

# การติดเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยเด็ก ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

อุไรวรรณ ตระสุนทรีย์ พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์. อ.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ\*  
เพ็ญศรี ศิริคุณากร พ.บ., ว.ว. รั้งสิวินิจฉัย\*\*  
รุจณี อภิวัฒน์นคร พ.บ.\*

## บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาหาชนิดต่าง ๆ ของการติดเชื้อวัณโรคที่พบในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

วิธีการวิจัย: ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยและเข้ารับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร ตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 จนถึงเดือนธันวาคม 2553 จำนวน 70 ราย รวบรวมข้อมูลนำมาวิเคราะห์ทางสถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยเด็กจำนวน 70 รายที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค โดยใช้แนวทางในการวินิจฉัยวัณโรคในเด็กตามเกณฑ์ National Tuberculosis Program ของประเทศไทย สามารถให้การวินิจฉัยวัณโรคได้ 62 ราย (ร้อยละ 88.6) พบเป็นวัณโรคในช่องอกร้อยละ 66.1 วัณโรคนอกช่องอกร้อยละ 22.6 วัณโรคในและนอกช่องอกร้อยละ 11.3 วัณโรคนอกช่องอกพบเป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลืองที่คอมากที่สุด เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและเด็กอายุน้อยกว่า 3 ปีพบเป็นวัณโรคปอดชนิด complicated lymph node disease ร้อยละ 33.3 และร้อยละ 28.6 ตามลำดับ ส่วนวัณโรคในช่องอกร่วมกับนอกช่องอกพบร้อยละ 14.3 และร้อยละ 18.2 ตามลำดับ

สรุป: การใช้ NTP ประเทศไทยสามารถช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคในเด็กได้ดีขึ้น พบเป็นวัณโรคในช่องอกมากที่สุดร้อยละ 66.1 และพบว่าเด็กที่อายุน้อยกว่า 3 ปีและเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเป็นวัณโรคในช่องอกจะเกิดภาวะ complicated lymph node disease มากกว่า

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

\*\* ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

## Abstract

### Tuberculosis in Pediatric patients in Faculty of Medicine Vajira Hospital

Uraiwan Tarunotai MD\*

Pensri Sirikunakorn MD\*\*

Rudjane Apiwathnasorn MD\*

\* Department of Pediatric, Faculty of Medicine Vajira Hospital, U of Bangkok Metropolis

\*\* Department of Radiology, Faculty of Medicine Vajira Hospital, U of Bangkok Metropolis

**Objective:** To document the complete disease spectrum of tuberculosis (TB) in children diagnosed and treated for tuberculosis in Faculty of Medicine Vajira Hospital.

**Methods:** This study was a retrospective descriptive study. Medical records of 70 pediatric patients diagnosed and treated with antituberculous drugs in Faculty of Medicine Vajira Hospital between January 2006 and December 2010 were reviewed. The data were collected, analyzed and presented by descriptive statistics.

**Results:** According to the Thai National Tuberculosis Program (NTP) guidelines, only 62 from 70 cases received antituberculosis treatment were diagnosed with tuberculosis (88.6%). The spectrum of disease included: 66.1% intra-thoracic TB, 22.6% extra-thoracic TB and 11.3% with coexisting intrathoracic and extrathoracic TB. Cervical lymphadenopathy is the most common type of extrathoracic TB. In HIV-infected children under the age of 3, complicated lymph node disease and coexisting intrathoracic and extrathoracic TB were more common than non-HIV infected children over the age of 3.

**Conclusion:** Thai NTP guidelines improved the diagnosis of childhood TB. The most common disease entity was intra-thoracic TB (66.1%). Complicated lymph node disease and coexisting intrathoracic and extrathoracic TB were documented predominantly in children under 3-year-old and infected with HIV.

**Keywords:** tuberculosis (TB), national tuberculosis program (NTP), tuberculin test

## บทนำ

วัณโรคเป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน วัณโรคอุบัติใหม่ทั่วโลกปีละ 9 ล้านราย<sup>1,2</sup> อัตราอุบัติใหม่ในเด็กทั่วโลกยังไม่มีจำนวนที่ชัดเจนเนื่องจากการรายงานในเด็กน้อยโดยเฉพาะจากประเทศที่กำลังพัฒนาซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีการระบาดของวัณโรค<sup>3-6</sup> จากการศึกษาในประเทศที่มีการระบาดของวัณโรค เช่น สาธารณรัฐมาลาวี พบวัณโรคเด็ก ร้อยละ 11<sup>7</sup> จึงมีการประมาณว่าพบวัณโรคในเด็กทั่วโลกปีละประมาณ 1 ล้านราย

