

โรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic Infections)

วัณโรค (Tuberculosis)

uw.กนกกร สุนทรจิตต์ วท.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

ภูมิคุ้มกันวัณโรค

ภูมิคุ้มกันวัณโรคในร่างกายผู้ป่วยที่รับเชื้อวัณโรคเข้าไปในร่างกายจะพัฒนาขึ้นหลังจากการรับเชื้อเข้าไปในร่างกาย 2-6 สัปดาห์ โดยอาศัยภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า Cell-mediated immunity (CMI) ซึ่งอาศัยเซลล์ Thymic-derived lymphocyte (T lymphocyte) เป็นเซลล์หลักในการเกิดภูมิคุ้มกัน และจะสัมพันธ์กับการทดสอบทูเบอร์คูลินบริเวณผิวหนังซึ่งจะให้ผลบวก เชื้อวัณโรคส่วนใหญ่เข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยทางระบบทางเดินหายใจ ผู้ป่วยจะหายใจเอาละออง (droplet) ขนาด 1-5 ไมครอน ที่มีเชื้ออยู่ 1-3 ตัว เชื้อจะเข้าไปอยู่ในถุงลม (alveoli) ในปอดของผู้ป่วย เชื้อวัณโรคจะถูกจับกินโดยเซลล์ alveolar macrophage ซึ่งเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่ป้องกันสิ่งแปลกปลอมที่เข้าไปในถุงลม โดยเชื้อจะอยู่ใน Phagosome ของเซลล์มาโครฟาจ ในระยะแรกที่ร่างกายไม่มีภูมิคุ้มกันต้าน เชื้อวัณโรคที่กินเชื้อเข้าไปจะไม่ได้ถูกกระตุ้น ซึ่งทำให้ความสามารถในการยับยั้งหรือฆ่าเชื้อวัณโรคได้อย่างจำกัด เชื้อวัณโรคในเซลล์มาโครฟาจจะเจริญเติบโตและแบ่งตัว เชื้อบางตัวอาจจะหลุดรอดเข้าไป cytoplasm ของเซลล์มาโครฟาจได้ เมื่อเชื้อวัณโรคมีการแบ่งตัวเพิ่ม

ปริมาณมากขึ้นจะทำให้เซลล์มาโครฟาจตายและสลายตัว ปลดปล่อยเชื้อออกมา และทำให้เซลล์มาโครฟาจอื่นมาจับกินต่อไป

เซลล์มาโครฟาจมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย โดยทำหน้าที่เป็น antigen-presenting cell (APC) กล่าวคือ เซลล์มาโครฟาจจะย่อยสลายเชื้อวัณโรค แล้วนำชิ้นส่วนของเชื้อวัณโรคมาแสดงออกที่ผิวของเซลล์ร่วมกับโมเลกุลของ major histocompatibility complex (MHC class II) เพื่อกระตุ้นเซลล์ T lymphocyte ซึ่งเป็นเซลล์หลักของภูมิคุ้มกัน T lymphocyte ในร่างกายของผู้ป่วยจะมี T cell receptor (TCR) 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ alpha-beta และ gamma-delta มากกว่า 90% ของ T lymphocyte จะมี alpha-beta receptor เซลล์มาโครฟาจที่เป็น APC หลังจากย่อยสลายชิ้นส่วนของเชื้อวัณโรค และนำมาแสดงออกที่ผิวเซลล์ร่วมกับ MHC class II จะกระตุ้น T lymphocyte ชนิด CD4+ T lymphocyte ซึ่งจะหลั่ง lymphokines หลายชนิดไปกระตุ้นให้ร่างกายตอบสนองต่อการติดเชื้อวัณโรค ในกรณีที่เชื้อวัณโรคอยู่ใน cytoplasm ของเซลล์มาโครฟาจ เซลล์จะอาศัย MHC class I ในการกระตุ้น T lymphocyte ชนิด CD8+ T lymphocyte ซึ่งจะเป็น cytotoxic lymphocyte ให้หลั่ง lymphokines ที่จะทำให้เซลล์มาโครฟาจตาย และแตกสลาย CD4+ T lymphocyte มีบทบาทในภูมิคุ้มกันของ

ร่างกาย ซึ่งเรียกว่า T helper lymphocyte โดย T helper lymphocyte ยังสามารถแบ่งกลุ่มได้เป็น TH1 และ TH2 ขึ้นอยู่กับ cytokines ที่หลั่งออกมากระตุ้น เซลล์ T lymphocyte ที่ยังไม่ได้พัฒนาไปเป็น TH1 หรือ TH2 จะเรียกว่า TH0 การพัฒนาของ TH0 lymphocyte ไปเป็น TH1 หรือ TH2 พบว่าขึ้นอยู่กับการมีแอนติเจนที่มากกระตุ้น ในกรณีนี้ร่างกายรับเชื้อวัณโรคเข้ามาในร่างกายในปริมาณน้อยจะพบว่า T lymphocyte จะพัฒนาไปเป็น TH1 และในทางตรงข้ามเมื่อร่างกายรับเชื้อวัณโรคเข้ามาในร่างกายในปริมาณมาก T lymphocyte จะพัฒนาไปเป็น TH2 ถ้าถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจน TH1 lymphocyte จะหลั่ง cytokines ที่สำคัญคือ gamma interferon (IFN- γ) และ interleukin 2 (IL2) Cytokines เหล่านี้จะมีบทบาทในการเกิดภูมิคุ้มกันต้านต่อวัณโรค cytokines ที่หลั่งโดย TH2 lymphocyte ที่สำคัญคือ interleukin 4 (IL4), interleukin 5 (IL5), interleukin 6 (IL6) และ interleukin 10 (IL10) Cytokines ของ TH1 lymphocytes จะกระตุ้นการหลั่งของ TH1 cytokines และกดการหลั่งของ TH2 cytokines และในทางกลับกันของ cytokines ของ TH2 lymphocytes ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน ในขณะที่เดียวกันเซลล์มาโครฟาจที่กินเชื้อวัณโรคเข้าไป และถูกกระตุ้นก็จะหลั่ง cytokines ที่สำคัญหลายชนิด คือ Tumor necrosis factor- α (TNF- α), Platelet-derived growth factor (PDGF), Transforming growth factor- β (TGF- β) และ Fibroblast growth factor (FGF) เป็นต้น

การทำงานของ cytokines และ lymphokines เหล่านี้จะทำงานสัมพันธ์กัน ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อวัณโรค CD4+ T lymphocyte ที่ถูกกระตุ้นโดยเซลล์มาโครฟาจที่มีแอนติเจนของเชื้อวัณโรคอยู่จะเป็น sensitized lymphocyte หลัง IL2 ซึ่งกระตุ้น T lymphocyte ให้มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้น ขณะเดียวกันจะหลั่ง T cytokines หลายตัวที่กระตุ้นเซลล์มาโครฟาจให้เป็น activated macrophage ที่สามารถทำลายเชื้อวัณโรคที่จับกินในเซลล์โดยการสร้างสาร Hydrogen peroxide และเอนไซม์ hydrolase Cytokines ที่สำคัญสำหรับการกระตุ้นเซลล์มาโครฟาจให้ทำลายเชื้อได้ดีขึ้น คือ IFN- γ ซึ่งจะทำงานร่วมกับ IL ตัวอื่น ๆ เป็นภูมิคุ้มกันต่อวัณโรค Sensitized T lymphocyte จะหลั่ง cytokines บางชนิดที่ทำให้มีการเคลื่อนย้ายเซลล์โมโนไซต์และมาโครฟาจมายังตำแหน่งที่มีแอนติเจนของวัณโรคอยู่ คือ Macrophage migratory factor และ Macrophage inhibitory factor (MIF) เพื่อจำกัดไม่ให้เกิดการกระจายของแอนติเจนออกไป ซึ่งเป็นลักษณะที่เกิดขึ้นในการทดสอบทูเบอร์คิวลินที่เป็นการฉีดแอนติเจนของเชื้อวัณโรคชนิดละลายในน้ำเข้าในผิวหนังในผู้ป่วยที่เคยได้รับเชื้อวัณโรคเข้าไปในร่างกายมาก่อน และหลังจาก 12 ชั่วโมงที่ฉีดจะเริ่มเกิดมีไตแข็ง (induration) และแดงบริเวณที่ฉีด ปฏิกิริยาจะสูงสุดที่ 48 ชั่วโมง ปฏิกิริยาดังกล่าวเรียกว่า Delayed type hypersensitivity (DTH) เมื่อฉีดสารละลายทูเบอร์คิวลินที่มีแอนติเจนของเชื้อเข้าไปในผิวหนังจะพบว่า มี T lymphocyte มารายล้อมบริเวณที่มีแอนติเจนอยู่ และหลัง 48 ชั่วโมงจะมีมาโครฟาจ และเซลล์ Langerhans เคลื่อนย้ายเข้าไปในบริเวณที่มีแอนติเจนอยู่ ทำให้มีเซลล์หนาแน่นอยู่ในบริเวณนั้น และมีการอักเสบจากการขยายตัวของหลอดเลือดบริเวณดังกล่าว ในกรณีที่เชื้อมีปริมาณมาก หรือแอนติเจนของเชื้อวัณโรคมีปริมาณมากจากการที่เซลล์

