

รู้จักรู้ทันวัณโรค

น.พ.ณัฐพล โฆษิตุณหนันท์

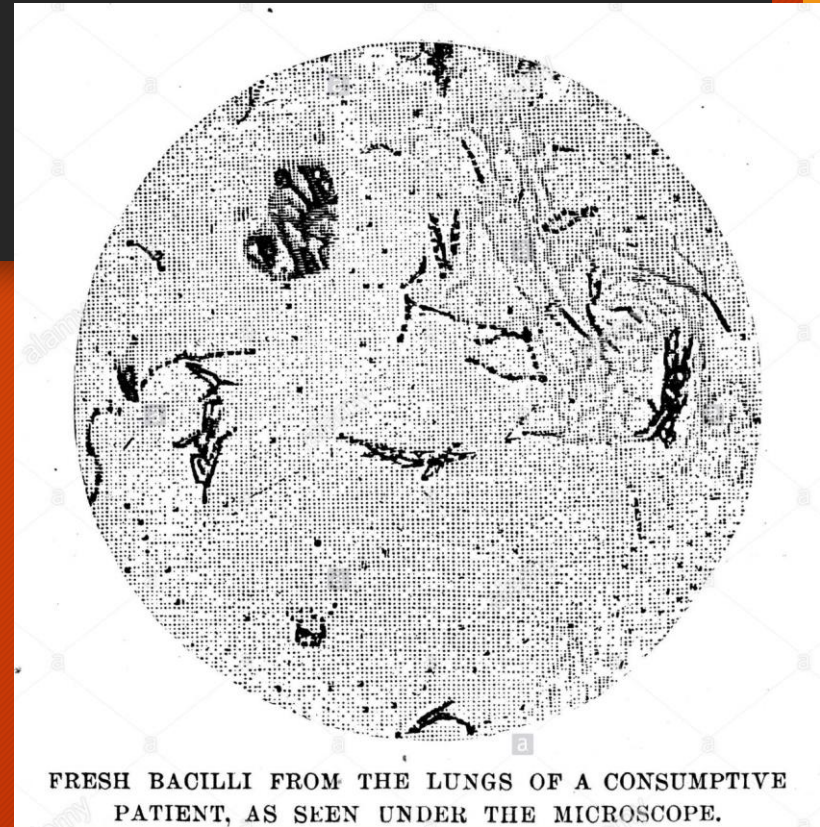
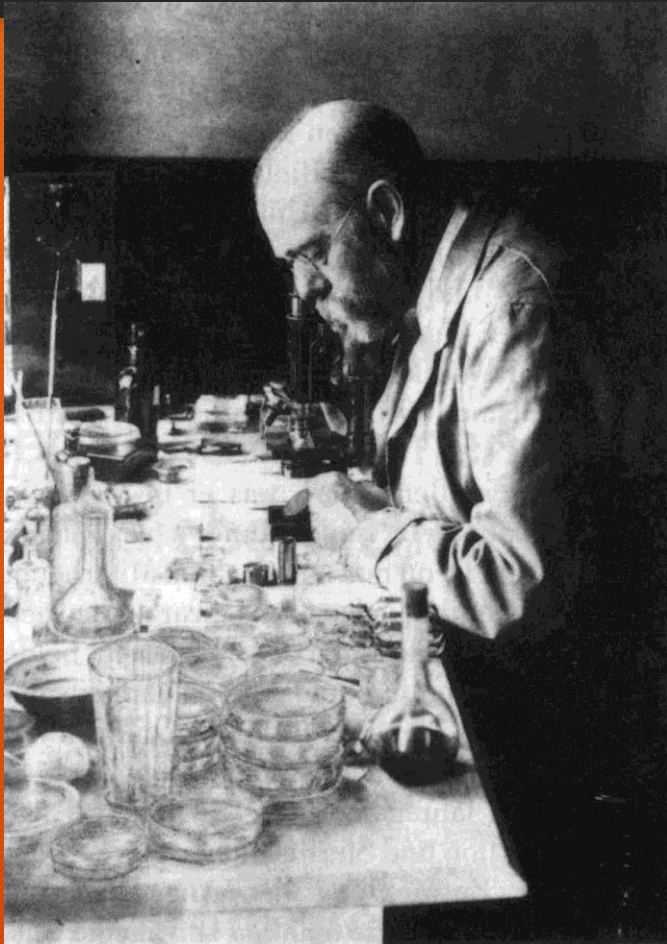
สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

What is Tuberculosis?

- Tuberculosis is a disease caused by tiny germs that enter your lungs when you breathe them in; It is called “TB” for short
- TB germs are most commonly found in the lungs, but sometimes they can move to other parts of the body
- When you have TB disease of the lungs, you can spread it to other people

M tuberculosis as causative agent for tuberculosis



FRESH BACILLI FROM THE LUNGS OF A CONSUMPTIVE PATIENT, AS SEEN UNDER THE MICROSCOPE.

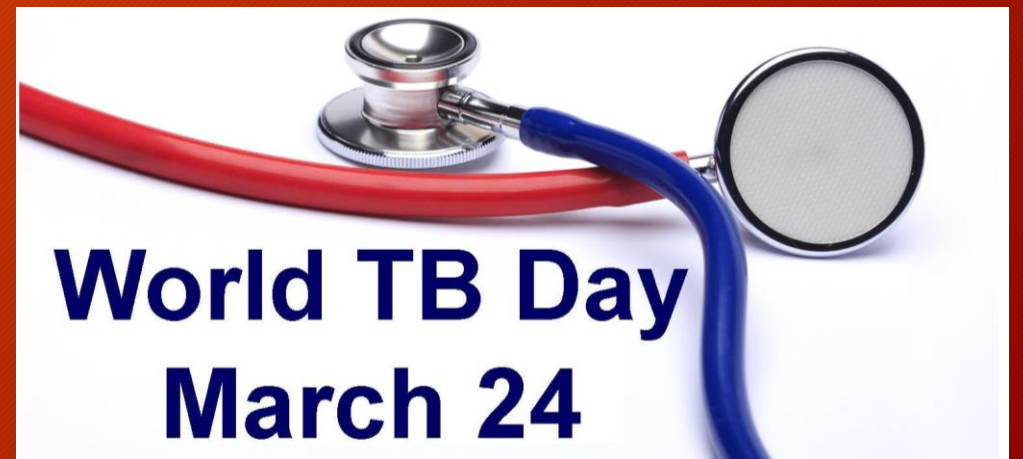
Robert Koch



Tuberculosis

- 1882 - Robert Koch - “one seventh of all human beings die of tuberculosis and... if one considers only the productive middle-age groups, tuberculosis carries away one-third and often more of these...”

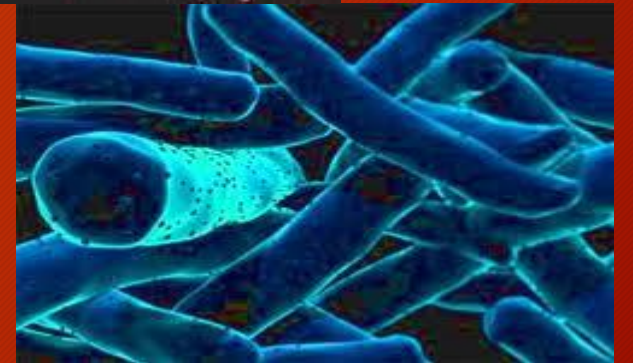
World Tuberculosis Day
March 24 each year
Since 1982



World TB Day
March 24

ETIOLOGY

- TB is caused by the bacteria *M. tuberculosis* (most common cause).
- A small, aerobic, nonmotile bacillus
- High lipid content at cell wall
- Divides every 16 to 20 hours (vs. 0.5 hr)
- weakly "Gram-positive"
- Very resistant to many disinfectants, acid, alkali, drying, etc.



M. tuberculosis complex (MTBC)

- *Four other TB-causing mycobacteria*
- *M. bovis, M. africanum, M. canetti, and M. microti*
- *M. africanum* is not widespread, but it is a significant cause of tuberculosis in parts of Africa
- *M. canetti* and *M. microti* are rare
- *M. bovis* was once a common cause of tuberculosis

Bovine tuberculosis



Bovine tuberculosis is carried by cattle.

- people contract Bovine TB today, by eating food that has been contaminated by the bacteria or from drinking un-pasteurized milk from cows that are infected with the virus.
- Bovine TB is most likely going to effect the joints and bones.

Other mycobacteria

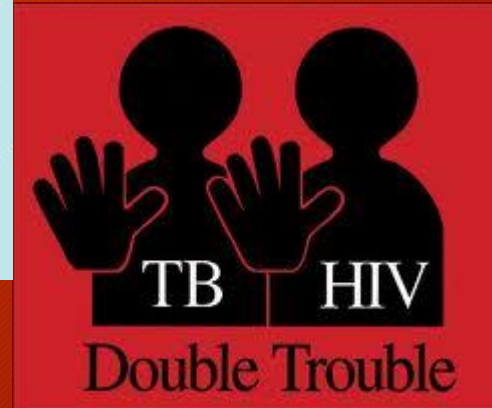
- Other than tuberculosis - includes;
 - *M. avium intracellulare*
 - *M. kansasii*
 - *M. scrofulaceum*
 - *M. ulcerans*
 - *M. marinum* and etc.
 - > 50 species

MOTT - mycobacterium other than tuberculosis

NTM - nontuberculous mycobacteria

Risk factors of tuberculosis

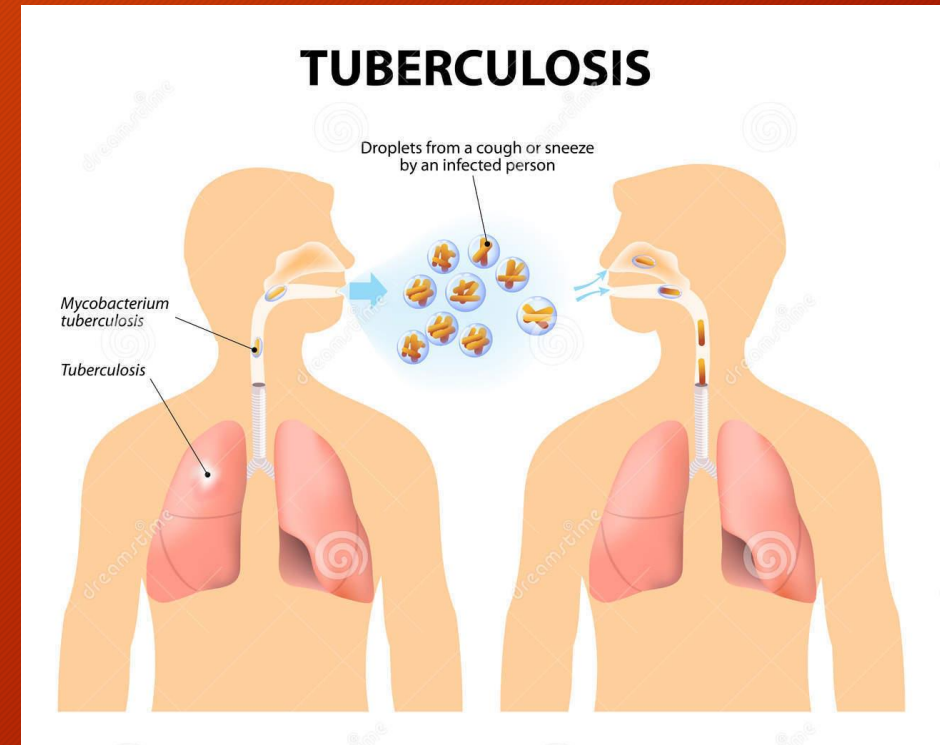
- Elderly
- Infants
- Low socioeconomic status
- Crowded living conditions
- Disease that weakens immune system like HIV
- Alcoholism
- Recent Tubercular infection (within last 2 years)