การวินิจฉัยวัณโรคปอดในผู้ใหญ่มีมาตรฐานแน่นอน คือ การตรวจพบเชื้อวัณโรคในเสมหะ แต่ในเด็กยังไม่มีมาตรฐานการวินิจฉัยที่ชัดเจน เนื่องจากเด็กที่เป็นวัณโรคจะแสดงอาการเพียงร้อยละ 50<sup>4</sup> ถ้ามีอาการก็มักจะแสดงอาการภายใน 6 เดือนถึง 2 ปีหลังจากได้รับเชื้อ อาการส่วนใหญ่ไม่จำเพาะเช่น ไข้เรื้อรัง เหงื่อออกกลางคืน อ่อนเพลีย ไอเรื้อรัง น้ำหนักลดหรือเลี้ยงไม่โต<sup>2,8</sup> อาการอื่น ๆ ที่พบบ่อยขึ้นกับอวัยวะที่ติดเชื้อ โดยส่วนมากเป็นที่ปอด วัณโรคปอดในเด็กมีพยาธิสภาพในเนื้อปอดแบบเฉพาะที่ Ghon focus และ hilar lymphadenopathy ซึ่งพบบ่อย นอกจากนั้นแล้วผู้ป่วยเด็ก

ไม่ค่อยมีอาการไอ หรือไม่ค่อยมีเสมหะ ทำให้การเก็บเสมหะเพื่อ ย้อมหาเชื้อได้ยาก การตรวจน้ำจากกระเพาะอาหารส่งย้อมหา acid fast bacilli (AFB) และเพาะเชื้อพบว่าได้ผลต่ำเพียงร้อยละ 28–58.7<sup>5-6</sup> เนื่องจากเชื้อวัณโรคเจริญช้า จึงมีการตรวจโดยเพิ่มจำนวน ด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) พบว่ามี ความจำเพาะสูงร้อยละ 80–100 แต่ความไวต่ำร้อยละ 25–83<sup>6,9,10</sup> นอกจากอาการแสดงและสิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้ว ประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคระยะติดต่อโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้า เป็นผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อจากเสมหะก็จะช่วยในการวินิจฉัย มีรายงานการศึกษาในประเทศไนจีเรียโดย Nakaoka และคณะ พบว่าเด็กที่มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่ตรวจพบเชื้อจากเสมหะ จะมีโอกาสเป็นวัณโรคสูงกว่าเด็กที่สัมผัสผู้ป่วยวัณโรคที่เสมหะ ไม่พบเชื้อ คือ ร้อยละ 74 และร้อยละ 10 ตามลำดับ<sup>11</sup>

เนื่องจากการวินิจฉัยวัณโรคในเด็กเป็นสิ่งจำเป็นและรีบด่วน โดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปีจะมีการดำเนินโรครวดเร็ว รุนแรงและเป็นวัณโรคนอกปอดได้บ่อย ผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรค นอกปอดจะมีอัตราตายและมีความพิการสูง<sup>12-15</sup> ดังนั้น ในปี ค.ศ. 2007 องค์การอนามัยโลกได้เชิญชวนให้แต่ละประเทศวางแผนทาง ในการวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก ได้แก่ National Tuberculosis Program (NTP) โดยเลือกใช้องค์ประกอบต่าง ๆ ที่เหมาะสม และทำการวิจัยเพื่อหามาตรฐานในการวินิจฉัยที่ดีที่สุด

รายงานจากประเทศแอฟริกาใต้โดย Marais และคณะ ทำการศึกษาในคลินิกปฐมภูมิ 5 แห่ง พบว่า จำนวนเด็กที่ได้รับยา ต้านวัณโรคเป็นวัณโรคจริงร้อยละ 80.6 โดยเป็นวัณโรคในช่องอก ร้อยละ 86.7 วัณโรคนอกช่องอกร้อยละ 20.3 วัณโรคในและ นอกช่องอกรวมกันร้อยละ 5.7<sup>16</sup> ในเด็กติดเชื้อเอชไอวีจะพบ complicated Ghon focus และ disseminated disease มากกว่าเด็กทั่วไป<sup>16</sup> ประเทศไทยจัดอยู่ใน 22 ประเทศแรกที่องค์การ อนามัยโลกเฝ้าระวังเรื่องวัณโรค<sup>17</sup> มีการศึกษาใน 4 จังหวัดโดย สำนักวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข ระหว่างปี พ.ศ. 2547–2549 พบวัณโรคเด็กจำนวนร้อยละ 2 ของวัณโรคทั้งหมด<sup>18</sup> ซึ่งน่าจะต่ำกว่า ความเป็นจริง สำนักวัณโรค กระทรวงสาธารณสุขได้จัดทำแนวทาง ในการวินิจฉัยวัณโรคในเด็ก National Tuberculosis Program (NTP)<sup>19</sup> ขึ้นโดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยจากอาการ อาการแสดง ภาพทางรังสีวิทยา การทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลินและประวัติ การสัมผัสโรค

คณะผู้วิจัย จึงได้ทำการศึกษาชนิดต่าง ๆ ของวัณโรคตาม ตำแหน่งของการติดเชื้อในผู้ป่วยเด็กที่อยู่ในความดูแลในคณะ- แพทย์ศาสตร์วชิรพยาบาลโดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตาม NTP ของประเทศไทยและศึกษารายละเอียดของโรคเพื่อเป็นข้อมูล