มาโครฟาจไม่สามารถจะควบคุมเชื้อได้ การตอบสนองจะมีเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง และมีการเกิดการอักเสบชนิดที่สร้าง Granuloma เกิดขึ้น มีการเคลื่อนย้ายเซลล์เข้ามายังบริเวณที่มีเชื้อ หรือแอนติเจนอยู่โดยเป็นเซลล์โมโนไซต์ และมาโครฟาจ และมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ epitheloid และ Langhans giant cell ซึ่งเกิดจากการรวมตัวของมาโครฟาจหลายตัวเพื่อจำกัดวงของเชื้อวัณโรค ในที่สุดเกิดเป็น Granuloma ซึ่งเป็นลักษณะของวัณโรค บริเวณรอบนอกของ Granuloma จะมี T lymphocyte และ fibroblast และพังผืดรายล้อมอยู่ บางกรณีเซลล์ที่อยู่บริเวณใจกลางของ Granuloma จะมีการตายเกิดขึ้น และเห็นเป็นลักษณะของเศษเนื้อเยื่อที่ตายที่คล้ายเนย จึงเรียกว่า Caseous necrosis ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ Granuloma ที่เกิดจากการติดเชื้อวัณโรค บทบาทของมาโครฟาจต่อภูมิคุ้มกันของวัณโรคมีความสำคัญอย่างมาก Activated macrophage ที่ถูกกระตุ้นจะทำลายเชื้อวัณโรคได้ดีขึ้น และหลัง cytokines ที่สำคัญในการกระตุ้น T lymphocyte เช่น IL1, TNF- α , IL6 และ IFN- γ ในขณะที่เดียวกันก็สร้าง TGF- β และ IL10 ซึ่งมีฤทธิ์ในการกดการสร้าง IFN- γ

TNF- α เป็น cytokine ที่สำคัญที่ทำให้เกิดภาวะไข้ และสภาพร่างกายที่ทรุดโทรม (cachexia) ในผู้ป่วยวัณโรค ผู้ป่วยที่ร่างกายมีการตอบสนองของ T lymphocyte เป็นชนิด TH2 จะมีการกระตุ้น B lymphocyte เพื่อสร้างแอนติบอดี ซึ่งแอนติบอดีไม่มีบทบาทในการป้องกันวัณโรค ในผู้ติดเชื้อที่ป่วยและมีลักษณะทางคลินิกของวัณโรคจะมีการตอบสนองต่อแอนติเจนของเชื้อวัณโรคเป็นชนิด TH2 lymphocyte จึงมีการศึกษาที่จะรักษาวัณโรคโดยใช้แอนติเจนบางตัวของเชื้อ *Mycobacterium vaccae* ที่จะกระตุ้นการตอบสนองของร่างกายผู้ป่วยวัณโรคให้เป็น TH1 lymphocyte โดยการฉีดเชื้อ *M. vaccae* ที่ตายแล้วทั้งเซลล์ เพื่อช่วยในการกระตุ้น TH1 lymphocyte แต่ยังไม่ประสบความสำเร็จ

ปัจจัยทางพันธุกรรมเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อวัณโรคยังไม่เป็นที่ทราบกันดีมากนัก ในหนูทดลองพบว่ามียีนตัวหนึ่งที่สัมพันธ์กับความต้านทานต่อการติดเชื้อในเซลล์เรียกว่า Natural resistance-associated macrophage protein 1 (Nramp 1) ซึ่งในผู้ป่วยวัณโรคพบว่ามีความแตกต่างแต่ไม่สัมพันธ์กันชัดเจน นอกจากนี้ยังมีบางการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคจะมี Human leukocyte antigen (HLA) ชนิด DR บาง subtype สูงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่เป็นวัณโรค

ในปัจจุบันความก้าวหน้าในเทคนิคทางชีวโมเลกุลทำให้สามารถตรวจสอบสารพันธุกรรมได้อย่างรวดเร็ว ประกอบกับความสำเร็จในการหาลำดับของเบสในโครโมโซมของมนุษย์และเชื้อวัณโรคสำเร็จ ในอนาคตอันใกล้จะมีความเข้าใจเกี่ยวกับพันธุกรรมของผู้ป่วยวัณโรคชัดเจนยิ่งขึ้น

การทดสอบทูเบอร์คิวลิน (Tuberculin test)

การทดสอบทูเบอร์คิวลินเป็นการทดสอบเพื่อแสดงว่าผู้ป่วยเคยได้รับเชื้อเข้าไปในร่างกาย (infection) หรือไม่ การทดสอบทูเบอร์คิวลินเกิดขึ้นจากการที่นายแพทย์ Robert Koch พยายามที่จะหาวิธีการรักษาวัณโรค ซึ่งในขณะนั้นยังไม่มียารักษาวัณโรค Koch ได้เพาะเลี้ยงเชื้อ



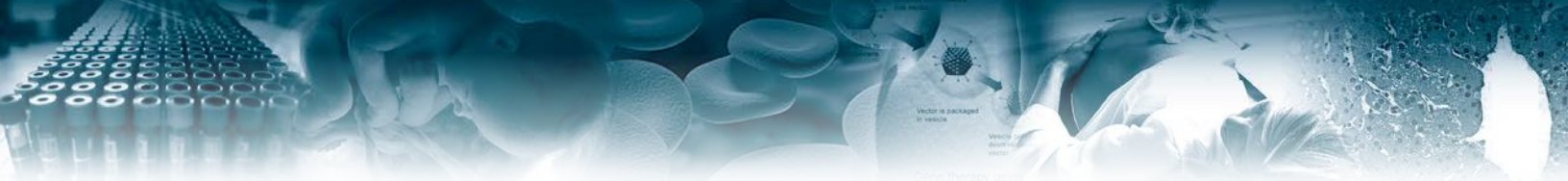
วัณโรคในอาหารเลี้ยงเชื้อวัณโรคชนิดเหลว (liquid media) เมื่อเชื้อเจริญเติบโตดีก็สกัด และต้มเชื้อให้ตาย ฉีดของเหลวนี้เข้าในผิวหนังผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ Koch สังเกตพบว่าบริเวณที่ฉีดดังกล่าวมีการบวมแดง และนูนหนาขึ้น (Koch's phenomenon) โดยเชื่อว่าปฏิกิริยาดังกล่าวจะเกิดขึ้นในเนื้อปอด และรักษาวัณโรคได้ การศึกษาต่อมาพบว่า การฉีดของเหลวดังกล่าวไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาวัณโรคปอดได้ ของเหลวที่ Koch ใช้ทดสอบจึงเป็น old tuberculin ซึ่งปัจจุบันไม่มีการใช้ในการทดสอบอีกต่อไป เนื่องจาก old tuberculin มีสารปนเปื้อนอื่นอีกมาก ทำให้การทดสอบทูเบอร์คิวลินที่ได้ผลบวกอาจจะมาจากสารปนเปื้อนนี้นี้ ไม่ใช่แอนติเจนของเชื้อแบคทีเรีย ในปี พ.ศ. 2493 Siebert ได้สกัดอะมอนิอัมโปรตีนใน old tuberculin โดยใช้ ammonium sulphate จนได้โปรตีนซึ่งบริสุทธิ์ขึ้น เรียกว่า Purified protein derivatives (PPD) จากการศึกษาพบว่ายังไม่ใช่โปรตีนบริสุทธิ์ แต่มี lipopolysaccharides ปนอยู่บ้าง PPD ได้มีการเตรียมมาจากหลายสถาบันเพื่อใช้ในการทดสอบ และ PPD แต่ละสถาบันจะมีชื่อเรียก และความแรง (strength) ในการกระตุ้นปฏิกิริยาต่างกัน ในประเทศสหรัฐอเมริกาจะใช้ PPD-S PPD ที่ใช้เป็นมาตรฐานทั่วโลกจะเป็น PPD-RT23 ขององค์การอนามัยโลก ซึ่งปัจจุบัน batch ที่เตรียมมาได้ใช้หมดแล้ว ในประเทศไทยสภาอากาศไทยได้เตรียม PPD สำหรับใช้ในประเทศไทย เรียกว่า PPD-TRC (Thai Red Cross) จากการศึกษาพบว่ามีความแรงเทียบได้กับ PPD-RT23 ขององค์การอนามัยโลก

