

บทความทั่วไป

“วัณโรค” โรคร้ายที่หวนกลับมา

“Tuberculosis” : The Recurrent Harmful Disease

สุชาติ ปันยัสสีห์*

วัณโรคเป็นโรคเก่าแก่ที่สุดโรคหนึ่งเท่าที่มนุษยชาติได้เคยรู้จักกันมาตั้งแต่สมัยอียิปต์โบราณ และได้ระบาดแพร่หลายทั่วโลกอยู่นานหลายศตวรรษแล้ว ในปี ค.ศ. 1882 Robert Koch เป็นผู้ค้นพบเชื้อที่เป็นสาเหตุของวัณโรคจากประวัติศาสตร์ที่ผ่านมาวัณโรคเป็นโรคหนึ่งในกลุ่มโรคติดต่อที่น่าสะพรึงกลัวมากที่สุด และถึงแม้ว่าในระยะ 40 ปีที่ผ่านมา ปัญหวัณโรคจะลดลงจนดูเหมือนว่าจะถูกกำจัดหมดสิ้นไปในบรรดาประเทศอุตสาหกรรมทั้งหลาย แต่ก็มิได้ลดลงในประเทศที่กำลังพัฒนา ตรงกันข้ามในทศวรรษที่ผ่านมา วัณโรคกลับแพร่ระบาดมากขึ้นทั้งในสหรัฐอเมริกา และประเทศอุตสาหกรรมอื่นๆ

ตลอดจนประเทศที่กำลังพัฒนาทั่วโลก โดยสถิติที่รวบรวมโดยองค์การอนามัยโลก เมื่อปี พ.ศ. 2534 พบว่าประชากรโลกถึงหนึ่งในสามหรือประมาณ 1,700 ล้านคนติดเชื้อวัณโรค และในปี พ.ศ. 2535 พบผู้ป่วยวัณโรคใหม่อุบัติขึ้น 8 ล้านคน และเสียชีวิตจากโรคนี้นับรวม 3 ล้านคนต่อปี ดังแสดงในตารางที่ 1 จากข้อมูลดังกล่าวพบว่าจำนวนผู้ติดเชื้อและผู้เสียชีวิตจะพบมากในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนา ซึ่งเป็นอัตราที่สูงมาก จนองค์การอนามัยโลกต้องประกาศเมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. 2536 ว่าวัณโรคเป็นปัญหาฉุกเฉินระดับโลกแล้ว และได้เริ่มความพยายามโดยการร่วมมือประสานงานกันในการระดมทรัพยากรเพื่อต่อสู้กับการแพร่ระบาดที่

ตารางที่ 1 Estimated global TB incidence and mortality in 1992¹

Area	Incidence		Mortality	
	No. of cases	Rate ^a	No. of deaths	Rate ^a
Southeast Asia	3,263,000	240	1,142,000	84
Western Pacific ^b	1,921,000	136	672,000	48
Africa	1,182,000	214	468,000	85
Eastern Mediterranean	683,000	166	266,000	65
Americas ^c	584,000	128	117,000	26
Eastern Europe	197,000	47	29,000	7
Industrialized countries ^d	199,000	22	14,000	2
All regions	8,029,000	146	2,708,000	49

^a Per 100,000 population.^b All countries of the region except Australia, Japan, and New Zealand.^c All countries of the region except Canada and the United States.^d Western Europe plus Australia, Canada, Japan, New Zealand, and the United States.

* ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กำลังเลวร้ายมากขึ้นทุกปี

สำหรับประเทศไทย วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่สำคัญและก็ยังเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของประเทศ แม้ว่าจะได้ดำเนินการควบคุมมานานกว่า 40 ปีแล้วก็ตาม โดยได้ดำเนินการแผนงานวัณโรคตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2510-2511 เป็นผลทำให้อัตราผู้ป่วยวัณโรคลดลงได้อย่างช้าๆ จนถึงประมาณครึ่งหนึ่ง เมื่อถึงปี พ.ศ. 2534 แต่ถึงแม้ว่าจะนําระบบยารักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในปัจจุบันมาใช้ วัณโรคยังคงติดอยู่ในสาเหตุการตาย 10 อันดับแรกของประชากร ปัจจุบันระบบการให้ยารักษาวัณโรคแบบระยะสั้นจัดเป็นระบบยาที่ใช้ในการรักษาวัณโรคที่ได้รับการยอมรับว่าให้ประสิทธิผลสูงในการรักษา แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าอัตราการรักษาโรคหายขาดยังคงอยู่ในเกณฑ์ต่ำ โดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา และประเทศที่พัฒนาแล้วบางประเทศ ปัจจัยหลักที่สำคัญเกิดจากการเลือกใช้อายารักษาที่ไม่ถูกต้องและความร่วมมือของผู้ป่วยในการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร โดยที่ผู้ป่วยไม่รับประทานยาให้ครบถ้วนอย่างสม่ำเสมอและครบระยะเวลาที่กำหนดทำให้ไม่สามารถรักษาโรคให้หายขาดได้ เป็นเหตุให้เกิดวิกฤติการณ์ที่เป็นปัญหาสำคัญของการแพร่ระบาดของวัณโรค โดยเฉพาะเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-resistant tuberculosis หรือ MDR TB) และเนื่องจากประเทศไทยมีการแพร่ระบาดของโรคเอดส์สูง เช่นภาคเหนือตอนบน จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนใหม่แสดงแนวโน้มเพิ่มขึ้น ดังนั้นในการสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติ ครั้งที่ 3 พ.ศ. 2534 จึงได้มีการเสนอถึงอันตรายจากการระบาดของกลุ่มอาการเอดส์ที่มีการติดเชื้อไวรัสเอดส์ และมีความสัมพันธ์กับวัณโรค มีผลกระทบทำให้อัตราป่วยของวัณโรคสูงขึ้นอย่างรวดเร็วตามการระบาดของ การติดเชื้อ

โรคเอดส์

ฉะนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้ความสำคัญต่อวัณโรคโดยในส่วนของผู้ให้บริการทางการแพทย์จะต้องเน้นหนัก และปรับปรุงการวินิจฉัยและการรักษาวัณโรคให้ได้เกณฑ์มาตรฐานที่ดีที่สุด ซึ่งเป็นวิธีการหลักที่สำคัญที่สุดในการควบคุมวัณโรค เพราะถึงแม้วัณโรคชนิดนี้จะใช้ได้ผลแต่จะมีผลเพียงป้องกันวัณโรคชนิดร้ายแรงได้ในเด็ก โดยไม่ป้องกันวัณโรคในผู้ใหญ่ และเกือบไม่มีผลในการลดแหล่งแพร่เชื้อวัณโรคในผู้ใหญ่ รวมทั้งควรมีการเผยแพร่ให้ความรู้แก่ประชาชนเพื่อให้ทราบและเข้าใจถึงสาเหตุของโรค การติดต่อ การระวังป้องกัน รวมทั้งการรักษาวัณโรคได้อย่างถูกต้อง

สาเหตุและการติดต่อ

สาเหตุของวัณโรคคือ *Mycobacterium tuberculosis* complex ซึ่งพบได้เป็นจำนวนมากในรอยโรคที่มีลักษณะโพรงแผล แต่อย่างไรก็ตามพบว่าเชื้อ *Mycobacterium* หลายชนิดก็สามารถก่อให้เกิดโรคในคนได้ (ดังตารางที่ 2)

วัณโรคแพร่กระจายได้ โดยเชื้อจะติดไปกับฝอยละอองน้ำลายของผู้ป่วยที่ไอ หรือจามออกมา ฝอยละอองที่มีขนาดเล็กกว่า 10 ไมครอน จะแขวนลอยอยู่ในอากาศและอาจถูกสูดหายใจเข้าไปในปอด ส่วนฝอยละอองขนาดใหญ่ มักตกลงสู่พื้นดิน เชื้อวัณโรคจะรอโอกาสที่จะแพร่สู่คนต่อไป แต่เชื้อวัณโรคในฝอยละอองก็จะถูกทำลายได้ด้วย แสงแดด หรือแสงอุลตราไวโอเล็ต

การแพร่เชื้อมักเกิดขึ้นในช่วงก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยารักษาวัณโรคภายหลังได้รับการรักษาไปแล้ว 2-3 สัปดาห์ อาการไอของผู้ป่วยและจำนวนเชื้อจะลดลงทำให้การแพร่เชื้อของผู้ป่วยวัณโรคจะลดลงด้วย จึงควรแยกผู้ป่วยในระยะแพร่เชื้อไว้ในห้องแยกอย่างน้อย 2 สัปดาห์แรกของการรักษา