พื้นฐานต่อไป

## วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบศึกษาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัย และเข้ารับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานครตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 จนถึง เดือนธันวาคม 2553 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกคือ ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่ แรกเกิดจนถึงอายุ 15 ปีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค เกณฑ์การคัดออกคือข้อมูลจากเวชระเบียนไม่ครบถ้วนหรือได้รับ การวินิจฉัยว่าเป็น congenital หรือ perinatal tuberculosis ขนาดตัวอย่างใช้สูตรคำนวณทางสถิติโดยอ้างอิงอัตราการติดเชื้อ วัณโรคในเด็กแอฟริกาใต้ที่ได้รับยาต้านวัณโรคตามการวินิจฉัย NTP guidelines ของแอฟริกาใต้ร้อยละ 80.6<sup>16</sup> จำนวนได้จำนวนตัวอย่าง 70 ราย

หลังจากที่ได้รับอนุมัติให้ทำวิจัยได้จากคณะกรรมการ พิจารณาจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลแล้วจึงทำ การเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียนได้แก่ เพศ อายุ การติดเชื้อเอชไอวี การสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค อาการ เช่น ไข้ น้ำหนักลด เบื่ออาหาร ไอ หอบ หลังโกง ลักษณะที่พบในภาพรังสี ผลการ ทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลิน การตรวจหาเชื้อวัณโรคโดยการย้อม acid fast bacilli, PCR, เพาะเชื้อและผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ของชิ้นเนื้อเยื่อ ภาพรังสีที่ไม่ชัดเจนจะส่งให้รังสีแพทย์ช่วยทบทวน หลังจากนั้นจึงให้การวินิจฉัยวัณโรคตามเกณฑ์ NTP ประเทศไทย โดยต้องพบข้อมูลอย่างน้อย 3 ข้อ<sup>19</sup> ดังต่อไปนี้คือ อาการและ อาการแสดงที่เข้าได้กับวัณโรค ประวัติสัมผัสวัณโรค ผลการทดสอบ ปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลินเป็นบวก และภาพรังสีเข้าได้กับวัณโรค ถ้าพบ ข้อมูลน้อยกว่า 3 ข้อจะต้องมีการตรวจพบเชื้อวัณโรคทางห้อง ปฏิบัติการหรือพบลักษณะของวัณโรคทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อเยื่อ

อาการและอาการแสดงเรื้อรัง<sup>19</sup> ได้แก่ ไข้ น้ำหนักลด เบื่ออาหาร ไอ หอบ ถ้าเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มสมองจะมีอาการซึม ซัก หมดสติ วัณโรคต่อมน้ำเหลืองจะพบประวัติมีก้อนโตหรือต่อมน้ำ- เหลืองโตเรื้อรัง วัณโรคกระดูกจะมาด้วยอาการ ข้ออักเสบ หลังโกง

การทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลิน Tuberculin skin test (TST)<sup>19</sup> เป็นการทดสอบวัณโรคโดยใช้สาร purified protein derivative (PPD) ของเชื้อวัณโรคจำนวน 0.1 มล (10 TU Thai Red Cross) ฉีดเข้าชั้นผิวหนังบริเวณท้องแขนให้มีรอยนูน ขนาด 6–10 มม. อ่านผลที่ 48–72 ชม. ถ้าปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลิน

มีเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มม. ถือว่าเป็นบวกในเด็กทั่วไป ในเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำเช่น โรคติดเชื้อเอชไอวี ภาวะทูปโภชนาการ มะเร็ง ได้รับยารักษา มะเร็ง หรือ steroid ใช้ปฏิกริยามากกว่าหรือเท่ากับ 5 มม. ประวัติการสัมผัสโรค<sup>19</sup> ได้แก่เด็กที่มีประวัติอยู่ร่วมกับคนใกล้ชิดที่เป็นวัณโรคปอดระยะติดต่อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคนใกล้ชิดที่เป็นวัณโรคปอดและตรวจพบเชื้อในเสมหะ ภาพรังสีเข้าได้กับวัณโรค<sup>20</sup> จากภาพรังสีทรวงอกทั่วไป (chest x-ray) เช่น Ghon focus, primary complex, lymph node disease, pleurisy, miliary, adult type (cavitation, consolidation, fibrosis) pericarditis, ภาพ computer tomogram (CT) หรือ magnetic resonance image (MRI) ของสมองและกระดูก เช่น tuberculoma, basal arachnoiditis, basilar arteritis, osteitis, discitis, abscess การตรวจวัณโรคทางห้องปฏิบัติการ<sup>19</sup> ได้แก่ การย้อมเชื้อหา acid fast bacilli (AFB) จากสารน้ำและเนื้อเยื่อเช่น เสมหะ น้ำจากกระเพาะอาหาร ปอด เยื่อหุ้มปอด ข้อม น้ำไขสันหลัง ต่อมน้ำเหลือง การเพาะเชื้อจากเลือด สารน้ำและเนื้อเยื่อใช้เวลานาน 6-8 สัปดาห์แต่ให้การวินิจฉัยที่แน่นอน การตรวจโดย polymerase chain reaction (PCR) จากเลือดและสารน้ำเพื่อหา DNA/RNA ของเชื้อวัณโรคสามารถตรวจเชื้อปริมาณน้อย 10<sup>2</sup>/มล. ใช้เวลา 48 ชั่วโมง การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อเยื่อ เช่น ปอด เยื่อหุ้มปอด ต่อมน้ำเหลือง กระดูกพบ caseation necrosis หรือ multinucleated giant cell