การทดสอบทูเบอร์คิวลินเป็นเพียงการทดสอบทางผิวหนังเพื่อแสดงว่าผู้ป่วยเคยได้รับการติดเชื้อวัณโรคหรือไม่ ไม่ใช่การทดสอบเพื่อแสดงว่าผู้ป่วยได้ป่วยเป็นวัณโรคระยะลุกลาม (active) หรือไม่ ผู้ที่มีปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลินขนาดใหญ่กว่ามีโอกาสที่จะเกิดป่วยเป็นวัณโรคสูงกว่า ผู้ที่มีปฏิกิริยาขนาดเล็กกว่า ไม่ได้มีความหมายว่าผู้ที่มีปฏิกิริยาขนาดใหญ่กำลังป่วยเป็นวัณโรคอยู่ในขณะทดสอบ ขนาดของน้ำยาทูเบอร์คิวลินที่ใช้ทดสอบที่เป็น old tuberculin จะใช้ขนาดของน้ำยาที่เจือจาง 1:10,000 เป็นมาตรฐาน ขนาดของน้ำยาที่เข้มข้นขึ้น ได้แก่ 1:100 จะใช้ทดสอบในกรณีที่ตั้งสัยปฏิกิริยาว่าจะป็นบวกหรือลบ น้ำยา PPD ที่ใช้ทดสอบจะมีขนาด 5 tuberculin unit (TU) เป็นมาตรฐาน หรือเทียบเท่ากับขนาดโปรตีน 0.0001 มก. ขนาดของน้ำยาที่ใช้ทดสอบที่เข้มข้นขึ้นคือ 250 TU ใช้ทดสอบในผู้ป่วยที่ไม่แน่ใจผลของการทดสอบที่ความเข้มข้นที่ 5 TU อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาพบว่าความเข้มข้นขนาด 250 TU ไม่แนะนำให้ใช้ทดสอบในปัจจุบัน เพราะให้ผลไม่แตกต่างจากความเข้มข้นที่ 5 TU น้ำยาทูเบอร์คิวลินที่ใช้อยู่ในปัจจุบันในประเทศไทยเป็น PPD ทุกชื่อการค้า

การทดสอบทูเบอร์คิวลินจะทำการทดสอบได้หลายวิธี แต่วิธีมาตรฐานคือ วิธีของ Mantoux หรือการฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal injection) โดยฉีดสารละลายทูเบอร์คิวลินปริมาตร 0.1 มล. เข้าไปในผิวหนังให้เกิดตุ่มนูนขาวซีด และวัดขนาดของผิวหนังที่นูนหนา (induration) ไม่ใช่รอยแดงของผิวหนังที่อักเสบบริเวณที่ฉีด การวัดขนาดให้ใช้นิ้วมือลูบบริเวณที่ฉีด และใช้ปากกาศีดบริเวณขอบที่รู้สึกนูนหนาขึ้น โดยรอบ วัดความยาวของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุด 2 เส้นที่ตั้งฉากกัน ก็จะได้ขนาดของผลการทดสอบเป็นขนาด มม. x มม. หลังการฉีด

สารทูเบอร์คิวลินบริเวณผิวหนัง ห้ามไม่ให้ถูกหรือเกาบริเวณดังกล่าว เมื่อนำขนาดของการทดสอบทูเบอร์คิวลินในประชากรทั่วไปมาสร้างกราฟจะเห็นเป็นรูปประฆังคว่ำ 2 รูป ซึ่งเหลื่อมกัน และระฆังรูปแรกจะเป็นขนาดของการทดสอบที่ต่ำกว่า 10 มม. และอีกรูปจะสูงกว่า 10 มม. ขนาดของการปฏิกิริยาในรูปแรกจะเป็นปฏิกิริยาที่ไม่จำเพาะต่าง ๆ ดังนั้น การแปลผลการทดสอบทูเบอร์คิวลินว่าให้ผลบวกจึงถึงขนาดของการทดสอบที่สูงกว่า หรือเท่ากับ 10 มม. ในผู้ป่วยบางรายที่ทดสอบจะพบว่าปฏิกิริยาที่รุนแรงเกิดเป็นตุ่มน้ำขึ้นบริเวณที่ทดสอบ และแตกออกเป็นแผลตื้น ๆ ร่วมกับการมีไข้ปวดเมื่อยตามตัวได้ แต่แผลและอาการจะหายไปเองได้

ผลการทดสอบทูเบอร์คิวลินที่ให้ผลบวกอาจจะเกิดผลบวกวง (false positive) ซึ่งจะเกิดจากการถูกหรือเกาบริเวณที่ฉีดยาทดสอบ ทำให้มีการอักเสบ การติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณผิวหนัง หรือการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่นที่ไม่ใช่วัณโรค การทดสอบที่ให้ผลลบวง (false negative) อาจจะได้จากการใช้น้ำยาทดสอบที่ไม่มีคุณภาพ การฉีดสารทดสอบทูเบอร์คิวลินบริเวณผิวหนังที่ตื้นเกินไปทำให้ น้ำยารั่วออก หรือฉีดลึกเกินไป ทำให้สารละลายซึมเข้ากระแสเลือดไป ผู้ป่วยวัณโรคปอดระยะลุกลามที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผิดปกติ ในบางรายอาจจะไม่มีปฏิกิริยาต่อการทดสอบทูเบอร์คิวลินได้ และมีบางรายงานสูงขึ้นไปถึง 10% ถึงแม้จะทดสอบด้วยน้ำยาขนาด 250 TU ดังนั้น การใช้น้ำยาขนาดสูงในการทดสอบจึงให้ประโยชน์น้อย ผู้ที่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาก่อนและไม่มีการติดเชื้อวัณโรคอีก ปฏิกิริยาจากการทดสอบทูเบอร์คิวลินจะลดลงไปตามระยะเวลา เช่น ในผู้ที่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน เด็กที่เคยได้รับวัคซีนมาตั้งแต่หลังคลอดจะพบว่าปฏิกิริยาจากการทดสอบลดลง และหลังอายุ 5 ปีจะพบปฏิกิริยาเป็นลบสูง แต่ในร่างกายนี้อาจมีเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันซึ่งสามารถจดจำเชื้อวัณโรคได้ ดังนั้น ในการทดสอบครั้งแรกจะให้ผลลบ แต่แอนติเจนจากสารละลายทดสอบทูเบอร์คิวลินจะไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทำให้มีการตอบสนอง และเมื่อทำการทดสอบใหม่จะได้ผลปฏิกิริยาจากการทดสอบเป็นบวก เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า Booster effect ดังนั้น ในการทดสอบที่ไม่แน่ใจผลการทดสอบจึงอาจจะทำการทดสอบซ้ำได้ ระยะเวลาในการทดสอบครั้งที่ 2 ควรจะห่างจากการทดสอบครั้งแรกประมาณ 1 สัปดาห์ และไม่ควรรีห่างจากการทดสอบครั้งแรกนานมากเกินไป หรือเกิน 2 สัปดาห์ เพราะอาจจะเกิดมีการติดเชื้อวัณโรคซ้ำอีก ทำให้การทดสอบให้ผลบวก ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์จะมีปฏิกิริยาการทดสอบที่ลดลง และให้ผลการทดสอบเป็นผลลบวง การทดสอบผู้ป่วยโดยใช้แอนติเจนอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยทั่วไปจะให้ผลบวกในการทดสอบเป็นตัวควบคุมเพื่อดูระบบภูมิคุ้มกันชนิด CMI ว่าปกติหรือไม่ เช่น การทดสอบทางผิวหนังด้วยแอนติเจนของ mumps, candida, tetanus toxoid เป็นต้น ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์ การทดสอบทูเบอร์คิวลินที่ให้ผลเท่ากับหรือมากกว่า 5 มม. จะถือเป็นผลบวก ปัจจุบันมีการค้นพบว่ามัยโคแบคทีเรีย ESAT 6 ที่พบในเชื้อวัณโรค แต่ไม่พบในเชื้อ *M. bovis* ซึ่งสามารถจะพัฒนามาใช้เป็นน้ำยาทดสอบทูเบอร์คิวลินแยกแยะระหว่างการติดเชื้อวัณโรค และการติดเชื้อบีซีจีได้



วัคซีนบีซีจี (BCG)

