



โรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic Infections) วัณโรค (Tuberculosis)

ผ.อ.กนกกร สุนทรจิตต์ จก.บ., พ.อ.

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

วัณโรคเป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*) และเชื้อในกลุ่มเชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis* complex) วัณโรคสามารถเกิดได้กับอวัยวะทุกส่วนในร่างกายของผู้ป่วย ตั้งแต่ผิวหนังภายนอกจนถึงในระบบประสาทและสมอง วัณโรคที่พบบ่อยที่สุดคือ วัณโรคปอด (Pulmonary tuberculosis) ซึ่งเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขทั่วโลก โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา การระบาดของไวรัสโรคเอดส์อย่างกว้างขวางในปัจจุบันมีผลกระทบโดยตรงต่อการระบาดของวัณโรค ทำให้การควบคุมวัณโรคเป็นไปได้ยากลำบากขึ้น ในปี พ.ศ. 2538 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ได้ประกาศให้การระบาดของวัณโรคเป็นภาวะฉุกเฉินทางด้านสาธารณสุขที่ทั่วโลกจะต้องสนใจในการควบคุมไม่ให้เกิดปัญหาลุกลามต่อไป ประมาณการว่ามีผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคทั่วโลกประมาณ 1,700 ล้านคน หรือ 1 ใน 3 ของประชากรโลกเคยติดเชื้อวัณโรคมาแล้ว ในแต่ละปีจะมีผู้ที่ป่วยเป็นวัณโรค 7-8 ล้านคนทั่วโลก และมีผู้เสียชีวิตจากวัณโรค 3 ล้านรายต่อปี ซึ่งเป็นอัตราการเสียชีวิตที่สูงที่สุดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเพียงตัวเดียว

ในประเทศไทยวัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเอดส์ การติดเชื้อเอชไอวีถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดต่อการเกิดวัณโรค ดังนั้น ต้องประเมินผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายว่ากำลังป่วยเป็นวัณโรคหรือไม่ ซึ่งผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสเป็นวัณโรคทั้งในปอดและนอกปอด หรือมีการติดเชื้อแบบแพร่กระจายสูงขึ้น ขณะเดียวกันผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคควรได้รับการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีทุกราย

การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยเด็กจะยากกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ เพราะในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสที่จะตรวจพบเชื้อจากเสมหะน้อย รวมทั้งการตรวจการติดเชื้อวัณโรคด้วยปฏิกิริยา Tuberculin ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมักให้ผลลบ ทำให้การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยเด็กยากขึ้นอีก ดังนั้น การวินิจฉัยในผู้ป่วยเด็กจึงอาศัยประวัติสัมผัสโรค และการแยกโรคที่คล้ายคลึงออกจากผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคส่วนใหญ่ได้รับเชื้อวัณโรคจากบิดา มารดา หรือบุคคลในบ้าน จึงควรค้นหาและรักษาผู้ป่วยวัณโรครายอื่นจากกลุ่มผู้อยู่ใกล้ชิดด้วย

การวินิจฉัยวัณโรคด้วยการย้อม AFB จากตัวอย่างตรวจ



มีข้อควรระวังเนื่องจากการตรวจนี้ไม่สามารถแยกเชื้อวัณโรคจากเชื้อ *Nontuberculous mycobacteria* ได้ จึงจำเป็นต้องทำการเพาะเชื้อเพื่อวินิจฉัยแยกโรค และตรวจหาความไวของเชื้อต่อยา เพื่อพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

การรักษาด้วยระบบ Directly Observed Therapy (DOT) และปรับยาเมื่อทราบผลความไวของเชื้อต่อยาเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาวัณโรคให้หายขาด ป้องกันการเกิดวัณโรคดื้อยา ป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคแก่ผู้อื่นในชุมชน และลดการลุกลามของการติดเชื้อเอชไอวี ในกรณีที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่ตอบสนองต่อการรักษาวัณโรค และมีระดับ CD4 ต่ำมาก ๆ ($CD4 < 50 \text{ cells/mm}^3$) ควรพิจารณาให้การรักษา MAC ร่วมด้วย

Treatment of Latent Tuberculosis Infection [TLTI]

ประชาชนที่อาศัยอยู่ในประเทศที่มีความชุกของวัณโรคสูง เช่น ประเทศไทย ส่วนใหญ่จะได้รับเชื้อวัณโรคตั้งแต่เด็ก และมักจะไม่มีอาการ หลังจากนั้นเชื้อก็จะแฝงตัวอยู่ในต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้อพับไปตลอดชีวิต เรียกว่า “วัณโรคแฝง” (latent TB infection) โอกาสที่คนทั่วไปซึ่งไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในตัวจะเกิดวัณโรคที่มีอาการขึ้นมามีเพียง 10% ในชั่วชีวิต แต่ถ้าคนนั้นติดเชื้อเอชไอวี โอกาสที่วัณโรคแฝงจะกลายเป็นวัณโรคที่มีอาการขึ้นมาเกิดขึ้นได้ 10% ต่อปี และถ้าเป็นวัณโรคขึ้นมาแล้วก็จะทำให้การดูแลรักษา รวมทั้งการให้ยาต้านไวรัสยุ่งยากยิ่งขึ้น ดังนั้น WHO และอีกหลายประเทศทั่วโลกจึงแนะนำให้ตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกรายว่ามีวัณโรคแฝงหรือไม่ ถ้ามีก็ให้การรักษาวัณโรคแฝงนั้นด้วย INH เป็นเวลา 6-9 เดือน เพื่อกำจัดเชื้อวัณโรคที่แฝงตัวอยู่ จะได้ลดโอกาสเป็นวัณโรคที่มีอาการในอนาคตซึ่งจะเป็นประโยชน์ทั้งต่อผู้ติดเชื้อเอง และสังคมรอบข้าง

การตรวจคัดกรองว่าเป็นวัณโรคแฝงหรือไม่ อาศัยปฏิกิริยา tuberculin โดยวิธี Tuberculin Skin Test (TST) ถ้าเกิดปฏิกิริยาต่อ tuberculin ตั้งแต่ 5 mm ขึ้นไป ถือว่า TST ให้ผลบวก ในกรณีที่ TST เป็นบวกให้พิจารณาว่าผู้ป่วยมีอาการของวัณโรคหรือมีภาพฉายรังสีปอดที่สงสัยวัณโรคหรือไม่ ถ้าไม่มีก็เข้าข่ายว่าเป็นวัณโรคแฝง ไม่ใช่วัณโรคที่มีอาการ ปริมาณเชื้อวัณโรคในร่างกายมีน้อย การให้ INH อย่างเดียวเพียง 6-9 เดือน ก็สามารถกำจัดวัณโรคที่แฝงอยู่ในร่างกายได้ เรียกการรักษานี้ว่า “Isoniazid Preventive Therapy” (IPT) หรืออาจจะเรียกว่า TLTI ก็ได้

แม้จะมีการศึกษาแบบ randomized controlled trials มากมายทั่วโลกทั้งจากประเทศที่เข้าถึง และเข้าไม่ถึงยาด้านไวรัส ซึ่งมีทั้งจากประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา ได้ให้ข้อมูลที่ค่อนข้างไปในทางเดียวกันที่บ่งชี้ว่า IPT สามารถลดการเกิดวัณโรคได้ในผู้ติดเชื้อที่ TST ให้ผลบวก และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในปีแรกที่เริ่มยาด้านไวรัสได้ก็ตาม การนำมาใช้ใน