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 11.5 นำเสนอข้อมูลเชิงปริมาณและคุณภาพเป็นจำนวนและร้อยละ และทดสอบเปรียบเทียบทางสถิติโดยใช้ Fisher's exact test

โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value < 0.05

## ผลการศึกษา

การศึกษานี้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 จนถึงเดือนธันวาคม 2553 จำนวนทั้งหมด 70 ราย เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคในเด็กตาม National Tuberculosis Program (NTP) ของประเทศไทย พบว่าเป็นวัณโรค 62 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.6 โดยพบเด็กกลุ่มอายุ 10-15 ปี มากกว่ากลุ่มอายุ 3-9 ปี และกลุ่มอายุน้อยกว่า 3 ปี (ร้อยละ 50.0 ร้อยละ 30.6 และร้อยละ 19.4 ตามลำดับ) เป็นเด็กติดเชื้อเอชไอวี 7 ราย (ร้อยละ 11.3) ดังแสดงในตารางที่ 1

การวินิจฉัยวัณโรคในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตาม NTP ประเทศไทย พบตำแหน่งการติดเชื้อในช่องอกมากที่สุด 41 ราย (ร้อยละ 66.1) โดยใช้เกณฑ์ภาพรังสีเข้าได้กับวัณโรคมากที่สุด ร้อยละ 97.6 รองลงมาคืออาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับวัณโรค ร้อยละ 85.4 ดังตารางที่ 2 อาการที่พบมากที่สุดคือไอร้อยละ 94.4 โดยพบไอแบบมีเสมหะมากที่สุดร้อยละ 63.7 รองลงมาคืออาการไข้ร้อยละ 71.4 และน้ำหนักลดร้อยละ 51.4 ดังแสดงในตารางที่ 3

การทำการทดสอบปฏิกริยาทูเบอร์คิวลินไม่ได้ทำในผู้ป่วยทุกราย เด็กได้รับการตรวจทดสอบปฏิกริยาทูเบอร์คิวลิน เพียง 23 ราย ได้ผลบวก 18 ราย (ร้อยละ 78.3) การซักประวัติสัมผัสวัณโรค

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรค (n = 62)

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	27	43.5
หญิง	35	56.5
อายุ (ปี)		
น้อยกว่า 3 ปี	12	19.4
3-9 ปี	19	30.6
10-15 ปี	31	50
ติดเชื้อเอชไอวี	7	11.3

ตารางที่ 2 การติดเชื้อวัณโรคชนิดต่าง ๆ ในเด็กตามตำแหน่งการติดเชื้อโดยใช้เกณฑ์ NTP ประเทศไทย (n=62)

ตำแหน่งของการติดเชื้อวัณโรค	จำนวน	อาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับวัณโรค	ภาพรังสีเข้าได้กับวัณโรค	ผล TST เป็นบวก	มีประวัติสัมผัสวัณโรค	ตรวจพบวัณโรคทางห้องปฏิบัติการหรือชิ้นเนื้อ
ในช่องอก	41 (66.1)	35 (85.4)	40 (97.6)	18 (78.3)	30 (73.2)	17 (41.5)
นอกช่องอก	14 (22.6)					
ต่อมน้ำเหลือง	9 (14.5)	9 (100)	0 (0)	6 (100)	4 (44.4)	8 (88.9)
เยื่อหุ้มสมอง	1 (1.6)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	0 (0)
กระดูก	4 (6.5)	4 (100)	4 (100)	2 (100)	0 (0)	3 (75)
ในและนอกช่องอก	7 (11.3)					
ในช่องอกและต่อมน้ำเหลือง	3 (4.7)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (33.3)	2 (66.7)
ในช่องอกและเยื่อหุ้มสมอง	2 (3.3)	2 (100)	2 (100)	0 (0)	1 (50)	2 (100)
ในช่องอกและช่องท้อง	2 (3.3)	2 (100)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	2 (100)

\* ตัวเลขหน่วยที่ใช้ทั้งหมดเป็น ราย (ร้อยละ)

ตารางที่ 3 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเด็กวัณโรคในช่องอก (n=35)

อาการและอาการแสดง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไข้	25	71.4
ไอ	33	94.4
ไอมีเสมหะ	21	63.7
ไอแห้ง ๆ	8	24.2
ไอเป็นเลือด	4	12.1
หอบ	9	25.7
น้ำหนักลด	18	51.4
เบื่ออาหาร	13	37.1

ตารางที่ 4 ประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคในผู้ป่วยเด็กที่ให้การวินิจฉัยวัณโรคในช่องอก (n=41)

	จำนวน	ร้อยละ
ประวัติสัมผัสวัณโรค	30	73.2
- ในบ้านเดียวกัน	28	93.3
บิดา/มารดา	11	36.7
อื่น ๆ (ปู่ ย่า ตา ยาย ลุง ป้า น้า อา พี่ พี่เลี้ยง)	17	56.7
- นอกบ้าน	2	6.7
ไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค	4	9.8
ไม่มีข้อมูล	7	17.0