วัคซีนบีซีจีเป็นชื่อย่อของ Bacilli of Calmette and Guerin เป็นวัคซีนที่ใช้ฉีดเพื่อป้องกันวัณโรค วัคซีนบีซีจีเกิดจากแนวคิดที่นำเชื้อกลุ่มวัณโรคที่ทำให้อ่อนแอลง แล้วฉีดเข้าไปในร่างกายของผู้ที่ได้รับแล้ว ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อวัณโรค Calmette และ Guerin ได้ใช้เชื้อ *M. bovis* (ไม่ใช่ *M. tuberculosis*) ในการสร้างวัคซีน เชื้อถูกเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีน้ำตาล และเพาะเลี้ยงไป 230 ครั้งจนได้เชื้อที่อ่อนแอ ไม่สามารถก่อโรคได้ แต่กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อวัณโรคได้ ได้มีการฉีดวัคซีนบีซีจีไปทั่วโลกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2467 เพื่อป้องกันโรค เพราะในเวลาดังกล่าวไม่มียารักษาวัณโรค การเกิดโรคทубerculูมที่ Lubek ในปี ค.ศ. 1930 ทำให้การใช้วัคซีนบีซีจีหยุดชะงักไประยะหนึ่ง เกิดขึ้นจากการใช้วัคซีนบีซีจีที่ปนเปื้อนด้วยเชื้อวัณโรคทำให้เด็กนักเรียนป่วยเป็นวัณโรค และเสียชีวิต เชื้อ *M. bovis* สายพันธุ์ดั้งเดิมของวัคซีนบีซีจีได้มีการกระจายไปตามห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ทั่วโลก เพื่อใช้ผลิตวัคซีนบีซีจีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2464 เชื้อจะถูกเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการทั่วโลกจนถึงปัจจุบัน จากการศึกษาทางชีวโมเลกุลพบว่า แต่ละสายพันธุ์ของวัคซีนบีซีจีมีความแตกต่างกันทางพันธุกรรม และมีความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่างกัน นอกจากนี้คุณสมบัติทางวัคซีนก็ต่างกัน องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ฉีดวัคซีนบีซีจีในทารกแรกคลอดในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก เนื่องจากวัคซีนมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ จากการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนบีซีจีในการป้องกันวัณโรค เท่าที่มีรายงานจะอยู่ที่ 0-80% โดยเฉพาะในการป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง และวัณโรคชนิดแพร่กระจายในเด็ก พบว่าในประเทศที่มีการฉีดวัคซีนบีซีจีจะมีอุบัติการณ์ของวัณโรคเยื่อหุ้มสมองและวัณโรคชนิดแพร่กระจายในเด็กลดลง การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนบีซีจีเท่าที่มีรายงานจะพบว่า การศึกษาที่ทำในเด็กจะมีประสิทธิภาพสูงอยู่ระหว่าง 30-80% ในขณะที่ทำการศึกษาที่ทำในผู้ใหญ่จะมีประสิทธิภาพต่ำอยู่ระหว่าง 0-30% โดยเฉพาะการศึกษาที่ Chigleput ในประเทศอินเดียตอนใต้ ซึ่งวัคซีนบีซีจีไม่มีประสิทธิภาพ ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนบีซีจีในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อนเพื่อป้องกันวัณโรคในประเทศไทย จากการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนบีซีจีจะอยู่ที่ 86% และ 75% ในการป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง และวัณโรคชนิดแพร่กระจายในเด็ก ตามลำดับ ในประเทศไทยประสิทธิภาพของวัคซีนบีซีจีในเด็กจะอยู่ที่ 53-83% ในประเทศที่มีความชุกของวัณโรคต่ำ และมีการติดต่อของเชื้อวัณโรคต่ำ เช่น ในประเทศที่พัฒนาแล้ว การฉีดวัคซีนบีซีจีในประชากรอาจไม่มีความจำเป็น เช่น ประเทศสวีเดน ในประเทศไทยอัตราการครอบคลุมของวัคซีนบีซีจีในทารกแรกเกิดมีอัตราการครอบคลุมมากกว่า 99% ซึ่งเป็นวัคซีนที่มีการครอบคลุมสูงที่สุด การฉีดวัคซีนบีซีจีในเด็กจะมีโรคแทรกซ้อนที่พบได้จากการปนเปื้อนของเชื้อวัณโรค หรือเชื้อแบคทีเรียอื่น ๆ ในวัคซีน ในผู้ป่วยที่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาก่อน เช่น ในผู้ใหญ่ การฉีดวัคซีนบีซีจีอาจทำให้เกิดปฏิกิริยารุนแรง เป็นแผลเรื้อรังขนาดใหญ่ และนาน การรักษาจะให้ Isoniazid จนกว่าแผลจะหาย ในผู้ป่วยเด็กอาจเกิดต่อมน้ำเหลืองอักเสบจากบีซีจี (BCG lymphadenitis) ได้บริเวณรักแร้หรือเหนือไหปลาร้า ในผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำเหลืองโตมาก และมีการอักเสบมากจะให้ Isoniazid ในการรักษาจนกว่าต่อมน้ำเหลืองจะยุบลง ในผู้ป่วย

ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจมีการกระจายของเชื้อวัณโรคบีซีจี (disseminated BCG noais) หรือในกรณีฉีดวัคซีนผิดเข้ากระแสเลือด ผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาด้วยยา Isoniazid และ Rifampicin เป็นระยะเวลา 9 เดือน เนื่องจากเชื้อ *M. bovis* จะคือต่อยา Pyrazinamide โดยธรรมชาติ

พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)

การติดต่อของวัณโรคส่วนใหญ่เกิดจากการหายใจเอาละออง (droplet) เล็ก ๆ ขนาด 1-5 ไมครอน ซึ่งจะมีเชื้อวัณโรคอยู่ได้ 1-3 เซลล์ เข้าไปในระบบทางเดินหายใจ ละอองที่มีขนาดมากกว่า 5 ไมครอน จะถูกลมหายใจเข้าที่มีการหมุนวนของอากาศทำให้ติดอยู่บนหลอดลมที่มีเซลล์เยื่อหุ้มหลอดลม มีขน (ciliated cell) พัดออกมาเป็นเสมหะ ส่วนละอองที่มีขนาดน้อยกว่า 1 ไมครอนจะสามารถแขวนลอยในอากาศได้ และลอยออกมาพร้อมกับลมหายใจออกของผู้รับเชื้อ เชื้อวัณโรคในละอองขนาด 1-5 ไมครอนจะตกลงในถุงลม (alveoli) ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ทำให้เกิดการติดเชื้อและป่วยได้ ในการไอหรือจาม 1 ครั้งจะสามารถสร้างละอองได้สูงถึงหลายล้านละออง ดังนั้น วัณโรคปอดจึงมีโอกาสติดต่อผู้ป่วยสูง โดยเฉพาะวัณโรคของกล่องเสียง ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการไอมาก การติดต่อของเชื้อวัณโรคในระบบทางเดินอาหารจะพบได้น้อย เนื่องจากกรดในกระเพาะอาหารจะสามารถทำลายเชื้อวัณโรคได้ ยกเว้นในผู้ป่วยที่กลืนกินเชื้อวัณโรคปริมาณมาก การสัมผัสเชื้อวัณโรคที่ปนเปื้อนบริเวณผิวหนังจะทำให้เกิดการติดเชื้อได้ ในกรณีที่มีผิวหนังบริเวณดังกล่าวมีแผลหรือรอยถลอกของผิวหนัง การติดเชื้อวัณโรคของผิวหนังมักทำให้เกิดรอยโรคบริเวณผิวหนังเท่านั้น ไม่มีการลุกลาม เนื่องจากอุณหภูมิที่ต่ำบริเวณผิวหนังทำให้เชื้อวัณโรคเจริญเติบโตไม่ได้ ผู้ป่วยวัณโรคต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอที่ไม่มีวัณโรคปอดอาจเกิดอาการติดเชื้อบริเวณต่อมทอนซิล หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณช่องปาก และมีการกระจายไปบริเวณต่อมน้ำเหลืองที่คอโดยตรง

เชื้อวัณโรคที่อยู่ในถุงลมจะถูกจับกินโดยเซลล์มาโครฟาจ การป้องกันเชื้อวัณโรคโดยมาโครฟาจจะเป็นกระบวนการที่ไม่ใช้ระบบภูมิคุ้มกัน ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาก่อน เซลล์มาโครฟาจจะไม่สามารถทำลายหรือจำกัดเชื้อวัณโรคได้ดี เนื่องจากไม่ได้รับการกระตุ้นจาก T lymphocyte เซลล์มาโครฟาจจะกระตุ้น CD4+ T lymphocyte ซึ่งจะเป็นการกระตุ้นจำเพาะโดยแอนติเจนของเชื้อวัณโรคให้หลั่ง cytokines หลายชนิดมากระตุ้นให้เซลล์มาโครฟาจทำลายเชื้อวัณโรคได้ดีขึ้น ซึ่งจะใช้เวลา 2-8 สัปดาห์ ในระหว่างก่อน 2 สัปดาห์ เชื้อวัณโรคจะสามารถแบ่งตัวได้ และเซลล์มาโครฟาจจะจับกินเชื้อวัณโรค เซลล์มาโครฟาจที่มีเชื้อวัณโรคอยู่จะเคลื่อนย้ายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่ขั้วปอด และเคลื่อนย้ายไปตามระบบน้ำเหลือง (lymphatic system) สุดท้ายจะสามารถเข้าสู่กระแสเลือด เซลล์มาโครฟาจที่มีเชื้อวัณโรคกระจายไปยังอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย เชื้อจะติดอยู่บริเวณอวัยวะที่สำคัญ เช่น ไต, เยื่อหุ้มสมอง, ส่วน epiphyseal ของกระดูกท่อนยาว, กระดูกสันหลัง, ต่อมน้ำเหลือง และบริเวณยอดปอด ในระยะนี้ร่างกายจะพัฒนาภูมิคุ้มกันขึ้น และยับยั้งให้เชื้อหยุดการเจริญเติบโตได้และเชื้อสงบลง แต่เมื่อร่างกายผู้ป่วยอ่อนแอลง เชื้อที่หลบซ่อนในบริเวณ



