

รายงานผู้ป่วยเด็กเป็นวัณโรค ชนิดแพร่กระจายที่ดื้อยาหลายขนาน

อุไรวรรณ ตะรุโณทัย พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว*

มนูธรรม มานวธงชัย พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, ว.ว. กุมารเวชศาสตร์ระบบการหายใจ*

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 12 ปี มีอาการไข้ต่ำๆ มา 2 เดือน 1 เดือนต่อมามีอาการไอแห้งๆ มีผื่นแดงที่แก้มทั้งสองข้าง ผื่นร่วง น้ำหนักลดลง ได้รับการวินิจฉัยเริ่มแรกว่า fever of unknown origin จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าเป็น *E. coli* bacteremia โดยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้ให้การรักษาด้วยยา ceftazidime และ amikacin จนผลเพาะเชื้อเป็นลบ ผู้ป่วยยังคงมีไข้ และปวดศีรษะ จึงได้ทำการตรวจวิเคราะห์ต่อโดย film chest, ultrasound abdomen, CT scan brain, bronchoalveolar lavage และ CSF - PCR, AFB stain/culture for *M. tuberculosis* ผลเป็น enterococcal meningitis ร่วมกับ disseminated tuberculosis (miliary TB, TB meningitis และ splenic abscess) การรักษาใช้ยา vancomycin ร่วมกับ DOTS regimen (INH + rifampicin + pyrazinamide + ethambutol), dexamethasone และเจาะน้ำไขสันหลังเพื่อลดความดันในสมอง ผู้ป่วยยังคงมีอาการไข้สูงและปวดศีรษะเช่นเดิม 2 เดือนต่อมาได้ผล bronchoalveolar lavage culture เป็น *M. tuberculosis* ดื้อต่อยา INH, ethambutol, streptomycin, azithromycin และ clarithromycin ไวต่อยา rifampicin, ofloxacin, ciprofloxacin, amikacin, kanamycin, ethionamide และ PAS แสดงว่าการรักษาไม่ได้ผลเนื่องจากเชื้อวัณโรคดื้อต่อยารักษาวัณโรคหลายขนาน จึงเปลี่ยนยาเป็น rifampicin, ofloxacin, kanamycin และ pyrazinamide อาการไข้สูงและปวดศีรษะเป็นเช่นเดิมตลอด 3 สัปดาห์ จึงเพิ่มยา ethionamide และ PAS เป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นให้ยา 4 ขนาน rifampicin, ofloxacin, pyrazinamide และ ethionamide จนครบ 12 เดือน ผู้ป่วยอาการดีขึ้น น้ำหนักเพิ่มจาก 25 กก. เป็น 40 กก.

Abstract

Drug-resistant Disseminated Tuberculosis in Children : A Case Report

Uraiwan Tarunotai MD*

Manutham Manavathongchai MD*

*Department of Pediatrics, BMA Medical College and Vajira Hospital

A 12-year-old Thai girl had low grade fever for 2 months. During the second month, she developed dry cough, redness of cheeks, alopecia and weight loss. The initial diagnosis was fever of unknown origin (FUO). The laboratory finding revealed *E. coli* bacteremia without underlying immunologic disorder. She was treated with ceftazidime and amikacin till the culture turned negative. She did not improve, still had fever and headache. Further investigations were performed such as chest radiograph, ultrasound of abdomen, CT scan of brain, bronchoalveolar lavage for AFB stain/culture and CSF AFB stain/ culture/ PCR. The results showed that she developed enterococcal meningitis and disseminated TB (miliary TB with TB meningitis and splenic abscess). She was treated with vancomycin and DOTS regimen (INH, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol) with dexamethasone and lumbar puncture for releasing the brain pressure. She still had fever and headache and 2 months later the BAL culture showed *M. tuberculosis* which resisted to INH, streptomycin, ethambutol, azithromycin and clarithromycin. So, the treatment failure due to drug resistance. All medications were changed to the sensitive drugs rifampicin, pyrazinamide, ofloxacin and kanamycin. She still had intermittent fever during the next 3 weeks, so ethionamide and PAS were added for 3 months then continued only 4-drug regimen rifampicin, pyrazinamide, ofloxacin and ethionamide till 12 months. She got better and the weight gained from 25 kg to 40 kg.