ตารางที่ 2 Mycobacteria associated with human diseases⁷

Species	Clinical disease
Slow growers	
<i>M. tuberculosis</i>	tuberculosis
<i>M. bovis</i>	bovine tuberculosis
<i>M. leprae</i>	leprosy
<i>M. avium, M. intracellulare</i>	disseminated infection in AIDS patients
<i>M. kansasii</i>	lung infections
<i>M. marinum</i>	skin infections and deeper infections, e.g. arthritis, osteomyelitis, associated with aquatic activity
<i>M. scrofulaceum</i>	cervical adenitis in children
<i>M. simiae</i>	lung, bone, kidney infections
<i>M. szulgai</i>	lung, skin and bone infections
<i>M. ulcerans</i>	skin infections
<i>M. xenopi</i>	lung infections
<i>M. paratuberculosis</i>	? associated with Crohn's disease
Rapid growers	
<i>M. fortuitum</i> and <i>M. chelonae</i>	opportunistic infections with introduction of organisms into deep subcutaneous tissue; usually associated with trauma or invasive procedures.

การวินิจฉัยวัณโรค

จากรายงานที่สรุปในตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่าเชื้อวัณโรคสามารถก่อให้เกิดโรคในคนได้ 2 แบบคือ วัณโรคปอด และวัณโรคของอวัยวะนอกปอด

1. วัณโรคปอด

สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยวัณโรคปอดได้ดังนี้ คือ

1.1 อาการและอาการแสดง

อาการที่น่าสงสัยว่าเป็นวัณโรคปอด ได้แก่ อาการไอเรื้อรัง โดยเฉพาะหากไอนานเกิน 3 สัปดาห์ หรือไอเป็นเลือด สำหรับอาการอื่นๆ เช่น อาการเหนื่อย อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุ เหงื่อออกตอนกลางคืนหรือเจ็บหน้าอก อาจเป็นอาการของวัณโรคได้ แต่มีความจำเพาะ

น้อยกว่าอาการไอเป็นเลือด

1.2 การถ่ายภาพรังสีทรวงอก

วิธีนี้เป็นการตรวจที่มีความจำเพาะต่ำ เนื่องจากความผิดปกติของปอดที่เห็นจากการถ่ายภาพรังสีปอด อาจไม่ใช่เกิดจากวัณโรคก็ได้ โดยอาจเป็นเงาเบื่อนบนฟิล์ม เป็นเนื้องอกหรือมะเร็ง หรือเกิดจากโรคติดเชื้ออื่นๆ จึงต้องทำการวินิจฉัยร่วมกับการตรวจพิสูจน์เชื้อในเสมหะด้วยเสมอ

1.3 การตรวจเสมหะ

1.3.1 การย้อมเสมหะ เป็นวิธีที่ง่ายได้ผลเร็ว ลีนค่าใช้จ่ายน้อย เป็นการวินิจฉัยโรคที่แน่นอนในทางปฏิบัตินิยมตรวจเสมหะที่ผู้ป่วยไอออกมาในโอกาสแรกที่พบแพทย์และวันต่อมารวมเป็น 3 ครั้ง วิธีเก็บเสมหะที่ถูกต้องมีความสำคัญมาก จะต้องเป็นเสมหะที่ไอจากส่วนลึกของหลอดลมจริงๆ ไม่ใช่ น้ำลายมาตรวจ วิธีที่ใช้ย้อมคือ Ziehl Neelsen หรือ Kinyoun เป็นการย้อมแบบสีทนกรด (Acid-fast staining) หรือโดยสีเรืองแสง เช่น Auramine O

1.3.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อ และการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา วิธีการนี้เหมาะที่จะทำในรายที่สงสัยว่าจะเป็นวัณโรคแต่ย้อมไม่พบเชื้อในเสมหะ หรือในกรณีที่สงสัยว่าเชื้อดื้อยา อาหารที่ใช้เลี้ยงเชื้อได้แก่ Lowenstein-Jensen และ Middle Brook ซึ่งมีทั้งสูตรที่เป็นอาหารเหลว อาหารแข็ง เสมหะ หรือสิ่งส่งตรวจที่ได้จากปอด เมื่อนำมาเพาะเชื้อควรมีการกำจัดเชื้อแบคทีเรียอื่นๆ ที่เป็นเชื้อประจำถิ่นเสียก่อนด้วยต่าง เพื่อป้องกันไม่ให้แบคทีเรียชนิดอื่นแย่งเจริญบนอาหารก่อน เนื่องจากเชื้อวัณโรคเจริญช้าโดยจะใช้เวลาในการเพาะเลี้ยง 4-8 สัปดาห์ทีเดียว

