“มารู้จักการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงกันเถอะ”

ผศ.ดร.ภญ. วิลาสินี หิรัญพานิช ซาโตะ

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

วัณโรค (tuberculosis, TB) มีสาเหตุจากการติดเชื้อไมโครแบคทีเรีย (*M. tuberculosis)* ซึ่งมีลักษณะเป็นแท่งหนาประมาณ 0.3 ไมโครเมตร ยาวประมาณ 2-5 ไมโครเมตร วัณโรคเป็นโรคติดต่อจากคนสู่คนผ่านทางอากาศ (airborne transmission) โดยแพร่กระจายผ่านทางละอองเสมหะด้วยการไอ จาม หัวเราะ หรือพูดคุย เมื่อผู้ป่วยไอหรือจามออกมาเชื้อวัณโรคที่อยู่ในละอองฝอยสามารถล่องลอยอยู่ในอากาศได้นาน 30 นาที ละอองเสมหะที่มีขนาดใหญ่มักตกลงสู่พื้น ในขณะที่ละอองฝอยที่มีขนาดเล็กกว่า 10 ไมครอนซึ่งหากผู้อื่นสูดหายใจเอาละอองฝอยที่มีเชื้อวัณโรคนี้เข้าไปอาจจะก่อให้เกิดการติดเชื้อได้ (1) โดยเมื่อมีการสูดหายใจเอาเชื้อ *M. tuberculosis* ผ่านระบบทางเดินหายใจเข้าไปถึงถุงลมในปอด เชื้อจะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นในถุงลมปอด และหากเกิดการติดเชื้อมากขึ้นอาจลุกลามไปตามหลอดน้ำเหลือง และกระจายสู่อวัยวะต่างๆ เช่น สมอง กระดูก ไต ปอด เป็นต้น ข้อมูลจากสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค ปี พ.ศ. 2561 พบว่าประเทศไทยเป็นหนึ่งในกลุ่ม 14 ประเทศที่มีปัญหาวัณโรคสูง ทั้งวัณโรคที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีร่วมด้วย (TB/HIV) และวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (multi-drug resistance: MDR-TB) (1) ในปี พ.ศ. 2559 องค์การอนามัยโลกได้กำหนดยุทธศาสตร์ยุติวัณโรค ***"Stop TB in my Lifetime" หรือ "หยุดวัณโรคไว้ที่ช่วงชีวิตเรา"*** โดยมีเป้าหมายลดอุบัติการณ์วัณโรคให้น้อยกว่า 10 คนต่อประชากรโลก 100,000 คน ภายในปี ค.ศ. 2035 หรือ พ.ศ. 2578 (2, 3) โดยประเทศไทยเองก็ได้กำหนดแผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค พ.ศ. 2560-2564 โดยมีเป้าประสงค์เพื่อลดอุบัติการณ์วัณโรคให้เหลือ 88 ต่อประชากรแสนคนภายในปี 2564 สิ่งที่สำคัญสำหรับการยุติวัณโรค ไม่ใช่เพียงแต่การตั้งรับในการรักษาผู้เชื้อติดเชื้อวัณโรคเพียงอย่างเดียว แต่ต้องป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent tuberculosis infection: LTBI) ที่มีความเสี่ยงอีกด้วย เนื่องจากการป้องกันการเกิดโรค ใช้เวลาในการรักษาสั้นกว่าและรักษาได้ง่ายกว่าการรักษาผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อวัณโรคไปแล้ว

1. การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง คืออะไร

การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อ *M. tuberculosis* โดยการหายใจ และเชื้อจะแฝงตัวและซ่อนตัวอย่างเงียบๆ ในร่างกาย โดยไม่มีอาการแสดงใดๆ เกิดขึ้น เนื่องจากร่างกายมีระบบภูมิคุ้มกันโดยแมคโครแฟจ (macrophage) และเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ จะฆ่าทำลายหรือห่อหุ้มเชื้อไว้แล้วก่อตัวเป็นแกรนูลมายับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ *M. tuberculosis* ไม่ให้แบ่งตัวหรือลุกลามได้ อย่างไรก็ตามเมื่อร่างกายมีภูมิคุ้มกันต่ำลง เชื้อที่สงบนิ่งจะออกมาลุกลามแบ่งตัวและกลายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคในที่สุด (1-3) ปัจจุบันพบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงมากถึง 1 ใน 3 ของประชากรทั่วโลก

