ได้แก่ การระบาดของโรคเอดส์ ความยากจน ความล้มเหลวของการควบคุมและป้องกันวัณโรค ซึ่งอาจเกิดจากการสืบค้นและวินิจฉัยโรค หรือการรักษาที่ไม่เหมาะสม การอพยพของผู้คนจากสังคมชนบทสู่สังคมเมืองที่มีคนอยู่กันหนาแน่นชุกชุม หรือจากประเทศที่มีอุบัติการณ์ของโรคสูงสู่ประเทศที่เคยมีอุบัติการณ์ของโรคต่ำ องค์การอนามัยโลกได้ประมาณการว่าในปี ค.ศ. 2000 จะมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เกิดขึ้น 8.74 ล้านคน และในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 3.84 ล้านคน ซึ่งคิดเป็น 44% เป็นผู้ป่วยที่แพร่เชื้อวัณโรคทางเสมหะ 80% ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด (ประมาณ 6.9 ล้านคน) เป็นประชากรที่อาศัยอยู่ใน 22 ประเทศ ได้แก่ อินเดีย จีน อินโดนีเซีย บังกลาเทศ ปากีสถาน ไนจีเรีย ฟิลิปปินส์ สหรัฐอเมริกา รัสเซีย เอธิโอเปีย เวียดนาม คองโก บราซิล แทนซาเนีย เคนยา ไทย พม่า อัฟกานิสถาน ยูกันดา โมซัมบิก ซิมบับเว กัมพูชา โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ 5 ประเทศ ได้แก่ อินเดีย อินโดนีเซีย บังกลาเทศ ไทย และพม่า เป็นจำนวน 2.95 ล้านคน องค์การอนามัยโลกได้ประมาณการว่าในปี ค.ศ. 2000 ประเทศไทยมีผู้ป่วยวัณโรค 140 คนต่อประชากร 100,000 คน มีผู้ป่วยเสียชีวิตปีละ 2 ล้านคนทั่วโลก และ 99% ของประชากรที่เสียชีวิตอยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา ในประเทศที่กำลังพัฒนาแต่ละปีจะมีเด็กที่อายุน้อยกว่า 15 ปีป่วยด้วยวัณโรคประมาณ 1.3 ล้านคน และเสียชีวิตปีละ 450,000 คน ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกาและยุโรปพบวัณโรคในเด็กเพิ่มสูงขึ้น ในระหว่างปี ค.ศ. 1985-1992 จำนวนผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมดในประเทศสหรัฐอเมริกาเพิ่มขึ้น 20% แต่กลับพบว่าจำนวนผู้ป่วยเด็กเพิ่มสูงขึ้นถึง 40% อุบัติการณ์ของวัณโรคในเด็กของประเทศกรีซสูงขึ้นจาก 7.8 คนต่อประชากรเด็ก 100,000 คน ในระหว่างปี ค.ศ. 1987-1990 เป็น 14 คนต่อประชากรเด็ก 100,000 คน ในระหว่างปี ค.ศ. 1995-1998 โดย 31% ของผู้ป่วยวัณโรคเด็กเป็นเด็กที่อพยพมาจากยุโรปตะวันออก

ปัญหาเชื้อวัณโรคคือยาพบมากขึ้น จากการสำรวจขององค์การอนามัยโลกในระหว่างปี ค.ศ. 1996-1999 ซึ่งทำใน 53 ประเทศทั่วโลกจาก 6 ทวีป คือ อเมริกาเหนือ อเมริกาใต้ ยุโรป เอเชีย แอฟริกา และโอเชียเนีย พบความชุกของเชื้อวัณโรคคือยาในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ต่างกันน้อยต่างกัน ความชุกของเชื้อวัณโรคที่ต่อต่อต้านวัณโรคตัวใดตัวหนึ่งพบน้อยสุด 1.7% จากประเทศอุรุกวัย จนถึงสูงสุด 36.9% จากประเทศเอสโตเนีย โดยมีความถี่ฐานอยู่ที่ 10.7% ในบางประเทศความชุกของเชื้อวัณโรคคือยามีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น เช่น ประเทศเอสโตเนีย เพิ่มจาก 28.2% ในปี ค.ศ. 1995 เป็น 36.9% ในปี ค.ศ. 1998 และประเทศเดนมาร์ก จาก 9.9% ในปี ค.ศ. 1995 เป็น 13.1% ในปี ค.ศ. 1998 สำหรับความชุกของเชื้อวัณโรคที่ต่อต่อต้านวัณโรคหลายตัว (Multidrug resistance) ในผู้ป่วยรายใหม่พบ 0-14.1% และมีความถี่ฐานอยู่ที่ 1% โดยพบความชุกของเชื้อวัณโรคคือยาต้านวัณโรคหลายตัวสูงสุดที่ประเทศเอสโตเนีย (14.1%) รองลงมาพบที่มณฑล Henan ประเทศจีน 10.8% และประเทศลัตเวีย 9% สำหรับประเทศไทยพบเชื้อวัณโรคที่ต่อต่อต้านวัณโรคตัวใดตัวหนึ่งในผู้ป่วยรายใหม่ในอัตรา 25.5% และอัตราความชุกของเชื้อวัณโรคที่ต่อต่อต้านวัณโรคหลายตัวพบ 2.1% การสำรวจความชุกของเชื้อวัณโรคคือยาต้านวัณโรคหลายตัว ในผู้ป่วยวัณโรคที่เคยได้รับการรักษามาก่อนในบางประเทศสูงมากอย่างน่าตกใจ เช่น ในประเทศเอสโตเนีย อิตาลี จีน และอิหร่าน พบอัตราความชุกของเชื้อวัณโรคคือยาต้านวัณโรคหลายตัวถึง 37.8, 33.9, 34.4 และ 48.2 ตามลำดับ อัตราความชุกของ



เชื้อดื้อยาอาจเป็นเครื่องชี้วัดประสิทธิภาพของการควบคุมวัณโรค

ในสถานการณ์ปัจจุบันมีการแพร่กระจายของการติดเชื้อไวรัส HIV จากการประมาณการขององค์การอนามัยโลกถึงสภาวะของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ในปี ค.ศ. 1997 8% ของผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลกมีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ซึ่งสูงกว่าปี ค.ศ. 1990 ถึง 2-10 เท่า อัตราของผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วยพบสูงสุดในประเทศแถบ sub-Saharan Africa ถึง 32% สำหรับประเทศไทยพบอัตราของผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย 10% จากการเฝ้าระวังโรคเอดส์ของกองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข พบผู้ป่วยโรคเอดส์มากขึ้นตามลำดับ พบมากในกลุ่มอายุ 20-39 ปี วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบมากที่สุดในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส HIV โดยพบประมาณ 25.1% ดังนั้น จำนวนผู้ป่วยวัณโรคมีแนวโน้มที่จะสูงขึ้นได้ โดยเฉพาะกลุ่มอายุที่เป็นวัยทำงานและสร้างครอบครัว ทำให้จำนวนเด็กที่อยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยเหล่านั้นมีโอกาสรับเชื้อจากผู้ป่วยเหล่านั้นเพิ่มมากขึ้น และในอนาคตอาจทำให้มีผู้ป่วยวัณโรคเด็กเพิ่มมากขึ้น

การแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคจากคนหนึ่งสู่อีกคนหนึ่ง ส่วนใหญ่เกิดจากการสูดเอาฝอยละอองที่มีเชื้อวัณโรคซึ่งปล่อยจากผู้ป่วย โดยการไอจาม หัวเราะ ฝอยละอองที่แห้งอาจลอยอยู่ในอากาศได้นานเป็นชั่วโมง ฝอยละอองที่มีเชื้อวัณโรคอยู่เพียง 1-3 ตัวก็สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อได้ ขนาดของฝอยละอองนั้นเล็กกว่า 10 ไมครอนลิตรเมตร ซึ่งสามารถผ่านลงสู่ alveoli ได้ นอกจากนี้การแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคอาจเกิดจากการสัมผัสโดยตรงกับสารคัดหลั่งที่ปนเปื้อนเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วย ได้แก่ เสมหะ น้ำลาย ปัสสาวะ เหงื่อ หรือปนเปื้อนกับอุปกรณ์ทางการแพทย์ เช่น gastric lavage tubes, bronchoscopes, syringes นอกจากนี้ยังมีเคยมีรายงานที่มีการถ่ายทอดเชื้อวัณโรคจากการปลูกถ่ายปอด และวัณโรคผิวหนังที่เกิดจากการสัมผัสเชื้อโดยตรงผ่านผิวหนังที่ถลอก หรือในอดีตที่มักพบการติดเชื้อวัณโรคจากการกินนมที่ปนเปื้อนเชื้อ *M. bovis* ซึ่งในปัจจุบันพบน้อยมาก ในเด็กที่ชอบเล่นคลุกคลีกับสุนัขอาจได้รับเชื้อวัณโรคจากสุนัขซึ่งสามารถติดเชื้อวัณโรคของคนได้ ส่วนใหญ่การติดเชื้อวัณโรคต้องอาศัยเวลาคลุกคลีสัมผัสกับผู้ป่วยเป็นเวลานานพอสมควร แต่มีรายงานว่า *M. tuberculosis* บางสายพันธุ์อาจมีความสามารถในการทำให้เกิดการติดเชื้อได้แม้จะเป็นการสัมผัสแบบผิวเฉียด