TB: Airborne Transmission

- TB spread from person to person by airborne transmission (breathing in air droplet) . Infected person release droplet nuclei (1-5 micro meter in diameter) through
 - Talking
 - Coughing 5000/1
 - Sneezing 50,000/1
 - Laughing
 - Singing

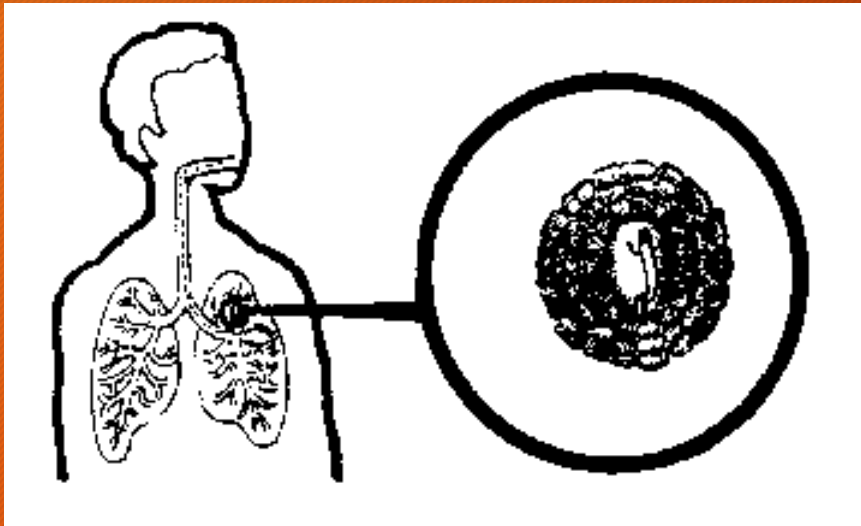
If not treated properly, TB can be fatal.



TB is NOT spread by

- shaking someone's hand
- sharing food or drink
- touching bed linens or toilet seats
- sharing toothbrushes
- Kissing

TB Invades/Infects the Lung



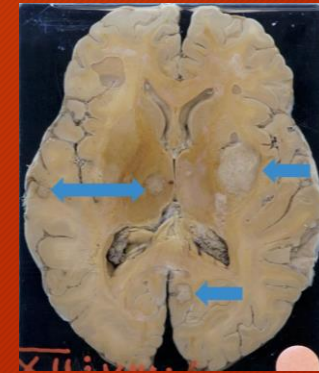
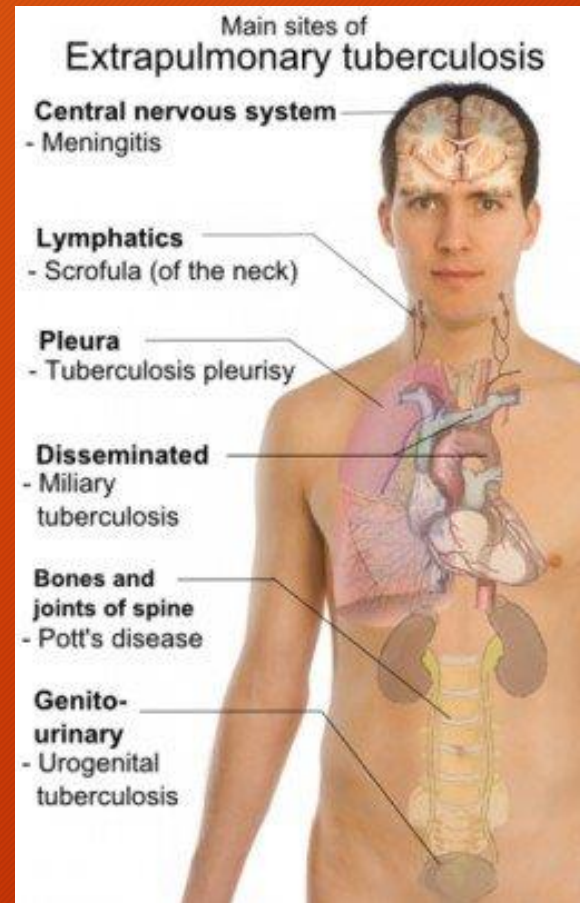
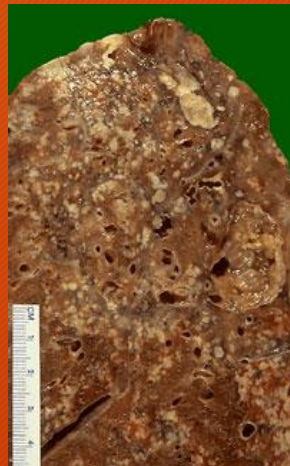
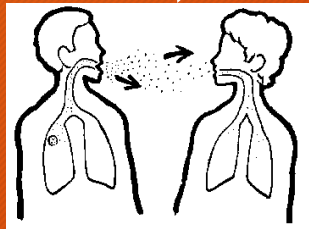
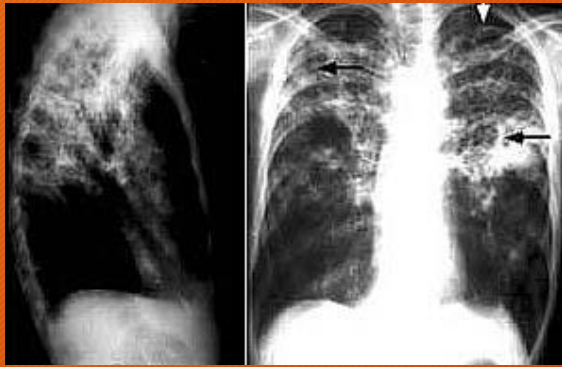
Effective immune response

Infection limited to small area of lung

Immune response insufficient

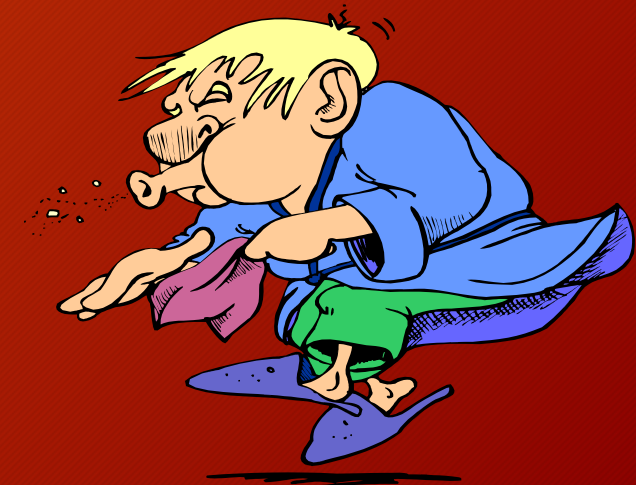
Active disease in lung and may spread to other organ

TB - A Multi-system Infection



TB - Infection & Disease

- TB disease varies with age and the ability of your body to fight off bacteria.
- HIV is the strongest risk factor for the progression of Latent TB to Active TB infection.



Connection between HIV and TB

- ผู้ติดเชื้อเอชไอวี เสี่ยงต่อการป่วยด้วยการติดเชื้อวัณโรคมากกว่าคนปกติ 20-37 เท่า
- วัณโรคเป็น สาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ติดเชื้อเอชไอวี
- ปี 2555 ในประเทศไทยพบ ผู้ป่วยวัณโรค ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ร้อยละ 15 (ข้อมูลทั่วโลกจาก **WHO** 12.8)

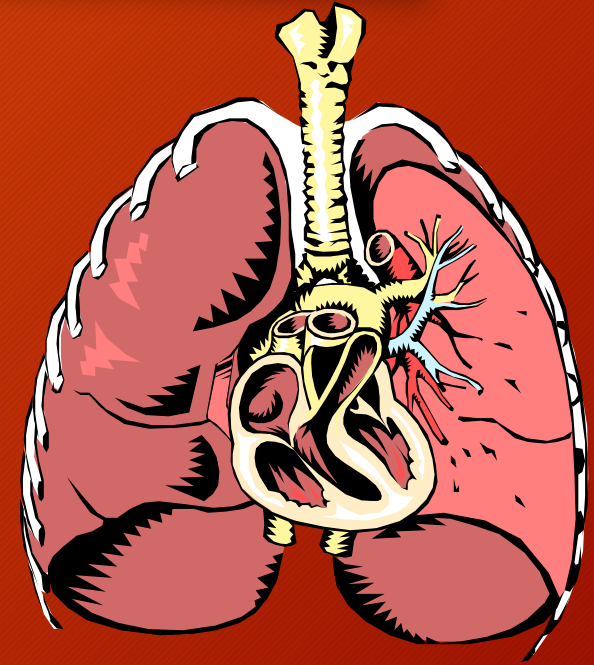
HIV Counseling

- All persons with suspected and confirmed TB disease should be offered HIV counseling and blood testing, in addition to treatment.
- This is because TB is more likely to occur among HIV positive individuals.