ดังกล่าวจะเติบโต และทำให้เกิดวัณโรคบริเวณดังกล่าวได้ ในผู้ป่วยเด็กที่ไม่เคยมีภูมิคุ้มกันต่อวัณโรคมาก่อน ร่างกายอาจพัฒนาภูมิคุ้มกันที่ไม่ดีทำให้เกิดวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (disseminated tuberculosis) และวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ซึ่งจะมีอัตราการเสียชีวิตและพิการจากโรคสูง การกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อวัณโรคในเด็กโดยการฉีดวัคซีนบีซีจีก่อนการติดเชื้อวัณโรคตามธรรมชาติจะช่วยลดอัตราการป่วยของวัณโรคทั้ง 2 ชนิดได้

ผู้ป่วยที่หายใจเอาเชื้อวัณโรคเข้าไปในปอด เชื้อวัณโรคจะกระจายไปยังบริเวณถุงลมที่อยู่ใต้เยื่อหุ้มปอด (Subpleura) และมักพบบริเวณปอดส่วนกลางและส่วนล่าง (middle and lower lung area) มีส่วนน้อยจะไปบริเวณปอดส่วนบน เชื้อจะกระจายไปตามปริมาตรของอากาศที่เข้าไปในปอดแต่ละส่วน โดยในปอดส่วนล่างจะมีการกระจายของอากาศที่หายใจเข้าไปมากกว่า เชื้อวัณโรคจะมีการแบ่งตัวและทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อปอด เห็นเป็นจุดรอยโรคในเนื้อปอดบริเวณใต้ตัวเยื่อหุ้มปอด เรียกว่า Gohn focus เชื้อวัณโรคจะกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอดทำให้ต่อมน้ำเหลืองมีการอักเสบและโตขึ้น รอยโรคในเนื้อปอดและต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอดโดยรวมเรียกว่า Gohn complex การติดเชื้อวัณโรคครั้งแรกนั้นจะมีรอยโรคนี้ เรียกว่าวัณโรคปฐมภูมิ (Primary tuberculosis) ในกรณีที่ร่างกายพัฒนาภูมิคุ้มกันของร่างกายจะสามารถทำให้มีการหายของรอยโรคในปอด และการเลิกลงของต่อมน้ำเหลือง ซึ่งต่อมาอาจมีหินปูนมาเกาะที่รอยโรคและต่อมน้ำเหลือง เรียกว่า Ranke complex รอยโรคของวัณโรคที่ใกล้ชิดกับเยื่อหุ้มปอด อาจมีการลุกลาม หรือแตกเข้าไปในเยื่อหุ้มปอด ทำให้เยื่อหุ้มปอดมีการอักเสบ มีน้ำในเยื่อหุ้มปอดโดยไม่มีรอยโรคของวัณโรคในเยื่อหุ้มปอด กลายเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดปฐมภูมิ (Primary tuberculous pleuritis) ผู้ป่วยเด็กหรือผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เมื่อรับเชื้อวัณโรคเข้าไปในครั้งแรกอาจพัฒนาไปเป็นวัณโรคปอดปฐมภูมิ (Primary tuberculosis) เป็นรอยโรคของวัณโรคในปอดส่วนกลางหรือล่าง มีต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอด หรือ mediastinum โต มีเพียงส่วนน้อยที่จะเกิดรอยโรคในปอดกลีบบนในวัณโรคปอดปฐมภูมิ ผู้ป่วยวัณโรคปอดในผู้ใหญ่ (Post-primary tuberculosis) จะพบลักษณะที่แตกต่างจากวัณโรคปฐมภูมิในเด็ก โดยจะพบรอยโรคของวัณโรคในปอดกลีบบนทั้ง 2 ข้าง โดยเฉพาะบริเวณยอดปอดทั้ง 2 ข้าง และมีการเกิดรูโพรงในรอยโรคมากกว่า มักจะไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอดโต รอยโรควัณโรคที่เกิดที่ยอดปอดเกิดจากเชื้อวัณโรคที่หลงเหลืออยู่ในบริเวณดังกล่าวจากการติดเชื้อปฐมภูมิ เชื้อกระจายมาอยู่บริเวณยอดปอด และอยู่อย่างสงบ (dormant form) เชื้อเกิดปะทุขึ้นมาเป็นวัณโรคระยะลุกลาม เมื่อร่างกายของผู้ป่วยอ่อนแอลง หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เชื้อวัณโรคที่หลงเหลืออยู่ในบริเวณยอดปอดทั้ง 2 ข้างมากกว่าปอดบริเวณอื่น อาจเนื่องมาจากบริเวณดังกล่าวมีระดับก๊าซออกซิเจนสูงกว่าปอดบริเวณอื่น บางทฤษฎีเชื่อว่า เพราะบริเวณดังกล่าวมีการไหลของน้ำเหลือง (lymphatic flow) และผลการเคลื่อนไหวจากการหายใจต่ำ ปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีการปะทุของเชื้อวัณโรคเกิดเป็นวัณโรคระยะลุกลามคือ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยเฉพาะจากการติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์ ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด พบว่าทำให้มีการกำเริบของเชื้อวัณโรคเป็นระยะลุกลามได้ หรือภาวะภูมิคุ้มกันต่ำเนื่องจากการได้รับยากดภูมิคุ้มกันผู้ป่วย

การวินิจฉัยวัณโรค

วัณโรคปอดเป็นวัณโรคที่พบบ่อยที่สุด ผู้ป่วยวัณโรคระยะลุกลามในระยะแรกอาจไม่มีอาการใด ๆ เมื่อรอยโรคในปอดมีขนาดเล็ก ซึ่งจะเห็นได้ในภาพรังสีทรวงอก เมื่อโรคลุกลามมากขึ้นจะมีอาการใช้เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย น้ำหนักตัวลดลง รู้สึกมีไข้ตอนบ่าย ๆ หรือเย็น ๆ มีเหงื่อออกตอนกลางคืน อาการจะค่อยเป็นค่อยไปและเพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการไอ มีเสมหะ เสมหะจะมีลักษณะเป็นหนองเหลืองหรือเขียว ในผู้ป่วยที่มีรูโพรงในปอดจะมีอาการไอและมีเสมหะมาก อาการไข้และไออาจจะมีอาการนานก่อนที่ผู้ป่วยจะไปพบแพทย์ เนื่องจากอาการเหมือนหลอดลมอักเสบเรื้อรัง อาการไอเป็นเลือดจะพบได้บ่อยในผู้ป่วยวัณโรคปอด บางครั้งผู้ป่วยจะมีอาการไอเป็นเลือดเฉียบพลันทันที และมีไอเลือดออกเป็นปริมาณมาก (massive hemoptysis) เนื่องจากมีการแตกของหลอดเลือด การเสียชีวิตจากอาการไอเลือดออกของวัณโรคปอดจะพบได้น้อย จากการศึกษาพบว่าอาการไอเลือดออกและอาการไอเรื้อรังเกิน 3 สัปดาห์ จะสัมพันธ์กับการเป็นวัณโรคมากที่สุด ในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน และภาพรังสีทรวงอกพบมีแผลวัณโรคอยู่เก่า การไอเลือดออกอาจเกิดจากการติดเชื้อซ้ำเติมจากเชื้อรา Aspergillus ในแผลวัณโรคได้

การตรวจร่างกายในผู้ป่วยวัณโรคปอดจะไม่พบความผิดปกติที่จำเพาะสำหรับวัณโรค ผู้ป่วยอาจจะมีสภาพสุขภาพอนามัยทั่วไปที่ไม่ดี ในผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์ร่วมด้วยอาจตรวจพบลักษณะที่บ่งว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์ร่วมด้วย เช่น เชื้อราในเยื่อช่องปาก (Oral candidiasis) ผู้ป่วยอาจมีต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตจนคลำได้ การฟังเสียงปอดอาจไม่พบเสียงผิดปกติมากถึงแม้ผู้ป่วยจะมีแผลวัณโรคในปอด อาจฟังได้ยินเสียง Crepitation บริเวณที่มีรอยโรค ในกรณีผู้ป่วยที่มีรูโพรงในเนื้อปอดอาจได้ยินเสียง cavernous breath sound บริเวณที่มีรูโพรง ผู้ป่วยที่มีน้ำในเยื่อหุ้มปอดจะได้ยินเสียงหายใจลดลงบริเวณชายปอดที่มีน้ำในเยื่อหุ้มปอดอยู่ และเคาะที่ป