เด็กที่มีการติดเชื้อวัณโรคส่วนมากมักได้รับเชื้อจากผู้ใหญ่ที่อยู่ในครอบครัว ซึ่งอาจเป็นบิดา มารดา ปู่ย่า ตายาย ญาติพี่น้อง หรือนักเรียนในโรงเรียนประจำ ที่เลี้ยงเด็ก มีเพียงส่วนน้อยที่มีรายงานจากต่างประเทศที่เด็กได้รับเชื้อวัณโรคจากครู คนขับรถโรงเรียน พยาบาล คนสวน คนในสถานเลี้ยงเด็กกลางวัน การศึกษาจากกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดในเด็ก 86.73% มีประวัติเคยสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรคปอด การศึกษาจากประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า 27% ของผู้ที่อยู่ในบ้านเดียวกับผู้ป่วยวัณโรคที่มีเสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรคมีการติดเชื้อวัณโรคในเวลาต่อมา ขณะที่อัตราการติดเชื้อนี้อาจสูงถึง 80% ถ้าอยู่ในสภาพแวดล้อมที่คลุกคลีใกล้ชิดกันมาก เช่น nursing home เด็กที่เป็นวัณโรคมักไม่เปื้อนแหล่งแพร่กระจายเชื้อ เนื่องจากมีเชื้อวัณโรคอยู่จำนวนน้อยใน endobronchial secretion และการไอไม่ได้เป็นอาการสำคัญของวัณโรคปอด หรือ miliary tuberculosis ในเด็ก เด็กจะมีแรงไอไม่แรงเท่าการไอของผู้ใหญ่ เห็นได้จากผู้ที่ดูแลเด็กป่วยเป็นวัณโรคมักไม่เกิดการติดเชื้อวัณโรค และแม้แต่พี่น้องของเด็กเหล่านี้ก็มักตรวจพบว่าการทดสอบทูเบอร์คูลิน (tuberculin test) ให้ผลลบ กรณีเมื่อมีการระบาดของวัณโรคในหอผู้ป่วยเด็ก มักเกิดจากการแพร่เชื้อจากผู้ใหญ่ที่เป็นโรคปอดซึ่งไม่ได้รับการวินิจฉัยโรค แม้วัณโรคในเด็กจะไม่มียาต้านวัณโรคในการถ่ายทอดเชื้อสู่ผู้อื่นในขณะมีอาการ แต่เด็กอาจเป็นแหล่งสะสมเชื้อวัณโรค ซึ่งสงบอยู่ในร่างกาย รอวันเวลาที่ร่างกายเกิดสภาวะไม่สมบูรณ์ ทั้งอารมณ์และการเปลี่ยนแปลงทาง

สรีระ ซึ่งมักเกิดในช่วงวัยรุ่น ขณะตั้งครรภ์ หรือเมื่อมีอายุสูงวัย อาจเกิด reactivation ของเชื้อที่สงบอยู่ กลายเป็นโรคและเป็นแหล่งแพร่เชื้อสู่บุคคลที่ใกล้ชิดได้

ควรหลีกเลี่ยงการปล่อยให้เด็กสัมผัสกับผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรคชนิดเสมหะตรวจพบเชื้อ หรือเสมหะเพาะเชื้อพบเชื้อวัณโรค จนกว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคที่เหมาะสมอย่างน้อยหลายสัปดาห์ ส่วนใหญ่เชื่อว่า 2-3 สัปดาห์น่าจะพอสำหรับวัณโรคที่ไวต่อยา แต่บางรายที่มี cavitory หรือเสมหะพบเชื้อจำนวนมากอาจใช้เวลานานกว่านั้น เนื่องจากปัญหาวัณโรคคือยา Center for Disease Control and Prevention ของประเทศสหรัฐอเมริกา จึงกำหนดแนวทางว่าควรแยกผู้ป่วยวัณโรคปอดไว้ในห้องแยกจนกว่าตรวจย้อมไม่พบเชื้อจากเสมหะติดต่อกัน 3 ครั้ง ซึ่งยังเป็นที่ยกเถียงกัน เนื่องจากทำให้สิ้นเปลืองในการรักษาพยาบาลมากขึ้น ควรมุ่งประเด็นไปในทางที่หาวิธีที่รวดเร็ว ซึ่งสามารถตรวจให้ได้ว่าเสมหะที่ย้อมพบเป็นเชื้อวัณโรคคือยาหรือไม่ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม ทำให้การควบคุมโรคมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

**ความต้านทานและภูมิคุ้มกัน**

ความต้านทานตามธรรมชาติต่อการติดเชื้อวัณโรคของสัตว์ต่าง ๆ จะแตกต่างกัน มนุษย์ หนูตะเภา กระต่าย เป็นสิ่งมีชีวิตที่ไวต่อการติดเชื้อนี้ แต่สัตว์ชนิดเดียวกันก็ยังมีความต้านทานต่อการติดเชื้อต่างกันขึ้นกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ควบคุมด้วยพันธุกรรม เห็นได้จากเด็กแฝดที่เป็น homozygous twins ถ้าคนหนึ่งป่วยด้วยวัณโรค แฝดอีกคนจะมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคได้มากกว่าเด็กแฝดที่เป็น heterozygous twins การศึกษาจากประเทศอินเดียที่พบว่า คนที่มี HLA-DR2 มักจะสัมพันธ์กับอัตราเสี่ยงสูงต่อการดำเนินโรคในลักษณะที่รุนแรง จากการศึกษาความหลากหลาย (Polymorphisms) ของสารพันธุกรรม NRAMP 1 (natural-resistance-associated macrophage protein 1 gene) ในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคที่เสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรคเทียบกับกลุ่มควบคุมจากประเทศ West Africa พบมี polymorphism 4 ตำแหน่งที่สัมพันธ์กับการเกิดวัณโรค ปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความต้านทานต่อการติดเชื้อวัณโรค เช่น เพศ พบว่าเพศหญิงจะไวต่อการติดเชื้อวัณโรคในระยะวัยรุ่นมากกว่าเพศชาย ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงความสมดุลของแคลเซียม และสภาวะ negative nitrogen balance ในวัยรุ่น อายุเป็นอีกปัจจัยที่สำคัญต่อการเกิดโรค จากการศึกษาพบว่าช่วงอายุที่มักเกิดโรคได้บ่อยภายหลังติดเชื้อ ได้แก่ วัยทารก และเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี วัย 15-25 ปี และคนชรา ในเด็กยังอายุน้อยยังมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรค ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากเด็กเล็กมีโอกาสคลุกคลีใกล้ชิดกับผู้ใหญ่มากกว่าเด็กโตจึงมีโอกาสสัมผัสเชื้อมากกว่า นอกจากนี้ยังมีภาวะอื่นที่ช่วยส่งเสริมให้เกิดโรครายหลังการติดเชื้อ ได้แก่ ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition), โรคพิษสุราเรื้อรัง (alcoholism), คนจรจัด (homelessness), ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ, ไตวาย, นักโทษ, ผู้ป่วยโรคเอดส์, ผู้ป่วยเบาหวาน, โรคติดเชื้อไวรัสบางชนิดอาจกดปฏิกิริยา tuberculin ซึ่งพบได้ภายหลังการติดเชื้อหัด และไข้หวัดใหญ่

ระบบภูมิคุ้มกันที่สำคัญของร่างกายต่อการติดเชื้อวัณโรคคือ Cell mediated immunity โดยมี T cell ซึ่งมีหลาย subsets ที่ทำหน้าที่ต่างกัน ได้แก่ การป้องกันการทำให้เซลล์แตกสลาย (cytolysis), delayed hypersensitivity และ memory immunity เมื่อร่างกายได้รับเชื้อเข้าสู่ปอด เชื้อจะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนใน alveolar space หรือใน alveolar macrophages มาโครฟาจจะทำหน้าที่ยับยั้งการเจริญเติบโตภายในเซลล์ซึ่งทำหน้าที่ได้ไม่ดีในระยะแรก ทำให้เชื้อเพิ่มจำนวนมากขึ้น เมื่อเวลานานขึ้นเชื้ออาจแบ่งตัวเพิ่มมากขึ้น ในจุดเริ่มต้นที่ได้รับเชื้อ หรืออาจกระจายผ่านทาง lymphohematogenous metastatic foci จนกว่าร่างกายจะเกิดปฏิกิริยา tissue