แต่ละประเทศจำเป็นต้องคำนึงถึงสถานการณ์ในประเทศนั้น ๆ เป็นหลัก ข้อกังวลมีหลายประการ เช่น จะเกิดการดื้อ INH หรือไม่ ถ้ารับประทานยาไม่ต่อเนื่อง หรือไม่สามารถวินิจฉัยแยกวัณโรคที่มีอาการ (active TB) กับวัณโรคแฝง (latent TB) ได้จริง การเกิดผลข้างเคียงจากยา และจะยังมีประโยชน์จริงหรือไม่ ถ้าเราจะเริ่มยาด้านไวรัสที่ระดับ CD4 ที่สูงขึ้น ฯลฯ ด้วยความเห็นที่แตกต่างในเชิงวิชาการดังกล่าว ประกอบกับ WHO กำลังอยู่ในระหว่างการปรับเปลี่ยนแนวทางของ TLTI ให้สะดวกและมีประสิทธิภาพสูงขึ้น แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษา ฉบับปี พ.ศ. 2553 จึงเสนอให้สถานพยาบาลที่ให้บริการ TLTI หรือ IPT เป็นงานประจำอยู่แล้วก็ให้ดำเนินการต่อไป แต่ขอให้เก็บข้อมูลเรื่องผลข้างเคียงจากยา ประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดวัณโรค และลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ที่ได้รับ INH เทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับ INH รวมทั้งข้อมูลเชื้อดื้อยาให้ดี เพื่อประโยชน์ในการประเมินผล และวางนโยบายระดับชาติต่อไป

ข้อบ่งชี้

- a. พิจารณาให้ INH ในผู้ป่วยที่มีประวัติสัมผัส หรือใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะแพร่เชื้อ หรือวัณโรคคอกลองเสียงที่มีอาการ โดยต้องมั่นใจว่าผู้ป่วยคนนั้นไม่มีอาการ หรืออาการแสดงของวัณโรค และมีภาพรังสีปอดปกติ โดยไม่จำเป็นต้องทำ TST
- b. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผล TST เป็นบวกอยู่แล้ว (induration $\geq 5 \text{ mm}$) สามารถพิจารณาให้ INH ได้ ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการ หรืออาการแสดงของวัณโรค และมีภาพรังสีปอดปกติ
- c. พิจารณาให้ INH ในผู้ป่วยเด็กทุกรายที่มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อ โดยไม่จำเป็นต้องทำ TST แต่ต้องมั่นใจว่าเด็กคนนั้นไม่มีอาการ หรืออาการแสดงของวัณโรค และมีภาพรังสีปอดปกติ

ยาที่ใช้ในการป้องกัน และระยะเวลา

- A. ในผู้ใหญ่ให้ INH 300 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 9 เดือน
- B. ในเด็กให้ INH 10-15 mg/kg (ไม่เกิน 300 mg) รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 9 เดือน
- C. ในเด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อ ที่มีโอกาสเป็นเชื้อวัณโรคปอดระยะติดต่อที่มีโอกาสเป็นเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อ INH สูง ให้ใช้ rifampicin 10-20 mg/kg (ไม่เกิน 600 mg) รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 4-6 เดือน
- D. ในกรณีที่ประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะติดต่อ ที่มีโอกาสเป็นเชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยาหลายขนานให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

Treatment of tuberculosis

ยาหลักที่ใช้ คือ 2IRZE/4-7IR



ขนาดยาหลัก ประกอบด้วย

a. INH (I) 5-8 mg/kg (300 mg) รับประทานวันละครั้ง

b. Rifampicin (R) 10 mg/kg (450-600 mg) รับประทาน

วันละครั้ง

c. Pyrazinamide (Z) 20-30 mg/kg (1,000-1,500 mg)

รับประทานวันละครั้ง

d. Ethambutol (E) 15-20 mg/kg (800-1,200 mg)

รับประทานวันละครั้ง

ให้ Streptomycin 10-15 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง แทน rifampicin ในกรณีที่แพ้ rifampicin หรือไม่สามารถใช้ rifampicin เพราะรับประทานยาต้านไวรัสกลุ่ม Pls (Protease inhibitors) ร่วมด้วย โดยทั่วไปพบว่าผู้ป่วยเอดส์มีอัตราการแพ้ rifampicin สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป

ในช่วง 2 เดือนแรกให้ยา 4 ชนิด หลังจากนั้นถ้าเชื้อไวต่อ INH และ rifampicin ให้ยาทั้ง 2 ชนิดต่ออีก 4-7 เดือน ถ้ามีการตอบสนองช้า มีโพรงฝีในเอกซเรย์ปอด หรือเสมหะยังย้อมพบเชื้อ เมื่อรักษาครบ 2 เดือนต้องให้ยาเป็นเวลาทั้งหมด 9 เดือน สำหรับการรักษาวัณโรคนอกปอดให้การรักษา 6-9 เดือน ยกเว้นวัณโรคระบบประสาท กระดูกและข้อ ให้การรักษา 9-12 เดือน การรักษาควรใช้วิธี DOT โดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขหรืออาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) แทนคนในครอบครัวทุกราย และให้ pyridoxine 25-50 mg วันละครั้ง ร่วมด้วยกรณีให้ INH

ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ rifampicin ต่อหลังจากได้รับยา 4 ชนิด ใน 2 เดือนแรกแล้ว (เนื่องจากยา rifampin มี drug interaction ต่อต้านไวรัสหลายชนิด) มีหลักการดังนี้

- ให้ INH ร่วมกับ ethambutol วันละครั้งต่อ รวมระยะเวลาทั้งหมด 18 เดือน
- ให้ INH ร่วมกับ ethambutol และยากลับ quinolone เช่น Ofloxacin รวมระยะเวลา 12-18 เดือน

ยาทางเลือก คือ

- Kanamycin 15 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง
- Amikacin 15 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง
- Ethionamide 15 mg/kg (500-700 mg/day) แบ่งรับประทานวันละ 2-3 ครั้ง
- Cycloserine 10 mg/kg (500-750 mg/day) แบ่งรับประทานวันละ 2-3 ครั้ง
- PAS 150 mg/kg (8,000-12,000 mg/day) แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง
- Ofloxacin 600-800 mg/day รับประทานวันละครั้ง

• Levofloxacin 500-750 mg/day รับประทานวันละครั้ง

• Moxifloxacin 400 mg/day รับประทานวันละครั้ง

N.B. DOTS = Directly observed therapy short course

สูตรยาและระยะเวลาในการรักษาผู้เสียชีวิต

สำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multi Drug Resistant TB: MDR-TB) ซึ่งเชื้อดื้อยาอย่างน้อยต่อ INH และ rifampicin ควรให้ยาใหม่ 3-4 ชนิดที่ทดสอบแล้วว่าไวต่อยานั้น โดย 1 ชนิดเป็นยาชนิดระหว่างที่รอผลความไวต่อยา การรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้รักษาผู้เสียชีวิต เนื่องจากถ้าให้การรักษาไม่ดีย่อมทำให้เกิดเป็นเชื้อวัณโรคดื้อต่อยาสูตรสำรองหลายขนาน (Extensively Drug Resistant TB: XDR-TB) ได้