Key words: tuberculosis, drug resistance, children, fever of unknown origin

บทนำ

ปัจจุบันหนึ่งในสามของประชากรโลกหรือประมาณ 1900 ล้านคนติดเชื้อวัณโรค^{1,2} และพร้อมที่จะแสดงอาการ ในผู้ใหญ่ที่มีระบบภูมิคุ้มกันปกติจะแสดงอาการของโรคประมาณร้อยละ 5-10 โดยครึ่งหนึ่งจะมีอาการภายใน 2 ปีแรก³ ในเด็กจะแสดงอาการมากกว่าและเร็วกว่าโดยเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปีจะแสดงอาการร้อยละ 40 อายุ 1-10 ปีร้อยละ 20 และร้อยละ 15 ในเด็กอายุ 11-15 ปีจนถึงวัยรุ่น

วัณโรคชนิดแพร่กระจายในคนที่ภูมิคุ้มกันปกติ เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยโดยเฉพาะในเด็กที่เคยได้รับ BCG vaccine แต่มีอัตราตายสูงเนื่องจากลักษณะทางคลินิกที่ไม่ชัดเจน โอกาสการตรวจพบเชื้อมีน้อย การวินิจฉัยล่าช้า⁴ และอัตราการดื้อยาในประเทศไทยและทั่วโลกที่สูงขึ้น^{5,6} การวินิจฉัยจำเป็นต้องใช้ข้อมูลหลายอย่างรวมกัน ในปี พ.ศ. 2543 สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยได้วางแนวทางวินิจฉัยวัณโรคในเด็กเป็น 2 แบบ⁷ แบบแรกเป็นการวินิจฉัยทางคลินิกคือ อาการและอาการที่แสดงเข้ากับวัณโรคร่วมกับปฏิกิริยาทูเบอร์คูลิน ≥ 10 ม.ม. และภาพรังสีทรวงอกที่มีความผิดปกติเข้าได้กับวัณโรค (ต่อมน้ำเหลืองที่ขั้วปอดโต, fibrosis, pleural effusion, miliary) หรือมีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยที่กำลังเป็นวัณโรคปอดโดยเฉพาะชนิดเสมหะยอมพบเชื้อ แบบที่ 2

เป็นการวินิจฉัยยืนยันทางห้องปฏิบัติการ definite diagnosis คือการพบเชื้อจากการย้อมเพาะเชื้อ ตรวจชิ้นเนื้อหรือจากการตรวจหา antigen, antibody, PCR การรักษาวัณโรคชนิดแพร่กระจายควรใช้ระบบ DOTS (directly observed therapy and short course)^{8,9} โดยผู้ให้ยาจะเป็นเจ้าหน้าที่สาธารณสุข พ่อแม่หรือผู้เลี้ยงดูเด็กซึ่งจะต้องให้ยาอย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ และใช้ระบบยา 4 ชนิด 2HRZE(E)/10HR (INH+rifampicin + pyrazinamide + streptomycin หรือ ethambutol เป็นเวลา 2 เดือนแล้วให้ INH + rifampicin ต่อ 10 เดือน) รวมเป็นเวลานาน 12 เดือน รายงานผู้ป่วยนี้แสดงถึงการติดเชื้อหลายชนิดพร้อมกัน อาการและอาการแสดงที่ไม่ชัดเจน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ซับซ้อน บางอย่างค่อนข้างจำกัด ทำให้เฉพาะบางสถาบัน ค่าใช้จ่ายสูง และรอผลเป็นเวลานาน ทำให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัยและรักษา

รายงานผู้ป่วย

เด็กหญิงไทยอายุ 12 ปีภูมิลำเนาอยู่ในกรุงเทพฯ มีอาการไข้ 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลโดยเป็นไข้ต่ำๆไม่หนาวสั่น รักษาที่คลินิกด้วยยาลดไข้และยาแก้ไอเสบ อาการไม่ดีขึ้น 1 เดือนต่อมามีอาการไอแห้งๆและผื่นแดงที่แก้มทั้ง 2 ข้าง ผื่นแดงเป็นผื่นขึ้นเป็นตอนๆเมื่ออาหาร น้ำหนักลด 2 กิโลกรัมใน 2 เดือน 2-3 เดือนก่อนไปเล่นน้ำที่แม่น้ำโขง

จังหวัดอุบลราชธานี ไม่มีเหตุการณ์ผิดปกติ ผู้ป่วยได้รับวัคซีนตามแพทย์นัดทุกครั้งโดยไม่มีประวัติเจ็บป่วยร้ายแรง ไม่มีประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค ทุกคนในบ้านสบายดี

การตรวจร่างกายพบว่ามีไข้ 38-40 °C ชีตเล็กน้อย ตับโต 2 ซม. และเจ็บเล็กน้อย แก้ม 2 ข้างออกสีคล้ำๆ ค่อม น้ำเหลืองที่คอโตขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.3-0.5 ซม. 3-4 เม็ด นุ่มและเคลื่อนได้

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. CBC: Hct 24.8%, Hb 8.3 gm%, WBC count 7800 cell/cumm, N 80%, L 8%, Mo 10%, Eo 2%, Plt 391,000 cells/cu mm, malaria-not found.
 2. U/A: yellow, clear, pH 7.5, Specific gravity 1.020, albumin and glucose negative, WBC 0-1 /HPF, RBC 0/HPF, bacteria negative
 3. ESR: 60 mm/h
 4. CRP: 26 and 29 mg/L
 5. LDH: 1033 U/L
 6. Indirect coombs' test: weakly positive
 7. ANA pattern positive, speckle 1:160 (normal < 1:80)
 8. CH50 = 50% (normal = 100)
 9. Hemoculture: no growth ครั้งที่ 2 : *E. coli*
 10. CXR: reticulonodular infiltration, bilateral, CXR ของบิดา-มารดา-น้อง ปกติ
 11. Ultrasound upper abdomen: chronic parenchymal disease of the liver
 12. Skin biopsy: direct immunofluorescent study: granular deposit of Ig M 1+ at dermoepidermal junction
 13. ผล lab ที่ปรกติ ได้แก่ LFT, Widal test, Weil Felix test, mellioid Ab, sputum for acid fast stain x 3 days, VDRL, Beta1C, rheumatoid factor, CH50, anti HIV, LE cell, bronchoalveolar lavage (acid fast stain, stain for PCP and malignancy), bone marrow culture (aerobic, anaerobic, fungus), immunoglobulin level
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น FUO (fever of unknown origin) ได้รับการตรวจหาสาเหตุและสังเกตอาการ