hypersensitivity และ cellular immunity ขึ้น เพื่อพยายามกำจัดเชื้อให้หมดไป คนปกติจะมีเซลล์ lymphocyte CD4+ ซึ่งมี  $\alpha$ ,  $\beta$  T cell receptors ที่สามารถจำ mycobacterial antigens ซึ่งถูก processed และ presented โดยมาโครฟาจซึ่งอยู่ใน major histocompatibility class II เมื่อเซลล์นี้มาพบกับ antigen ก็เกิดการ activated หรือ transformed และ proliferate กลายเป็น reactive lymphocyte และสามารถสร้าง lymphokines ซึ่งจะไปดึงดูดพร้อมกับ activated macrophages ให้มาอยู่บริเวณที่มี antigen มากขึ้น ตัว activated macrophage นี้จะมีการหลั่งสารต่าง ๆ ได้แก่ tumor necrotic factor- $\alpha$ , platelet-derived growth factor, transforming growth factor- $\beta$ , fibroblast growth factor ซึ่งเมื่อทำงานร่วมกับ lymphocyte secretory proteins (interferon, migration-inhibitory factor) จะเป็นตัวกำหนดลักษณะที่เห็นได้จากพยาธิสภาพและอาการแสดงทางคลินิก Epithelioid cells ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของ tuberculous granuloma จัดเป็นมาโครฟาจที่ถูกกระตุ้นสูงสุด Langhans giant cell ซึ่งเป็นมาโครฟาจที่มากกระจุกรวมติดกันอยู่รอบ ๆ tuberculous antigen จนเบียด nuclei ไปอยู่ที่ขอบก็เป็นตัวแทนของความล้มเหลวในระบบภูมิคุ้มกันของคนที่ ตัว CD4 T cell สามารถทำให้ mononuclear phagocytes ที่มีเชื้อวัณโรคอยู่ในตัวแตกสลายได้ เมื่อจำนวนลิมโฟไซต์ถูกกระตุ้นถึงระดับหนึ่งจะเกิดปฏิกิริยา delayed reaction ต่อ tuberculin protein ซึ่งตรวจได้จากการทดสอบที่ผิวหนัง หรือเกิด tissue hypersensitivity ส่วนใหญ่มักเกิดภายใน 3-9 สัปดาห์หลังเกิดการติดเชื้อ ในทางคลินิกได้มีการศึกษาโดยตรวจวัดระดับ cytokine ในเสมหะผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอดที่ตรวจเจอเสมหะพบเชื้อวัณโรคก่อนและหลังการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคพบว่า ระดับ gamma interferon (IFN-gamma) จะเริ่มลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 4 สัปดาห์หลังได้รับการรักษา และเกิดในเวลาใกล้เคียงกับที่ร่างกายกำจัดเชื้อวัณโรคให้หมดไปได้จากการตรวจไม่พบเชื้อในเสมหะ

พยาธิสภาพที่พบในวัณโรคอาจพบได้หลายแบบขึ้นกับปฏิกิริยาระหว่างความรุนแรงของ hypersensitivity และจำนวนเชื้อวัณโรค ในระยะที่มีเชื้อจำนวนน้อยแต่ร่างกายมี tissue hypersensitivity ดี พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นจะเป็น granuloma ซึ่งประกอบด้วยการรวมตัวของเซลล์ลิมโฟไซต์, มาโครฟาจ, Langhans giant cells, fibroblasts และ capillaries เกิดเป็น foci เรียก Proliferative หรือ Productive tubercles ซึ่งเป็นปฏิกิริยาของร่างกายที่สามารถควบคุมการติดเชื้อได้ให้เกิดโรคขึ้นเฉพาะที่ ซึ่งต่อมาก็คง heal โดยเกิด fibroblasts, encapsulation และกลายเป็นแผลเป็น แต่ถ้ามีเชื้อวัณโรคจำนวนมากและร่างกายเกิดปฏิกิริยา hypersensitivity มากด้วย พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นจะเป็นลักษณะ tissue necrosis โดยพบ epithelioid cell และ giant cell จำนวนน้อย อีกทั้งเซลล์พวกลิมโฟไซต์ มาโครฟาจ และ granulocytes ก็จะมารวมตัวกันน้อย อาจเรียกปฏิกิริยานี้ว่า exudative lesion ซึ่งถ้าไม่มีการตายของเนื้อเยื่อจำนวนมากต่อไป แผลนี้อาจหายได้ แต่ส่วนใหญ่มักเกิด necrosis ของเนื้อเยื่อต่อเนื่อง แต่จะไม่เท่ากันทุกที่ ทำให้เกิดเป็น solid หรือ semisolid amorphous material เรียกว่า caseous necrosis ส่วนที่แข็งจะมีสภาพแวดล่อมและความดันออกซิเจนต่ำ ซึ่งสามารถยับยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเชื้อวัณโรค แต่ caseous necrosis อาจไม่คงตัวโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเนื้อปอดที่มีการอ่อนตัวและแตกออกสู่หลอดลมทำให้เกิดลักษณะเป็นโพรง (cavity) ซึ่งจะมีเชื้อวัณโรคอยู่เป็นจำนวนมากกว่าบริเวณที่ไม่มีโพรงถึง 5-6 logs กรณีที่ร่างกายมีปฏิกิริยา hypersensitivity ต่ำ แต่มีเชื้อจำนวนมาก ปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นอาจไม่พบลักษณะที่จำเพาะ แต่จะพบพยาธิสภาพซึ่งประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาวพวกนิวโทรฟิล และ mononuclear cells จำนวนไม่มาก แต่จะพบเชื้อวัณโรคได้จำนวนมาก พยาธิสภาพลักษณะนี้เรียกเป็น Nonreactive tuberculosis

ระบบภูมิคุ้มกันที่สาคัญที่คอยควบคุมไม่ให้เกิดโรคในผู้ที่ได้รับเชื้อ หรือให้การติดเชื้อสงบ (quiescence) ไม่ทำให้เกิดโรคขึ้นใหม่อีกในคนที่

เคยเป็นโรคและหายแล้ว คือ CD4 บุคคลเหล่านี้มีโอกาสดู reactivate โดย endogenous foci ที่อยู่ในร่างกาย นอกจาก CD4 แล้ว สารที่หลั่งจากมาโครฟาจที่ถูกกระตุ้น ตัวที่สำคัญคือ tumor necrotic factor- $\alpha$  ซึ่งจะทำหน้าที่ activate human monocytes ซึ่งมีประสิทธิภาพดีที่สุดในการยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคที่อยู่ในเซลล์

### พยาธิกำเนิด

ส่วนใหญ่เชื้อเข้าสู่ร่างกายโดยการสูดเอาฝอยละอองที่มีเชื้อวัณโรคเข้าสู่ปอด มีเพียงส่วนน้อยที่อาจได้รับเชื้อโดยการดื่มนมซึ่งปนเปื้อนด้วย bovine tubercle หรือเชื้ออาจเข้าทางผิวหนังหรือเยื่อเมือกในช่องปากหรือบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ กรณีที่ทารกเกิดการติดเชื้อแต่กำเนิด (congenital infection) อาจได้รับเชื้อวัณโรคจากมารดาโดยผ่านทาง lymphohematogenous spread ขณะอยู่ในครรภ์ หรือจากมารดาที่มี endometritis เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายโดยการสูดฝอยละอองที่ปนเปื้อนเชื้อวัณโรคเข้าสู่เนื้อปอดส่วนใหญ่มักจะเริ่มที่จุดใดจุดหนึ่ง เชื้อวัณโรคจะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น ร่างกายจะมีปฏิกิริยาตอบสนองโดย alveolar macrophage จะพยายามกำจัดเชื้อโดยมีเซลล์ลิมโฟไซต์และโมโนไซต์มาสมทบ ทำให้เกิดพยาธิสภาพขึ้นที่เนื้อปอด เซลล์มาโครฟาจที่ยังไม่ถูก activate อาจมีเชื้อวัณโรคที่ยังมีชีวิตอยู่ภายในตัว ทำให้เชื้อเข้าสู่ระบบน้ำเหลืองไปสู่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง (ได้แก่ hilar, mediastinal, supraclavicular หรือ retroperitoneal lymph node) การติดเชื้อที่เกิดขึ้นบริเวณที่เชื้อเข้าสู่ร่างกาย และต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง รวมเรียกว่า Primary complex เมื่อร่างกายเกิดปฏิกิริยา hypersensitivity ขึ้น ส่วนใหญ่มักเกิดภายหลังการได้รับเชื้อ 3-8 สัปดาห์ พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นบริเวณ Primary complex จะเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยเกิด caseous necrosis, encapsulation ต่อมาเกิด fibrosis และ calcification แต่ในบางครั้งพยาธิสภาพที่เนื้อปอดอาจลุกลามเกิด Pneumonitis และ Pleuritis และถ้า Caseation ที่เกิดขึ้น เกิด liquefy บริเวณตรงกลางแตกเข้าสู่หลอดลม ทำให้เกิดเป็นโพรงขึ้น (cavity) ในกรณีที่ร่างกายสามารถควบคุมการติดเชื้อไว้ได้โดยการเกิด encapsulation และ fibrosis ทั้งที่เนื้อปอดและต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง แต่การเกิด fibrosis ในต่อมน้ำเหลืองมักเกิดไม่สมบูรณ์เท่าในบริเวณเนื้อปอด ซึ่งอาจทำให้เชื้อวัณโรคสามารถอยู่ได้เป็นเวลานานนับสิบ ๆ ปี ในบางครั้งต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงอาจมีขนาดโตมาจากจนกด Bronchus และ Bronchiole ทำให้เกิดการอุดตันบริเวณ Bronchus ได้ ถ้าเป็น Complete obstruction อาจเกิดปอดบวมและปอดแฟบ (atelectasis) เกิด collapse, consolidation หรือ Segmental lesion หรือ Caseous nodes อาจโตมาติดผนังหลอดลมและ erode หลอดลม เกิด endobronchial tuberculosis หรือ fistula tract