1.4 การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ

เป็นการตรวจดูชิ้นเนื้อที่ขลิบออกมาโดยพยาธิแพทย์

1.5 การใช้เทคนิคใหม่ ได้แก่

1.5.1 การตรวจวัดการเจริญของเชื้อ

วัณโรคโดยสารรังสี หรือสารเรืองแสง ปัจจุบันมีหลายบริษัทที่ผลิตอาหารสำเร็จรูปเพื่อใช้เลี้ยงเชื้อวัณโรคโดยเฉพาะ โดยอาหารที่ใช้เลี้ยงเชื้อวัณโรคนี้จะมีองค์ประกอบ ^{14}C ซึ่งเป็นสารรังสีอยู่ด้วยเมื่อเขื่อนำไปใช้ในการเจริญจะได้ของเสียออกมาเป็นแก๊ส CO_2 ซึ่งการตรวจวัดปริมาณ ^{14}C จากปริมาณ CO_2 ที่เกิดขึ้นแสดงถึงการเจริญของเชื้อวัณโรค หรือสามารถตรวจวัดการเรืองแสงได้เมื่อเชื้อมีการเจริญจากการใช้อาหารที่มีส่วนประกอบของสารเรืองแสง

1.5.2 การใช้เทคนิคทางอนุพันธุศาสตร์

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาความรู้ทางด้านอนุพันธุศาสตร์มากและนำมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยเชื้อวัณโรคกันอย่างแพร่หลายขึ้น เช่น

(ก) **Hybridization probe** ซึ่งเป็นการเพิ่มความไวในการตรวจหาเชื้อวัณโรค และตรวจพิสูจน์ได้จนถึง species ได้โดยไม่ต้องเสียเวลาในการเพาะเลี้ยงเชื้อ

(ข) **Polymerase Chain Reaction (PCR)** เป็นเทคนิคที่เพิ่มขยายชิ้นส่วน DNA เป้าหมายของเชื้อวัณโรคให้มีจำนวนมากขึ้น และทำการตรวจสอบชิ้นส่วน DNA เป้าหมายได้โดยตรงโดยไม่ต้องเพาะเลี้ยงเชื้อซึ่งทำให้สามารถตรวจวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วขึ้น ชิ้นส่วน DNA เป้าหมายที่ใช้ได้แก่ IS6110, IS1081, mtp40, MPB70, 16SrRNA และ 16S-23SrDNA spacer เป็นต้น

2. วัณโรคของอวัยวะนอกปอด

การวินิจฉัยจะอาศัยหลักการเช่นเดียวกับวัณโรคปอด คือต้องตรวจพบเชื้อวัณโรคจึงจะเป็นการวินิจฉัยโรคที่แน่นอน และเนื่องจากวัณโรคของอวัยวะนอกปอดมีจำนวนเชื่อน้อย โอกาสที่จะ

ตรวจพบเชื้อจึงมีน้อยกว่า การวินิจฉัยโรคส่วนใหญ่จึงอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิ การตรวจน้ำที่เจาะได้จากอวัยวะต่างๆ ร่วมกับอาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับวัณโรค

การรักษาวัณโรค

เป็นเวลา 40 ปีมาแล้วที่ใช้ยาในการรักษาวัณโรคได้ผลสมบูรณ์ ต้องใช้เวลาในการรักษานานถึง 1-2 ปี จึงเป็นอุปสรรคอย่างมากต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรคให้หายขาดได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างครบถ้วน หรือไม่สม่ำเสมอ นอกจากจะทำให้การรักษาล้มเหลวแล้วยังก่อให้เกิดการดื้อต่อยาของเชื้อวัณโรคมากขึ้นทุกที จน

ไม่อาจรักษาให้หายได้ และเป็นปัญหาในการแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นอีกด้วย ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงได้แนะนำให้ใช้การรักษาระยะสั้น (Short-course chemotherapy) ซึ่งใช้เวลารักษาเพียง 6-8 เดือนเท่านั้น โดยต้องพยายามให้ผู้ป่วยวัณโรคทุกรายได้รับการรักษาโดยควบคุมการกินยาอย่างใกล้ชิดจริงจัง ซึ่งเรียกว่า กินยาระยะสั้นภายใต้การสังเกตโดยตรง (Directly observed therapy short course หรือ DOTS)

ปัจจุบันยารักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพดีมีหลายขนาน ดังแสดงในตารางที่ 3

การรักษาด้วยระบบยา DOTS ซึ่งแนะนำโดยองค์การอนามัยโลกสำหรับผู้ที่มีน้ำหนักมากกว่า 51 กก. มีดังนี้คือ