ภาพรังสีทรวงอกในผู้ป่วยวัณโรคมีลักษณะเฉพาะคือ รอยโรคที่เป็น Patch หรือ Nodular บริเวณยอดปอดทั้ง 2 ข้าง ใต้เยื่อหุ้มปอด อาจจะมีรอยโรคข้างเดียวหรือ 2 ข้างก็ได้ จะพบรูโพรงได้ รอยโรคมักจะมีพบบริเวณ apical และ posterior segment ของปอดกลีบบนทั้ง 2 ข้าง เมื่อรอยโรคขยายมากขึ้นจากการไม่รักษา การกระจายของวัณโรคจะลงมาที่ปอดกลีบล่างโดยกระจายมาตามหลอดลม ลักษณะของรอยโรคจะมีลักษณะเป็น infiltrate ที่ soft หรือ fluffy หลายอันกระจายกันไป บางอันอาจรวมกันเป็นรอยโรคปื้นใหญ่ รูโพรงของแผลวัณโรคจะมีลักษณะขอบหนากว่าฝิในปอดจากแบคทีเรีย และมักจะไม่มียระดับของ air-fluid (พบได้น้อยกว่า 10%) ในผู้ป่วยที่รักษาไม่สม่าเสมอหรือเรื้อรังจะพบลักษณะของพังผืดในปอดได้มาก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบผู้ป่วยมีลักษณะซีดชนิด normocytic, normochromic มีเม็ดเลือดขาวปกติ หรือสูงขึ้นระหว่าง 10,000-15,000 ตัว/มคล. ผู้ป่วยอาจมี hypoalbuminemia, hypergammaglobulinemia, ภาวะ hyponatremia จากกลุ่มอาการของการหลั่งฮอร์โมน antidiuretic ที่ไม่เหมาะสม (Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: SIADH) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง



และในผู้ป่วยวัณโรคปอด ผู้ป่วยอาจจะมีภาวะ hypercalcemia ได้ จากกระบวนการสร้างวิตามินดีที่ผิดปกติ

วิธีการวินิจฉัยวัณโรคที่สำคัญที่สุดคือ การแสดงว่ามีเชื้อวัณโรคอยู่ในร่างกายผู้ป่วย เชื้อวัณโรคไม่มีแหล่งของเชื้อ (reservoir host) ในสิ่งแวดล้อมธรรมชาติ การตรวจพบเชื้อหรือชิ้นส่วนของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจจากร่างกายผู้ป่วยจะบ่งบอกการติดเชื้อวัณโรค ในวัณโรคปอด การตรวจเสมหะโดยการย้อมสีเพื่อหาเชื้อวัณโรคจะเป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สุด เพราะสามารถทำได้ทุกห้องปฏิบัติการ และมีค่าใช้จ่ายที่ถูก การส่งเสมหะตรวจหาเชื้อวัณโรคควรตรวจจากเสมหะที่เก็บในเวลาเช้าเพื่อให้เสมหะมีความเข้มข้น และมีโอกาสพบเชื้อวัณโรคสูง เสมหะที่เก็บขณะที่ผู้ป่วยมาตรวจจะให้ผลการตรวจพบเชื้อต่ำกว่าเสมหะที่เก็บในตอนเช้า การย้อมสีเสมหะเพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรคจะมีความไวในการตรวจต่ำ พบว่าถ้าเก็บเสมหะตรวจเพียงครั้งเดียวจะมีโอกาสพบเชื้อ 63% เก็บเสมหะ 2 ครั้งจะมีโอกาสพบเชื้อ 84% และเก็บเสมหะ 3 ครั้งจะพบเชื้อวัณโรค 86% ในทางปฏิบัติเพื่อความสะดวกของผู้ป่วยแนะนำให้ตรวจเสมหะในวันที่มาตรวจ และเสมหะตอนเช้าของรุ่งขึ้นอีก 2 วัน หรือเสมหะตอนเช้าในวันรุ่งขึ้น และเก็บเสมหะขณะที่ผู้ป่วยมาตรวจอีกครั้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถจะตรวจเสมหะได้อีก การตรวจเสมหะหลายครั้งในวันเดียวกันก็สามารถให้ผลตรวจพบเชื้อวัณโรคเพิ่มขึ้น เสมหะของผู้ป่วยที่ไม่สามารถจะตรวจได้ในทันที สามารถจะเก็บแช่ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4-8 °C ได้นาน 4 สัปดาห์สำหรับการย้อมสี และ 7 วันสำหรับการเพาะเลี้ยงเชื้อ โดยไม่ทำให้ผลการตรวจเปลี่ยนแปลง ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถจะไอเอาเสมหะส่งตรวจได้ การดูดน้ำล้างกระเพาะอาหารในตอนเช้าอาจนำมาใช้ตรวจแทนเสมหะได้บ้าง เช่น ในผู้ป่วยที่เป็นอัมพาต หรือผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยจะกลืนเสมหะลงไปในกระเพาะอาหารในเวลากลางวัน ทำให้มีเชื้อหลงเหลือในกระเพาะอาหารในเวลาเช้า ในผู้ป่วยที่ไม่มีเสมหะ การกระตุ้นให้ผู้ป่วยไอโดยใช้สารละลายน้ำเกลือพ่นเป็นละอองสูดดมให้เกิดเสมหะและไอได้ แต่เสมหะที่ได้มักจะมีปริมาณน้อยและเป็นน้ำเหลว วิธีการกระตุ้นในทางปฏิบัติต้องระมัดระวังมาก เนื่องจากทำให้เกิดละอองซึ่งเป็นอันตรายต่อเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติ ผู้ป่วยในประเทศไทย เสมหะที่ย้อมพบเชื้อมากกว่า 99% จะเป็นเชื้อวัณโรค ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เสมหะที่ย้อมสีพบเชื้อ AFB ประมาณ 40% ไม่ใช่เชื้อวัณโรค จึงจำเป็นต้อง

เพาะเลี้ยงเชื้อและจำแนกชนิดของเชื้อต่อไป การเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจจะต้องใช้เวลา 2-4 สัปดาห์จึงจะทราบผล การเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคจะช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่เสมหะย้อมสีไม่พบเชื้อวัณโรคเพิ่มอีก 10-15% การเพาะเชื้อวัณโรคต้องทำในกรณีผู้ป่วยที่สงสัยมีวัณโรคดื้อยา ผู้ป่วยมีการรักษาล้มเหลว และสงสัยเป็นเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรค ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค โดยทั่วไปมีเพียง 60-80% ที่สามารถยืนยันการวินิจฉัยวัณโรคโดยการตรวจพบเชื้อวัณโรค

การวินิจฉัยวัณโรคโดยใช้การตรวจทาง serology ในปัจจุบันยังไม่มีชุดน้ำยาสำเร็จรูปที่มีความไวสูงมากพอที่จะใช้ในการวินิจฉัยในงานประจำ ความไว และความจำเพาะของชุดน้ำยาทดสอบจะขึ้นอยู่กับเทคนิคที่ใช้ และแอนติเจนที่ใช้ในการทดสอบ นอกจากนั้นยังมีการตรวจวินิจฉัยอื่น ๆ ได้แก่ การส่องหลอดลมด้วยกล้องส่องหลอดลม (Fiberoptic bronchoscopy) เพื่อตรวจล้างหลอดลมและถุงลมบริเวณของปอดส่วนที่มีรอยโรค เพื่อนำน้ำล้างหลอดลมและถุงลม (Broncho alveolar lavage) มาตรวจหาเชื้อจะให้ผลการตรวจพบเชื้อวัณโรคได้สูง และการตัดชิ้นเนื้อปอดมาตรวจหาลักษณะทางพยาธิวิทยา แต่วิธีการดังกล่าวมีความยุ่งยาก มีค่าใช้จ่ายสูง และอาจจะมีภาวะแทรกซ้อนจากการส่องหลอดลม

การรักษาวัณโรค

การรักษาวัณโรคด้วยยาเริ่มหลังจากการค้นพบว่า streptomycin สามารถใช้รักษาวัณโรคได้ และผู้ป่วยวัณโรคปอดมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่เมื่อให้ยา streptomycin ต่อไปจะพบว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดมีอาการเลวลง การศึกษาทางแบคทีเรียวิทยาทำให้พบว่าตามธรรมชาติเชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วยมีการดื้อยาเกิดขึ้นอยู่แล้ว เมื่อเชื้อวัณโรคแบ่งตัวมากขึ้นถึงจำนวนหนึ่งพบว่ามีกรกลายพันธุ์ (mutation) ณ ตำแหน่งของโครโมโซม (Chromosome) ที่เกี่ยวข้องกับ การออกฤทธิ์ของยาทำให้เชื้อดื้อต่อยา ยิ่งปริมาณของเชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วยมาก ซึ่งจะสัมพันธ์กับปริมาณของเชื้อที่ออกมาในเสมหะของผู้ป่วยจะยิ่งมีการดื้อยามากขึ้นเพียงนั้น อัตราการดื้อยาที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติของเชื้อวัณโรคจะขึ้นอยู่กับชนิดของยา ยา Rifampicin จะมี

ตารางการแบ่งยารักษาวัณโรคตามฤทธิ์ในการทำลายเชื้อวัณโรค

Bactericidal	Bacteriostatic	Sterilizing activity
<ul style="list-style-type: none"> Streptomycin Isoniazid Rifampicin Kanamycin Amikacin Fluoroquinolones Ethionamide Cycloserine 	<ul style="list-style-type: none"> Ethambutol PAS Thiacetazone 	<ul style="list-style-type: none"> Rifampicin Pyrazinamide