จากข้อมูลเด็กเป็นวัณโรคในช่องอก 41 รายพบว่า มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค 30 ราย (ร้อยละ 73.2) โดย index case ส่วนใหญ่เป็นผู้ใหญ่ที่อยู่ในบ้านเดียวกัน 28 ราย (ร้อยละ 93.3) เช่น บิดา มารดา ปู่ ย่า ตา ยาย ลุง ป้า น้า อา พี่ พี่เลี้ยง (ดังแสดงในตารางที่ 4) การตรวจพบเชื้อทางห้องปฏิบัติการหรือชิ้นเนื้อได้ผลบวก 17 ราย (ร้อยละ 41.5) เป็นเสมหะหรือสิ่งคัดหลั่งจากกระเพาะอาหาร ย้อม AFB 14 ราย เพาะเชื้อ 1 ราย อีก 2 รายวินิจฉัยจากการทำ pleural biopsy พบ caseating granuloma มี 1 รายที่ภาพรังสีในปอดปกติ อายุ 15 ปี มาด้วยก้อนที่ชายโครงขวา ทำ MRI ช่องอกพบชิ้นเนื้อที่ผนังหน้าอกบริเวณซี่โครงระดับ 9-11 กดเบียดคั่นด้านขวา ผ่าตัดชิ้นเนื้อพบ necrotizing granulomatous inflammation

สำหรับวัณโรคนอกช่องอกพบ 14 ราย (ร้อยละ 22.6) ส่วนใหญ่เป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลือง 9 ราย โดยพบเป็นก้อนที่คอ cervical lymphadenopathy 7 ราย axillary lymphadenopathy 1 ราย และ preauricular lymphadenopathy 1 ราย ทุกรายมาด้วยอาการของก้อนร้อยละ 100 และได้รับการตรวจชิ้นเนื้อพบ caseating granuloma และ necrotizing granuloma ร้อยละ 88.9 พบวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง 1 ราย มาด้วยประวัติไข้ เบื่ออาหาร ซึม ภาพรังสีทางปอดปกติ ตรวจน้ำไขสันหลังย้อม AFB, PCR และเพาะเชื้อ ไม่พบวัณโรค แต่ผล CT scan ของสมองพบ moderated basal cistern enhancement, diffuse brain swelling and mild hydrocephalus อาการดีขึ้นหลังได้รับยาต้านวัณโรค นอกจากนี้ยังพบวัณโรคกระดูก 4 ราย ในผู้ป่วยเด็กซึ่งไม่ติดเชื้อเอชไอวี ทุกรายมาด้วยอาการ เช่น เดินกะเผลก ปวดหลัง เดินไม่ได้ กลั้นอุจจาระไม่ได้ ภาพรังสีปอดปกติ ภาพรังสี MRI และ CT spine พบความผิดปกติทุกราย

พบผู้ป่วยวัณโรคในและนอกช่องอก 7 ราย (ร้อยละ 11.3) โดยเป็นในช่องอกและต่อมน้ำเหลือง 3 ราย (cervical lymphadenopathy 2 ราย และ axillary lymphadenopathy 1 ราย) พบ caseating granuloma 2 ราย ย้อม AFB ได้ผลเป็นบวก 1 ราย พบวัณโรคในช่องอกและเยื่อหุ้มสมอง 2 ราย ในช่องอกและช่องท้อง 2 ราย ทุกรายมีอาการและอาการแสดง ภาพรังสี (MRI และ CT scan) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวัณโรค

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเด็กวัณโรคซึ่งไม่ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 55 ราย ส่วนใหญ่มีอายุ 3-15 ปี จำนวน 44 ราย (ร้อยละ 70.9) เป็นวัณโรคในช่องอกร้อยละ 63.6 ลักษณะภาพรังสีทางช่องอกมักจะเป็น adult type ร้อยละ 50 รองลงมาเป็น uncomplicated และ pleural effusion เท่ากันคือร้อยละ 14.3

เป็นวัณโรคนอกช่องอกร้อยละ 27.3 โดยส่วนใหญ่เป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 66.7 พบวัณโรคกระดูกร้อยละ 33.3 โดยเป็นวัณโรคกระดูกสันหลังทั้งหมด อายุ 5-13 ปี ไม่มีอาการทางปอด ภาพรังสีปอดปกติ มีภาพรังสีทางกระดูกสันหลัง (MRI/CT scan) แบบ disc compression, lytic destruction, disc space narrowing, paravertebral abscess และ collapse vertebral body เป็นวัณโรคในและนอกช่องอก 4 ราย (ร้อยละ 9.1) โดยเป็นวัณโรคในช่องอกและต่อมน้ำเหลือง 3 ราย ลักษณะภาพรังสีปอดเป็น uncomplicated Ghon focus 2 ราย เป็น uncomplicated lymph node disease 1 ราย เป็นวัณโรคในช่องอกร่วมกับวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง 1 ราย ลักษณะภาพรังสีปอดเป็น uncomplicated Ghon focus ความแตกต่างของวัณโรคในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ติดเชื้อเอชไอวีแสดงไว้ในตารางที่ 5

เมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มเสี่ยงได้แก่ผู้ป่วยเด็กวัณโรคอายุน้อยกว่า 3 ปีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี 11 รายกับผู้ป่วยเด็กวัณโรคและเอชไอวี 7 ราย ทั้ง 2 กลุ่มพบวัณโรคในช่องอกมากที่สุดโดยพบลักษณะภาพรังสีปอด เป็น complicated lymph node disease ร้อยละ 28.6 และร้อยละ 33.3 ตามลำดับมากกว่าผู้ป่วยเด็กวัณโรคอายุมากกว่า 3 ปี ร้อยละ 10.6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$ ) โดยมีภาวะแทรกซ้อนคือ consolidation และ hyperaeration ในผู้ป่วยเด็กวัณโรคอายุน้อยกว่า 3 ปี และ widening right paratracheal region และ hyperinflated lung ในผู้ป่วยเด็กวัณโรคและเอชไอวี นอกจากนี้ยังพบวัณโรคในร่วมกับนอกช่องอกในกลุ่มเสี่ยงทั้ง 2 กลุ่ม มากกว่าผู้ป่วยเด็กวัณโรคอายุมากกว่า 3 ปี ร้อยละ 18.2 ร้อยละ 14.3 และร้อยละ 9.1 ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยเด็กวัณโรคทุกรายที่วินิจฉัยได้ จะได้รับยาต้านวัณโรคทันทีโดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรง ส่วนใหญ่ได้ผลดี มีบางรายที่เป็นเรื้อรังหรือมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำจะมีพยาธิสภาพผิดปกติ ได้แก่ วัณโรคกระดูกสันหลังจะมีหลังโก่ง วัณโรคเยื่อหุ้มสมองจะมีพัฒนาการทางสมองช้ากว่าปกติ มีผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย (ร้อยละ 3.2) โดยรายแรกได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคปอดร่วมกับเยื่อหุ้มสมอง ส่วนอีกรายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคปอดและลำไส้

## อภิปรายการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อหาชนิดต่าง ๆ ของวัณโรคตามตำแหน่งของการติดเชื้อที่พบในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษา

ตารางที่ 5 ความแตกต่างของวัณโรคในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและไม่ติดเชื้อเอชไอวี

Site of TB (N=62)	Non HIV + TB		HIV + TB	p-value
	Age ≤ 3 yr (N=11)	Age > 3 yr (n=44)	(n=7)	
	Cases (%)	Cases (%)	Cases (%)	
Intra-thoracic TB (n=41)	7 (63.6)	28 (63.6)	6 (85.7)	0.002
Ghon focus				
Uncomplicated (n=3)	0 (0)	1 (3.6)	2 (33.3)	
Lymph node disease				
Uncomplicated (n=8)	4 (57.1)	4 (14.3)	0 (0)	
Complicated (n=7)	2 (28.6)	3 (10.6)	2 (33.3)	
Pleural effusion (n=6)	1 (14.3)	4 (14.3)	1 (16.7)	
Disseminated disease (n=2)	0 (0)	1 (3.6)	1 (16.7)	
Adult - type disease (n=14)	0 (0)	14 (50.0)	0 (0)	
Extra - thoracic TB (n=14)	2 (18.2)	12 (27.3)	0 (0)	0.209
Lymph node (n=9)	1 (50.0)	8 (66.7)	0 (0)	
CNS (n=1)	1 (50.0)	0 (0)	0 (0)	
Bone (n=4)	0 (0)	4 (33.3)	0 (0)	
Intra + Extra-thoracic TB (n=7)	2 (18.2)	4 (9.1)	1 (14.3)	0.200
Thorax + lymph node (n=3)	0 (0)	3 (75.0)	0 (0)	
Thorax + CNS (n=2)	1 (50.0)	1 (25.0)	0 (0)	
Thorax + abdomen (n=2)	1 (50.0)	0 (0)	1 (100.0)	

ในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 จนถึงเดือนธันวาคม 2553 เด็กที่ได้รับยาต้านวัณโรคพบเป็นวัณโรคจริงตามเกณฑ์ NTP ประเทศไทย ร้อยละ 88.6 ครั้งหนึ่งมีอายุมากกว่า 10 ปี โดยเป็นวัณโรคในช่องอกมากที่สุดร้อยละ 61.1 รองลงมาเป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 14.5 ซึ่งมีความใกล้เคียงกับรายงานจากประเทศแอฟริกาใต้โดย Marais และ Cruz<sup>16,22</sup>

Hilman พบว่าเด็กที่เป็นวัณโรคจะมีอาการและอาการแสดงเพียงร้อยละ 50<sup>4</sup> โดยอาการและอาการแสดงส่วนใหญ่ไม่จำเพาะ<sup>2,8</sup> เช่น ไข้ น้ำหนักลด ไอเรื้อรังมากกว่า 2 สัปดาห์ จากการศึกษาที่พบอาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับวัณโรคมาร้อยละ 85.4 โดยพบอาการไอมากที่สุดร้อยละ 94.4 ซึ่งมีความใกล้เคียงกับรายงานของ Huang กับคณะจากไต้หวัน (ร้อยละ 81.1)<sup>23</sup> รองลงมาคือ อาการไข้น้อยร้อยละ 71.4 และอาการน้ำหนักลดร้อยละ 51.4 ตามลำดับ ส่วนการตรวจพบเชื้อวัณโรคทางห้องปฏิบัติการหรือจาก