อย่างใกล้ชิด สาเหตุไม่น่าจะเป็น systemic lupus erythematosus เพราะไม่ครบ criteria ของ SLE ผู้ป่วยมีไข้สูงแบบ intermittent fever ทุกวัน เมื่ออาหาร ไม่โอ ได้ทำการตรวจ CBC, U/A ซ้ำพบ leukocytosis with increase neutrophil count ปัสสาวะพบเม็ดเลือดขาว 10-12 cell/HPF วินิจฉัยว่า sepsis with urinary tract infection ให้การรักษาด้วย ceftazidime และ amikacin ผล hemoculture พบ *E. coli* โดย urine culture ไม่พบเชื้อ hemoculture หลังรักษาไม่พบเชื้อ แต่อาการไข้ยังสูงเช่นเดิม ปวดศีรษะ บางวันปวดได้ ขาโครงขาว ultrasound abdomen ครั้งที่ 2 ไม่พบ liver abscess แต่พบ multiple small enhancing hypodensity lesion in enlarge spleen (likely to be microabscesses), echocardiogram ไม่พบ infective endocarditis, CT brain: enhancing nodule at right parietal lobe could be granuloma and increased tentorial enhancement, may be process of meningitis, CXR: miliary infiltration ทำการเจาะไขสันหลังได้ CSF ลักษณะ clear, high pressure, WBC 60 cell/cumm, PMN 100%, protein 66 mg/dl, sugar 54/BS 84 mg/dl, AFB stain negative, culture พบ enterococci, ส่ง PCR for *M. tuberculosis* ผลเป็นบวก จึงให้การวินิจฉัยว่า enterococcal meningitis with disseminated TB (miliary TB + splenic abscess + TB meningitis) ให้การรักษาด้วย vancomycin และ INH, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol, dexamethasone และเจาะน้ำไขสันหลังลดความดันในสมองทุกวัน ผู้ป่วยยังคงมีไข้สูง เมื่ออาหาร ปวดศีรษะเป็นพักๆและเริ่มมีอาการ คอแข็ง babinski sign positive 2 เดือนหลังจากทำ bronchoscope ได้ผล bronchial wash for microbacterium culture เป็น *M. tuberculosis* คือต่อยา INH, ethambutal, streptomycin, azithromycin และ clarithromycin ไวต่อยา rifampicin, ofloxacin, ciprofloxacin, amikacin, kanamycin, ethionamide และ PAS แสดงว่าเป็น disseminated TB with drug resistance จึงเปลี่ยนยาเป็น rifampicin+ pyrazinamide+ ofloxacin และ kanamycin โดยควบคุมการทานยาในโรงพยาบาลแบบ Directly Observed therapy (DOT) เป็นเวลา 3 สัปดาห์ อาการไข้และปวดศีรษะยังคงเดิม จึงเพิ่มยา Ethionamide และ PAS ไขลดลง ไม่มีปัญหาปวดศีรษะ ให้อาหาร 6 ขนานนาน 3 เดือนจึงหยุด kanamycin, PAS ให้ผู้ป่วยกลับบ้านทำ DOT ต่อโดยบิดามารดาเป็นผู้ควบคุมการให้ยา

rifampicin+ pyrazinamide+ ofloxacin และ ethionamide จนครบ 12 เดือน ผู้ป่วยดีขึ้นไม่มีอาการไข้ ไม่ปวดศีรษะ น้ำหนักเพิ่มจาก 25 กก. เป็น 40 กก. ภาพรังสีปอดดีขึ้น

วิจารณ์

วัณโรคชนิดแพร่กระจาย (disseminated tuberculosis) เกิดขึ้นเนื่องจากร่างกายไม่สามารถยับยั้งเชื้อได้ เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยโดยเฉพาะในคนที่มีความภูมิคุ้มกันปกติ แต่อัตราการตายสูงแม้จะได้รับการรักษาด้วยยาวัณโรคที่เหมาะสม เป็นเพราะมีเชื้อวัณโรคในร่างกายเป็นจำนวนมาก สามารถกระจายเข้าสู่ระบบหมุนเวียนเลือดไปยังอวัยวะอื่นๆ โดยเฉพาะปอด ตับ ม้าม และไขกระดูก การที่มีรอยโรคได้หลายอวัยวะพร้อมกัน ทำให้อาการและอาการแสดงทางคลินิกไม่ชัดเจน ระยะแรกจะมีอาการไม่ชัดเจนไข้ต่ำๆ น้ำหนักลด ตับ ม้าม หรือ ต่อมน้ำเหลืองโต ภาพรังสีปอดอาจปกติ หลายสัปดาห์ต่อมาจึงมีอาการไข้สูงลอยและอาการของอวัยวะที่มีรอยโรค เช่น ปอดจะมีอาการ ไอ หอบ ถ้ามีอาการปวดศีรษะเรื้อรังร่วมแสดงว่ามีวัณโรคในระบบประสาทร่วมด้วย¹⁰ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีอาการไข้สูงลอยและปวดศีรษะ แต่ลักษณะน้ำไขสันหลังไม่เหมือนวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเนื่องจากถูกกดบังโดยการที่มีภาวะติดเชื้ออื่นร่วมด้วย คือติดเชื้อ *E. coli* ในเลือดและติดเชื้อ enterococcus ในเสมหะ ระหว่างที่ให้ยาต้านจุลชีพรักษาภาวะติดเชื้อดังกล่าว ได้พยายามตรวจและค้นหาหลักฐานการติดเชื้อวัณโรค เช่น การได้รับ BCG จากการรวบรวมรายงานทั่วโลก 1200 ฉบับ พบว่า BCG วัคซีนสามารถป้องกันวัณโรคโดยรวมได้ร้อยละ 50 ป้องกันวัณโรคเยื่อหุ้มสมองได้ร้อยละ 64 และป้องกันวัณโรคชนิดแพร่กระจายได้ร้อยละ 78¹¹

ประวัติสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรค ในเด็กอายุ 11-14 ปี ที่สัมผัสวัณโรคระยะแพร่เชื้อจะมีอัตราเสี่ยงของการเป็นวัณโรคร้อยละ 1.6¹² แต่ถ้าเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มสมองจะเกิดจากรอยโรคเก่าในปอดหรือสมองใกล้เคียงหรือจาก bacilleemia ขณะที่เกิด initial infection¹³ ซึ่งเพิ่งเกิดขึ้นภายใน 2-6 เดือน จึงต้องค้นหาการสัมผัสกับผู้ใหญ่ที่เป็นวัณโรค รายนี้ได้รับประวัติเพิ่มเติมหลังจากรักษาวัณโรคได้ 6 เดือนว่าคุณครูที่โรงเรียน 1 ท่าน รูปร่างผอมมาก และไอเรื้อรัง ไอบ่อยในขณะที่ทำการสอนซึ่งผู้ป่วยนั่งอยู่โต๊ะแรกหน้าชั้น ขณะที่ได้ข้อมูลคุณครูผู้นั้นได้ลาออกไปแล้ว และเพื่อนนักเรียนในห้องไม่มีอาการเช่นผู้ป่วย

การตรวจ PPD test ในเด็กที่เคยได้รับ BCG จะพบ

PPD induration น้อยกว่า 10 มม. ถ้าได้ผลมากกว่า 10 มม. แสดงว่ามีการติดเชื้อวัณโรค เด็กทั่วไปที่เป็นวัณโรคปอดการทำ PPD test ได้ผลบวกร้อยละ 90 แต่ในวัณโรคแบบแพร่กระจาย PPD test จะให้ผลบวกเพียงร้อยละ 60-70 PPD test อาจจะให้ผลลบ (false negative) ในเด็กอายุน้อย ภาวะขาดอาหาร การได้ยากดภูมิคุ้มกันหรือ steroid ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง การได้รับ live-virus vaccines การติดเชื้อไวรัสบางชนิด เช่น หัด อีสุกอีใส ไข้หวัดใหญ่ และวัณโรคชนิดรุนแรง^{14,15} รายนี้ได้ทำ PPD test 2 ครั้ง ครั้งแรกผลไม่ชัดเจน ครั้งที่ 2 ไม่มี induration

การตรวจเชื้อโดยการย้อม acid fast stain (AFB) หรือเพาะเชื้อเป็นดั่งวงชี้โรคที่แน่นอน การย้อมเชื้อจะเห็นเมื่อมีจำนวนเชื้อ > 10,000 ตัว/มล. ถ้าเป็นวัณโรคปอดในเด็กที่เก็บเสมหะไม่ได้ ให้ใช้ early morning gastric aspirate 3 ครั้ง ซึ่งได้ผลบวกร้อยละ 40 ในเด็กที่พบรอยโรคในภาพรังสีปอด^{16,17} เนื่องจากพยาธิสภาพของวัณโรคปอดในเด็กมักจะเป็นเพียงต่อมน้ำเหลืองมีชีวะปอดโต หรือเป็นจุดเล็กๆ กระจายในเนื้อปอด ไม่เป็นโพรง จึงตรวจพบเชื้อได้น้อย การเพาะเชื้อและการทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคต้องใช้เวลา 6-8 สัปดาห์ และค่าใช้จ่ายสูง แต่มีประโยชน์มากต่อการรักษาและควบคุมวัณโรคที่ดีอย่า ซึ่งกำลังเป็นปัญหาระดับโลก⁵