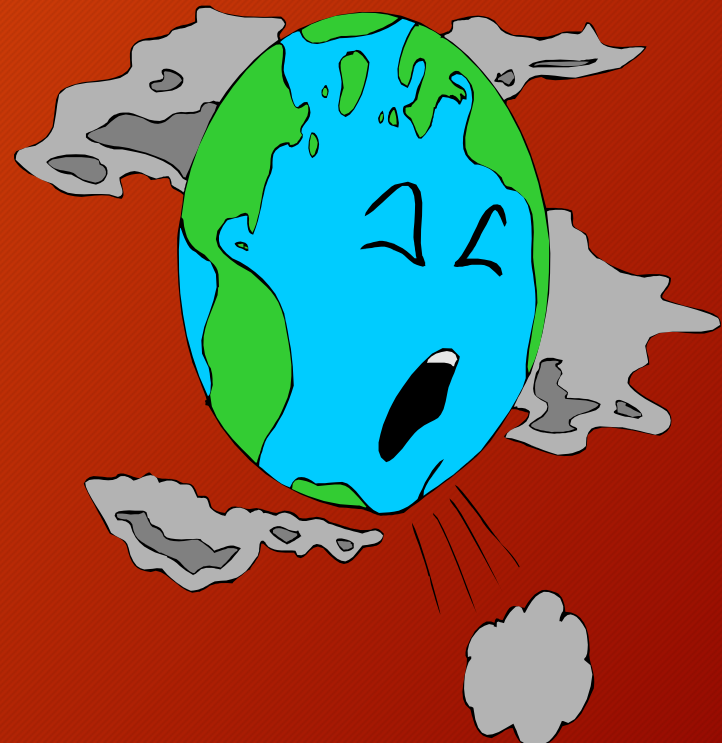
TB Infection & Disease

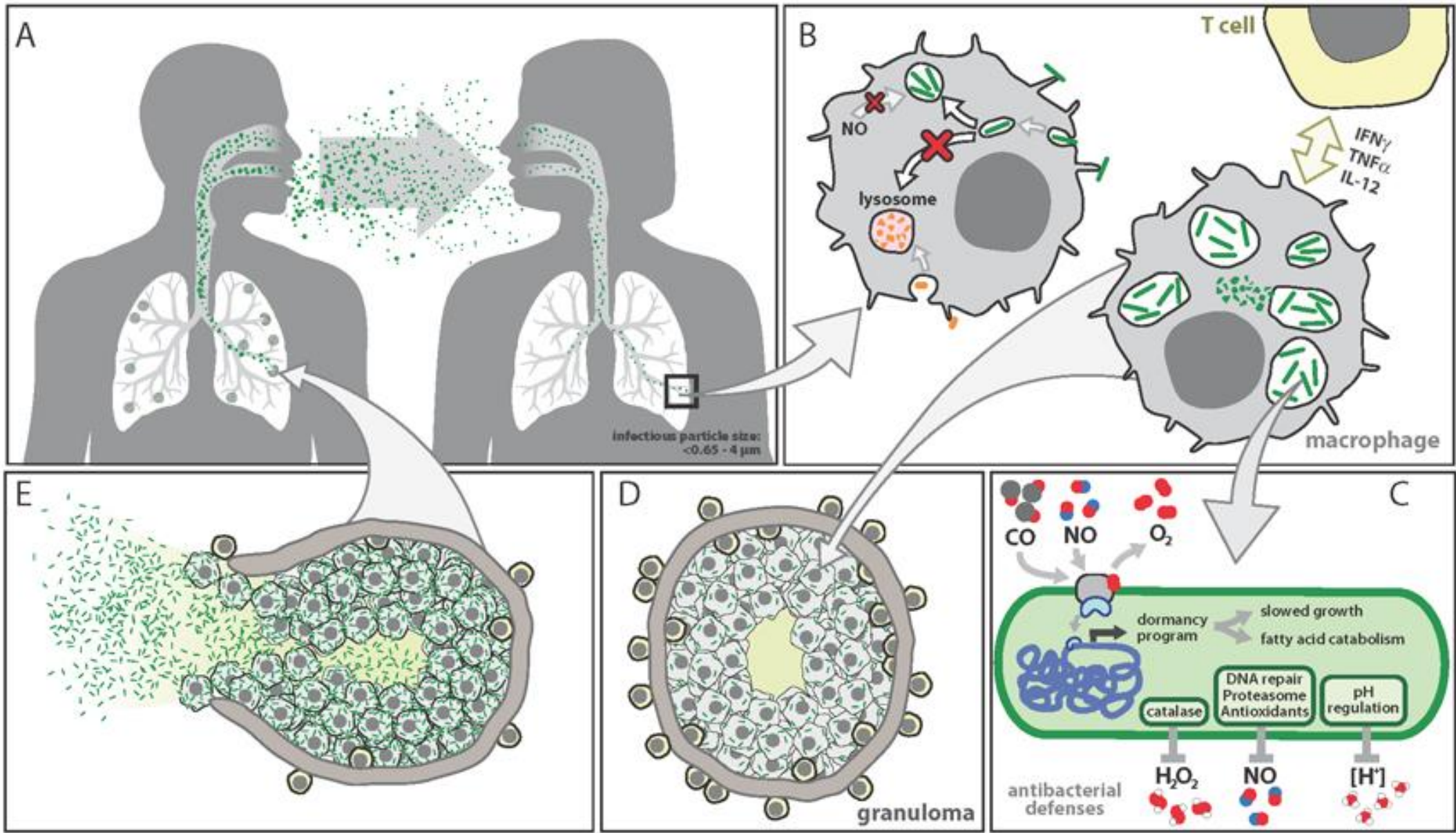
- TB infection of the lungs can fall into 2 categories of disease: Latent TB or Active TB.
- Latent TB means a person is infected by TB bacteria, but cannot infect others, and is not coughing or appearing sick.
- Latent TB means the body's immune system has contained the infection.



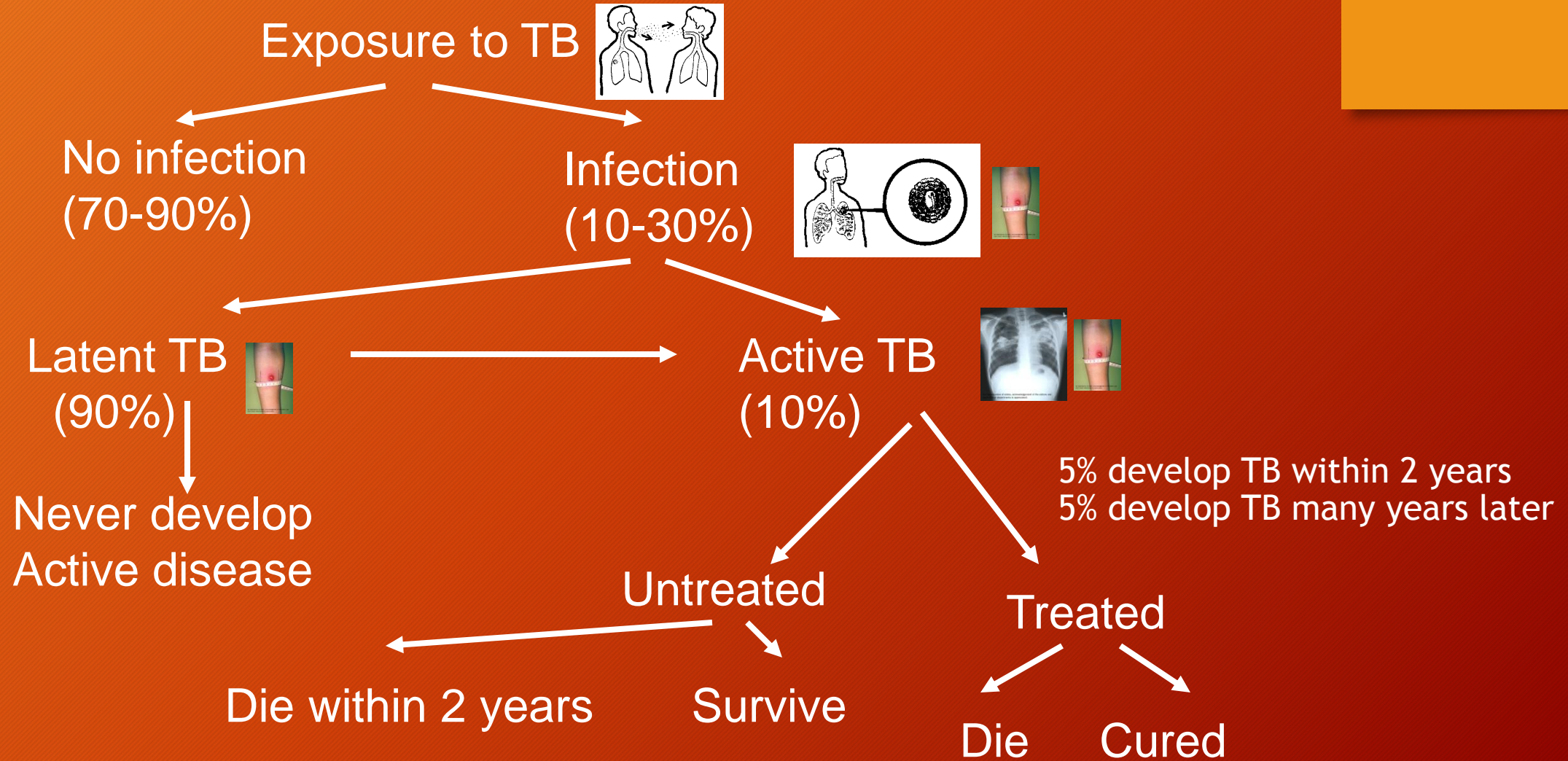
TB - Infection & Disease

- Only a very small percentage of people infected with the TB bacteria will develop active disease within 2 years.





Natural History of TB Infection



วัณโรคปฐมภูมิ (primary tuberculosis)

- เป็นการป่วยเป็นวัณโรคจากการติดเชื้อครั้งแรก เนื่องจาก ร่างกายยังไม่มีภูมิกู้มกันจำเพาะ
- เด็กและผู้ที่มีภูมิกู้มกันต่ำ
- เชื้อวัณโรคจะมีการแบ่งตัวและทำลายเนื้อปอดบริเวณนั้นๆ (**primary focus** หรือ **Ghon's focus**)
- อาจลุกลามไปตามหลอดน้ำเหลือง ไปสู่ต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอด (**hilar lymph node**)
- พยาธิสภาพเกิดอยู่ใกล้กับเยื่อหุ้มปอด อาจเกิดของเหลวในเยื่อหุ้มปอด (**pleural effusion**)
- ถ้าเชื้อเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดจะทำให้เชื้อสามารถกระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ ได้

