

นิพนธ์ต้นฉบับ

อาการแสดงและผลการดูแลรักษา ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับเชื้อวัณโรค ในคลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลพระปกเกล้า

มาลี เทชพรุ่ง พ.บ.*

Abstract : Clinical manifestation and treatment outcome of patients with both HIV and tuberculosis infection in HIV/AIDS clinic Prapokklao hospital

Malee Techapornroong M.D.*

* Department of medicine, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand.

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2007;27: 234-247

Background : Tuberculosis (TB) and HIV infection were common and were serious problems of health in Thailand. Co-infection of TB and HIV caused more problems of treatment and care.

Objective : For study the clinical manifestation and result of treatment in patients co-infected with both HIV and TB.

Methods : A retrospective study of HIV patients with TB who received Highly active antiretroviral therapy (HAART) at least 6 months in HIV/AIDS clinic, Prapokklao hospital, during 1 October 2005 – 30 August 2009. Clinical manifestation of TB and treatment outcome of HAART was reviewed.

Results : Two hundred and thirteen patients from 580 patients (36.7 Percent) had co-infection of TB and HIV. Common clinical presentation of TB was prolong fever 64.3 Percent, body weight loss 60 Percent and chronic cough 38.3 Percent. Diagnosis of pulmonary TB was 109 times, extrapulmonary TB was 103 times and both pulmonary and extrapulmonary TB was 23 times.

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้าจันทบุรี

The most common site of extrapulmonary TB was lymph node, occurred 84 times. The mean duration of received HAART was 3 years and virological response was 89 Percent.

Conclusions : Patient with HIV and tuberculosis co-infection may be subclinical or oligo-symptomatic presentation. HIV care team should be consider of both infection and treated with antiTB and HAART together.

ปัจจุบันโรคติดเชื้อเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก โรคติดเชื้อที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเป็นจำนวนมากคือโรคติดเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus:HIV) และเชื้อวัณโรค โดยเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรโลกปีละ 4 ล้านราย¹ ในปี พ.ศ. 2550 องค์การอนามัยโลกได้ประมาณการณไว้ว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจะมีการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย 1.37 ล้านราย¹ สำหรับประเทศไทย การศึกษาที่ จ.เชียงรายพบว่า 50 % ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่จะมีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย² และอีกการศึกษาหนึ่งพบว่า ประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อวัณโรคจะเสียชีวิตจากวัณโรค³ อย่างไรก็ตามการรักษารักษาการติดเชื้อเอชไอวีในปัจจุบันด้วยยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสูง (Highly active antiretroviral therapy : HAART) สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อวัณโรคได้อย่างชัดเจน⁴⁻⁶

การติดเชื้อเอชไอวีทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสติดเชื้อวัณโรคได้ง่าย โดยวัณโรคเป็นโรคแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ขณะเดียวกันเชื้อวัณโรคก็ทำให้เชื้อเอชไอวีมีการดำเนินโรคเร็วขึ้น ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำจะพบการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดเพิ่มขึ้น และตรวจพบเชื้อในเสมหะจากการย้อม Acid fast bacilli (AFB) ได้น้อยลง⁷ การติด

เชื้อร่วมกันของเชื้อเอชไอวีและวัณโรคทำให้การวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยมีความยุ่งยากมากขึ้น

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อวัณโรค และผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อวัณโรค ในคลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลพระปกเกล้า

วิธีดำเนินการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อวัณโรคที่เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลพระปกเกล้า ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2552 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกคือ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อวัณโรค และข้อมูลผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART)

เกณฑ์คัดเข้าในการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติการติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับการติดเชื้อวัณโรค โดยรวมผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อวัณโรคทั้งก่อนและหลังการได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART)