ข้อพิจารณาในกรณีพิเศษ

1. หญิงตั้งครรภ์

ยาที่ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ Streptomycin, Kanamycin และ Ethionamide ยาที่ควรหลีกเลี่ยงคือ ยากลุ่ม Quinolone, Cycloserine, PAS และ Pyrazinamide

2. ผู้ป่วยเด็ก

ยาหลักที่ใช้ในการรักษา คือ

- INH 10-15 mg/kg (ไม่เกิน 300 mg) วันละครั้ง
- Rifampicin 10-20 mg/kg (ไม่เกิน 600 mg) วันละครั้ง
- Pyrazinamide 20-40 mg/kg (ไม่เกิน 2,000 mg) วันละครั้ง
- Ethambutol 15-25 mg/kg (ไม่เกิน 2,500 mg) รับประทานวันละครั้ง

ยาทางเลือก คือ

- Amikacin 15-30 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง
- Ethionamide 15-20 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) แบ่งรับประทานวันละ 2-3 ครั้ง
- Capreomycin 15-30 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้ง
- Cycloserine 10-20 mg/kg (ไม่เกิน 1,000 mg) แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง
- Ofloxacin 10-15 mg/kg แบ่งรับประทานวันละ 1-2 ครั้ง

โดยใน 2 เดือนแรกใช้ยาหลัก 4 ตัว หลังจากนั้นถ้าไวต่อ INH และ rifampicin ให้ยา 2 ชนิดนี้ต่อ รวมระยะเวลาทั้งหมด



อย่างน้อย 6-9 เดือน ถ้าเป็นวัณโรคกระดูกและข้อ ระบบประสาท หรือวัณโรคปอดชนิด miliary ควรให้ยาอย่างน้อย 12 เดือน อาจพิจารณาให้ Prednisolone 1-2 mg/day เป็นเวลา 6-8 สัปดาห์ ร่วมด้วยในกรณีที่ เป็นในระบบประสาท วัณโรคปอดชนิด miliary มีน้ำในช่องปอดหรือเยื่อหุ้มปอด และ endobronchial TB

สำหรับการรักษาวัณโรคคือยาควรให้ยา 3-6 ตัว โดยมี ยา 2 ตัวที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ (bacteriocidal) และเชื่อมีความไวต่อยา นั้น ๆ การรักษาวัณโรคคือยาหลายขนานให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

ประวัติศาสตร์ของวัณโรค

วัณโรคอยู่คู่กับมนุษยชาติมาเป็นเวลานาน หลักฐานเก่าแก่ที่พบในโครงกระดูกของมนุษย์ที่ขุดพบในเมือง Heidelberg ประเทศเยอรมนี ประมาณ 5,000 ปีก่อนคริสต์ศักราช (ปีก่อน ค.ศ.) พบว่ามีการย้อมพบเชื้อ acid-fast bacilli (AFB) ได้ ในยุค อียิปต์ ประมาณ 3,500 ปีก่อนคริสต์ศักราช มีการขุดค้นพบซาก ของมัมมี่ (mummy) ที่ป่วยเป็นวัณโรคกระดูกสันหลัง การขุดค้น ทางโบราณคดีทำให้พบโครงกระดูกของมนุษย์ซึ่งมีลักษณะของ วัณโรคกระดูกสันหลังด้วย ตั้งแต่ในประเทศจอร์แดน 2,000 ปีก่อน คริสต์ศักราช ในประเทศเดนมาร์กราว 2,000 ปีก่อนคริสต์ศักราช และในประเทศอังกฤษราว ค.ศ. 200-400 เป็นต้น สำหรับการ บันทึกภาพประวัติศาสตร์ในยุคโบราณของอินเดีย และจีน ได้มีการ บันทึกเกี่ยวกับอาการของโรค ซึ่งมีลักษณะคล้ายวัณโรคมาเป็น เวลานาน ในยุคของกรีกและโรมัน ความเข้าใจเกี่ยวกับวัณโรคเริ่ม มีมากขึ้น Aristotle และ Galen เป็นผู้ที่เสนอว่าวัณโรคเป็นโรค ติดต่อกันมนุษย์มายังมนุษย์ (man to man transmission) แต่ยังไม่ทราบสาเหตุของวัณโรค ในยุคกลาง Frascatorius (ค.ศ. 1483-1553) ได้เสนอว่า วัณโรคเป็นโรคติดต่อทางลมหายใจโดยมี สิ่งมีชีวิตเป็นสาเหตุของโรคที่เรียกว่า “Contagium vivium” อย่างไร ก็ตาม ผู้คนโดยทั่วไปยังเชื่อว่าวัณโรคเกิดจากสาเหตุทางพันธุกรรม มากกว่า ในปี ค.ศ. 1868 Villemin ได้ทำการทดลองที่แสดงว่า วัณโรคเกิดจากเชื้อหรือสิ่งที่มีลักษณะจำเพาะสิ่งหนึ่ง (specific agents) และสามารถจะถ่ายทอดวัณโรคไปให้สัตว์ทดลองป่วยเป็น วัณโรคได้ โดยการศึกษาของ Villemin เป็นพื้นฐานที่ทำให้ นายแพทย์ Robert Koch พยายามค้นหาเชื้อวัณโรค ในปี ค.ศ. 1882 นายแพทย์ Robert Koch ได้ประกาศการค้นพบเชื้อวัณโรค และ ตั้งหลักการของสมมติฐานของ Koch (Koch's postulation) ในการ พิสูจน์ว่าเชื้อใด ๆ ที่เป็นสาเหตุของโรคหนึ่ง ๆ ในปัจจุบัน

การค้นพบเชื้อวัณโรคทำให้มีความพยายามที่จะหา ยา ฆ่าวัณโรค Koch ได้พยายามใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่กรองเชื้อ วัณโรคออกแล้ว (culture filtrate) มาใช้ในการรักษาวัณโรคซึ่งไม่ ประสบผลสำเร็จ แต่หลักการดังกล่าวได้พัฒนาเป็นการทดสอบ ทูเบอร์คูลิน (Tuberculin) ในปัจจุบันเพื่อตรวจหาการติดเชื้อวัณโรค

ในผู้ป่วย ในปี พ.ศ. 2433 เกลือของทองคำ KAu(CN)₂ ได้ถูกนำ มาทดสอบในการรักษาวัณโรคแต่ไม่ประสบผลสำเร็จ ปี พ.ศ. 2451 Calmette และ Guerin ได้เพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคของวัว (*Mycobacterium bovis*) ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีน้ำดี (bile) เป็น จำนวน 230 ครั้ง จนพบว่าเชื้อที่เพาะเลี้ยงไม่สามารถก่อโรคได้ แต่กระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อวัณโรคซึ่งเป็นสายพันธุ์ตั้งต้นของวัคซินบีซีจี (BCG) ในปัจจุบันการค้นพบยารักษาวัณโรคตัวแรกโดย Waksman ในปี พ.ศ. 2487 ทำให้ความหวังในการรักษาวัณโรค ด้วยยามีความเป็นไปได้สูง ตามมาด้วยการค้นพบยารักษาวัณโรค อีกหลายตัว คือ