Primary complex

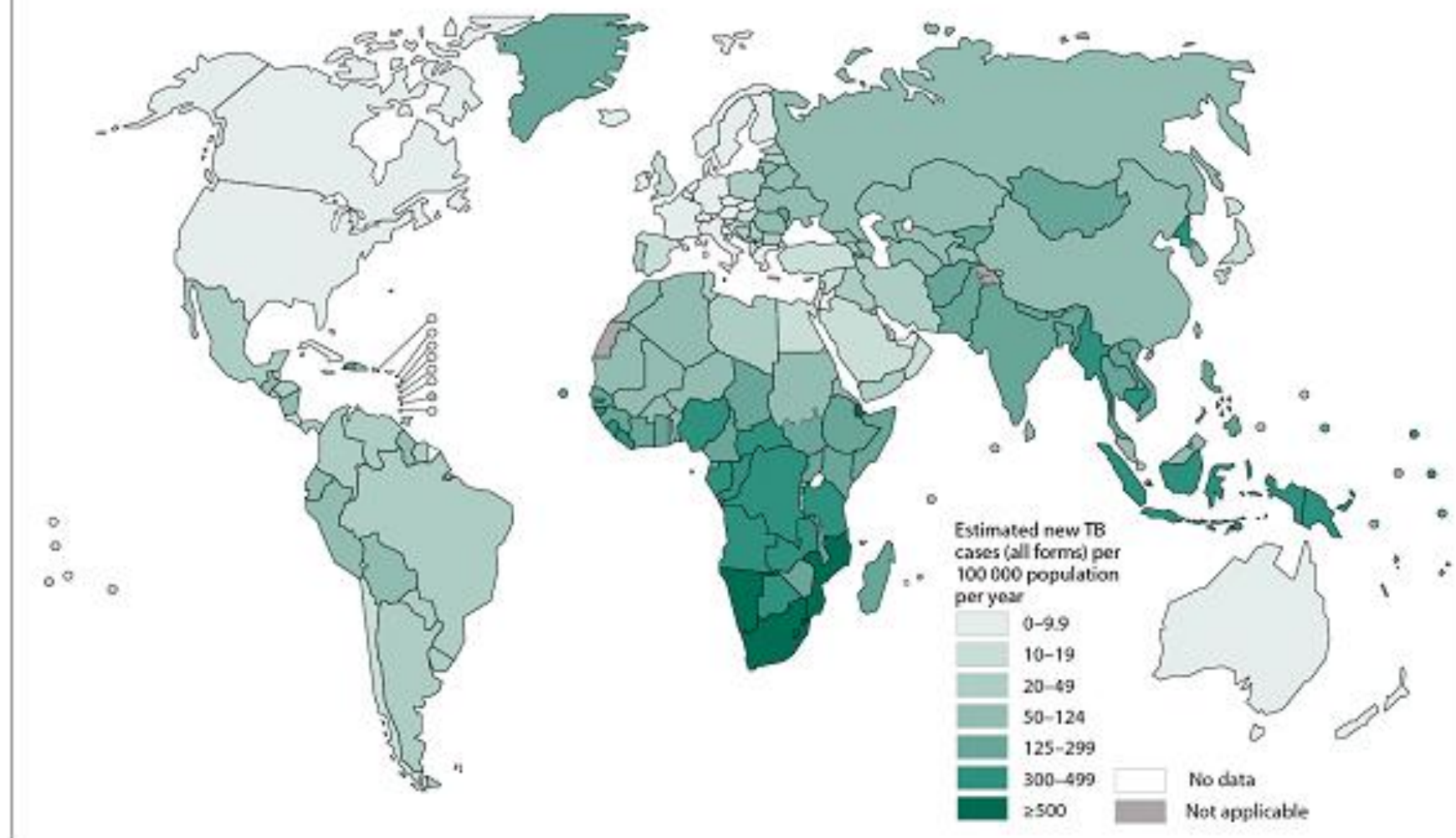
วัณโรคทุติยภูมิ หรือวัณโรคหลังปฐมภูมิ (secondary or post-primary tuberculosis)

- การป่วยเป็นวัณโรคหลังการติดเชื้อมานานหลายปี
- ร่างกายมีภาวะอ่อนแอ ระบบภูมิคุ้มกันไม่แข็งแรง
- มีการกระตุ้นให้ เชื้อวัณโรคที่สงบอยู่ในร่างกายเป็นเวลานาน มีการแบ่งตัวขึ้นมาใหม่
- อาจเกิดจากการรับเชื้อวัณโรคจากนอกร่างกายเข้าไปใหม่แล้วก่อให้เกิดโรค
- มักเกิดพยาธิสภาพในเนื้อปอดบริเวณส่วนบน

TB as a Worldwide Public Health Issue

- WHO declared TB a global emergency 1993
- World population ~ 6 billion
- ~ 1 in 3 people in world infected
- ~ 9.4 million new cases of active TB/year
- 1.7 million deaths/year
- 22 high TB-burden countries (Thailand since 1998)
- 2014 new case in Thailand ~ 70000

Estimated TB incidence rates, 2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Global Tuberculosis Report 2015. WHO, 2015.

© WHO 2015. All rights reserved.



World Health Organization

Common Symptoms of TB Disease

- Cough (2-3 weeks or more)
- Coughing up blood
- Chest pains
- Fever
- Night sweats
- Feeling weak and tired
- Losing weight without trying
- Decreased or no appetite
- Other symptoms If TB outside the lungs

Diagnosis for Latent & Active TB

Rapid identification and effective treatment for persons with Active TB are necessary in order to prevent further spread of TB.



Diagnosis for Latent & Active TB

- Mantoux skin test (PPD)
- Chest x-ray
- Sputum AFB
- Other labs



Mantoux Skin Test(PPD)

- Mantoux tuberculin skin test (PPD) is a skin test for identifying exposure to the TB bacteria, *Mycobacterium tuberculosis* (latent infection)
- The Mantoux test is recommended because it provides the most consistent and reliable result.



Mantoux Skin Test (PPD)

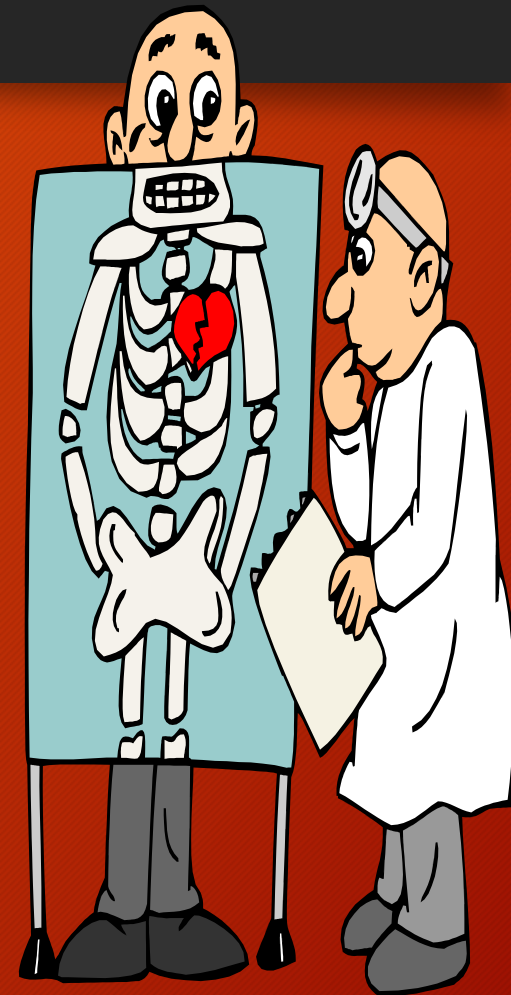
- The Mantoux test is read 48-72 hours after administration.
- Induration or “knot-like” swelling at the test site is significant and the reaction is measured in millimeter units.
- Redness at the test site is not measured.
- Persons with HIV or diseases affecting the immune system may have no response to the skin test.

TUBERCULIN SKIN TEST RESULTS INTERPRETATION

≥ 5mm	≥ 10mm	≥ 15mm
HIV infection Close contact Abnormal CXR <u>Immunosuppressed:</u> TNF-alpha inhibitors, chemotherapy, organ transplant, glucocorticoid treatment	<u>Risk factors for reactivation:</u> silicosis, HD, DM, malignancies (leukemia, lymphoma, head/neck/lung cancer), underweight, jejunioileal bypass, IVDA Children < 4 Foreign born from high-risk countries <u>Residents/employees in high-risk settings:</u> prisons, jails, healthcare facilities, mycobacteriology labs, homeless shelters	Healthy persons with low likelihood of true TB infection

Chest X-Ray

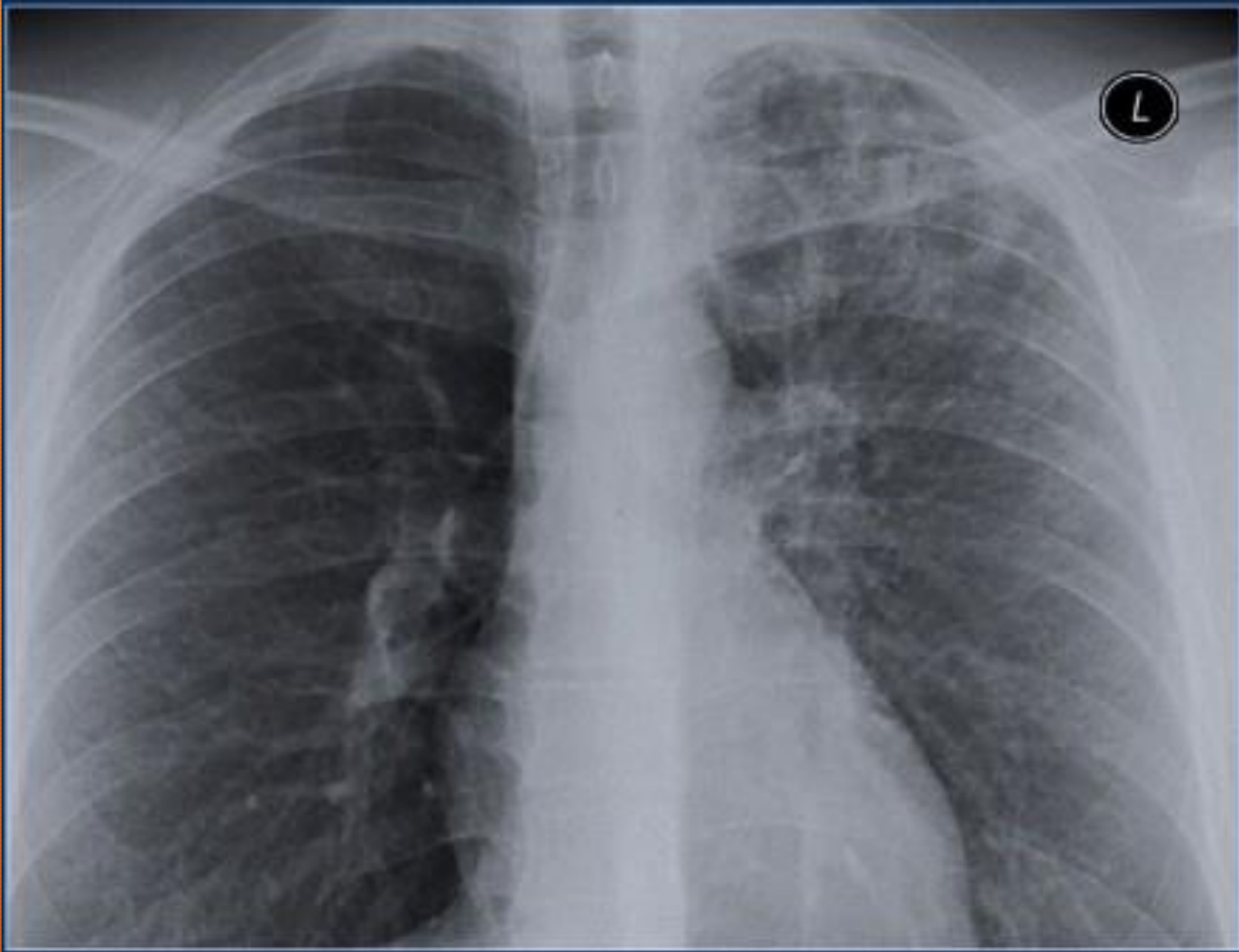
- A chest x-ray is ordered when a person presents a recent skin test conversion and is suspected of having TB.
- If a chest x-ray is normal, further diagnostic testing may not be necessary.