โอกาสเกิดการดื้อยาตามธรรมชาติต่ำเนื่องจากเชื้อจะต้องแบ่งตัวเป็นปริมาณมากจึงจะเกิดการดื้อยา ในทางตรงกันข้ามเชื้อวัณโรคจะดื้อต่อยา Pyrazinamide ได้ง่ายคือ เชื้อวัณโรคแบ่งตัวเพียงระดับ 10,000 ตัว จะพบว่าเกิดเชื้อวัณโรคดื้อยา Pyrazinamide 1 ตัว ดังนั้น หลักการในการรักษาวัณโรคจะต้องใช้ยาที่เชื้อไม่ดื้อต่อยาอย่างน้อย 2 ตัวขึ้นไปในการรักษา ในผู้ป่วยที่มีเชื้อวัณโรคในร่างกายมาก เช่น ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรคโดยการย้อมสี จำเป็นต้องใช้ยามากกว่า 2 ตัวในการรักษาเพื่อป้องกันการรักษาล้มเหลว ในการใช้ยารักษาวัณโรค จำเป็นจะต้องมียาที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อโรค (Bactericidal) 1 ตัว หรือทั้งหมดได้จะมีประสิทธิภาพที่ดีกว่า นอกจากนี้การรักษาวัณโรคจำเป็นจะต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพของสูตรที่จะใช้ต้องมีการศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) ว่ามีประสิทธิภาพสูง และมีอัตราการเกิดการกลับเป็นซ้ำ (Relapse) ต่ำ

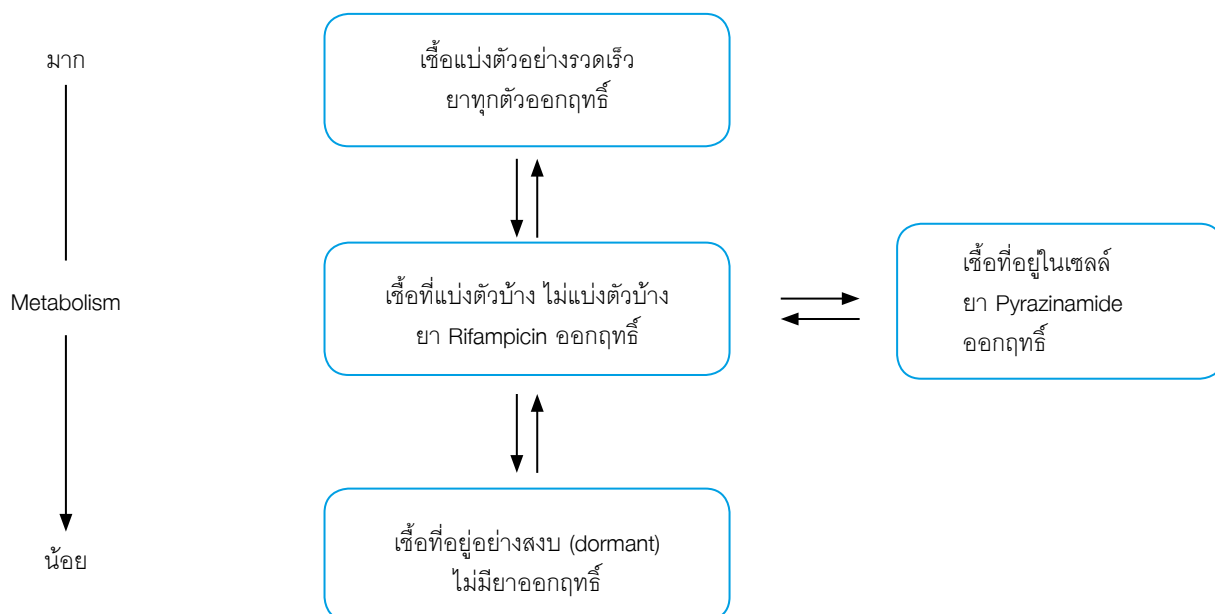
ในระบบสูตรยาระยะสั้นจะประกอบด้วยการรักษา 2 ระยะคือ ระยะ 2-3 เดือนแรก เรียกระยะเข้มข้น (Intensive phase) ระยะนี้เป็นระยะที่ใช้ยารักษาวัณโรคหลายตัวในการรักษาเพื่อฆ่าเชื้อวัณโรคกลุ่มต่าง ๆ ในร่างกาย ทำให้ปริมาณเชื้อลดลงอย่างรวดเร็ว การรักษาในระยะต่อมาเมื่อปริมาณเชื้อในร่างกายลดลงจนมีปริมาณต่ำ โอกาสที่จะมีเชื้อดื้อยาอยู่ในร่างกายก็จะต่ำ จึงไม่จำเป็นต้องให้ยารักษาวัณโรคหลายตัว ปริมาณที่เชื้อในร่างกายที่ต่ำจะพิจารณาได้จากกรที่เสมหะตรวจไม่พบเชื้อวัณโรคโดยการย้อมสี การรักษาในระยะต่อมาเรียกระยะต่อเนื่อง (Continuation phase) จะให้ยา 2 ตัวเป็นระยะเวลา 4-7 เดือนจนครบสูตรยาที่กำหนด การลดจำนวนยาในระยะต่อเนื่องจะช่วยลดผลข้างเคียงจากยา และทำให้ผู้ป่วยมีความสม่ำเสมอในการรักษาอย่างต่อเนื่อง

การรักษาวัณโรคสูตรยาระยะสั้นจะต้องอาศัยความเข้าใจพื้นฐานทางแบคทีเรียวิทยาที่ว่า เชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วยจะไม่ใช้เชื้อ

วัณโรคที่มีเพียงกลุ่มเดียว (single population) เชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วยจะแบ่งเป็น 4 กลุ่มใหญ่คือ เชื้อกลุ่มที่หนึ่งเป็นเชื้อวัณโรคที่เจริญเติบโตอย่างรวดเร็วและต่อเนื่องจะเป็นเชื้อที่อยู่ในรูปของวัณโรคในปอด เชื้อจะมีเมตาบอลิซึมตลอดเวลา ยารักษาวัณโรคทุกตัวสามารถที่จะออกฤทธิ์ที่เชื้อวัณโรคกลุ่มนี้ได้ เชื้อวัณโรคกลุ่มที่ 2 เป็นเชื้อวัณโรคที่อยู่ในสิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของเชื้อ เช่น ใน caseous ของแผลวัณโรคที่มีเชื้อจะมีเมตาบอลิซึมที่ต่ำลง หรือมีเมตาบอลิซึมมากบ้างน้อยบ้าง ยาที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อวัณโรคกลุ่มนี้ได้มีเพียงยา Rifampicin เชื้อวัณโรคกลุ่มที่ 3 เป็นเชื้อวัณโรคที่อาศัยอยู่หรือถูกจับกินโดยเซลล์มาโครฟาจ ซึ่งภายในเซลล์มีสภาพเป็นกรด มีเพียงยา Pyrazinamide ที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อในเซลล์ได้ ยา Rifampicin และยา Pyrazinamide มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อกลุ่มพิเศษทั้ง 2 กลุ่ม ทำให้รอยโรคปราศจากเชื้อได้เร็วขึ้น จึงเรียกคุณสมบัติของยาทั้ง 2 ว่า Sterilizing activity เชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วย กลุ่มที่ 4 เป็นเชื้อที่ไม่มีการเจริญเติบโต มีเมตาบอลิซึมต่ำมาก และอยู่สภาพสงบนิ่ง เรียกว่า Dormant form ไม่มียารักษาวัณโรคที่มีอยู่ในปัจจุบันที่จะออกฤทธิ์ที่เชื้อกลุ่มที่ 4 และเชื้อกลุ่มที่ 4 นี้จะทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่รักษาครบสูตรยาระยะสั้น

สูตรยาระยะสั้นของการรักษาวัณโรคจะมีสูตรยาเป็นจำนวนมาก การเขียนสูตรยาในรูปแบบสูตรสั้น ๆ จึงมีการนิยมนำมาใช้เพื่อความสะดวก โดยให้อักษร H แทน isoniazid อักษร R แทนยา Rifampicin อักษร E แทนยา Ethambutol อักษร Z แทนยา Pyrazinamide อักษร S แทนยา Streptomycin อักษร K แทนยา Kanamycin อักษร P แทนยา PAS อักษร O แทนยา Ofloxacin ตัวเลขหน้าสูตรยาจะเป็นจำนวนเดือนที่จะต้องให้ยา ตัวเลขที่ห้อยหลังอักษรย่อของชื่อยาจะเป็นจำนวนที่จะให้ยาใน 1 สัปดาห์ เช่น 2H₃R₃ หมายถึง การให้ยา Isoniazid และ Rifampicin สัปดาห์ละ 3 วัน เป็นระยะเวลา 2 เดือน เป็นต้น