ในการเกิด Primary complex เชื้อวัณโรคอาจแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่าง ๆ โดยผ่านทางกระแสเลือดและระบบน้ำเหลือง และทำให้เกิดพยาธิสภาพในอวัยวะต่าง ๆ ถ้าเชื้อมีจำนวนมากและภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่ดีพอ แต่ส่วนใหญ่เชื้อมักมีจำนวนไม่มากจึงเกิดเป็น metastatic foci ที่ไม่แสดงอาการซึ่งต่อมาอาจเกิด encapsulation และอาจเกิดอาการแสดงเป็นวัณโรคนอกปอดขึ้นได้ในภายหลัง

ระยะเวลาตั้งแต่รับเชื้อและมีการติดเชื้อเกิดขึ้นจนเกิดอาการแสดงทางคลินิกอาจแตกต่างกันตามอวัยวะที่เกิดพยาธิสภาพ ในกรณีที่เป็นวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (disseminated tuberculosis) หรือวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง (tuberculous meningitis) มักเกิดภายใน 2-6 เดือนหลังการติดเชื้อ และ endobronchial tuberculosis มักเกิดภายใน 3-9 เดือน ในขณะที่วัณโรคกระดูกและข้ออาจใช้เวลานานอย่างน้อยเป็นปีจนถึงหลายปีกกว่าจะแสดงอาการ วัณโรคไตมักพบในระยะท้ายประมาณ 5-25 ปีหลังการติดเชื้อครั้งแรก โดยสรุปจะเห็นว่าการศึกษาการติดเชื้อวัณโรคในเด็กอาจพบภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยใน



ระยะ 5 ปีแรกภายหลังการติดเชื้อครั้งแรก โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 1 ปีแรก หลังจากนั้นเชื้อที่สงบอยู่ภายในร่างกายอาจถูก reactivate ได้ ถ้าร่างกายอยู่ในสภาวะ stress

**ลักษณะทางคลินิก**

**การติดเชื้อวัณโรคชนิดไม่แสดงอาการ (Asymptomatic tuberculous infection หรือ latent tuberculous infection)** เด็กอาจมีการติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการแต่เมื่อทำการทดสอบผิวหนังโดยการทดสอบทูเบอร์คิวลินจะทำให้ผลลบว การตรวจร่างกายและภาพรังสีปอดมักปกติ แต่การตรวจ computed tomography อาจพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณ hilar ได้ได้ ถ้าเด็กมีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคระยะติดต่อควรตรวจร่างกายอย่างละเอียด และถ่ายภาพรังสีปอด และทำการทดสอบผิวหนังโดยการทดสอบทูเบอร์คิวลินเพื่อการวินิจฉัยโรคและภาวะการติดเชื้อวัณโรค และให้การรักษาย่างรวดเร็ว เนื่องจาก 25% ของวัณโรคในเด็กมักเป็นชนิดวัณโรคนอกปอด

**The endothoracic primary complex** เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายโดยการสูดหายใจเอาฝอยละอองที่มีเชื้อวัณโรคเข้าสู่เนื้อปอด ร่างกายจะมีปฏิกิริยาตอบสนอง เกิดการอักเสบเฉียบพลันบริเวณที่มีเชื้อวัณโรค เกิดเป็น alveolar consolidation ขึ้นเฉพาะที่มีขนาดต่าง ๆ ตั้งแต่เล็กจนใหญ่ ประกอบด้วยมาโครฟาจซึ่งต่อมาอาจเปลี่ยนแปลงเป็น epithelioid cells รวมตัวเป็น tubercles ต่อมา tubercles นี้ อาจสลายตัวและไม่ปรากฏให้เห็นอีกต่อไป หรืออาจมีการเปลี่ยนแปลงโดยมี central caseation โดย caseation lesion นี้ประกอบด้วยเชื้อวัณโรคที่แบ่งตัวเพิ่มจำนวนอย่างมากมาย เชื้อนี้จะแพร่กระจายอย่างรวดเร็วไปตามระบบท่อน้ำเหลืองเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียง

Ghon ได้ให้คำจำกัดความของ primary complex ว่าประกอบด้วย primary focus, lymphangitis และ regional lymphadenitis โดย primary pulmonary focus นี้ อาจพบได้ในเนื้อปอดทุก lobe ส่วนใหญ่มักพบที่ตำแหน่งเดียว 15-30% พบได้ 2-5 ตำแหน่ง ในระยะแรกอาจตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียงโต ประมาณ 3-10 สัปดาห์ภายหลังได้รับเชื้อร่างกายจะเกิด cellular reaction โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณ primary complex ต่อมน้ำเหลืองบริเวณ peribronchial อาจโตมากจนกด bronchi เกิด bronchial obstruction ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงได้หลายรูปแบบ แล้วแต่ความรุนแรงของโรค ได้แก่

1. กรณีที่เกิดความรุนแรงแต่พบน้อยมาก อาจเกิด asphyxia และถึงแก่ชีวิตได้
2. เกิด obstructive hyperaeration หรือ obstructive emphysema ของ lobar segment หรือของ lobe ใด lobe หนึ่ง มักพบในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี และอาจฟังได้เสียง wheezing ภาพรังสีปอดในท่าหายใจออกพบลักษณะ hyperaeration และมักไม่พบ mediastinal displacement เนื่องจากมี fixation ของ tuberculous mediastinal nodes
3. Bronchial obstruction ทำให้เกิด segmental lesion ในภาพรังสีปอด โดยเห็นเป็นลักษณะ atelectasis หรือ collapse consolidation พบในเด็กอายุน้อยมากกว่าเด็กโต ส่วนใหญ่มักเป็นที่ปอดด้านเดียว แต่อาจเกิดได้ทั้ง 2 ข้าง บางครั้งอาจเกิดทั้ง segmental lesions และ obstructive hyperaeration ร่วมกัน อาการแสดงและความผิดปกติที่ตรวจพบในเด็กมักน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับความผิดปกติจากภาพรังสีปอด ในเด็กทารกอาจมีไอแห้ง ๆ หายใจเร็ว มักไม่พบอาการทาง systemic เช่น ไข้ เบื่ออาหาร เหงื่อออกเวลากลางคืน การตรวจร่างกายอาจไม่พบความผิดปกติ แต่ถ้าเป็นเด็กเล็กเนื่องจากทางเดินหายใจมีขนาดเล็กอาจฟังได้ localized wheezing หรือฟังไม่ค่อยได้ยินเสียงหายใจ บางครั้งอาการและอาการแสดงอาจดีขึ้น

ภายหลังจากการได้รับยาปฏิชีวนะ ซึ่งแสดงว่าน่าจะมีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติม

การเปลี่ยนแปลงที่อาจเกิดขึ้นตามมาภายหลังจากเกิด bronchial obstruction เกิดได้หลายรูปแบบ ตัวอย่างแบบที่ 1 ปอดอาจขยายสู่สภาพปกติ และภาพรังสีปอดเปลี่ยนแปลงกลับสู่ปกติ แบบที่ 2 segmental lesion หายไปเหลือไว้แต่ calcification บริเวณ primary focus หรือ regional lymph nodes แบบที่ 3 อาจเกิดเป็นแผลเป็นดั่งรังเงื่อปอดทั้ง segment หรือทั้ง lobe และมักพบร่วมกับ bronchiectasis ถ้าเกิดบริเวณ upper lobe มักไม่มีอาการ แต่ถ้าเกิดบริเวณ middle หรือ lower lobe มักเกิดมีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติม ทำให้เกิด middle lobe syndrome โดยมี bronchostenosis และ bronchiectasis ของ middle lobe ในเวลาต่อมา