- ยา Para-aminosalicylic acid ปี พ.ศ. 2489
- ยา Isoniazid ปี พ.ศ. 2494
- ยา Pyrazinamide ปี พ.ศ. 2495
- ยา Ethambutol ปี พ.ศ. 2504
- ยา Rifampicin ปี พ.ศ. 2509

การพัฒนาของการรักษาจากสูตรระยะ 18 เดือน เป็น สูตรระยะสั้น 6 เดือน หลังการค้นพบยา Rifampicin และมีการ ใช้สูตรระยะสั้นอย่างแพร่หลาย ผลตามมาก็คือ การดื้อยาของ เชื้อวัณโรคต่อยา Isoniazid และ Rifampicin ที่เรียกว่า Multidrug ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา ทำให้การรักษาด้วยสูตรระยะสั้นไม่ได้ผล องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้การรักษาวัณโรคสูตรระยะสั้น ที่มีผู้ควบคุมดูแล (Directly observed therapy short course, DOTS) เพื่อควบคุมการกินยาของผู้ป่วยให้สม่ำเสมอ และเพิ่ม อัตราการรักษาหาย ความก้าวหน้าทางอนุชีววิทยาทำให้สามารถ ทราบถึงลำดับของเบสในพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคทั้งหมดในปี พ.ศ. 2541 ซึ่งจะทำให้การพัฒนาการรักษาวัณโรคและวัคซินใน อนาคตเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว

ระบาดวิทยาของวัณโรค

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่มีลักษณะพิเศษคือ ผู้ป่วยที่ ติดเชื้อหรือได้รับเชื้อเข้าไปในร่างกายทุกรายไม่จำเป็นต้องป่วยมี อาการและอาการแสดงของวัณโรค จากการศึกษาติดตามผู้ป่วยที่ ได้รับเชื้อเข้าไปในร่างกายโดยการทดสอบทูเบอร์คูลินเป็นผลบวก ทราบว่าจะมีผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคระยะลุกลาม (active disease) 5% ภายในระยะเวลา 2 ปีแรกที่ได้รับเชื้อเข้าไปในร่างกาย และอีก 5% จะป่วยเป็นวัณโรคระยะลุกลามในตลอดช่วงชีวิต ถ้าผู้ป่วยมี ภูมิคุ้มกันปกติ ดังนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อเข้าไปในร่างกายจะไม่ป่วย เป็นวัณโรคทุกราย อัตราการป่วยเป็นวัณโรคระยะลุกลามจะมากขึ้น ถ้าผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกัน บกพร่องจากการติดเชื้อไวรัสเอดส์ จะพบว่าอัตราการป่วยเป็น วัณโรคระยะลุกลามจะมีอัตราสูงถึง 7-10% ต่อปี หรือ 50% ตลอด ช่วงชีวิต เมื่อเทียบกับ 10% ในผู้ป่วยปกติ วัณโรคสามารถติดต่อกัน



ได้หลายทาง แต่ที่เป็นสาเหตุของการแพร่เชื้อวัณโรคมากที่สุด เป็นวัณโรคปอด ผู้ป่วยที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดจะไอหรือจามออกมา และผู้ที่ติดเชื้อจะสูดหายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าไปในปอด ปัจจัยที่ทำให้มีการติดเชื้อขึ้นอยู่กับภาวะอาศัยอยู่ในที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่มีเสมหะ มีเชื้อวัณโรคอยู่ และปริมาณความหนาแน่นของเชื้อที่อยู่ในเสมหะ ผู้ป่วยที่มีแผลโพรง (cavity) วัณโรคในปอดจะแพร่เชื้อให้ผู้ป่วยอื่นอย่างน้อย 20 ราย จึงสามารถทำให้อัตราการป่วยของวัณโรคในประชากรคงที่ แต่การศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์ ในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยที่เสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรคจะแพร่เชื้อให้ผู้ป่วยใหม่ 13 รายเท่านั้น ดังนั้น ในประเทศที่พัฒนาแล้วจึงมีอัตราการป่วยเป็นวัณโรคลดลงในแต่ละปีโดยธรรมชาติเอง

อัตราการตายจากวัณโรค (Mortality rate) จะพบว่า จากสถิติที่เกิดขึ้นรวบรวมจากหลากหลายประเทศพบว่า อัตราตายจากวัณโรคมีอัตราการลดลงเป็นลำดับ แม้แต่ในระยะก่อนมีการค้นพบยารักษาวัณโรค เช่น ในประเทศญี่ปุ่น สาเหตุที่เชื่อว่าทำให้อัตราตายจากวัณโรคลดลงคือ แผนงานการควบคุมวัณโรคที่มีประสิทธิภาพ การใช้วัคซีนบีซีจี การพัฒนาอุตสาหกรรมทำให้ประชากรมีสภาพความเป็นอยู่ที่ดีขึ้น หลังการค้นพบยารักษาวัณโรคแล้วทำให้อัตราตายจากวัณโรคลดลงอย่างรวดเร็วมากขึ้น ในประเทศไทย อัตราตายจากวัณโรคลดลงอย่างรวดเร็วมากขึ้น ในประเทศไทย อัตราตายจากวัณโรคลดลงจาก 46.2 ราย/ประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2500 มาเป็น 10.2 ราย/ประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2530 แต่อัตราตายจากวัณโรคในประเทศไทยลดลงอย่างช้า ๆ ในระยะเวลา 15 ปีหลังคือ ลดลงเหลือ 6.2 ราย/ประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2540 แต่กลับมีอัตราสูงขึ้นในปี พ.ศ. 2544 เป็น 10.1 ราย/ประชากร 100,000 คนต่อปี อัตราตายที่ลดลงช้าและมีแนวโน้มที่สูงขึ้นอาจเกิดจากการระบาดของไวรัสเอดส์ที่ทำให้ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตเพิ่มขึ้น การศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อไวรัสเอดส์ร่วมด้วยจะมีอัตราการเสียชีวิต

ภายในระยะเวลา 1 ปี หลังการรักษาวัณโรค 69% ซึ่งเทียบกับ 10% ของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการติดเชื้อไวรัสเอดส์ร่วมด้วย

การติดเชื้อวัณโรคซึ่งสามารถตรวจสอบได้ด้วย การทดสอบทูเบอร์คูลินในประชากรทั่วไปจะพบว่ามีกระจายตามหมวดอายุที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะในประเทศไทยจากการสำรวจสถานการณ์วัณโรค (Tuberculosis prevalence survey) ในปี พ.ศ. 2534 พบว่าประชากรโดยเฉลี่ยทุกหมวดอายุมีอัตราติดเชื้อวัณโรค 29.5% เมื่อพิจารณาตามหมวดอายุแล้ว ประชากรที่อายุต่ำกว่า 14 ปี มีการติดเชื้อวัณโรคต่ำที่สุดที่ 7.38% อัตราการติดเชื้อสูงขึ้นตามหมวดอายุที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะประชากรที่มีอายุมากกว่า 40 ปี จะมีการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าครึ่งหนึ่งของประชากร ในเด็กอายุต่ำกว่า 14 ปี จะพบว่าในเขตชนบทจะมีอัตราการติดเชื้อวัณโรคสูงกว่าในเขตเมืองและกรุงเทพฯ ในเด็กที่อายุมากกว่า 14 ปี หรือผู้ใหญ่จะพบว่าอัตราการติดเชื้อวัณโรคจะมีอัตราสูงและไม่แตกต่างกันมาก ปัจจุบันการสำรวจอัตราการติดเชื้อวัณโรคไม่สามารถดำเนินการได้เนื่องจากอัตราการครอบคลุมของการฉีดวัคซีนบีซีจีในทารกแรกเกิดสูง