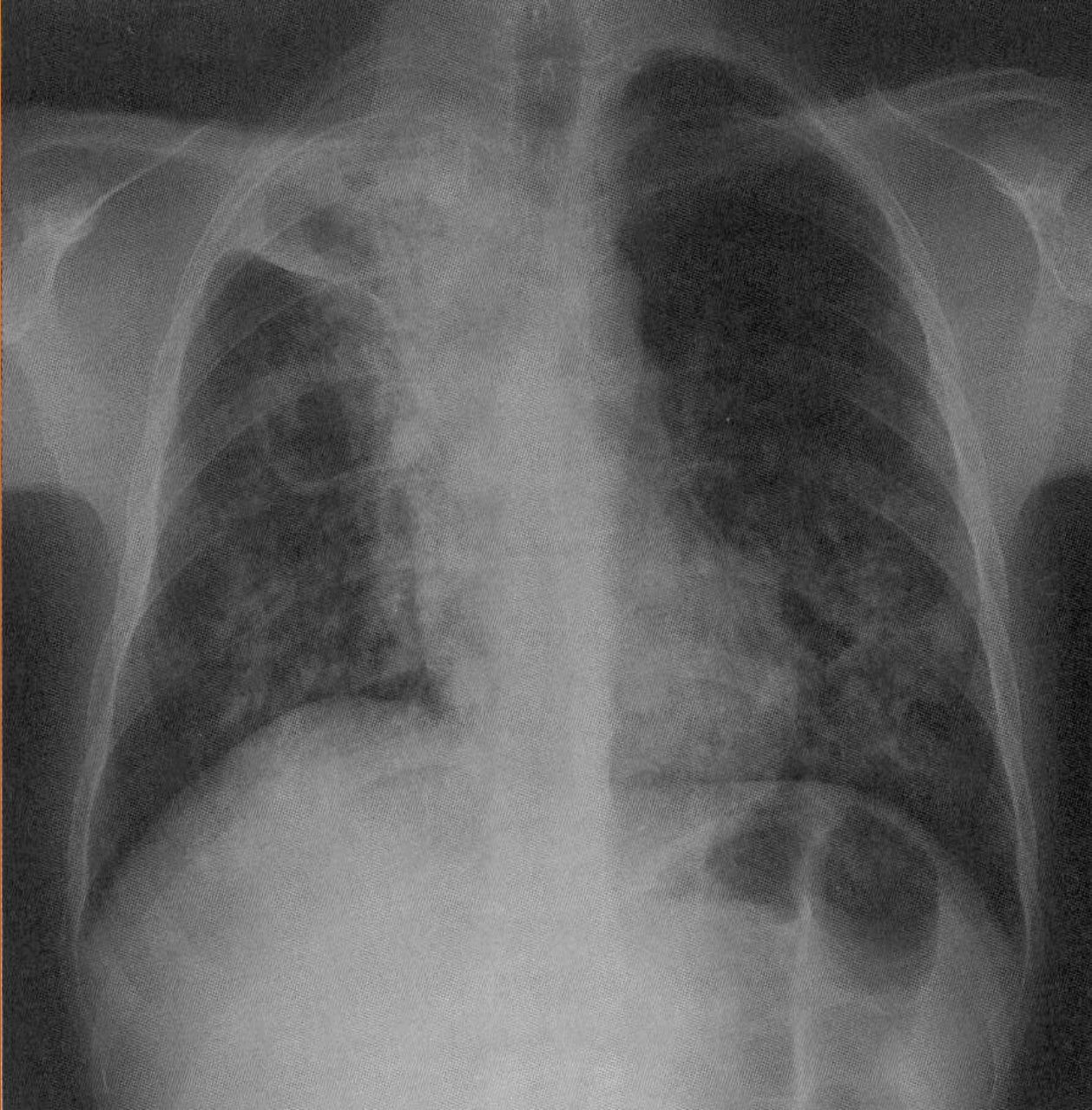
Chest X-Ray

➤ If the chest x-ray shows signs of disease, further diagnostic testing will be needed to confirm TB disease.





**Upper lobe
cavitory
disease**



Bronchopneumonia

Pleural Disease



Tuberculous pneumonia

- Young male patient with fever and cough has focal opacity in the left lower lobe that looks like a pneumonia.
- This is a case of primary tuberculosis in an adult.





Primary
Disease



Milliary Tuberculosis

- Uncontrolled haematogenous dissemination
- Progressive primary or reactivation
- Requires impaired immunity thus 50% in infants, elderly and HIV+
- Clinical course variable; fulminant to subacute
- Non specific presentation; failure to thrive, aesthenia, night sweats, pyrexia, ARDS
- Difficult to diagnose, 20% post mortem
- Hepatomegaly, ascites, deranged liver function
- Meningeal disease in 15 - 20%



Miliary Disease



Sputum AFB

- ภาชนะ ที่ใช้เก็บเสมหะควรใช้ขวดหรือถ้วยทำด้วยพลาสติก แก้ว หรือโลหะ
- ภาชนะควรมีปากกว้างและลึกพอสมควร (>3X2 ซม.)
- ควรมีฝาเกลียวปิดที่ปิดได้แน่นเพื่อป้องกันการรั่วไหล
- ลักษณะเสมหะที่ดีมีคุณภาพคือ มีลักษณะเป็นเมือก เหนียว เป็นยวง ชุ่มชื้น มีสีเหลืองคล้ายหนอง
- ต้องได้จากการไอที่มาจากส่วนลึกของปอด ไม่ใช่มาจากทางเดินหายใจตอนบน หรือจากกำคอก

เทคนิคการเก็บเสมหะ

ขั้นตอนที่ 1

เตรียมผู้ป่วยเพื่อขากเสมหะในบริเวณที่โล่ง
หรือห้องที่มีอากาศถ่ายเทดีและแสงแดดส่องถึง

ขั้นตอนที่ 2

ควรให้ผู้ป่วยบ้วนปากให้สะอาดก่อน
เพื่อไม่ให้มีเศษอาหารปะปน

ขั้นตอนที่ 3

ทวนปากเสีย
เปิดช่องเก็บเสมหะ
ถือฝาและกล่องไว้คนละมือ



ขั้นตอนที่ 4

สุดท้ายใจเข้าลึกๆ
กลืนหายใจชั่วครู้



ขั้นตอนที่ 5

ไอลึกๆ แรงๆ



ขั้นตอนที่ 6

เสมหะที่ออกมาจากลำคอ
ต้องมีลักษณะเป็นก้อน/ยวง
สีขุ่นเข้มคล้ายหนอง

ขั้นตอนที่ 7

ยกกล่องเสมหะชิดริมฝีปากล่าง
ค่อยๆ ปลดปล่อยให้เสมหะไหลลง
ในกล่องระวังอย่าก้มเสมหะ
ใส่กล่องจนเลอะเปื้อน
ออกมากายนอกกล่อง



ขั้นตอนที่ 8

ปิดฝากล่องและ
ทวนฝาเกลียวให้แน่น



ขั้นตอนที่ 9

ล้างมือให้สะอาด
พร้อมนำกล่องเสมหะ
ไปส่งตรวจ



หมายเหตุ

ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการไอ หรือไอแล้วไม่มีเสมหะ ควรปฏิบัติดังนี้

1. ให้ผู้ป่วยดื่มน้ำมากๆ รอสักครู่แล้วไอ หรือ
2. ใช้น้ำเปล่าหรือน้ำเกลือกลั้วคอ หรือ
3. ฉีดละอองน้ำเกลือเข้าหลอดลม หรือ
4. ให้ผู้ป่วยนอนคว่ำใช้หมอนหนุนหน้าอกให้ศีรษะห้อยลง
ใช้ฝ่ามือเคาะด้านหลังเบาๆ



สำนักวัณโรค
กรมควบคุมโรค

สาริตโดย

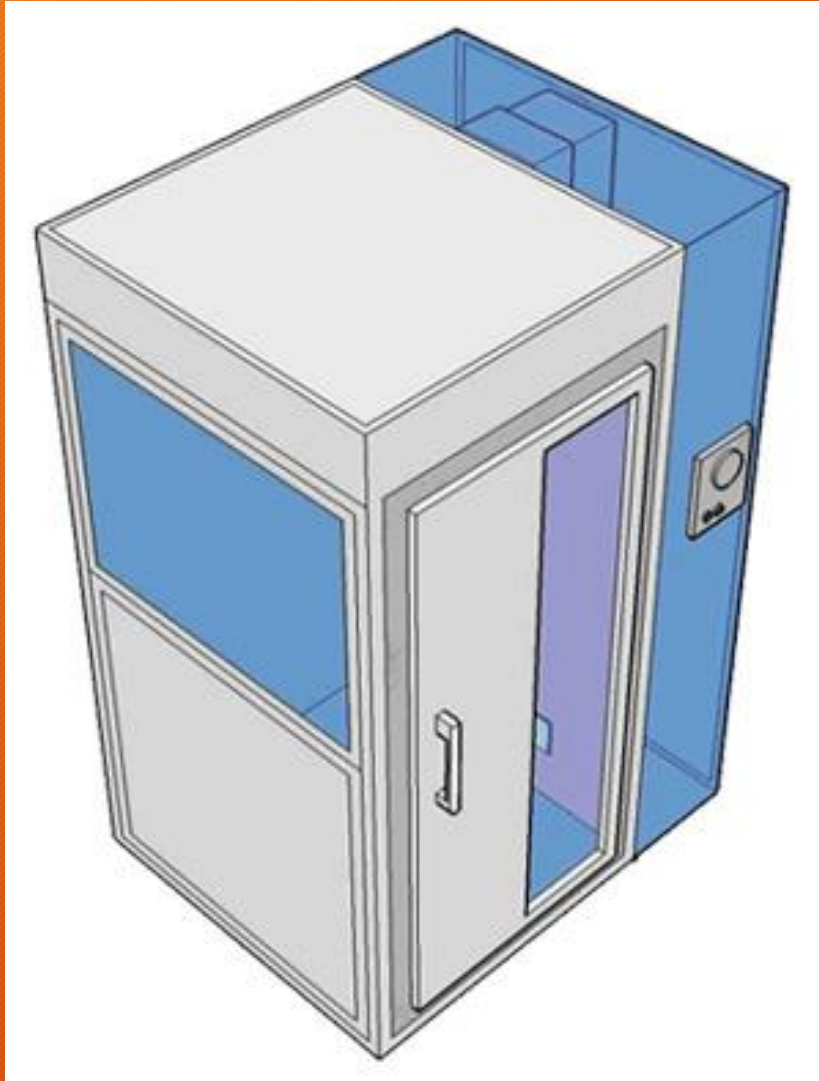
นางสาวนุชกร ศรีอภัยโบลี

Sputum AFB

แนะนำให้เก็บเสมหะจำนวนอย่างน้อย 2 ครั้ง ดังนี้คือ

- ครั้งที่ 1 เมื่อผู้ป่วยมาตรวจที่สถานบริการสุขภาพ ให้ผู้ป่วยเก็บเสมหะทันที (**spot sputum**) โดยบ้วนใส่ภาชนะแล้วส่งตรวจ
- ครั้งที่ 2 ในเช้าวันที่จะไปโรงพยาบาลให้ผู้ป่วยเก็บเสมหะเมื่อตื่นนอนตอนเช้า (**collected sputum**) ก่อนแปรงฟัน บ้วนเสมหะใส่ภาชนะแล้วนำมาส่งตรวจ