Calcification ที่เกิดบริเวณ primary complex เป็นผลจาก caseation และต่อมามีแคลเซียมไปจับ calcification พบในเด็กได้บ่อยกว่าผู้ใหญ่ อาจเป็นเพราะระดับของแคลเซียมและฟอสฟอรัสในเด็กสูงกว่าในผู้ใหญ่ calcification เริ่มพบได้ภายใน 6 เดือนหลังการติดเชื้อ ประมาณ 1 ใน 3 ของภาพรังสีปอดที่ตรวจพบ calcification เกิดภายใน 18 เดือนหลังการติดเชื้อ calcification นี้ อาจอยู่ตลอดโดยไม่เปลี่ยนแปลงหรืออาจสลายไป และตรวจไม่พบอีกภายใน 5 ปี ส่วนใหญ่มักพบ calcification บริเวณ regional lymph node หรืออาจพบที่บริเวณ primary pulmonary focus หรือเป็นตลอด primary complex ตัวอย่างผู้ป่วยเด็กอายุ 6 เดือน มีอาการไอและหายใจเร็ว ไม่มีไข้ ภาพรังสีปอดพบลักษณะ collapse consolidation lesion บริเวณ middle lobe ด้านขวา Bronchoscope ได้เสมหะย้อมพบ acid fast bacilli การทดสอบทูเบอร์คิวลินให้ผลลบว ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค และตอบสนองดีต่อการรักษา การตรวจภาพรังสีซ้ำในเวลา 2 ปี 8 เดือนต่อมา พบ calcification บริเวณ primary complex บริเวณ middle lobe ด้านขวา

**Progressive pulmonary tuberculosis** ภายหลังการติดเชื้อวัณโรคและเกิด primary complex ถ้า primary pulmonary focus มีการเปลี่ยนแปลงแทนที่จะสลายตัวไป หรือมี calcify เกิดขึ้น กลับขยายกลายเป็น caseous center ที่ใหญ่ขึ้น และอาจแตกเข้าสู่ Bronchus บริเวณใกล้เคียง ทำให้เกิดเป็น primary cavity ภายในมีเชื้อ tubercle bacilli จำนวนมาก และอาจแพร่กระจายไปทั่วเนื้อปอดหรือเข้าสู่ pleural cavity ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการไอ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด เหงื่อออกในเวลากลางคืน ตรวจร่างกายพบเสียงปอดผิดปกติ rates ฟังไม่ค่อยได้ยินเสียงหายใจ ตรวจพบ dullness หรือ egophony บริเวณเนื้อปอดที่เป็น cavity การรักษาที่เหมาะสมจะทำให้ผู้ป่วยดีขึ้น

**Chronic pulmonary tuberculosis หรือ reactivation tuberculosis** เป็นวัณโรคที่เกิดในคนที่เคยมีการติดเชื้อวัณโรคมาในอดีต และหายดี แต่กลับแสดงอาการอีกครั้งในภายหลังจากนั้นหลายปี เชื่อว่าเกิดจาก endogenous reactivation ซึ่งมักพบบ่อยในผู้ใหญ่ ในเด็กพบน้อย มักพบในเด็กโตหรือเด็กวัยรุ่น เชื่อว่าเด็กที่เคยมีการติดเชื้อและหายดีก่อนอายุ 2 ปี มักไม่เกิด chronic pulmonary tuberculosis แต่มักเกิดกับเด็กที่มีการติดเชื้อครั้งแรกเมื่ออายุเกิน 7 ปี ตำแหน่งที่พบมักเป็นบริเวณเดิมที่เคยมีการติดเชื้อครั้งแรกที่ปอด ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง และบริเวณ infraclavicular foci ตรงตำแหน่ง apices ของปอด เรียก Simon foci หรือ Assmann foci ซึ่งเชื่อว่าเกิดจาก hematogenous spread จากการติดเชื้อครั้งแรกซึ่งอาจจะหายไปเอง หรือมี calcification เกิดขึ้นในภายหลัง หรืออาจจะยังคงอยู่เป็นจุดในเนื้อปอด และถ้าไม่ได้รับการรักษาอาจลุกลามกลายเป็น chronic pulmonary tuberculosis อาการและอาการแสดงที่พบ ได้แก่ ไข้ ไอ เจ็บหน้าอก ไอเป็นเลือด และมี supraclavicular adenitis ภาพรังสีปอดพบ infiltration หรือ thick walled cavities บริเวณ upper lobes

**Pleural effusion** น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดจากเชื้อวัณโรคอาจ

พบเป็นชนิดเฉพาะที่ (localized) หรือกระจายทั่ว pleural space (generalized) พบได้ข้างเดียวหรือเป็นทั้ง 2 ข้าง เกิดจากการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรค บริเวณเนื้อปอด หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณ sub-pleura เข้าสู่ช่องเยื่อหุ้มปอด ซึ่งพบได้บ่อยในวัณโรคชนิดปฐมภูมิ อาจเกิดเฉพาะที่ทำให้ไม่แสดงอาการ แต่อาจแสดงอาการได้ถ้ามีจำนวนมาก ส่วนใหญ่จะมีอาการประมาณ 3-6 เดือนหลังการติดเชื้อ อาการแสดงของ pleurisy มักมีลักษณะค่อนข้างเฉียบพลัน โดยมีไข้และเจ็บหน้าอก ตรวจพบได้ยินเสียงหายใจเบาลง เคาะที่ปอดบริเวณปอดข้างที่มีน้ำ ตรวจน้ำจากเยื่อหุ้มปอดพบเม็ดเลือดขาวจำนวนมาก ส่วนใหญ่จะพบชนิดนิวโทรฟิลเด่นในระยะแรก และต่อมาจะเป็นชนิดลิมโฟไซต์ ระดับโปรตีนสูงแต่น้ำตาลต่ำ การย้อมสี acid fast bacilli มักให้ผลบวก และการเพาะเชื้อวัณโรคอาจให้ผลบวกน้อยกว่า 30% การตรวจชิ้นเนื้อจาก pleural biopsy จะพบลักษณะ granuloma formation การทดสอบทูเบอร์คิวลิน บริเวณผิวหนังมักให้ผลบวก 70-80%

Pleural effusion จากเชื้อวัณโรคมักพบในผู้ใหญ่และเด็กโตมากกว่า ในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 5 ปี และพบน้อยมากในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี

**Pericardial tuberculosis** พบได้ 0.5-4% ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรค พบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง ส่วนใหญ่เชื้อวัณโรคที่อยู่ในต่อมน้ำเหลืองบริเวณ subcarina หรือบริเวณ ductus arteriosus อาจเข้าสู่ pericardium โดยตรง หรือผ่านทาง lymphatic drainage ผู้ป่วยมักจะมีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ เช่น ไข้ต่ำ ๆ เบื่ออาหาร น้ำหนักไม่ขึ้น ในเด็กพบอาการเจ็บหน้าอกได้น้อย ตรวจร่างกายฟังเสียงหัวใจ อาจได้ยินเสียง pericardial friction rub ถ้ามีน้ำจำนวนมากจะได้ยินเสียงเต้นของหัวใจไม่ชัด หัวใจเต้นเร็ว Pulse pressure แคบ

การวินิจฉัยอาศัยการตรวจภาพรังสีปอดพบหัวใจโต การตรวจคลื่นหัวใจ echocardiography การทดสอบทูเบอร์คิวลิน และการดูด pericardial fluid เพื่อย้อมสี acid fast bacilli มักให้ผลลบ แต่อาจเพาะเชื้อวัณโรคได้ภายหลังในกรณีที่มีการดำเนินของโรคค่อยเป็นค่อยไปและเป็นเวลานานอาจทำให้เกิด fibrosis และเกิด constrictive pericarditis ได้ในภายหลัง

**Lymphohematogenous (disseminated) tuberculosis** อาการและอาการแสดงของวัณโรคชนิดแพร่กระจายขึ้นกับจำนวนเชื้อวัณโรค และภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ทำให้เกิดรอยโรคได้หลายรูปแบบ เชื้อวัณโรคจากต่อมน้ำเหลืองบริเวณที่เป็นวัณโรคปฐมภูมิอาจแพร่กระจายเข้าสู่หลอดเลือดไปยังอวัยวะต่าง ๆ อาจทำให้เกิดอาการรุนแรง โดยมีไข้สูง ตับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต กระดูกและข้ออักเสบ ไตอักเสบ หรือเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โดยที่อาการทางปอดค่อนข้างน้อยในระยะแรก แต่อาจเพิ่มมากขึ้นในระยะเวลาต่อมา

รูปแบบของวัณโรคแพร่กระจายที่สำคัญทางคลินิกที่พบ ได้แก่ miliary disease มักเกิดจากเชื้อวัณโรคจำนวนมากแพร่เข้ากระแสเลือด มักเกิดภายใน 2-6 เดือนหลังวัณโรคปฐมภูมิ พบได้บ่อยในทารกและเด็ก แต่อาจพบได้ในเด็กวัยรุ่นและผู้สูงอายุที่เคยมีวัณโรคปฐมภูมิ ซึ่ง heal และมี calcification เกิดขึ้น miliary tubercle อาจพบได้ในปอด ตับ ม้าม ไชกระดูก เยื่อหุ้มสมอง ผิวหนัง และ choroid อาการแสดงทางคลินิกอาจแตกต่างกันแล้วแต่โรคเป็นที่อวัยวะใด และมีความรุนแรงมากน้อยเพียงใด ในบางรายอาจไม่มีไข้ แต่ตรวจพบจากภาพรังสีปอด เนื่องจากมีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยด้วย วัณโรคส่วนมากการดำเนินของโรคมักค่อยเป็นค่อยไป มีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ไข้ต่ำ ๆ ตรวจร่างกายอาจไม่พบความผิดปกติในระยะแรก แต่ต่อมาตรวจพบต่อมน้ำเหลือง ตับม้ามโต และมีไข้สูงลอย อาการทางปอดอาจปรากฏขึ้นภายหลัง ส่วนน้อยอาจมีอาการแสดงที่รุนแรงและรวดเร็ว โดยมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ไข้ ไข้ หายใจหอบ และมีเสียงผิดปกติในปอด ในกรณีที่มีย่อยโรคที่สมองอาจแสดงอาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบ อาการทางผิวหนังที่พบ ได้แก่ painful nodule, papulonecrotic tuberculids