ชิ้นเนื้อพบเพียงร้อยละ 41.5 เนื่องจากพยาธิสภาพของวัณโรคในช่องอกของเด็กส่วนใหญ่เป็นแบบเฉพาที่ พบเชื้อมนุษย์และเด็กจากเสมหะไม่เป็น ทำให้การเก็บเสมหะส่งตรวจเชื้อทำได้ยากหรือไม่ได้เสมหะที่แท้จริง โดยได้เพียงน้ำลาย โอกาสการพบเชื้อจากการทำ AFB stain และเพาะเชื้อได้ผลต่ำ<sup>3,6,7,9,22</sup> โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา เช่น มาลาวี พบร้อยละ 1.3<sup>7</sup> แม้แต่การเก็บเสมหะโดย nebulized hypertonic saline (3%) ในเด็กมาลาวีได้ผล AFB stain หรือเพาะเชื้อเป็นบวกร้อยละ 28<sup>24</sup>

เด็กส่วนใหญ่ติดเชื้อวัณโรคจากบุคคลในครอบครัวโดยเฉพาะบิดามารดาและผู้ดูแลร้อยละ 30-40<sup>25</sup> ประวัติการสัมผัสวัณโรคมีประโยชน์ต่อการวินิจฉัยวัณโรคเป็นอย่างยิ่งโดยเฉพาะในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 3 ปีซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยง เนื่องจากเด็กเหล่านี้ยังอยู่ในบ้านและสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคตลอดเวลา จากรายงานนี้พบมีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 73.2 โดยเป็นบุคคลในครอบครัว

อยู่ในบ้านเดียวกันร้อยละ 92.9 ซึ่งเด็กกลุ่มนี้ควรจะได้รับ การตรวจ ภาวะวัณโรคตั้งแต่ระยะที่ให้การวินิจฉัยบุคคลสัมผัส (index case) เป็น contact investigation เพื่อแยกเด็กหรือให้ยาป้องกันวัณโรค หรือให้ยาด้านวัณโรคได้ตั้งแต่ระยะแรก เพื่อป้องกันไม่ให้เกิด พยาธิสภาพที่รุนแรงและลดอัตราการตาย

การทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลินในเด็กจะช่วยในการ วินิจฉัยวัณโรค แต่มีความจำเพาะต่ำ อาจจะมีผลบวกหลวง (false positive) ในรายที่เคยฉีดวัคซีน BCG หรือติดเชื้อ non-tuberculous mycobacterium และอาจพบผลลบหลวง (false negative) ในเด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน การได้รับ live vaccines การติดเชื้อเอชไอวีที่มี CD<sub>4</sub> ต่ำ การเป็นวัณโรค รุนแรง เช่นในเด็กวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง miliary tuberculosis อาจจะได้ผลการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลินเป็นลบได้ร้อยละ 35-55<sup>26,27</sup> สำหรับการศึกษานี้ทำการทดสอบปฏิกิริยาทูเบอร์คิวลินได้ ผลบวกร้อยละ 81.1 แต่มีข้อมูลเพียง 37 ราย (ร้อยละ 59.7)

เด็กที่อายุน้อยกว่า 3 ปีและเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีระบบ ภูมิคุ้มกันต่ำ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรคที่รุนแรงมากกว่าและ การดำเนินโรครวดเร็วกว่ากลุ่มวัณโรคที่อายุมากกว่า 3 ปีที่ไม่ติดเชื้อ เอชไอวี เช่น miliary tuberculosis, วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง<sup>2,12,13,14,22</sup> ในการศึกษานี้พบทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะภาพรังสีปอดเป็น complicated lymph node disease, disseminated (miliary) disease และวัณโรคในช่องอกพร้อมกับช่องท้องมากกว่าเด็กวัณโรค อายุมากกว่า 3 ปี ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี การทดสอบปฏิกิริยา ทูเบอร์คิวลินในกลุ่มเด็กติดเชื้อเอชไอวีได้ผลลบทั้งหมด 7 ราย น่าจะเป็นผลลบหลวงเนื่องจากภูมิคุ้มกันต่ำ จึงทำให้เกณฑ์ NTP ของประเทศไทยใช้ได้ดีในเด็กที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ฉะนั้นในกลุ่ม เด็กโตที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีเกณฑ์ NTP ไม่ครบ 3 ข้อ ควรพิจารณา หาหลักฐานอื่น ๆ เพิ่มเติม เช่น interferon gamma release assays เพื่อให้การวินิจฉัยได้ถูกต้องและรวดเร็ว<sup>28</sup>