อัตราการติดเชื้อรายปี (annual risk of infection: ARI) เป็นอัตราการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้นใหม่ในกลุ่มประชากรในแต่ละปี อัตราการติดเชื้อรายปีเป็นดัชนีชี้วัดทางระบาดวิทยาของวัณโรคที่ดีในปัจจุบัน เนื่องจากการสำรวจสถานการณ์วัณโรคทำได้ยาก เพราะต้องใช้งบประมาณและแรงงานในการสำรวจที่สูง อัตราการติดเชื้อรายปีแสดงถึงการแพร่กระจายของวัณโรคในแต่ละประเทศ ซึ่งเป็นผลมาจากแผนงานการควบคุมวัณโรค ในประเทศไทย พบว่า อัตราการติดเชื้อรายปีจะมีค่าเท่ากับ 2.3% ในปี พ.ศ. 2526 จากการสำรวจสถานการณ์วัณโรคพบว่า อัตราการติดเชื้อรายปีมีอัตราลดลงมาเรื่อย ๆ โดยมีอัตราลดลง 3.5% ต่อปี และในปี พ.ศ. 2540 อัตราการติดเชื้อรายปีอยู่ที่ 1.4% ความสำคัญของการติดเชื้อรายปีคือ สามารถนำมาคำนวณหาจำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่มีเสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรคจากการย้อมสีที่จะเกิดขึ้นใหม่ในแต่ละปี โดยการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า กลุ่มประชากรที่มีอัตราการติดเชื้อรายปีที่อัตรา 1% จะมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มีเสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรคโดยการย้อมสี 50 ราย/ประชากร 100,000 คน ดังนั้น จากอัตราการติดเชื้อรายปีของแต่ละกลุ่มประชากรจึงสามารถคำนวณหาผู้ป่วยรายใหม่ที่จะเกิดขึ้นในแต่ละปีได้ เช่น ในปี พ.ศ. 2540 จากอัตราการติดเชื้อรายปีจะประมาณการได้ว่า ในประเทศไทยควรมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และเสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรคเกิดขึ้นประมาณ 42,000 ราย เป็นต้น จำนวนผู้ป่วยรายใหม่นี้จะเป็นเป้าหมายของการหาผู้ป่วยเพื่อให้มีอัตราการครอบคลุมการรักษาให้มีมากที่สุดเพื่อลดอัตราการแพร่กระจายของวัณโรค

การสำรวจสถานการณ์วัณโรคเป็นการสำรวจสถานการณ์



ของวัณโรคที่จะให้หน่วยเคลื่อนที่ไปตรวจภาพรังสีทรวงอกและ
 เสมหะในสนาม เพื่อให้ได้ข้อมูลทางระบาดวิทยาที่เป็นจริงและ
 ถูกต้อง ในปี พ.ศ. 2534 จากการสำรวจพบว่าประชากรทั่วไปมีสภาวะ
 รังสีทรวงอกที่ผิดปกติเข้าได้กับวัณโรคในอัตรา 0.16-0.65% เมื่อ
 แยกตามที่อยู่ของประชากรแล้วพบว่า ในกรุงเทพฯ จะมีอัตรา
 สูงกว่าในเขตเมือง และสูงกว่าในชนบท ซึ่งแตกต่างจากการสำรวจ
 ในปี พ.ศ. 2520 ซึ่งประชากรในชนบทจะมีอัตราการพบภาพรังสี
 ทรวงอกเป็นวัณโรคสูงกว่าในเขตเมืองและกรุงเทพฯ แนวโน้มของ
 การพบวัณโรคในเขตกรุงเทพฯ และเขตเมืองมากกว่าในชนบท
 จะเห็นได้ในการตรวจเสมหะในประชากรที่สำรวจ โดยพบว่ามีอัตรา
 การตรวจเสมหะพบเชื้อวัณโรคสูงถึง 1.88% ในเขตกรุงเทพฯ และ
 1.27% ในเขตเมือง และต่ำลงมาในเขตชนบท 0.87% แนวโน้ม
 ดังกล่าวอาจเกิดการเคลื่อนย้ายถิ่นฐานประชากรจากชนบทเข้าสู่
 เขตเมืองเพื่อการหารายได้ ความเป็นอยู่ที่แออัด และสุขภาพอนามัย
 ที่ไม่ดีในเขตเมืองและกรุงเทพฯ เป็นปัจจัยที่มีการป่วยเป็นวัณโรค
 มากขึ้น ในประเทศไทยมีการรายงานผู้ป่วยวัณโรครายใหม่จาก
 การตรวจเสมหะพบเชื้อโดยการย้อมสีที่ขึ้นทะเบียนการรักษาปีละ
 ประมาณ 20,000 ราย และมีอัตราการรายงานลดลงตามลำดับ
 แต่เมื่อเทียบกับอัตราจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่เสมหะตรวจพบเชื้อ
 รายปีพบว่า อัตราการครอบคลุมของการรักษาในประเทศไทยยังมี
 อัตราต่ำกว่า 50% ซึ่งหมายความว่ายังมีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่
 ที่ยังไม่ได้รับการรักษา และแพร่กระจายเชื้อวัณโรคอยู่ในประชากร
 อีกเป็นจำนวนมาก

การติดเชื้อไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยวัณโรคพบว่ามีควม
 สัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ในประเทศไทยจะมี
 อัตราการติดเชื้อไวรัสเอดส์ร่วมด้วยในอัตราที่สูง โดยเฉพาะทั้ง
 ประเทศจะอยู่ที่อัตรา 15.8% ในปี พ.ศ. 2541 อัตราการติดเชื้อ
 ไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยวัณโรคจะมีอัตราที่แตกต่างกันไปตามพื้นที่
 โดยพบว่าในภาคเหนือตอนบนซึ่งมีปัญหาของการระบาดของไวรัส
 เอดส์สูง อัตราการติดเชื้อสูงถึง 45% ในปี พ.ศ. 2538 และมี
 อัตราลดลงอย่างช้า ๆ อัตราการติดเชื้อไวรัสเอดส์ในผู้ป่วย
 วัณโรคจะมีอัตราต่ำที่สุดในภาคใต้ของประเทศไทย ในขณะที่
 ภาคกลางและภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีอัตราการติดเชื้อในระดับที่
 สูงขึ้นช้า ๆ โดยเฉพาะกรุงเทพฯ และภาคตะวันออกเฉียงเหนือซึ่งเป็นแหล่ง
 ท่องเที่ยว วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic
 infection) ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสเอดส์
 โดยพบได้ 30-60% ของการติดเชื้อฉวยโอกาสทั้งหมด