การทำ BAL (bronchoalveolar lavage) ย้อม acid fast stain หรือ culture จะพบเชื้อได้น้อยกว่าการทำ gastric aspirate แต่อาจใช้ร่วมกับการตรวจอื่นๆ ได้ ผู้ป่วยรายนี้ตรวจ sputum AFB ไม่พบเชื้อ แต่ทำ BAL culture ได้ผลบวก และสามารถทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยารักษาวัณโรค ทำให้ทราบว่าเป็นวัณโรคชนิดแพร่กระจายที่ดีอย่าหลายขนาน และสามารถเลือกยาได้ถูกต้อง

การตรวจ nucleic acid amplification (PCR) ในเด็กที่เป็นวัณโรคปอดได้ผลบวก sensitivity ร้อยละ 25-83 specificity ร้อยละ 80-100 อาจมี false positive ได้ PCR ตรวจได้ทั้งในน้ำหลั่งต่างๆ ของร่างกายและเนื้อเยื่อ เช่น CSF lymph node ค่าใช้จ่ายในการทำ PCR ค่อนข้างสูงแต่ได้ผลเร็ว ควรใช้ในกรณีที่ผลการตรวจวิธีอื่นไม่ชัดเจนหรือรอผลนาน ผู้ป่วยรายนี้มีอาการไข้ ปวดศีรษะ ซึ่งอาการแสดงไม่เฉพาะโรค ลักษณะของ CSF ไม่เข้ากับลักษณะของวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ จึงได้ทำ CSF-PCR และได้ผลเป็นบวก

การถ่ายรังสีปอดเป็นระยะๆ วัณโรคแบบแพร่กระจายส่วนใหญ่จะมีความผิดปกติในภาพรังสีปอดโดยพบเป็น miliary

infiltration ร้อยละ 50-90^{10,18} รายนี้ภาพรังสีปอดครั้งแรกพบเป็น reticulonodular infiltration 1 เดือนต่อมาจึงพบเป็น miliary infiltration นอกจากนั้นการทำ CT scan และ ultrasound ในตำแหน่งที่สงสัยจะช่วยในการวินิจฉัยได้

ผู้ป่วยรายนี้เป็น mixed infections อาการและอาการแสดงไม่ชัดเจน จึงมีความจำเป็นต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการและทางรังสีหลายอย่าง โดยเฉพาะ PCR ซึ่งได้ผลเร็ว ทำให้สามารถให้การวินิจฉัยอย่างชัดเจนว่าผู้ป่วยเป็นวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (miliary TB, TB meningitis และ splenic abscess) การเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยารักษาวัณโรคเป็นสิ่งที่สำคัญมากเนื่องจากปัจจุบันสถานการณ์ดื้อยาวัณโรคมีแนวโน้มว่าจะมากขึ้นเรื่อยๆ และควบคุมได้ยาก รายนี้พบว่าเป็นวัณโรคที่ดื้อยาแบบปฐมภูมิ (primary resistance) ดื้อยาหลายขนานทั้ง first line และ second line drugs มีความจำเป็นต้องเลือกใช้ยาตามผลทดสอบความไวร่วมกับวิธี DOT จึงทำให้ผู้ป่วยหายเป็นปกติได้