โดยสรุปการศึกษานี้ทำให้ทราบถึงข้อมูลพื้นฐานและชนิด ต่าง ๆ ของวัณโรคเด็กตามตำแหน่งการติดเชื้อ โดยใช้เกณฑ์ตาม NTP ประเทศไทย พบว่าสามารถให้การวินิจฉัยวัณโรคได้ดีขึ้น วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่รุนแรงก่อพยาธิสภาพและถึงแก่ชีวิตได้โดย เฉพาะในกลุ่มเสี่ยงคือ เด็กที่เป็นวัณโรคอายุน้อยกว่า 3 ปีและเด็ก ที่ติดเชื้อเอชไอวี ทุกครั้งที่พบผู้ป่วยวัณโรค ควรมีมาตรการตรวจ บุคคลที่สัมผัสวัณโรคทุกราย เพื่อพิจารณาในการแยกผู้ป่วยหรือให้ยา ป้องกันหรือให้การรักษาดังแต่ระยะแรก ๆ และรวบรวมข้อมูล เผยแพร่เพื่อสามารถประเมินสถานการณ์วัณโรคในประเทศไทย การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ข้อมูล ต่าง ๆ ไม่สมบูรณ์ จำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อยโดยเฉพาะกลุ่มวัณโรค

ร่วมกับติดเชื้อเอชไอวี จึงน่าจะมีการรวบรวมผู้ป่วยเพิ่มขึ้นตลอด จนวางแผนการศึกษาแบบไปข้างหน้า

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณคณบดีคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ที่อนุญาตให้เผยแพร่วิจัยนี้และเจ้าหน้าที่ฝ่าย ส่งเสริมวิจัยทุกท่านที่ให้การแนะนำ

## เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control Report [Internet]. 2010 [cited 2011 July 12]. Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2010/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html).
2. World Health Organization. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: Introduction and diagnosis of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 1091-7.
3. Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 636-47.
4. Hilman DC. Pediatric tuberculosis: problems in diagnosis and issues in management. *J La State Med Soc* 1998; 150: 601-10.
5. Donald PR. Childhood tuberculosis: out of control? *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 178-82.
6. Walls T, Shingadia D. Global epidemiology of paediatric tuberculosis. *J Infect* 2004; 48: 13-22.
7. Harries AD, Hargreaves NJ, Graham SM, Mwansambo C, Kazembe P, Broadhead RL, et al. Childhood tuberculosis in Malawi; nationwide case-finding and treatment outcomes. *J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 424-31.

8. Rigouts L. Clinical practice: diagnosis of childhood tuberculosis. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 1285–90.
9. Smith KC, Starke JR, Eisenach K, Ong LT, Denby M. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimens from children using a polymerase chain reaction. *Pediatrics* 1996; 97: 155–60.
10. Delacourt C, Poveda JD, Chureau C, Beydon N, Mahut B, de Blic J, et al. Use of polymerase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1995; 126: 703–9.
11. Nakaoka H, Lawson L, Squire SB, Coulter B, Ravn P, Brock I, et al. Risk for tuberculosis among children. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1383–8.
12. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, et al. The natural history of childhood intrathoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 392–402.
13. Hussy G, Chisholm T, Kibel. Miliary tuberculosis in children: a review of 94 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 832–6.
14. Delage G, Dusseault M. Tuberculous meningitis in children: a retrospective study of 79 patients with an analysis of prognostic factors. *Can Med Assoc J* 1979; 120: 305–9.
15. Gupta S, Chopra K. Tuberculosis meningitis in children. *Indian J tuberc* 1981; 28: 3–11.
16. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Enarson DA, Beyers N. The spectrum of disease in children treated for tuberculosis in a highly endemic area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 732–8.
17. Global tuberculosis control; WHO report 2010. TB data. [Internet] 2010 [cited 2011 August 12]. Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2010/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html).
18. Lolekha R, Anuwatnonthakate A, Nateniyom S, Sumnapun S, Yamada N, Wattanaamornkiat W, et al. Childhood TB epidemiology and treatment outcomes in Thailand: a TB active surveillance network, 2004 to 2006. *BMC Infectious Diseases* 2008; 8: 94–110.
19. Bureau of Tuberculosis. Department of Disease Control. Ministry of Public Health. Tuberculosis in children. 7<sup>th</sup> ed. Bangkok: Deewan; 2009. p 14–5.
20. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Starke JR, Hesselning AC, Donald PR, et al. A proposed radiologic classification of childhood intra-thoracic tuberculosis. *Pediatr Radiol* 2004; 33: 886–94.
21. Marais BJ, Donald PR, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N. Diversity of disease in childhood pulmonary tuberculosis. *Ann Trop Paediatr* 2005; 25: 79–86.
22. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8: 107–17.
23. Huang YF, Nong BR, Chuang CM, Hsieh KS, Liu YC. Ten-year experience of children with tuberculosis in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42(6): 516–20.
24. Shata AM, Coulter JB, Parry CM, Ching'ani G, Broadhead RL, Hart CA. Sputum induction for the diagnosis of tuberculosis. *Arch Dis Child* 1996; 74: 535–7.
25. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 278–85.
26. Van den bos F, Terken M, Ypma L, Kimpen JL, Nel ED, Schaaf HS, et al. Tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis in young children. *Trop Med Int Health* 2004; 9: 309–13.
27. Swaminathan S. Tuberculosis in HIV-infected children. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5(3): 225–30.
28. Riazi S, Zeligs B, Yeager H, Peters SM, Benavides GA, Di Mita O, et al. Rapid diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in children using interferon-gamma release assays (IGRAs). *Allergy Asthma Proc* 2012; 33(3): 217–26.