**Extrathoracic diseases**

**Central nervous system tuberculosis** เชื้อวัณโรคแพร่กระจายเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางโดยทาง lymphohematogenous spread ทำให้เกิดความผิดปกติได้หลายรูปแบบ ได้แก่ meningitis, serous meningitis, tuberculoma, tuberculous brain abscess และ spinal tuberculous leptomeningitis

Tuberculous meningitis ขณะที่มีการติดเชื้อวัณโรคชนิดปฐมภูมิ อาจมีเชื้อแพร่กระจายมาตามกระแสเลือดไปที่บริเวณ cerebral cortex และ meninges เมื่อรอยโรคมีขนาดใหญ่ขึ้นอาจแตกเข้าสู่ subarachnoid space ทำให้เกิดการอักเสบ เกิดมี exudates บริเวณ corticomeningeal vessels ทำให้หลอดเลือดอุดตัน และเกิดการตายของเนื้อสมอง รอยโรคมักพบย่อยบริเวณก้านสมองซึ่งมีเส้นประสาทสำคัญ ๆ หลายเส้น ทำให้เกิดความผิดปกติของ cranial nerve เส้นที่ III, VI และ VII นอกจากนี้ exudate อาจทำให้การไหลเวียนของ cerebrospinal fluid ใน ventricular system บริเวณ basilar system ผิดปกติ ทำให้เกิด communicating hydrocephalus

อุบัติการณ์ของ tuberculous meningitis พบสูงสุดในเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 4 ปี อาการแสดงอาจมีลักษณะค่อยเป็นค่อยไป หรืออาจเกิดการเปลี่ยนแปลงรวดเร็ว ซึ่งมักพบได้บ่อยในเด็กเล็ก แต่ส่วนใหญ่การดำเนินของโรคอาจแบ่งได้เป็น 3 ระยะ

ระยะที่ 1 อาการแสดงที่ไม่จำเพาะ ได้แก่ ไข้ ปวดศีรษะ ร้องกวน อ่อนเพลีย ซึมเล็กน้อย แต่ยังไม่มีอาการทางระบบประสาทชัดเจน ระยะนี้ใช้เวลา 1-2 สัปดาห์

ระยะที่ 2 มีการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาท ซึมลง อาเจียน คอแข็ง หรือชัก ตรวจร่างกายพบ positive Kernig หรือ Brudzinski, hypertonia, cranial nerve palsies และอาการของ increased intracranial pressure, hydrocephalus

ระยะที่ 3 ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงมากขึ้น ไม่รู้สึกตัว coma กล้ามเนื้ออ่อนแรง hemiplegia, paraplegia, decerebrate posturing, hypertension, deterioration of vital signs และอาจเสียชีวิตได้

สิ่งสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ ประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค อาการและอาการแสดง ผลการทดสอบทูเบอร์คิวลิน และการตรวจน้ำไขสันหลัง ซึ่งจะพบเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (10-500 ตัว/ลบ.มม.) โดยระยะแรกจะเป็นชนิดนิวโทรฟิลเด่น และต่อมาจะเปลี่ยนแปลงเป็นชนิดลิมโฟไซต์เด่น ระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำ โปรตีนสูง (400-5,000 มก./ดล.) การย้อมสีทันทรดเพื่อดู acid fast bacilli และการเพาะเชื้ออาจได้ผลบวก 30% และ 50-70% ตามลำดับ นอกจากการเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลังแล้ว ควรทำการเพาะเชื้อวัณโรคจาก gastric washing ด้วย การตรวจภาพรังสีปอดอาจพบความผิดปกติถึง 20-50% การตรวจ Computed tomography (CT) หรือ Magnetic resonance imaging (MRI) ในระยะแรกอาจปกติ ซึ่งต่อมาจะพบความผิดปกติ ได้แก่ cerebral edema, basilar enhancement, communicating hydrocephalus หรือ local ischemia ส่วนใหญ่ถ้าเป็นระยะที่ 1 การพยากรณ์โรคค่อนข้างดี แต่ถ้าเข้าสู่ระยะที่ 3 จะมีภาวะแทรกซ้อนมากทำให้เกิดความพิการตามมา ได้แก่ ตาบอด หูหนวก พัฒนาการช้า สติปัญญาเสื่อม

Tuberculoma อาจแสดงคล้าย brain tumor จาก increased intracranial pressure ได้แก่ ปวดศีรษะ อาเจียน ชัก ไข้ ในเด็กมักเป็นก้อนบริเวณ cerebellum ต่างจากในผู้ใหญ่ ซึ่งมักเป็นบริเวณ supratentorial การวินิจฉัยอาศัยการตรวจ CT และ MRI สมอง ซึ่งจะพบ discrete lesions มี edema รอบ ๆ เมื่อฉีด contrast medium จะมี enhancement เป็น ring-like lesion ประวัติการสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค ผลการทดสอบทูเบอร์คิวลิน และภาพรังสีปอดที่ผิดปกติ ในบางกรณีที่สงสัยว่าเป็น brain tumor และทำการผ่าตัดเพื่อตัดชิ้นเนื้อมาตรวจ บางตัวอย่างพบ multiple calcified granuloma





กระจายอยู่ทั่วไปในสมองของผู้ป่วย tuberculous meningitis

อาจตรวจพบ tuberculoma ในผู้ป่วย tuberculous meningitis หรือ miliary tuberculosis ขณะกำลังรักษาด้วยยา antituberculous drugs และเกิดอาการเลวลง ซึ่งมักจะตอบสนองต่อ corticosteroid โดยไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนยารักษาวัณโรค เชื่อว่าเป็นเรื่องของ Immune response

**Skeletal tuberculosis** วัณโรคกระดูกและข้อมักเกิดภายหลังการติดเชื้อวัณโรค 1-3 ปี เป็นผลจากการแพร่กระจายของเชื้อผ่านทาง lymphohematogenous ในเด็กเล็กที่กระดูกกำลังเจริญเติบโตจะมี blood flow มาก โอกาสเกิดวัณโรคกระดูกและข้อจะพบได้มากกว่าในเด็กโต จึงมักพบลักษณะ endarteritis บริเวณ metaphysis ของ long bone วัณโรคกระดูกพบบ่อยที่สุดบริเวณกระดูกสันหลัง รองลงมาได้แก่ บริเวณข้อเข่า ข้อสะโพก และข้อศอก กระดูกบริเวณอื่น ๆ เช่น แขน กะโหลก ไพบลาว่า และขากรรไกร มีรายงานพบได้แต่น้อยมาก

**วัณโรคกระดูกไขสันหลัง (Tuberculous spondylitis)** พบบ่อยที่สุดบริเวณกระดูก thoracic รองลงมา ได้แก่ lumbar และ cervical มักเป็นตรงตำแหน่งของ body ของ vertebrae ในระยะแรกอาจเห็นเพียง disc space แคบลงจากภาพรังสี ต่อมาเมื่อมีการทำลายกระดูกมากขึ้น จะเห็น disc แคบจน collapse และเกิด wedging ของ vertebral body ทำให้เกิดมี angulation ของ spine (gibbus) และต่อมาเมื่อ body ถูกทำลายมากขึ้นจะเกิด severe kyphosis (Pott disease) ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบตามมา ได้แก่ paravertebral abscess (Pott abscess), retropharyngeal abscess, psoas abscess ซึ่งอาจจะกดเส้นประสาททำให้เกิด neurolegia เช่น paraplegia หรือ quadriplegia ตามความรุนแรงของโรค

**Gastrointestinal and abdominal tuberculosis** วัณโรคในช่องปากพบน้อยมาก ในปัจจุบันต่างจากอดีตซึ่งอาจเกิดจากเชื้อวัณโรคจาก การดื่มนมที่ปนเปื้อนเชื้อวัณโรค อาการที่พบ ได้แก่ แผลบริเวณเยื่อบุปาก เพดาน หรือทอนซิล และมักพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตร่วมด้วย

**Tuberculous enteritis** อาจเกิดตามหลัง hematogenous dissemination หรือจากการกลืนเชื้อที่มีอยู่ในเสมหะของผู้ป่วยเอง ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ บริเวณ jejunum และ ileum ใกล้เคียง Peyer's patches และ appendix ลักษณะเป็นแผลตื้น ๆ อาจทำให้เกิดอาการท้องเสีย หรือท้องผูก น้ำหนักลด และใช้ต่ำ ๆ ได้