2. LTBI ต่างจากการติดเชื้อวัณโรค (active TB) อย่างไร

ความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงและการป่วยเป็นวัณโรคสรุปไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1: ความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงและการป่วยเป็นวัณโรค (active TB) (1,2)

ความแตกต่าง	**การติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (latent tuberculosis infection: LTBI)**	**การป่วยเป็นวัณโรค (active tuberculosis)**
อาการ	ไม่แสดงอาการ	มีอาการ เช่น ไอเรื้อรังมากกว่า 2 สัปดาห์โดยไม่ทราบสาเหตุ เจ็บหน้าอก ไอมีเลือดหรือมีเสมหะปน น้ำหนักลด ไข้ เหงื่อออกมากผิดปกติตอนกลางคืน อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย เบื่ออาหาร เป็นต้น
การแพร่กระจายเชื้อ	ไม่แพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่น	สามารถแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ผ่านระบบทาง เดินหายใจจากการพูด คุย ไอ หรือจาม
การวินิจฉัย	ทดสอบผิวหนังโดยวิธี tuberculin skin test (TST) หรือตรวจเลือดโดยวิธี interferon gamma release assay (IGRA) ให้ผล positive	ทดสอบ tuberculin skin test (TST) หรือ interferon gamma release assay (IGRA) ให้ผล positive
	ตรวจไม่พบความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ เอกซเรย์ทรวงอกไม่พบสิ่งผิดปกติและตรวจเสมหะให้ผลลบ (negative sputum test)	ตรวจพบความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการได้ตรวจเสมหะวิธี acid fast bacilli smear (AFB smear) หรือวิธีเพาะเลี้ยงเชื้อให้ผลเป็นบวก และพบความผิดปกติจากการเอกซเรย์ทรวงอก
การรักษา	ให้การรักษาเพื่อป้องกันไม่ให้กลายเป็น active TB	ให้การรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อวัณโรค

3. ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงทุกรายต้องได้รับการรักษาหรือไม่

ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงทุกราย***ไม่จำเป็น***ต้องได้รับการรักษา เพราะพบว่าประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเท่านั้นที่จะกลายเป็นผู้ป่วยวัณโรค (active TB) ได้ (1-3)

4. ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงแบบไหนที่จะกลายเป็นผู้ป่วยวัณโรค และควรได้รับยาป้องกันเพื่อป้องกันมิให้กลายเป็นผู้ป่วยวัณโรค

แม้ว่าผู้ติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงอาจจะไม่กลายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคทุกราย แต่ผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงนั้นเป็นเสมือนแหล่งเพาะเชื้อ *M. tuberculosis* ซึ่งเป็นเชื้อก่อวัณโรคที่เตรียมพร้อมสำหรับการแพร่กระจาย และเมื่อภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่สามารถจัดการทำลายเชื้อได้จะทำให้ผู้ป่วยกลายเป็นวัณโรคซึ่งยากต่อการรักษาเพราะต้องใช้ยาร่วมกันหลายชนิดและใช้เวลาในการรักษายาวนาน ดังนั้นจึงจำเป็นต้องให้ความสำคัญในการรักษาโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงซึ่งต้องรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงทันทีที่ตรวจพบ ได้แก่ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทุกราย ผู้ที่อาศัยใกล้ชิดกับผู้ที่ติดเชื้อวัณโรค เช่น อยู่บ้านเดียวกัน อาศัยอยู่ในห้องเดียวกันนานกว่า 8 ชั่วโมงต่อวัน เป็นต้น ทั้งนี้ โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็ก และ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ที่อยู่ระหว่างการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และผู้ป่วยโรคมะเร็ง เป็นต้น (2)

5. จะรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงได้อย่างไร

ตามแนวทางการรักษาขององค์การอนามัยโลก (2) หลังจากวินิจฉัยแน่ชัดแล้วว่าผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงและตรวจยืนยันแล้วว่าผู้ป่วยไม่ได้ป่วยเป็นวัณโรค (active TB) จึงพิจารณาให้ยาป้องกันวัณโรคได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงในกลุ่มเสี่ยง (ระบุในข้อ 4) โดยสูตรยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการดำเนินโรคกลายเป็นการติดเชื้อวัณโรคในปัจจุบันมีจำนวน 4 สูตรการรักษาดังแสดงในตารางที่ 2 โดยพบว่ายาป้องกันนี้ให้ผลการป้องกันการเกิดวัณโรคได้สูงถึงร้อยละ 90

ตารางที่ 2: สูตรยาสำหรับรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงตามเกณฑ์การรักษาขององค์การอนามัยโลก ปี ค.ศ. 2014 (พ.ศ. 2557) (4)

สูตรการรักษา
1. Isoniazid ชนิดเดียว ทานยาทุกวันต่อเนื่องนาน 6 หรือ 9 เดือน
2. Rifampicin ชนิดเดียว ทานยาทุกวันต่อเนื่องนาน 3–4 เดือน
3. Isoniazid ร่วมกับยา rifampicin ทานทุกวันติดต่อกันนาน 3–4 เดือน
4. Rifapentine ร่วมกับยา isoniazid ทานร่วมกันสัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกันนาน 3 เดือน (12 สัปดาห์)

6. ประเทศไทยใช้สูตรยารักษาติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสูตรใด

ปัจจุบันสูตรยาที่นิยมใช้คือสูตรที่ 1 นั่นคือรับประทานยา isoniazid ตามขนาดที่เหมาะสม (5 -10 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก.) ติดต่อกัน 6 หรือ 9 เดือน โดยสูตรยานี้มีประสิทธิภาพในการป้องกันการกลายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคได้ประมาณร้อยละ 70-90 โดยหากรับประทานยาไม่ครบตามกำหนด ทานยาไม่ถูกต้อง หรือลืมทานยาบ่อยๆ จะทำให้ประสิทธิภาพของการป้องกันวัณโรคลดลง และมีโอกาสเสี่ยงที่จะกลายเป็นผู้ป่วยวัณโรคได้สูง (1)

7. ยา isoniazid มีอาการไม่พึงประสงค์อย่างไรบ้าง

อาการไม่พึงประสงค์ของยา isoniazid ได้แก่ อาการผื่นแพ้ ตับอักเสบ (hepatotoxicity) การเกิดปลายประสาทอักเสบ ชาตามปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy) ซึ่งจำเป็นต้องรับประทานร่วมกับวิตามินบี 6 ขนาด 50-100 มก.

8. หากรับประทานยาสูตร 6H หรือ 9H ครบแล้วต้องทำอย่างไร?

หลังจากที่เสร็จสิ้นการรับประทานยาระยะเวลา 6 หรือ 9 เดือนแล้ว ควรพบแพทย์เพื่อทำการทดสอบให้แน่ใจว่าไม่เกิดโรควัณโรค และทำการตรวจทุกปีเพื่อติดตามการเกิดโรค โดยหากเกิดอาการบ่งบอกว่าอาจเกิดวัณโรค เช่น ไอไม่ทราบสาเหตุ เจ็บหน้าอก หรือมีไข้ให้รีบปรึกษาแพทย์