(ทางปฏิบัติโดยทั่วไปจะเก็บ 3 ครั้ง 1 **spot** และ 2 **collected**)



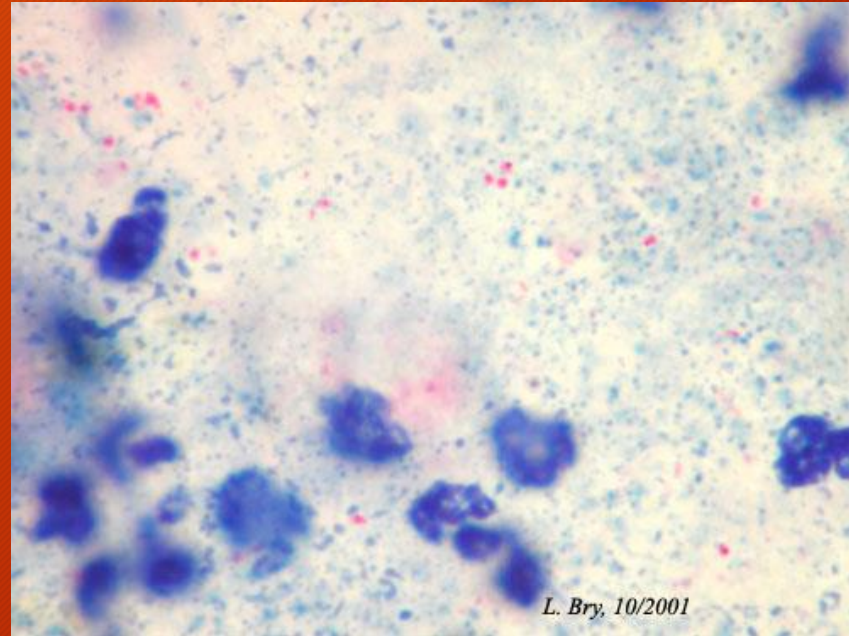
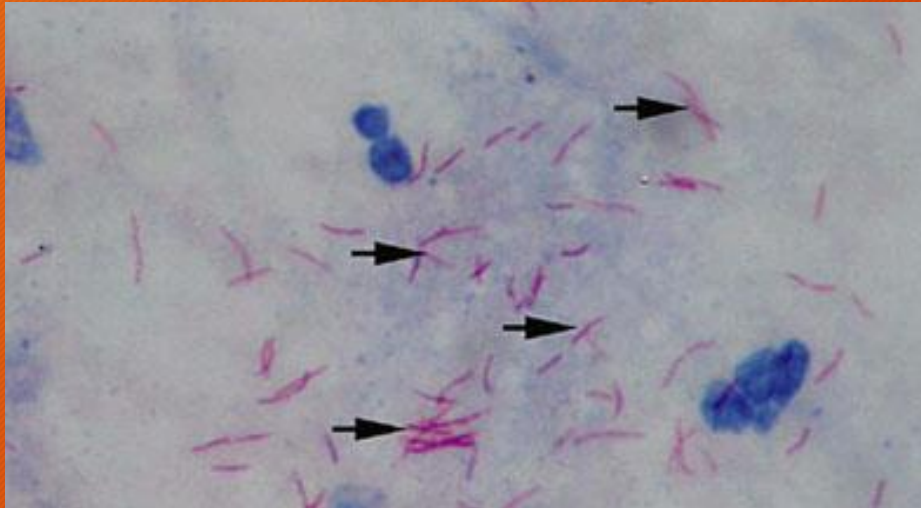
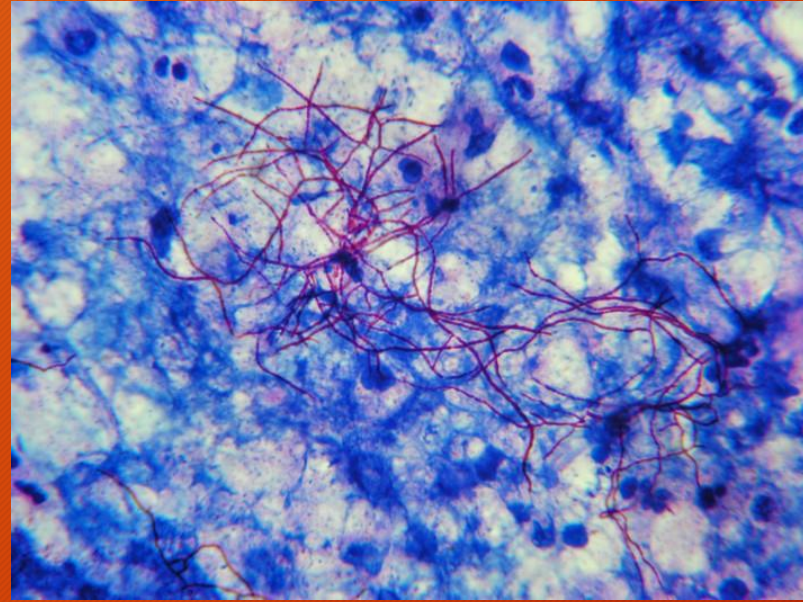
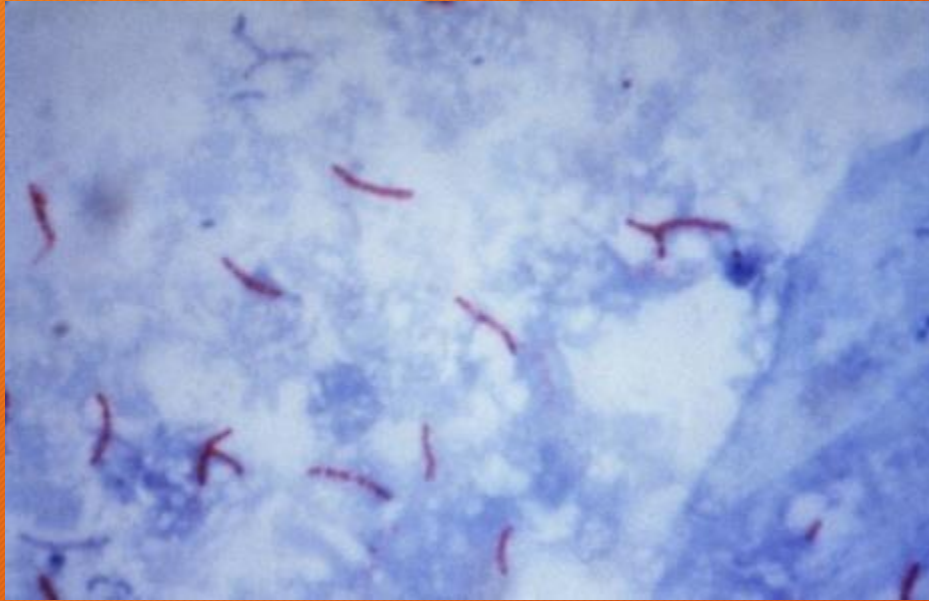
ตู้เก็บเสมหะระบบอัตโนมัติ
(**BSC for Respiratory Disease
specimen collection**)

ป้องกันการแพร่กระจายเชื้อวัณโรคสู่สิ่งแวดล้อม

Ziehl Neilsen (acid fast) or Auramine stain

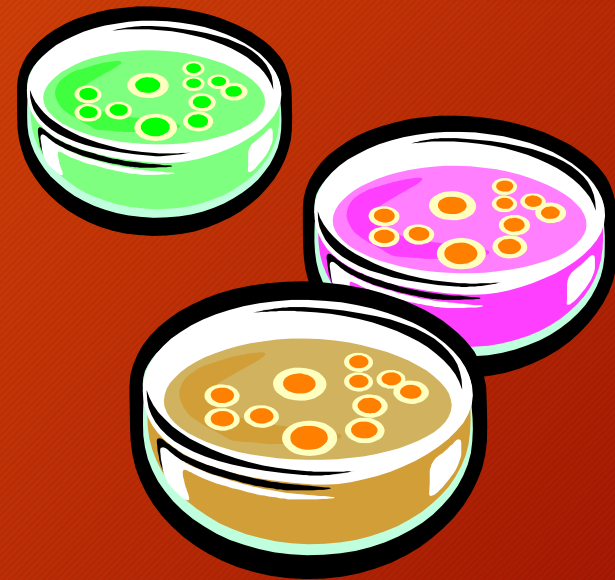
ตารางที่ 1 การรายงานผลการตรวจสไลด์ด้วย วิธี ZN staining

จำนวนเชื้อที่พบ	ผล	Grading	จำนวนวงกลิ้งที่ตรวจ (อย่างน้อย)
0 AFB/100 วงกลิ้ง	Negative	-	200
1- 9 AFB /100 วงกลิ้ง	actual cell counts (นับจำนวน AFB ที่พบ)	actual cell counts (นับจำนวน AFB ที่พบ)	100
10 - 99 AFB /100 วงกลิ้ง	Positive	1+	100
1-10 AFB /วงกลิ้ง	Positive	2+	50
>10 AFB /วงกลิ้ง	Positive	3+	20



Sputum culture

- A sputum specimen is necessary to confirm that the TB bacteria is present in the lung.
- The sputum specimens should:
 - come from deep within the lungs
 - be obtained from the first coughed up sputum of the day, for 3 consecutive days



การส่งตัวอย่างเพาะเลี้ยงเชื้อ ควรทำกรณีใด

1. ผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะไม่พบเชื้อ (sputum smear negative pulmonary tuberculosis)
2. ผู้ป่วย **MDR-TB** ที่ต้องตรวจเสมหะเพื่อติดตามการรักษาในช่วงที่มีคีดยา หลังจากนั้นทุกๆ 2 เดือนจนครบระยะเวลาการรักษา
3. ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคนอกปอด เช่น วัณโรคต่อมน้ำเหลือง วัณโรคเยื่อหุ้มปอด และอื่นๆ