องค์การอนามัยโลกได้ตั้งเป้าหมายในการควบคุมวัณโรค
 เพื่อลดอัตราการป่วยและตายจากวัณโรคทั่วโลกไว้ว่า อัตราการ
 ครอบคลุมการรักษาวัณโรคจะต้องสูงมากกว่า 70% ของผู้ป่วย
 รายใหม่จากการตรวจเสมหะพบเชื้อวัณโรค และผู้ป่วยที่ได้รับการ
 รักษาทั้งหมดจะต้องหายจากวัณโรคมากกว่า 85% ทั้งนี้เพื่อ

ป้องกันการดื้อยา และทำให้สถานการณ์วัณโรคทั่วโลกดีขึ้น
 อย่างไรก็ตาม ยังมีหลายประเทศทั่วโลกที่ไม่สามารถบรรลุเป้าหมาย
 นี้ ในประเทศไทยมีอัตราการครอบคลุมการรักษา 78% และ
 อัตราการรักษาหาย 70% ในปี พ.ศ. 2544 ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมาย
 ที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก

แบคทีเรียวิทยา (Mycobacteriology)

เชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*) เป็น
 เชื้อแบคทีเรียใน Family: Mycobacteriaceae, Order:
 Actinomycetaceae, Genus: Mycobacterium เป็นเชื้อแบคทีเรีย
 ทรงแท่ง (Bacillus) ขนาดยาว 2-4 ไมครอน (micron) และกว้าง
 0.2-0.6 ไมครอน บางครั้งอาจพบเป็นทรงรีกลม (cocci) หรือเป็นปม ๆ (beaded) ได้ เชื้อวัณโรคจะไม่สร้าง toxin ทั้ง
 endotoxin และ exotoxin เชื้อไม่มี flagella หรือ cilia ทำให้ไม่
 สามารถเคลื่อนที่ได้ ถ้าย้อมสีเชื้อวัณโรคด้วยวิธีของแกรมจะพบว่า
 ติดสีแกรมบวกอ่อน ๆ (weakly stained gram-positive) หรือ
 ไม่ติดสีแกรม (gram-neutral)

ลักษณะของเชื้อวัณโรคและเชื้อในกลุ่มมัคโคแบคทีเรีย
 คือ ถ้าย้อมเช็ดด้วยสี carbol-fuchsin หรือ auramine-O จะไม่
 สามารถล้างสีออกได้ด้วยกรด จึงเรียกคุณสมบัตินี้ว่า ทนกรด (acid
 fast) เชื้อวัณโรคจะติดสีแดงเมื่อย้อมด้วยสี carbol-fuchsin หรือ
 เรืองแสงสีเหลือง ถ้าย้อมด้วยสี auramine-O เมื่อดูด้วยกล้อง
 ฟลูออเรสเซนซ์ คุณสมบัติทนกรดของเชื้อวัณโรคเกิดจากภาวะที่เชื้อ
 วัณโรคมีชั้นของไขมันอยู่ชั้นนอกของเซลล์ ทำให้เมื่อสีย้อมซึมผ่าน
 เข้าไปใน cytoplasm แล้ว กรดที่จะใช้ล้างสีออกไม่สามารถจะ
 ซึมผ่านชั้น 2 ของไขมันเข้าไปล้างสีออกได้ ถ้ามีการทำลายชั้นของ
 ไขมัน เช่น การล้างสไลด์ด้วยแอลกอฮอล์ก่อนการย้อมสี หรือทำให้
 เซลล์แตกหักโดยใช้คลื่นเสียงกระแทก (sonicate) จะทำให้
 คุณสมบัติทนกรดนี้เสียไป ในกรณีนี้เชื้อวัณโรคตายแล้ว แต่
 โครงสร้างของผนังเซลล์ที่มีชั้นไขมันยังอยู่ เชื้อดังกล่าวก็ยังย้อม
 ติดสีทนกรดได้ ดังนั้น การย้อมสีของเชื้อจึงไม่สามารถบอกการ
 มีชีวิตของเชื้อวัณโรคได้ เชื้อแบคทีเรียอื่นใน family เดียวกับเชื้อ
 วัณโรคจะพบว่ามีคุณสมบัติทนกรดได้เช่นเดียวกันคือ เชื้อ *No
 cardia*, เชื้อแบคทีเรียใน genus *Mycobacterium* จะมีคุณสมบัติ
 ทนกรดเช่นเดียวกับเชื้อวัณโรค การย้อมสีทนกรดไม่สามารถจะใช้
 แยกชนิดของเชื้อมัคโคแบคทีเรียได้

เชื้อวัณโรค และเชื้อในกลุ่มวัณโรค (*M. tuberculosis*
 complex) จะมีลักษณะทางแบคทีเรียวิทยาที่ใกล้เคียงกันมาก เชื้อ
 กลุ่มวัณโรคจะประกอบด้วยเชื้อ 5 ตัว คือ *Mycobacterium bovis*,
Mycobacterium bovis BCG, *Mycobacterium africanum*,
Mycobacterium microti, *Mycobacterium canetti* เชื้อกลุ่มวัณโรค
 สามารถก่อโรคในคนได้ทุกตัว และให้ลักษณะทางคลินิกซึ่งไม่



สามารถจะแยกจากกันได้ ต้องอาศัยการเพาะเชื้อและทดสอบเชื้อทางชีวเคมี (Biochemical test) เชื้อวัณโรคจะมีลักษณะพิเศษคือ ให้ผลการทดสอบ niacin เป็นบวก 98% ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการจำแนกเชื้อวัณโรคจากเชื้อในกลุ่มวัณโรค และมัยโคแบคทีเรียอื่น ๆ เชื้อในกลุ่มมัยโคแบคทีเรียอื่น ๆ จะให้ผลการทดสอบ niacin เป็นลบทุกตัว ยกเว้น *Mycobacterium simiae* การทดสอบทางชีวเคมีที่ใช้แยกชนิดของเชื้อในกลุ่มวัณโรคจะประกอบด้วย การทดสอบทางชีวเคมีและการเจริญเติบโต เชื้อวัณโรคจะติดต่อกับสารเคมี Thiophene-2-carboxylic acid hydrazide (TCH) ซึ่งเชื้ออื่นในกลุ่มวัณโรคทุกตัวจะไวต่อ TCH ทำให้ไม่เจริญเติบโตในอาหารเพาะเชื้อที่มี TCH ความเข้มข้น 5 มกค./มล. เชื้อ *M. bovis* และ *M. bovis* BCG จะทำให้ผลการทดสอบ Pyrazinamidase activity และ Nitrate reductase activity เป็นลบ เชื้อ *M. africanum* จะเป็นเชื้อที่เป็น microaerophilic และผลการทดสอบ Pyrazinamidase activity ให้ผลบวก สำหรับการทดสอบโดยใช้วิธีทางชีวโมเลกุล (Molecular biology) นั้น เชื้อในกลุ่มวัณโรคจะให้ผลการทดสอบเหมือนกันจึงไม่สามารถนำมาทดสอบจำแนกชนิดของเชื้อได้