สรุป

ได้รายงานผู้ป่วยเป็นไข้ไม่ทราบสาเหตุ 1 ราย อายุ 12 ปีมาด้วยไข้ 2 เดือน ได้รับการตรวจวินิจฉัยเริ่มแรกว่าเป็น *E.coli* bacteremia ได้รับการรักษาด้วยยา ceftazidime และ amikacin จนผลเพาะเชื้อเป็นลบ ผู้ป่วยยังคงมีไข้ และปวดศีรษะ จึงได้ทำการตรวจวิเคราะห์ต่อ พบว่าเป็น enterococcal meningitis และ disseminated tuberculosis (miliary TB + TB meningitis + splenic abscess) และดื้อยาหลายขนาน โดยได้ผลจาก CSF-PCR และ bronchoalveolar lavage culture ซึ่งดื้อยา INH, ethambutal, streptomycin, azithromycin และ clarithromycin จึงรักษาโดยใช้ยา vancomycin ร่วมกับวิธี DOTS ด้วยยา rifampicin, ofloxacin, kanamycin และ pyrazinamide ยังคงอาการไข้สูงและปวดศีรษะเช่นเดิมตลอด 3 สัปดาห์ จึงเพิ่มยา ethionamide และ PAS เป็นเวลา 3 เดือนแล้วให้ต่อดัวยยา 4 ขนานคือ rifampicin, ofloxacin, pyrazinamide และ ethionamide จนครบ 12 เดือน ผู้ป่วยมีอาการหายเป็นปกติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณอาจารย์แพทย์ แพทย์ประจำบ้าน

พยาบาลภาควิชากุมารเวชศาสตร์ นายแพทย์พิสาสน์ เดชะเกษม จิตแพทย์ นายแพทย์ธณยุทธ บุญชู บิดามารดา และคุณครูของผู้ป่วยที่ได้ร่วมมือร่วมใจในการดูแลช่วยเหลือผู้ป่วยจนการรักษาได้ผลสำเร็จ และขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยกรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มานำเสนอ

เอกสารอ้างอิง

1. Sudre P, Dam GT, Kochi A. Tuberculosis. A global overview of situation today. World Health Org 1992; 70: 149-59.
2. WHO information, fact sheet no.104 Revised April 2000.
3. Raviglione MC, Snider DJ, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995; 273: 220-6.
4. Ormerod LP, Horsfield N. Miliary tuberculosis in a high prevalence area of the UK: Blackburn 1978-1993. Respir Med 1995; 89: 555-7.
5. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. World Health Organization International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. N Engl J Med 2001; 26: 1294-303.
6. Payanandana V, Rienthong D, Rienthong S, Ratanavichit L, Kim JS, Sawert H, et al. Surveillance for Antituberculous drug resistance in Thailand: Result from a National Survey. Thai J Tuberc Chest Dis 2000; 1: 1-8.
7. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาวัณโรคในประเทศไทย (สำหรับเด็ก). วารสารวัณโรค และโรคทรวงอก 2543; 4: 211-215.
8. World Health Organization. Use of DOTS More Widely! WHO Report on the Tuberculosis Epidemic 1997; WHO/TB/97: 224.

9. World Health Organization. What is DOTS? A Guide to Understanding the WHO Recommended TB Control Strategy Known as DOTS. 1999; WHO/CDS/CPC/TB/99: 270.
10. Munt PW. Milisry tuberculosis in the chemotherapy era with a clinical review in 69 American adult. *Medicine* 1971; 51: 139-55.
11. Bannon MJ. BCG and tuberculosis. *Arch Dis Child* 1999; 80: 80-3.
12. ศรีประพา เนตรนิคม. อัตราเสี่ยงของการเป็นวัณโรคในเด็กสัมผัสวัณโรคระยะแพร่เชื้อ. *วารสารวัณโรค และโรคทรวงอก* 2543; 4: 195-200.
13. American Thoracic Society. Diagnostic standard and classification of tuberculosis in adult and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376-95.
14. Holden M, Dubin MR, Diamond PH. Frequency of negative intermediate-strength tuberculin sensitivity in patients with active tuberculosis. *N Engl J Med* 1971; 285: 1506-9.
15. Rooney JJ, Croceo JA, Dramer S. Further observations on tuberculin reactions in active tuberculosis. *Am J Med* 1976; 60: 517-22.
16. Kendig J. Pulmonary and pleural tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 4: 241-9.
17. Abadco DL, Steiner P. Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood pulmonary tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 735-8.
18. Grieco MH, Chimel H. Acute disseminated tuberculosis as a diagnostic problem. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 554-60.