Solid & Liquid media

- ความไว ร้อยละ 80, ความจำเพาะ ร้อยละ 98
- Lowenstein - Jensen (L-J) and 2% Ogawa medium
- ใช้เวลานาน 3-4 สัปดาห์
- สามารถนำเชื้อที่เพาะเลี้ยงได้ไปทำทดสอบความไวต่อยาได้
- การเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว **BBL MGIT** ที่ใช้กับเครื่องเพาะเลี้ยงเชื้ออัตโนมัติ **Bactec MGIT 960**
- ตรวจหาการเจริญของเชื้อโดยใช้หลักการของ **Oxygen consuming**
- สามารถตอบผลที่รวดเร็วกว่าการเพาะเลี้ยงเชื้อบนอาหารแข็ง (2-3 สัปดาห์) แต่มีราคาแพงกว่า



Interferon-gamma Blood test

- A simple blood is mixed with synthetic proteins similar to those produced by the tuberculosis bacteria.
- If people are infected with tuberculosis bacteria, their white blood cells produce certain substances (interferons) in response to the synthetic proteins.
- Measure interferon-gamma with ELISA

Molecular examination; nucleic acid amplification

- **Xpert MTB/RIF** เป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์สารพันธุกรรมแบบอัตโนมัติ ใช้เทคนิค **real-time PCR**
- เป็นเครื่องมือสำหรับตรวจหาเชื้อวัณโรคและเชื้อวัณโรคดื้อยา **rifampicin** ในเวลาเดียวกัน อาศัยชุดน้ำยาที่บรรจุภายในตลับสำเร็จรูป
- โดยใช้เวลา 100 นาที
- มีความไวและความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 99
- ข้อเสียคือ มีราคาที่ยังค่อนข้างแพง

ใช้ในกลุ่มผู้ป่วย 3 กลุ่มหลักคือ

1. กลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยเป็นวัณโรคดื้อยา หรือเสี่ยงที่จะเป็นวัณโรคดื้อยา เช่น ผู้ป่วย **relapse, TAF** หรือสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยดื้อยาหลายขนาน
2. กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และมีอาการรุนแรง และสงสัยว่ากำลังป่วยเป็นวัณโรคร่วมด้วย
3. กลุ่มผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี ตรวจเสมหะไม่พบเชื้อ แต่สงสัยว่าจะเป็นวัณโรค

1
Sputum liquefaction
and inactivation with
2:1 sample reagent



2
Transfer of
2 ml material
into test cartridge



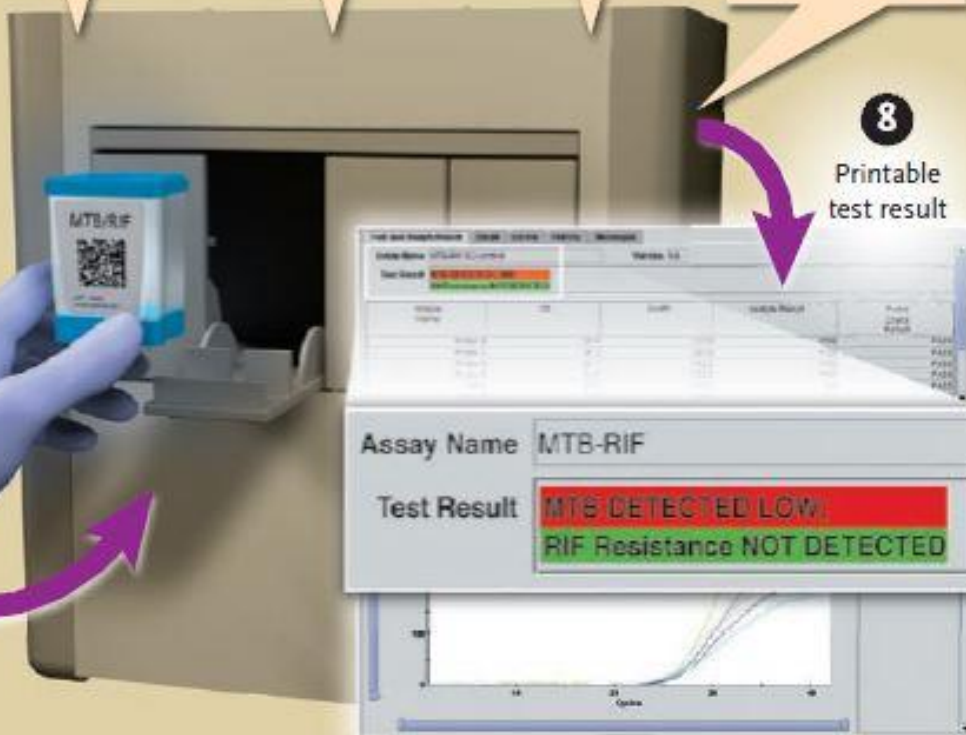
3
Cartridge inserted into
MTB-RIF test platform
(end of hands-on work)

4
Sample
automatically
filtered and
washed

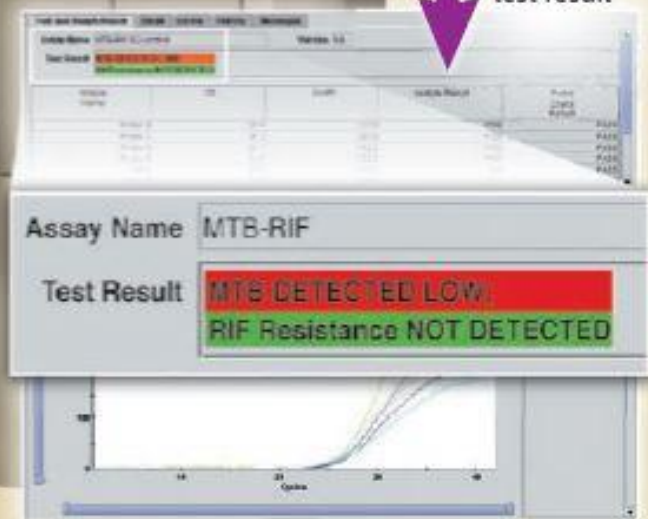
5
Ultrasonic lysis
of filter-captured
organisms to
release DNA

6
DNA molecules
mixed with dry
PCR reagents

7
Seminested
real-time
amplification
and detection
in integrated
reaction tube



8
Printable
test result



Time to result, 1 hour 45 minutes

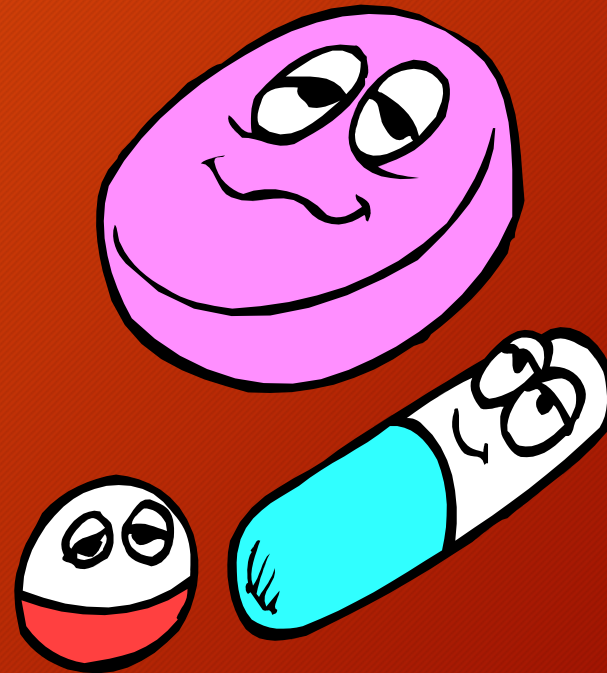
RIHES

ศคร

ร.พ. สันทราย

Treatment for Latent TB

- Medication is given to prevent the Latent TB from becoming Active TB disease.
- Preventive treatment reduces the risk of getting active TB by more than 90%.



Treatment for Latent TB

- Medication, usually Isoniazid (INH) should be taken as prescribed by the physician. The duration of treatment is usually 6-12 months.
- INH is an antibiotic that kills the TB bacteria. INH may cause side effects, such as nausea, vomiting, and liver function abnormalities.
- patients will be seen frequently by their doctor until treatment is over.



Treatment for Latent TB

Persons who do not take the medication as prescribed may develop active TB, and treatment may be prolonged.

คำจำกัดความของผู้ป่วย

1. ผู้ที่น่าสงสัยเป็นวัณโรค (TB suspect) หมายถึง ผู้ที่มีอาการ หรืออาการแสดงที่น่าสงสัยเป็นวัณโรค
2. ผู้ป่วยวัณโรค (TB Case) หมายถึง ผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยวัณโรคยืนยัน (**definite case**) หรือ ผู้ป่วยที่ แพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ วินิจฉัยว่า เป็นวัณโรคละ ตัดสินใจให้การรักษา
3. ผู้ป่วยวัณโรคยืนยัน (**Definite case**) หมายถึง ผู้ป่วยที่ส่งส่งตรวจพบ *Mycobacterium tuberculosis complex* ไม่ว่าจะโดยการ **culture** หรือวิธีการใหม่ๆ เช่น **molecular line probe assay**

การจำแนกประเภทของผู้ป่วย

การจำแนกตามอวัยวะที่เป็นวัณโรค

1. วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis: PTB)
2. วัณโรคนอกปอด (extrapulmonary tuberculosis: EPTB)

การจำแนกตามผลการตรวจทางแบคทีเรีย

1. วัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ (PTB+) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลตรวจเสมหะด้วยวิธี smear เป็นพบเชื้ออย่างน้อย 1 ครั้ง
2. วัณโรคปอดเสมหะไม่พบเชื้อ (PTB-) หมายถึง smear ไม่พบเชื้ออย่างน้อย 2 ครั้ง แต่ภาพรังสีทรวงอก พบแผลพยาธิสภาพในเนื้อปอด หรือ culture พบเชื้อวัณโรค

การจำแนกประเภทของผู้ป่วย

การจำแนกตามประวัติการรักษาในอดีต

- 1. ใหม่ (new)** ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน หรือเคยได้ยาต้านวัณโรคมาน้อยกว่า 1 เดือน
- 2. กลับเป็นซ้ำ (relapse)** เคยรักษาวัณโรคและได้รับการวินิจฉัยว่าหายแล้ว แต่กลับมาเป็นวัณโรคอีก
- 3. รักษาซ้ำหลังจากล้มเหลว (treatment after failure)** ผู้ป่วยที่รักษาด้วยสูตรยาสำหรับผู้ป่วยใหม่ แต่ผลเสมหะเมื่อ เดือนที่ 5 พบเชื้อ (remained positive or became positive)

การจำแนกประเภทของผู้ป่วย

4. รักษาซ้ำหลังจากขาดยา (*treatment after default*) ผู้ป่วยที่กลับมารักษาอีก หลังจากขาดการรักษามากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน โดยมีผลตรวจ พบเชื้อด้วยวิธี smear หรือ culture

5. อื่นๆ

Treatment for Active TB

- TB is curable, IF it is diagnosed early and appropriate treatment is started promptly.
- Active TB can be spread to other people if the person is not taking medication to kill the bacteria!