การย้อมสีโดยวิธีย้อมสีทนกรดเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรค การย้อมสีโดยใช้สี carbol-fuchsin ที่นิยมในปัจจุบันมี 2 วิธีคือ วิธี Zeihl-Neelsen (Z-N) และวิธี Kinyoun ความแตกต่างของทั้ง 2 วิธีคือ วิธี Z-N ใช้สีที่มีความเข้มข้นต่ำกว่าวิธี Kinyoun คือ ความเข้มข้นของสีเป็น 0.3% และใช้ความร้อนในการเร่งปฏิกิริยาให้สีซึมเข้าเซลล์ สำหรับวิธี Kinyoun มีข้อดีคือ ไม่ต้องใช้ความร้อนจึงเพิ่มความปลอดภัย และสามารถตรวจได้ในภาคสนาม แต่ต้องเพิ่มความเข้มข้นของสีเป็น 3% เพื่อให้การซึมผ่านของสีเข้าเซลล์ดีขึ้น ผลการศึกษาเปรียบเทียบพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันของสีทั้ง 2 วิธี ในด้านความไวและความจำเพาะในการย้อมสีทนกรด การย้อมสีโดยใช้สีเรืองแสง auramine-O จะทำให้เห็นเชื้อเรืองแสงสีเหลืองได้ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนต์ ข้อดีของการย้อมสีเรืองแสงคือ สามารถจะเห็นเชื้อได้ชัดเจนมากขึ้น และใช้หัวอ่านขนาดกำลังขยายต่ำกว่า การย้อมสีธรรมดา ทำให้สามารถตรวจพื้นที่ย้อมสีได้มากขึ้น โอกาสที่จะพบเชื้อมากขึ้นทำให้มีความไวในการตรวจสูงขึ้น เชื้อวัณโรคเมื่อย้อมสีแล้ว โดยเฉพาะเชื้อที่มาจากนิคมบนอาหารเพาะเชื้อจะมีลักษณะพิเศษที่เรียกว่า Serpentine cord formation เป็นลักษณะของเชื้อที่ต่อกันเป็นสายยาว โดยใช้ด้านข้างของเชื้อติดกัน ถ้าพบลักษณะดังกล่าวอาจสันนิษฐานได้ว่าเป็นเชื้อวัณโรค ลักษณะดังกล่าวจะไม่พบในเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่น หรือเชื้ออื่นในกลุ่มวัณโรค การย้อมสีเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจที่เป็นเสมหะมีความไวต่ำ เสมหะที่จะตรวจพบเชื้อวัณโรคจะต้องมีเชื้อวัณโรคไม่ต่ำกว่า 5,000-10,000 ตัว/1 มล. ของเสมหะ

ในสิ่งส่งตรวจที่เป็นของเหลว เช่น น้ำไขสันหลัง น้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดจะมีปริมาณเชื้อต่ำ การย้อมสีต้องทำจากตะกอนที่ได้จากการปั่นเพื่อให้มีปริมาณเชื้อมาก จึงทำให้มีโอกาสพบเชื้อวัณโรคสูงขึ้น การตรวจเสมหะโดยวิธีย้อมและปั่นให้เสมหะมีตะกอนจะทำให้มีโอกาสตรวจพบเชื้อวัณโรคสูงขึ้นได้

การเพาะเชื้อวัณโรคเป็นการตรวจหาวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจโดยการนำสิ่งส่งตรวจมาเพาะบนอาหารเลี้ยงเชื้อวัณโรค เนื่องจากสิ่งส่งตรวจส่วนใหญ่จะมีการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียอื่น ๆ ก่อนการเพาะเชื้อวัณโรคจึงจำเป็นต้องมีขั้นตอนในกระบวนการลดการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียอื่น วิธีการลดการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียก่อนการเพาะเชื้อวัณโรคมักจะทำร่วมกับสิ่งส่งตรวจโดยเฉพาะเสมหะมีลักษณะเหลว (liquefy) เพื่อสะดวกในการเพาะลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อ สารเคมีที่นิยมใช้ในการลดการปนเปื้อนคือ Sodium hydroxide ขนาดความเข้มข้น 2-4% และสาร N-acetyl-L-cysteine ในการทำให้เสมหะเหลว ในขั้นตอนหลังการลดการปนเปื้อนแล้วจะต้องมีการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างให้เป็นกลาง (pH 6.8-7.0) เพื่อเพาะลงบนอาหารเพาะเชื้อที่มีฤทธิ์เป็นกลาง ขั้นตอนการลดการปนเปื้อนนี้จะมีค่าเชื้อแบคทีเรียอื่น ๆ และสามารถจะฆ่าเชื้อวัณโรคได้ เสมหะที่เพาะเชื้อพบเชื้อวัณโรคอยู่ในเสมหะมากกว่า 10-100 ตัว เชื้อวัณโรคสามารถจะเจริญเติบโตได้ในอาหารเพาะเชื้อที่มีส่วนประกอบง่าย ๆ โดยมีแหล่งของสารคาร์บอน ไนโตรเจน และไฮโดรเจน จากสารเคมีธรรมดา เช่น glycerol, glutamate, asparagine, สารฟอสเฟตจากเกลือโปแตสเซียมฟอสเฟต และเกลือแมกนีเซียม เชื้อวัณโรคต้องการวิตามินบางชนิด และ trace element ในการเจริญเติบโต เชื้อวัณโรคจะมีระยะเวลาในการแบ่งตัว (generation time) 16-24 ชั่วโมง ดังนั้น ในระยะเวลา 1 วัน เชื้อวัณโรคจะแบ่งตัวเพียง 1 ครั้ง เชื้อวัณโรคจำเป็นต้องใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต (aerophilic) เชื้อในกลุ่มวัณโรคบางตัวอาจเป็นเชื้อที่สามารถเจริญเติบโตได้ในภาวะที่มีออกซิเจนต่ำ (microaerophilic) เชื้อวัณโรคจะเติบโตได้ดีในภาวะที่มีคาร์บอนไดออกไซด์เข้มข้น 5-10% ซึ่งสูงกว่าในอากาศปกติ อาหารเพาะเชื้อวัณโรคที่นิยมใช้มี 3 ชนิดคือ อาหารเพาะเชื้อที่เตรียมจากไข่ (egg-based medium) เช่น Lowenstein-Jensen (L-J) medium, Ogawa medium อาหารเพาะเชื้อที่เตรียมจากวุ้น (agar-based medium) เช่น Middlebrook 7H10 medium และอาหารเพาะเชื้อที่เป็นของเหลว เช่น Dubos liquid medium, Middlebrook 7H9 medium เชื้อวัณโรคจะเจริญเติบโตได้ดีกว่าและเร็วกว่าในอาหารเพาะเชื้อชนิดเหลว อาหารเพาะเชื้อชนิดเหลวเป็นอาหารที่ใช้ในระบบการเพาะเชื้ออัตโนมัติ MB/BacT, MGIT และ Bactec 960 อาหารเพาะเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวจะมีข้อเสียคือ จะมีอัตราการปนเปื้อนสูงกว่า จำเป็นต้องเติมยาปฏิชีวนะลงไปในการเพาะเชื้อเพื่อลดการปนเปื้อน