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้าน

ไวรัส (HAART) มาน้อยกว่า 6 เดือน

คำนิยามในการศึกษา

การติดเชื้อวัณโรคปอด หมายถึง การติดเชื้อในเนื้อปอด รวมทั้งวัณโรคชนิด Miliary

การติดเชื้อนอกปอด หมายถึง การติดเชื้อในอวัยวะอื่นที่ไม่ใช่ปอด เช่น เยื่อหุ้มปอด ต่อม น้ำเหลือง

การติดเชื้อซ้ำ (Relapse) หมายถึง การติดเชื้อวัณโรคใหม่ หลังได้รับการรักษาวัณโรคครบและอาการปกติ

Unmasking tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) หมายถึง การติดเชื้อวัณโรคหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) โดยไม่เคยมีการติดเชื้อวัณโรคมาก่อน และเกี่ยวข้องกับ การเกิดกลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน

Paradoxical tuberculosis associated IRIS หมายถึง การติดเชื้อวัณโรคซ้ำหลังจากที่เคยมีการติดเชื้อวัณโรคมาก่อน หรืออาการของวัณโรคที่กำลังรักษาอยู่ดีขึ้นแล้ว แต่ต่อมามีอาการแย่ลง โดยเกิดขึ้นหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) และเกี่ยวข้องกับการเกิดกลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน

การติดเชื้อวัณโรคแบบ Definite หมายถึง การติดเชื้อที่ส่งตรวจเพาะขึ้นเชื้อวัณโรค หรือตรวจพบเชื้อจากการย้อม AFB หรือมีผลตรวจทางพยาธิวิทยาที่สนับสนุนการติดเชื้อ

การติดเชื้อวัณโรคแบบ Probable หมายถึง การติดเชื้อที่พบความผิดปกติของเอกซเรย์ปอดโดยแพทย์ผู้รักษา แต่ย้อม AFB ในเสมหะไม่พบเชื้อ หรือตรวจพบต่อมน้ำเหลืองโตจากการ

ตรวจร่างกายแต่เจาะต่อมน้ำเหลืองและย้อม AFB ไม่พบเชื้อ หรือมีผลตรวจทางเอกซเรย์ชนิดพิเศษ เช่น อัลตราซาวด์ ที่สนับสนุนการติดเชื้อเช่นมีต่อมน้ำเหลืองโตในช่องท้อง หรือมีผลตรวจของสารคัดหลั่งในร่างกาย (Body fluid) ที่สนับสนุนการติดเชื้อ