**Tuberculous peritonitis** กรณีที่เป็น generalized peritonitis มักเกิด subclinical หรือ miliary hematogenous dissemination และ localized peritonitis อาจจะได้รับเชื้อโดยตรงจาก intestinal focus ต่อมน้ำเหลือง หรือ genitourinary tuberculosis อาการแสดง ได้แก่ ใช้ต่ำ ๆ ท้องโต ตรวจพบ ascites อาจคลำได้ก้อน ลักษณะเป็น doughy irregular nontender mass การตรวจน้ำจากช่องท้องเพื่อดูเซลล์จะพบ limfocytosis โปรตีนสูง และน้ำตาลต่ำ การย้อมสี acid fast bacilli และเพาะเชื้อวัณโรคเพื่อแยกโรคติดเชื้อที่เกิดจากสาเหตุอื่น การทำ ultrasonography และ laparoscopy เพื่อทำ fine needle aspiration สำหรับการตรวจชิ้นเนื้อจะช่วยในการวินิจฉัยได้ถูกต้อง

**Tuberculous mesenteric lymphadenitis** ส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการ อาจตรวจพบภายหลังเพราะเกิด calcification แต่ในบางครั้งอาจเป็นสาเหตุของอาการปวดท้องหลังการออกกำลังกาย ต่อมน้ำเหลืองอักเสบนี้ อาจเป็นส่วนหนึ่งของ intra-abdominal primary complex หรือได้รับเชื้อโดยตรงจาก tuberculosis thoracic หรือ pelvic lymph node

**Genitourinary tract** Renal tuberculosis พบน้อยมากในเด็ก เนื่องจากระยะพักตัวนานหลายปี เชื้อวัณโรคจะถูกปล่อยจาก caseous foci บริเวณ Renal parenchyma สู่ renal tubules และกระจายสู่ ureters, prostate หรือ epididymis ได้ ในระยะแรกไม่แสดงอาการ แต่อาจตรวจพบ sterile pyuria และ microscopic hematuria ต่อมาเมื่อโรคคลุกคลาม อาจแสดงอาการ

ปวดท้อง ปวดหลัง ปัสสาวะแสบขัด Gross hematuria ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบ ได้แก่ Hydronephrosis หรือ Ureteral strictures การส่งปัสสาวะเพาะเชื้อ วัณโรคอาจให้ผลบวก 80-90% อาจพบความผิดปกติของภาพรังสีได้ 40-75%

Genital tuberculosis พบได้น้อยมากในเด็กก่อน Puberty ในเด็กผู้หญิงวัยรุ่นอาจเกิด Genital tuberculosis ในระหว่างที่มีการติดเชื้อวัณโรคปฐมภูมิ ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ Fallopian tubes รองลงมาคือ Endometrium, Ovaries และ Cervix อาการแสดงคือ ปวดท้องน้อย ปวดประจำเดือน และขาดประจำเดือน ในเด็กผู้ชายวัยรุ่นอาจมาด้วยก้อนบริเวณลูกอัณฑะ กดไม่เจ็บ และมักเป็นข้างเดียว ซึ่งเป็นอาการของ epididymitis หรือ orchitis

**Tuberculosis of the lymph nodes** เป็นวัณโรคนอกปอดที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ cervical, tonsillar, sub-mandibular, supraclavicular nodes ซึ่งมักจะได้รับเชื้อมาจาก paratracheal lymph nodes ถ้าเป็นบริเวณ inguinal, epitrochlear หรือ axillary lymph nodes มักจะเป็นผลมาจากการติดเชื้อของผิวหนัง หรือกระดูกและข้อบริเวณใกล้เคียง ต่อมน้ำเหลืองมักโตโดยไม่มีอาการเจ็บปวด อาจเป็น node เดียว หรือหลาย nodes ระยะแรกมักเป็นแบบ discrete ต่อมาอาจเกาะติดกัน และผิวหนังซึ่งปกคลุมที่เคยปกติในตอนแรกอาจมีลักษณะอักเสบ และต่อมาอาจแตกเกิดเป็น sinus tract ได้ มักพบอาการใช้ต่ำ ๆ ร่วมด้วย

ถ้าเป็นต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้อศอกโตอาจกดหลอดลมใหญ่ เกิด atelectasis และทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำบ่อย

การวินิจฉัยที่แน่นอนอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง อาจทำโดย needle aspiration หรือ biopsy เพื่อตรวจดูพยาธิสภาพ ย้อมสีทอนครด และการเพาะเชื้อวัณโรค

**Tuberculosis of the middle ear** พบน้อยมาก อาจเกิดจากการที่เด็กสำลัก infected pulmonary secretions เข้าสู่ส่วนกลางทาง eustachian tube พบบ่อยในเด็กเล็ก หรือเกิดจาก hematogenous spread จาก primary focus อื่น ๆ ในเด็กโตอาการแสดงที่พบบ่อยคือ หูน้ำหนวก เสียงในหู การได้ยินเสียงลดลง มักเป็นข้างเดียว บางรายอาจมี facial paralysis, ต่อมน้ำเหลือง preauricular หรือ anterior cervical lymph nodes โตร่วมด้วย การวินิจฉัยแยกโรค อาศัยการย้อมสีทอนครด เพาะเชื้อวัณโรค และการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อดูพยาธิสภาพ ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค

**Cutaneous tuberculosis** วัณโรคผิวหนังอาจแสดงอาการได้หลายรูปแบบขึ้นกับความรุนแรงของเชื้อ ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ตลอดจนวิธีการที่เชื้อเข้าสู่ร่างกาย ในกรณีที่เชื้อวัณโรคเข้าสู่ผิวหนังที่มี trauma โดยตรงจากภายนอก (exogenous infection) ในคนที่ไม่เคยได้รับเชื้อมาก่อนจะทำให้เกิดเป็นแผลที่ไม่เจ็บปวด มีลักษณะ red-brown papule ต่อมาจะขยายใหญ่กลายเป็น shallow, firm sharply demarcated ulcer อาจมี satellite abscess รอบ ๆ ผลบางส่วนจะกลายเป็น crust คล้าย impetigo ต่อมาอาจมีต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียงโตได้ เรียกแผลชนิดนี้ว่า Tuberculous chancre พบบ่อยบริเวณหน้า ขา อวัยวะเพศ อาจพบบริเวณ mucous membrane เช่น conjunctiva, เหงือก และเพดาน ถ้าไม่ได้รับการรักษา แผลอาจจะหายเป็นแผลเป็นภายใน 12 เดือน แต่อาจ reactivate หรือกลายเป็นแผลเรื้อรังลักษณะ lupus vulgaris หรือเป็นแหล่งแพร่กระจายไปทั่วร่างกายทำให้เกิด miliary tuberculosis ได้

**Tuberculosis verrucosa cutis (Warty tuberculosis)** เป็นวัณโรคผิวหนังที่เกิดในคนที่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาก่อน และมีภูมิคุ้มกันต่ำ ต่อเชื้อนี้ เมื่อได้รับเชื้อวัณโรคจาก exogenous เข้าทางผิวหนังที่อาจมี trauma อยู่ก่อน ทำให้เกิดเป็นแผลเริ่มด้วย papule และมี inflammation รอบ ๆ ต่อมา จะเปลี่ยนเป็น hyperkeratotic และ warty papules หลาย ๆ อันมารวมกัน

กลายเป็น brownish-red to violaceous, exudative, crusted verrucous plaque ขอบไม่เรียบ มักพบบริเวณหลังมือ นิ้ว ในเด็กมักพบบริเวณขา ต่อมาน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียงอาจโตได้ แต่พบน้อย ยกเว้นกรณีที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติม อาจพบต่อมน้ำเหลืองโตร่วมด้วยถ้าไม่ได้รับการรักษา อาจใช้เวลานานเป็นปี ๆ กว่าแผลจะหาย

**Lupus vulgaris** เป็นวัณโรคผิวหนังชนิดเรื้อรังที่เกิดในคนที่มิภูมิต้านทานต่อเชื้อนี้ โดยเชื้อวัณโรคนี้มาจากวัณโรคในตัวผู้ป่วยกระจายมาตาม lymphatic หรือ hematogenous มาสู่ผิวหนัง ทำให้เกิดเป็นแผล brownish-red soft papule และเมื่อใช้แผ่นแก้วกดตรงกลางแผล (diascopy) จะเห็นเป็น apple-jelly color

ในระยะแรกแผลจะมีขนาดเล็กไม่กี่มิลลิเมตร ผิวหนังเรียบ หรืออาจมีสะเก็ด ต่อมาแผลจะขยายกว้างกลายเป็น plaque มีขอบสูง และสีน้ำตาลเข้มขึ้น ผิวของ plaque จะมี 2 แบบ เป็น plane forms คือผิวเรียบ และ hypertrophic forms เป็น nodular surface การดำเนินของโรคจะมีลักษณะ ulceration และ scarring เป็น atrophic scar ตำแหน่งที่พบ ได้แก่ ศีรษะและคอ มักเริ่มบริเวณจมูก แก้ม และกระจายไป อาจพบที่ใบหู หนึ่งศีรษะ