หลักการให้ยารักษาวัณโรค

1. ให้ยาถูกต้องทั้งชนิดและจำนวน
2. ให้ยาถูกต้องตามขนาด
3. ระยะเวลาการรักษาเพียงพอตามกำหนด
4. ความต่อเนื่องของการรักษา (DOT)

Treatment for Active TB

When a person with active TB is diagnosed, they should be isolated from other people until the medication begins to kill the bacteria-usually 2 weeks, but sometimes longer.



ยารักษาวัณโรค

First line drugs: FLD ได้แก่

- Isoniazid: H, INH
- Rifampicin: R, RMP
- Pyrazinamide: Z, PZA
- Ethambutol: E, EMB
- Streptomycin: S, Sm

Second line drugs: SLD เช่น

- Kanamycin: K, Km
- Levofloxacin: Lfx
- Ethionamide: Eto
- Para-aminosalicylic acid: P, PAS
- Cycloserine: Cs
- Ofloxacin: O, Ofx

สูตรยารักษาวัณโรค

สูตรยาสำหรับผู้ป่วยใหม่ (new patient regimen)

2HRZE / 4HR

ไม่เคยรักษาหรือเคยกินยารักษาวัณโรคไม่เกิน 1 เดือน

ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงของการดื้อยาควรส่ง **culture** และ **DST**

สูตรยารักษาวัณโรค

re-treatment regimen with first-line drugs

2HRZES / 1HRZE / 5HRE

ใช้รักษาผู้ป่วยที่กลับมารักษาซ้ำหลังจากขาดยา (**treatment after default**) หรือกลับเป็นซ้ำ (**relapse**)

ก่อนเริ่มการรักษาต้องส่งเสมหะ **culture** และส่ง **DST** ต่อยาทุกราย

ตารางที่ 5 ขนาดยาวันโรคที่ใช้คำนวณตามน้ำหนักตัว และขนาดยาสูงสุด

ยา	ช่วงขนาดยา มก./กก./วัน	เฉลี่ย มก./กก./วัน	ขนาดยาสูงสุด (maximum dose)
H	4-6	5	300 มก./วัน
R	8-12	10	600 มก./วัน
Z	20-30	25	2000 มก./วัน
E	15-20	15	1600 มก./วัน
S	12-18	15	1000 มก./วัน

- ห้ามให้ S ในหญิงที่กำลังตั้งครรภ์
- สำหรับ S ควรเริ่มที่ 15 มก./กก./วัน อาจปรับขนาดยาถ้าผู้ป่วยทนยาไม่ได้ หรือปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต

ตารางที่ 6 ขนาดของยาวัณโรคตามช่วงน้ำหนัก

น้ำหนักก่อนเริ่ม การรักษา** (กก.)	ขนาดของยา (มก.)*			
	H 4-6 มก./วัน	R 8-12 มก./วัน	Z 20-30 มก./วัน	E 15-20 มก./วัน
***35-49	300	450	1,000	800
50-59	300	600	1,500	1,000
60-69	300	600	1,500	1,200
≥ 70	300	600	2,000	1,200

- * ตารางแสดงช่วงน้ำหนักนี้มีเพื่อให้่ายต่อการปฏิบัติงาน แนะนำให้คำนวณตามน้ำหนักจริงทุกครั้ง ปรับเปลี่ยนตามความเหมาะสม ตามขนาดยาที่มีอยู่ เพื่อหลีกเลี่ยงการหักเม็ดยา
- ** ถ้ามีการลดหรือเพิ่มของน้ำหนักตัวในช่วงน้ำหนักที่ต่างกัน ให้ปรับขนาดยาตามช่วงน้ำหนักที่เปลี่ยนไป เพื่อป้องกันการดื้อยาหรือเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- *** น้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ 35 กิโลกรัม ให้คำนวณตามน้ำหนักตัว (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 7 ยารวมเม็ดสำหรับผู้ใหญ่ สูตร 4FDC

ช่วงน้ำหนัก	สูตร 4FDC (H75 R150 Z400 E275)				
	จำนวนเม็ด	ปริมาณยา H ต่อวัน (มก.)	ปริมาณยา R ต่อวัน (มก.)	ปริมาณยา Z ต่อวัน (มก.)	ปริมาณยา E ต่อวัน (มก.)
30-37 กก.	2	150	300	800	550
38-54 กก.	3	225	450	1200	825
55-70 กก.	4	300	600	1600	1100

Multidrug-resistant TB (MDR)

- Multidrug-resistant TB is on the rise.
- MDR TB means that some TB bacteria have developed resistance
- resistant to treatment with at least two of the most powerful first-line anti-T drugs, isoniazid (INH) and rifampicin (RMP)
- Due to people not taking their medication properly; new strains of the bacteria evolve.



สูตรยาวัณโรคคือยาหลายขนาน (Empirical MDR regimen)

6Km5LfxEtoCs + PAS / ≥ 12 LfxEtoCs + PAS

ให้ตรวจด้วย **molecular test** ถ้าผลเป็น **MDR-TB** ให้สูตรยา **Empirical MDR-TB** ก่อน ในขณะที่เดียวกันส่งทำ **culture** และ **DST** ด้วยวิธีมาตรฐานเพื่อยืนยันผล เมื่อได้รับผล **DST** แล้วให้ปรับสูตรยาตามผล

จำเป็นต้องให้การรักษาด้วยระบบ **DOT**

Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB)

- resistant to first-line anti TB drugs, **isoniazid (INH)** and **rifampicin (RMP)**
and also
- resistant to the major second-line drug groups: **fluoroquinolones** and **injectable drugs**

ตารางที่ 10 อาการข้างเคียงจากยารักษาวัณโรคและการรักษา

ผลข้างเคียง	ยาที่เป็นสาเหตุ	การดูแลรักษา
ผลข้างเคียงที่รุนแรง		หยุดยาที่เป็นสาเหตุ
ผื่นผิวหนัง	ทุกตัว	
หูหนวก	S	
เวียนศีรษะ (vertigo และ nystagmus)	S	
ดีซ่าน (ที่ไม่มีสาเหตุอื่น) ตับอักเสบ	H, R, Z	
สับสน	ยาส่วนใหญ่	
การมองเห็นภาพผิดปกติ (ไม่มีสาเหตุอื่น)	E	
ข้อศอก ผื่น purpura ไตวายเฉียบพลัน	R	
ปัสสาวะออกน้อย ไตวาย	S	
ผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง		ให้ยาต่อได้ ตรวจสอบขนาดยา
เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง	Z, R, H	รับประทานยาพร้อมหรือก่อนอาหาร
ปวดข้อ	Z, E	ให้ Aspirin หรือ NSAIDS หรือ Paracetamol
ชาปลายมือ ปลายเท้า	H	ให้ Pyridoxine 50-75 มก ต่อวัน
ง่วง	H	ให้ยาก่อนนอน
อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่	Intermittent dosing ของ R	เปลี่ยนเป็นให้ยาทุกวัน

การติดตามการรักษา

1) ในกรณีที่ส่งเสมหะ **culture** และ **DST** ก่อนเริ่มการรักษาให้ติดตามผล ถ้าผล **DST** พบ **MDR-TB** ให้จำหน่ายเป็น **treatment failure** แล้วขึ้นทะเบียนเป็น **MDR-TB** และให้การรักษา ด้วยสูตรยาที่เหมาะสม โดยปรับตามผล **DST** ได้เลย

2) ผู้ป่วยใหม่ที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการดื้อยา ให้ยาทุกวันและติดตามการรักษาโดยตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดระยะเข้มข้นของการรักษาทุกราย (เดือนที่ 2 ของการรักษา) ไม่ว่าจะก่อนรักษาจะเป็น ผู้ป่วยวัณโรคปอดตรวจเสมหะพบเชื้อหรือไม่ก็ตาม

- ถ้าผลเสมหะเดือนที่ 2 ไม่พบเชื้อ ให้ลดยาเหลือ **HR**
- ถ้าผลเสมหะเดือนที่ 2 ยังพบเชื้อ*

การติดตามการรักษา

* ให้นึกถึง

- การกินยาไม่สม่ำเสมอ หรือยาไม่มีคุณภาพ หรือเก็บยาในที่ที่ไม่เหมาะสม
- ขนาดยาไม่เหมาะสม หรือมีอันตรกิริยาระหว่างยา (**drug-to-drug/drug-to-food interaction**) ทำให้ระดับยาในเลือดต่ำลง
- มีการตอบสนองต่อการรักษาช้าเนื่องจากความรุนแรงของโรค หรือเป็นผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันผิดปกติ (**immuno-compromised host**)
- เป็นเชื้อที่ตายแล้ว แต่ยังยับยั้งติดเชื้อ
- มีเชื้อ **NTM**
- สงสัยเชื้อวัณโรคดื้อยา

การติดตามการรักษา

- 3) ติดตามการตรวจย้อมเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 3 ของการรักษา
- (ทำกรณีเสมหะเดือนที่ 2 พบเชื้อเท่านั้น)
- • ถ้าผลเสมหะเดือนที่ 3 เป็นไม่พบเชื้อ ให้ **HR** ต่ออีก 4 เดือน
- • ถ้าผลเสมหะเดือนที่ 3 ยังพบเชื้อ ให้ส่งสัยอาจมีเชื้อวัณโรคดื้อยา
- ส่งเสมหะ **Culture** และ **DST** ด้วยวิธี **Liquid media** หรือ **Rapid test** อื่นๆ ระหว่างที่รอผลให้ลดยา เหลือ **HR** ได้

การติดตามการรักษา

4) ติดตามการตรวจย้อมเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 5

- ถ้าผลเสมหะไม่พบเชื้อให้ **HR** ต่อ จนครบกำหนด
- ถ้าผลเสมหะพบเชื้อสงสัยอาจมีวัณโรคดื้อยาหลายขนานให้ส่งเสมหะ **culture** และ **DST** ด้วยวิธี **liquid media** และ **rapid test (Molecular test)**
- ถ้าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ให้จำหน่ายผู้ป่วยเป็น **treatment failure** แล้วขึ้นทะเบียนให้การรักษาแบบ **MDR-TB** ด้วย **empirical MDR regimen** ไปก่อน โดยสามารถปรับสูตรยาให้เหมาะสมอีกครั้งหลังทราบผล **DST**

5) ต้องส่งเสมหะตรวจอีกครั้งเมื่อสิ้นสุดการรักษา เพื่อประเมินผลการรักษาก่อนจำหน่าย

ตารางที่ 11 สูตรยาทดแทน กรณีไม่สามารถใช้ยาบางตัวได้

ยาที่จำเป็นต้องหยุด	สูตรยาทดแทน
H	2RZE/10RE, 6-9RZE
R	2SHE/16HE, 2-3HZEQ/9-10HEQ
Z	2HRE/7HR
E	2HRZ/6HR



Questions?

**Thank you
for
your attention**