นอกจากนี้ข้อดีของอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวอีกประการคือ ในอาหารเพาะเชื้อที่เป็นของเหลวสามารถจะวัดปริมาณการเปลี่ยนแปลงของก๊าซออกซิเจน หรือคาร์บอนไดออกไซด์ หรือความเป็นกรด-ด่างของอาหารเพาะเชื้อ เพื่อใช้ในการวัดการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรค และเป็นหลักการของการทราบผลการเพาะเชื้ออย่างรวดเร็วโดยไม่จำเป็นต้องเห็นนิคม (colony) ของเชื้อในอาหารเพาะเชื้อ ทำให้สามารถรายงานผลได้อย่างรวดเร็ว อาหารเพาะเชื้อที่เตรียมจากไข่เป็นอาหารเพาะเชื้อมาตรฐานที่แนะนำให้ใช้ในห้องปฏิบัติการ ข้อดีของอาหารเพาะเชื้อที่เตรียมจากไข่คือ มีราคาถูก สามารถเตรียมได้ง่าย และมีอัตราการปนเปื้อนต่ำ แต่มีข้อเสียคือ เชื้อวัณโรคจะเจริญเติบโตบนอาหารเพาะเชื้อจนเห็นนิคมของเชื้อได้ช้า และจะรายงานผลได้อย่างเร็วที่สุด 3 สัปดาห์ เนื่องจากต้องสะสมมวลของเชื้อมากจนสามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า

การทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคที่เป็นวิธีมาตรฐานจะมี 3 วิธีคือ วิธี resistance ratio, วิธี absolute concentration และวิธี proportional ในปัจจุบันถือว่าวิธี proportional เป็นวิธีการทดสอบความไวที่ดีที่สุด เนื่องจากมีผลการศึกษาเปรียบเทียบผลการทดสอบว่าสัมพันธ์กับผลการรักษาทางคลินิก วิธีการทดสอบจะเป็นการเตรียมอาหารเพาะเชื้อที่มีระดับยาอยู่ระดับหนึ่ง (Critical concentration) ซึ่งเป็นระดับยาที่เชื้อวัณโรคตามธรรมชาติไม่มีการดื้อยาในระดับยานี้ การทดสอบจะดำเนินการโดยเตรียมเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ที่จะทดสอบในรูปสารแขวนลอย (suspension) ที่มีความเข้มข้นเหมาะสมเพื่อให้มีปริมาณเชื้อที่ใช้ในการทดสอบเหมาะสม น้ำเชื้อที่ทดสอบไปเพาะลงบนอาหารเชื้อที่มียาผสมอยู่ และไม่มียาผสมอยู่ เป็นอาหารเพาะเชื้อควบคุม หลังจากนั้นไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 °C นาน 3 สัปดาห์ จึงนำอาหารเพาะเชื้อมานับจำนวนนิคมของเชื้อ ถ้ามีนิคมของเชื้อวัณโรคในอาหารเพาะเชื้อที่มียามากกว่า 1% ของในอาหารเพาะเชื้อที่ไม่มียาจะถือว่าเชื้อดื้อยานั้น ๆ เรียกสัดส่วน 1% นี้ว่าสัดส่วนวิกฤติ (critical proportion) การทดสอบความไวโดยวิธีใหม่ ๆ หรือในระบบอัตโนมัติจะต้องนำมาเทียบกับวิธีมาตรฐาน proportional ก่อนที่จะแนะนำให้ใช้ โดยปกติการทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคสามารถจะแนะนำให้ทดสอบจากเชื้อที่เพาะขึ้นจากสิ่งส่งตรวจเรียบร้อยแล้ว (indirect testing) แต่จะทำให้ผลการทดสอบล่าช้าออกไป การทดสอบความไวสามารถจะทำได้โดยตรงจากสิ่งส่งตรวจที่ย้อมสีพบเชื้อวัณโรค (direct testing) ซึ่งจะช่วยให้ได้ผลการทดสอบรวดเร็วขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม จำเป็นจะต้องยืนยันผลการทดสอบความไวโดยการทดสอบจากเชื้อที่เพาะขึ้นอีกครั้ง การทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคที่เชื้อถือได้จะต้องมีระบบควบคุมคุณภาพ (Quality control) ที่ดีเพื่อให้ผลที่ได้สามารถจะนำมาปรับเปลี่ยนสูตรยาในผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการรักษาอยู่ได้ การทดสอบ

ความไวของเชื้อวัณโรคควรจะทำในผู้ป่วยวัณโรคใหม่ทุกราย ถ้าสามารถส่งทดสอบได้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่จะมีวัณโรคดื้อยา จะต้องส่งทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยาทุกราย ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่จะมีวัณโรคดื้อยาคือ ผู้ป่วยมีประวัติรักษาไม่สม่ำเสมอ ผู้ป่วยที่มีการรักษาล้มเหลว หรือกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยที่มีประวัติสัมผัสวัณโรคดื้อยา ผู้ป่วยที่มีประวัติติดยาเสพติด หรือติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์

เทคนิคทางชีวโมเลกุลสามารถจะทำการตรวจขยายสารพันธุกรรม (nucleic acid amplification) ของเชื้อวัณโรคในการพิสูจน์ว่ามีการติดเชื้อวัณโรคหรือไม่ เทคนิคที่ใช้มีหลายชนิด ได้แก่ ปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (Polymerase chain reaction: PCR), ปฏิกิริยาลูกโซ่ไลเกส (Ligase chain reaction: LCR), Strand displacement amplification (SDA), Transcription-mediated amplification (TMA) เทคนิคเหล่านี้ใช้ตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจที่มาจากผู้ป่วย เช่น เสมหะ น้ำล้างหลอดลม เทคนิคทางชีวโมเลกุลมีความไวสูงและมีความจำเพาะที่ดี แต่เทคนิคทางชีวโมเลกุลจำเป็นจะต้องอาศัยเครื่องมือและห้องปฏิบัติการที่สมบูรณ์ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญ การตรวจสามารถจะให้ผลบวกและผลลบได้ การศึกษาการใช้เทคนิค PCR ในการวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคปอดพบว่ามีความไวสูงและความจำเพาะที่สูงในผู้ป่วยที่เสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรคโดยการย้อมสี แต่จะมีความไวลดเหลืออัตรา 50% ในผู้ป่วยวัณโรคที่เสมหะตรวจไม่พบเชื้อวัณโรคโดยการย้อมสี ประโยชน์ของเทคนิคทางชีวโมเลกุลคือ สามารถใช้ไพรเมอร์ (Primer) ในการขยายสารพันธุกรรมที่จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค หรือเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียตัวใดตัวหนึ่งในการทดสอบ ถ้าสามารถขยายสารพันธุกรรมได้จะแสดงว่าเป็นเชื้อดังกล่าว กล่าวคือใช้เป็นวิธีการในการจำแนกชนิดของเชื้อได้ (identification) ยกตัวอย่างเช่น ถ้าเสมหะของผู้ป่วยย้อมสีพบเชื้อ acid-fast bacilli (AFB) และการทดสอบโดยใช้เทคนิค PCR สำหรับเชื้อวัณโรคให้ผลลบจะแสดงว่าเชื้อที่ย้อมพบไม่ใช่เชื้อวัณโรค

■ **อ่านต่อฉบับหน้า**