ตารางที่ 3 ยารักษาวัณโรคที่มีประสิทธิภาพ*

ชื่อยา	ขนาดยา รับประทานทุกวัน		ให้ยาสัปดาห์ละ 3 ครั้ง (สำหรับผู้ใหญ่)	ฤทธิ์ข้างเคียงที่สำคัญ
	ผู้ใหญ่	เด็ก		
Isoniazid (H)	300 มก./วัน	5-10 มก./กก./วัน	10 มก./กก. (8-12)	ตับอักเสบ
Rifampicin (R)	น้ำหนักตัว ≥ 50 กก. ให้ 600 มก./วัน น้ำหนักตัว < 50 กก. ให้ 450 มก./วัน	10-20 มก./กก./วัน	10 มก./กก. (8-12)	ตับอักเสบ อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ถ้าให้ยาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง
Streptomycin (S)	น้ำหนักตัว ≥ 50 กก. ให้ 1 กรัม/วัน น้ำหนักตัว < 50 กก. ให้ 750 มก./วัน	20-40 มก./กก./วัน ไม่เกินวันละ 1 กรัม	15 มก./กก. (12-18)	หูตึง เสียการทรงตัว
Pyrazinamide (Z)	20-30 มก./กก./วัน	20-30 มก./กก./วัน	35 มก./กก. (30-40)	ตับอักเสบ ผื่นแพ้ผิวหนัง แพ้แดด ปวดมือ
Ethambutol (E)	15-25 มก./กก./วัน	15-25 มก./กก./วัน	30 มก./กก. (25-30)	ตามัว และอาจตาบอดได้

การรักษาระยะแรก (ให้ยาทุกวันเป็นเวลา 2 เดือน)

Isoniazid	300 มก.
Rifampicin	600 มก.
Pyrazinamide	2,000 มก.
Ethambutol	1,200 มก.

การรักษาต่อเนื่อง (ให้ยาสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 4 เดือน)

Isoniazid	600 มก.
Rifampicin	600 มก.

สำหรับการรักษาวัณโรคที่เกิดขึ้นกับอวัยวะอื่น ให้การรักษาเหมือนวัณโรคปอด

การป้องกันวัณโรคในเด็ก

(1) ฉีดวัคซีนบีซีจี (BCG)

วัตถุประสงค์ของการฉีดวัคซีนบีซีจี ในเด็กแรกเกิดเพื่อป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง และวัณโรค miliary ในเด็กแต่ไม่สามารถป้องกันวัณโรคในผู้ใหญ่ได้ ซึ่งในประเทศไทยพบว่าสามารถป้องกันวัณโรคในเด็กเล็กที่สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอดในระยะแพร่เชื้อได้ร้อยละ 53 สามารถป้องกันวัณโรคในเด็กในช่วง 5 ปีแรกได้ร้อยละ 96

(2) การให้ยาป้องกันวัณโรค (Chemoprophylaxis)

การให้ยาป้องกันนี้ไม่ใช่นโยบายของชาติ แต่มีประโยชน์ในเด็กเฉพาะราย ยาที่ให้คือ ไอโซไนอะไซด์ 5 มก./กก./วัน

เอกสารอ้างอิง

- Snider DE Jr, Raviglione M, Kochi A. Global Burden of Tuberculosis. In Tuberculosis: Pathogenesis, Protection, and Control. Bloom BR (ed), ASM Press, Washington DC, 1994: 3-12.
- Suphorn S, Pavongsak R. Treatment of pulmonary tuberculosis in negative sputum smear patients with 4-month and 6-month short course chemotherapy regimens. J Trop Med Parasitol 1995; 18: 51-9.
- Liebana E, Aranaz A, Francis B, Cousins D. Assessment of genetic markers for species differentiation within the *Mycobacterium tuberculosis* complex. J Clin Microbiol 1996; 34: 933-8.
- นิตดา ศรียาภย์. ทบทวนข้อเสนอแนะจากการสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติ ครั้งที่ 3 และทบทวนสถานการณ์วัณโรคปัจจุบัน. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2539; 17: 117-29.
- ศรีประภา ชนะพันธ์ และวัลลภ ปายะนันท์ (บรรณาธิการ) : รายงานขององค์การอนามัยโลก เรื่องการระบาดของวัณโรคปี 2539 TB กลุ่มเสี่ยงต่อวัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 1 โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด 2540.
- สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ร่วมกับกรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข และสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1 2539.
- Lappayawichit P. Differentiation of *Mycobacterium* species by restriction enzyme analysis of amplified 16S-23S ribosomal DNA spacer sequences. M.Sc. Thesis. Faculty of Graduate Studies, Mahidol University, 1995.