ภาพแสดงลักษณะของเชื้อวัณโรคกลุ่มต่าง ๆ ในร่างกายผู้ป่วยวัณโรค



สูตรยาระยะ 6 เดือน

สูตรยาระยะสั้น 6 เดือน เป็นสูตรยามาตรฐานขององค์การอนามัยโลก และโครงการควบคุมวัณโรคแห่งชาติ สูตรยาระยะสั้น 6 เดือน จะประกอบด้วยยา Isoniazid ร่วมกับ Rifampicin, Pyrazinamide และ Ethambutol วันละ 1 ครั้ง ในระยะ 2 เดือนแรก และต่อด้วยยา Isoniazid ร่วมกับ Rifampicin วันละ 1 ครั้ง ในระยะเวลา 4 เดือนหลัง หรือเขียนเป็นสูตรยา 2HRZE/4HR ในผู้ป่วยที่ทราบว่ามีวัณโรคคือยาอยู่ สูตรยาระยะ 6 เดือนนี้อาจจะไม่ต้องใช้ยา Ethambutol ในระยะ 2 เดือนแรก หรือเขียนเป็นสูตรยา 2HRZ/4HR ในพื้นที่ที่มีการดื้อยาปฐมภูมิ (Primary drug resistance) ของยา Isoniazid ต่ำกว่า 4% ก็อาจจะไม่จำเป็นต้องเติม Ethambutol ในระยะ 2 เดือนแรก สูตรยาระยะ 6 เดือนนี้จะให้อัตราการรักษาหายมากกว่า 98% และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำ 1-3% จึงเป็นสูตรยาที่แนะนำให้ใช้รักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ทุกราย

สูตรยาระยะ 8-9 เดือน

สูตรยาระยะ 6 เดือน ถึงแม้จะมีประสิทธิภาพสูง แต่เนื่องจากใช้ยาหลายตัว ผู้ป่วยจึงมีโอกาสเกิดการแพ้ยารักษาวัณโรคมากขึ้น การใช้สูตรยา 8-9 เดือน ซึ่งใช้ยาน้อยลงทำให้มีโอกาสแพ้ยาด่าง ผู้ป่วยยอมรับการรักษามากขึ้น สูตรยา 8 เดือนจะประกอบด้วยยา Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide และ Ethambutol 2 เดือน และต่อด้วย Isoniazid ร่วมกับ Ethambutol เป็นระยะเวลา 6 เดือน เขียนเป็นสูตรยา 2HRZE/6HE สูตรยานี้ใช้เป็นสูตรยามาตรฐานในการรักษาวัณโรคในบางประเทศ สูตรยา 8 เดือนจะมีอัตราการรักษาหาย 98% และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำกว่า 5%

สูตรยาระยะ 9 เดือน จะประกอบด้วยยา Isoniazid ร่วมกับ Rifampicin เป็นระยะเวลา 9 เดือน ในกรณีที่ใช้วัณโรคคือยา สูตรยานี้จะมีประสิทธิภาพดีเท่ากับสูตรยาระยะ 6 เดือน ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยอาจจะมีเชื้อวัณโรคคือยาจำเป็นจะต้องเติมยาตัวที่ 2 คือ ยา Ethambutol หรือยา Streptomycin ในระยะเวลา 2-3 เดือนแรก เขียนเป็นสูตรยา 2HRE/7HR หรือ 2HRS/7HR

ผู้ป่วยที่มีการแพ้ยา หรือใช้ยา Rifampicin ไม่ได้ และต้องการใช้สูตรยาระยะสั้น สูตรยาระยะสั้น 9 เดือนที่ไม่มี Rifampicin อยู่ จะประกอบด้วย 2 เดือนแรกของยา Isoniazid, Ethambutol, Streptomycin และ Pyrazinamide และในระยะต่อเนื่องจะได้รับยา Isoniazid, Pyrazinamide และ Streptomycin สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นระยะเวลา 7 เดือน เขียนเป็นสูตรยา 2HZES/7H₃S₃Z₃ ซึ่งมีอัตราการรักษาหาย 86-94% และการกลับเป็นซ้ำ 6% สูตรยานี้ใช้ในผู้ป่วยวัณโรคที่มีการติดเชื้อไวรัสโรคเอดส์ และได้รับยาด้านไวรัสโรคเอดส์ ต้องการหลีกเลี่ยงยา Rifampicin เพราะปฏิกิริยาระหว่างยา Rifampicin กับยาด้านไวรัสโรคเอดส์

สูตรยาระยะ 12-18 เดือน

สูตรยาระยะ 12-18 เดือน เป็นสูตรยามาตรฐานในอดีตในการรักษาวัณโรค ปัจจุบันสูตรยานี้จะใช้ในกรณีผู้ป่วยมีผลข้างเคียง (adverse effects) จากยารักษาวัณโรค และต้องปรับสูตรยาร่วมกับยา Ethambutol สูตรยาจะประกอบด้วยยา Isoniazid ร่วมกับยารักษาวัณโรคที่มีฤทธิ์

ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อวัณโรค (Bacteriostatic) เช่น Para-aminosalicylic acid, Thiacetazone หรือ Ethambutol เป็นระยะเวลา 12-18 เดือน ในระยะเวลา 2-3 เดือนแรก ให้ใช้ยา Streptomycin ร่วมด้วย อัตราการรักษาหาย 85-90% และอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำกว่า 10% เนื่องจากสูตรยาระยะ 12-18 เดือนนี้มีประสิทธิภาพต่ำกว่าสูตรยาระยะ 6 เดือน จึงแนะนำให้ใช้ในกรณีของผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจากยา หรือผู้ป่วยมีการดื้อยาบางตัวที่ทำให้ไม่สามารถใช้ยาสูตรระยะสั้น 6-9 เดือนได้

สูตรยารักษาวัณโรคแบบเว้นระยะ (intermittent regimen)

การรักษาวัณโรคด้วยยารักษาวัณโรคสามารถบริหารยาโดยให้ผู้ป่วยกินยาวันเว้นวันได้ โดยไม่จำเป็นต้องกินยาทุกวัน จากการทดสอบทางห้องปฏิบัติการพบว่าเชื้อวัณโรคเมื่อสัมผัสยารักษาวัณโรคในความเข้มข้นที่เหมาะสม และนานเพียงพอจะทำให้เชื้อหยุดการเจริญเติบโตไประยะหนึ่ง โดยที่ไม่สัมผัสยารักษาวัณโรคอีกเลย (Post-antibiotic effect) เมื่อเชื้อเริ่มเจริญเติบโตใหม่จะให้ยาอีกครั้ง เชื้อจะหยุดการเจริญเติบโตอีกครั้ง ซึ่งปรากฏการณ์นี้จะใช้เป็นพื้นฐานในการใช้สูตรยาเว้นระยะเพื่อวัตถุประสงค์ให้ผู้ป่วยได้รับยาน้อยลง และมีผลข้างเคียงน้อยกว่าการให้ยาทุกวัน นอกจากนี้ยาสูตรเว้นระยะจะมีประโยชน์สำหรับการรักษาแบบมีผู้กำกับดูแล (supervised or directly observed therapy) โดยให้ผู้ป่วยมารับยาที่สถานบริการสาธารณสุขสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง สูตรยาระยะของสูตรยาระยะสั้นที่มีการแนะนำคือ 2HRZE/4H₃R₃ และ 1/2HRZE/1 1/2H₃R₃Z₃E₃/4H₃R₃ ในประเทศไทยไม่นิยมสูตรยาเว้นระยะ เนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกในการมารับยา และมีโอกาสลืมกินยาสูง ในกรณีที่ให้ผู้ป่วยกินยาเอง

สูตรยาระยะสั้นขององค์การอนามัยโลก

องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้สูตรยาระยะสั้นมาตรฐาน 4 สูตรยาในโครงการรักษาวัณโรคแห่งชาติของประเทศสมาชิก สูตรยาทั้ง 4 คือ

- Category I (cat. I) : 2HRZE/4HR เป็นสูตรยาระยะสั้น 6 เดือนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดใหม่ที่มีเสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรค
- Category II (cat. II) : 2HRZES/HRZE/5HRE เป็นสูตรยาระยะสั้น 8 เดือนที่ใช้ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่มีเสมหะตรวจพบเชื้อวัณโรค และมีประวัติสงสัยว่าจะมีการดื้อยารักษาวัณโรค
- Category III (cat. III) : 2HRZ/4HR จะเป็นสูตรยาระยะสั้น 6 เดือนที่ใช้ในผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่มีเสมหะตรวจไม่พบเชื้อวัณโรค เนื่องจากมีเชื้อวัณโรคในร่างกายน้อย โอกาสที่จะมีเชื้อคือยาต่ำ จึงไม่จำเป็นต้องให้ยา Ethambutol ในการรักษาเพื่อป้องกันการรักษาล้มเหลว
- Category IV (cat. IV) : เป็นการรักษาวัณโรคในผู้ป่วยวัณโรคเรื้อรังที่มีการดื้อยาหลายตัว

■ **อ่านต่อฉบับหน้า**