9. มีสูตรยาที่รับประทานยาให้ครบในเวลาสั้นลงหรือไม่

ปัจจุบันมีสูตรการป้องกันวัณโรคซึ่งรับประทานยาง่ายกว่าสูตรมาตรฐาน 6H หรือ 9H เรียกว่า สูตรยา 3HP หรือ INH/RPT-3 ซึ่งเป็นการทานยา rifapentine (ขนาดยาตามน้ำหนักตัว) ร่วมกับ isoniazid ร่วมกันภายใต้การสังเกตโดยตรง (directly observed therapy: DOT) เพียงสัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกันนาน 3 เดือน (12 สัปดาห์) ซึ่งเป็นสูตรการรักษาที่ได้รับการรับรองแล้วโดยองค์การอนามัยโลก (4) และองค์การควบคุมการติดเชื้อ (Centers of Disease Control and Prevention: CDC) (5) ในการรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเพื่อป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 2 ปี โดยยาสูตร 3HP นี้มีประสิทธิภาพการป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคได้เทียบเท่ากับสูตร 6H และ 9H โดยมีข้อเหนือกว่า คือ ผู้ป่วยมีอัตราความสำเร็จในการทานยาจนครบกำหนดการรักษาโดยก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อตับต่ำกว่า อย่างไรก็ตามอาจก่อให้อาการผื่นแพ้ (hypersensitivity) อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (flu-like syndromes) ในผู้ป่วยบางรายได้

อย่างไรก็ตามเนื่องจากยา rifapentine มีสมบัติเหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP450 3A4 และ CYP2C8/9 และ P-gp transporter ที่มีผลเกี่ยวกับกระบวนการเมแทบอลิซึมของยาชนิดอื่น นอกจากนั้นยังจับกับพลาสมาโปรตีนได้สูง จึงอาจเกิดอันตรกิริยาได้เมื่อใช้ร่วมกับยาชนิดอื่นเช่นยา ketoconazole, saquinavir และ ยาคุมกำเนิด เป็นต้น ดังนั้นในการใช้ยาป้องกันไม่ควรซื้อยามาใช้เอง การรักษาต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์อย่างเคร่งครัดเท่านั้น

10. คำแนะนำสำหรับประชาชนทั่วไปเพื่อไม่ให้ติดเชื้อวัณโรค

เนื่องจากการติดเชื้อวัณโรคสามารถเกิดขึ้นได้อย่างง่ายดายโดยการสูดละอองที่มีเชื้อวัณโรค แต่หากร่างกายแข็งแรงแม้จะได้รับเชื้อร่างกายจะสามารถกำจัดเชื้อได้ ดังนั้นทุกคนควรต้องทำร่างกายให้มีสุขภาพดีโดยการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ รับประทานอาหารให้ครบ 5 หมู่ พักผ่อนให้เพียงพอ นอกจากนั้นควรตรวจเช็คสุขภาพประจำปี หลีกเลี่ยงการอยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรค และสวมหน้ากากอนามัยทุกครั้งหากต้องอยู่ในบริเวณที่มีผู้คนแออัด หรือบริเวณที่อาการไม่ถ่ายเท รวมทั้งหลีกเลี่ยงพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการได้รับเชื้อ เอช ไอ วี ซึ่งเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการป่วยเป็นวัณโรค และหากมีอาการที่น่าสงสัยว่าจะเกี่ยวข้องกับการเกิดวัณโรค เช่น ไอเรื้อรัง ไข้ หรือน้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุควรรีบเข้าตรวจหาเชื้อวัณโรคและรับการรักษาทันที (1-3)

เอกสารอ้างอิง

1. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2561 (National Tuberculosis control Programme Guidelines, Thailand), 2018. กรงุเทพฯ : สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค, 2561.
2. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013revision. Updated December 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014. (WHO/HTM/TB/2013.2)
3. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM et al. WHO's new end TB strategy. Lancet. 2015;385(9979):1799-801.
4. WHO. Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management. [Last accessed on 2019 March 29]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf;jsessionid=3F449E858EB8B1327BCC7E462A5483BD?sequence=1
5. CDC. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent Mycobacterium tuberculosis infection. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011;60:1650–3.