Lupus vulgaris of mucous membrane อาจเป็น primary หรือ ลุกลามมาจากบริเวณผิวหนัง พบบริเวณ pharynx, oral, nasal, conjunctiva เป็น soft, gray หรือ pink papules, ulcer หรือ granulating mass เลือดออกง่าย

**Scrofuloderma** เป็นวัณโรคผิวหนังที่เกิดจากการลุกลามของวัณโรคของอวัยวะบริเวณที่ผิวหนังปกคลุมอยู่ ที่พบบ่อยได้แก่ วัณโรคต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ parotid, submandibular, supraclavicular มักเป็น 2 ข้าง นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากวัณโรคกระดูกและข้อ ในระยะแรกจะพบ firm subcutaneous nodule ไม่เจ็บปวด ต่อมาจะมีลักษณะเป็น doughy จะเริ่มมี liquefaction และ perforation กลายเป็น ulcers และ sinuses ที่มี purulent หรือ caseous material อาจมี spontaneous healing ได้ ใช้เวลาเป็นปี กลายเป็น cord-like keloidal scar คนโบราณเรียกฝีประจำรอย

**Tuberculids** เป็นปฏิกิริยาของผิวหนังต่อเชื้อวัณโรคที่เคยได้รับ โดยมีลักษณะของ tuberculoid features จากการตรวจชิ้นเนื้อ ที่พบบ่อยได้แก่ papulonecrotic tuberculid จะเห็นเป็น crops of dusky red, firm symptomless pea-sized papules กระจายอยู่ทั้ง 2 ข้างของ extensor ของแขนขา มักพบที่บริเวณขา ข้อศอก หลังมือ หลังเท้า และกัน ต่อมา papules นี้จะมี central ulceration และ heal กลายเป็น depressed scar ที่มีขอบเขตชัด

**Lichen scrofulosorum** เป็น tuberculids อีกชนิดหนึ่งที่พบบ่อยในเด็ก ลักษณะเป็น lichenoid eruption ที่มีขนาด papules เล็กเท่าหัวเข็มหมุด อยู่เป็นกลุ่ม ไม่มีอาการ มักจะมี follicular, pink หรือ red papules บางครั้งรวมตัวเป็น discoid plaques

**Tuberculosis associated hemophagocytic syndrome** การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับ hemophagocytic syndrome หรือที่เรียกว่า infection-associated hemophagocytic syndrome (IAHS) มักเกิดจากการติดเชื้อไวรัส ได้แก่ Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus, Adenovirus, Human herpes virus 6, Systemic leishmaniasis, มาลาเรีย และเชื้อรา ในระยะ 7-8 ปีที่ผ่านมา มีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคร่วมกับ hemophagocytic syndrome ส่วนใหญ่มักเกิดในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยเอดส์ มะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด หรือผู้ป่วยไตวายที่ทำ chronic dialysis ในเด็กมีรายงาน tuberculosis associated hemophagocytic syndrome ทั้งในเด็กที่มีการติดเชื้อ HIV และเด็กปกติ อาการทางคลินิกที่สำคัญ ได้แก่ ไข้ ตับม้ามโต ตัวเหลือง ต่อมาน้ำเหลืองทั่วไปโต และมีอาการบวม การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ cytopenias อย่างน้อย 2 cell lines, hypertriglyceride, hyperferritinemia, hypofibrinogenemia, ระดับ liver enzyme เพิ่มขึ้น, การตรวจไขกระดูกพบลักษณะ hemophagocytosis กลไกในการเกิด IAHS ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ

วัณโรคยังไม่ทราบแน่ชัด เนื่องจากยังมีความขัดแย้งกันในบทบาทของ natural killer cell (NK) activity ใน IAHS ทั่วไป NK cell activity จะต่ำมากหรือไม่พบเลย ขณะที่การติดเชื้อวัณโรคจะกระตุ้น NK cell activity จึงสันนิษฐานว่า กลไกการเกิดน่าจะเป็น target-induced NK energy เนื่องจากการดำเนินโรคค่อนข้างรุนแรงและรวดเร็ว ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตก่อนได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง การวินิจฉัย tuberculosis-associated hemophagocytic syndrome และการรักษาที่เหมาะสมรวดเร็วอาจทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตได้

**Perinatal tuberculosis (Congenital and Postnatal)** เชื้อวัณโรคสามารถแพร่กระจายจากมารดาที่มีการติดเชื้อวัณโรคสู่ทารก โดยผ่านทางรก หรือน้ำคร่ำขณะทารกอยู่ในครรภ์มารดา หรืออาจได้รับเชื้อขณะคลอด หรือภายหลังคลอด ในกรณีทารกได้รับเชื้อผ่านทาง umbilical vein เกิดเป็น Primary hematogenous tuberculosis ในระหว่างการตั้งครรภ์ จัดเป็น Congenital tuberculosis ทารกจะมีตับโต ต่อมาน้ำเหลืองบริเวณ porta hepatis โต และมีอาการแสดงอื่น ๆ ในลักษณะ miliary disease ในทารกโดยจะมี primary liver complex หรือ primary lung complex

ทารกอาจได้รับเชื้อวัณโรคโดยการสำลัคน้ำคร่ำของมารดาที่มี tuberculous endometritis หรือจากรกที่มีการติดเชื้อวัณโรคขณะอยู่ในครรภ์มารดา ทารกที่มีการติดเชื้อในลักษณะนี้มักเกิดอาการและอาการแสดงที่ค่อนข้างเร็วเมื่ออายุ 2-3 สัปดาห์ ได้แก่ น้ำหนักไม่ขึ้น ไข้ ตับม้ามโต หายใจลำบาก การติดเชื้อในลักษณะนี้จัดเป็น Congenital tuberculosis เช่นกัน

ในบางครั้งการติดเชื้ออาจเกิดขึ้นได้ในทารกภายหลังคลอดโดยการกินน้ำคร่ำ หรือสารคัดหลั่งของมารดาขณะคลอด หรืออาจเกิดจากการสูดฝอยละอองเสมหะที่มีเชื้อวัณโรคจากมารดาหรือบุคคลใกล้ชิดที่มีวัณโรคปอดระยะแพร่กระจายซึ่งพบว่าเป็นวิธีการแพร่เชื้อที่พบได้บ่อยที่สุด นอกจากนี้ทารกอาจได้รับเชื้อวัณโรคจากการกินนมที่ปนเปื้อนเชื้อวัณโรค หรือได้รับเชื้อเข้าทางบาดแผลหรือเยื่อหุ้ม เช่น ภายหลังการทำ Circumcision การติดเชื้อในลักษณะดังกล่าวข้างต้นจัดเป็น Postnatal tuberculosis

อาการและอาการแสดงในทารกที่มีการติดเชื้อวัณโรคขึ้นกับตำแหน่งที่มีการติดเชื้อและจำนวนเชื้อที่ได้รับว่ามากหรือน้อย ส่วนใหญ่มักแสดงอาการเมื่ออายุ 2 สัปดาห์ ได้แก่ ไม่ดูดนม เลี้ยงไม่โต ไข้ มีน้ำมูกหรือหุ้มน้ำหนัก ไอ ปอดบวม ตัวเหลือง ตับและม้ามโต ซึ่งมักเกิดในภายหลังการตรวจวินิจฉัยที่แน่นอนได้จากการตรวจเชื้อจากสิ่งส่งตรวจจากทารก ได้แก่ Gastric washings, ต่อมาน้ำเหลือง, endotracheal aspirate, หนองจากหูส่วนกลาง, ไขกระดูก หรือการตรวจชิ้นเนื้อจากปอด ในกรณีที่มารดาได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคก่อนคลอดควรตรวจรกเพื่อแยกเชื้อวัณโรค และเพาะเชื้อวัณโรคตลอดจนดูลักษณะทางพยาธิสภาพของรกจะช่วยในการวินิจฉัย Congenital tuberculosis ในทารกได้รวดเร็วขึ้น

**Tuberculosis in HIV-infected children** เด็กที่ติดเชื้อ HIV และป่วยเป็นวัณโรคจะมีอาการและอาการแสดงของวัณโรคไม่ต่างกับเด็กที่ไม่ติดเชื้อ HIV แต่จะพบวัณโรคนอกปอดได้บ่อยกว่า และพบได้หลายตำแหน่งในคราวเดียวกัน ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV การทดสอบทูเบอร์คิวลินใช้ 5 มม. หรือมากกว่าขึ้นไปเป็นบวก ซึ่งส่วนใหญ่มักให้ผลลบ การวินิจฉัยต้องอาศัยการสืบหาวัณโรคในผู้ใกล้ชิดเด็ก และควรต้องเพิ่มความพยายามในการนำตัวอย่างส่งตรวจหาเชื้อวัณโรค

■ อ่านต่อบัพหน้า