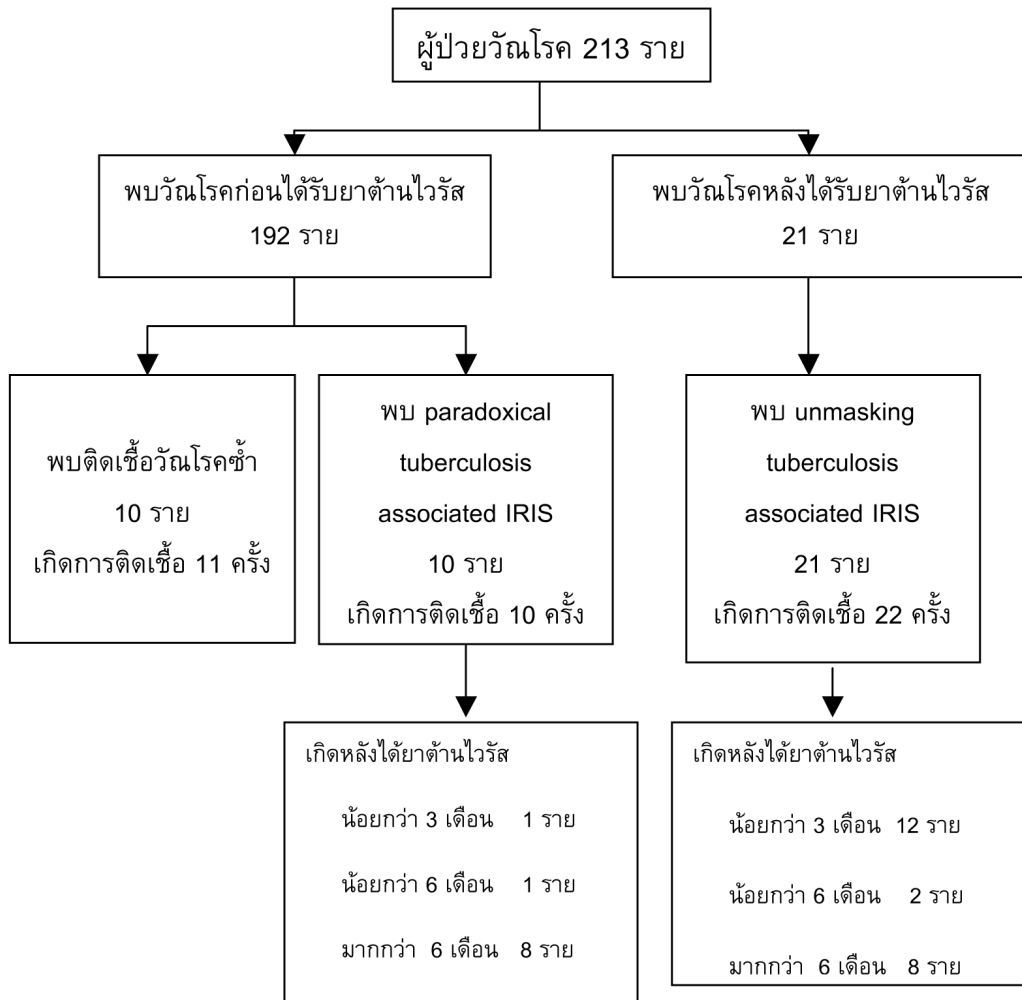
การติดเชื้อวัณโรคแบบ Possible หมายถึง การติดเชื้อที่มีอาการเข้าได้กับการติดเชื้อ แต่ไม่มีอาการแสดงและผลตรวจเบื้องต้นสนับสนุน

การรักษาวัณโรคด้วยสูตรยามาตรฐาน หมายถึง การรักษาในระยะเข้มข้น (Intensive phase) ด้วยยามาตรฐาน 4 ชนิดคือ Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Pyrazinamide (PZA) และ Ethambutol (EMB) และระยะต่อเนื่อง (Maintenance phase) ด้วยยามาตรฐาน 2 ชนิดคือ INH และ RMP

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคติดเชื้อในระยะเวลาของการศึกษา มีจำนวน 580 ราย พบมีการติดเชื้อวัณโรค 213 ราย (ร้อยละ 36.7) ผู้ป่วย 10 ราย พบมีการติดเชื้อซ้ำ และผู้ป่วย 31 ราย เกิดการติดเชื้อวัณโรคที่เกี่ยวข้องกับการเกิดกลุ่มอาการอักเสบจากภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS) ดังแสดงในรูปที่ 1

รูปที่ 1 แสดงการติดเชื้อวัณโรคในผู้ป่วย 213 ราย



ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 36 ปี ร้อยละ 62 เป็นเพศชาย และประมาณร้อยละ 50 มีภูมิคุ้มกัน (CD4) น้อยกว่า 50 cell/mm³ ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส (HAART) อาการที่พบบ่อยคือ

ไข้เรื้อรังร้อยละ 64.3 น้ำหนักลดร้อยละ 60 และไอเรื้อรังร้อยละ 38.3 ข้อมูลพื้นฐาน อาการและอาการแสดงอื่นๆ แสดงในตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยวัณโรค

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย (ราย) N=21
อายุเฉลี่ย (ปี)	36 (SD =7.8)
เพศ ชาย	22 - 63
เวลาที่พบการติดเชื้อเอชไอวี	133 (62.4%)
พบก่อนเป็นวัณโรค > 1 ปี	69 (32.4%)
พบปีเดียวกับที่เป็นวัณโรค	124 (58.2%)
พบหลังเป็นวัณโรค > 1 ปี	8 (3.8%)
NA	12 (5.6%)
ภูมิคุ้มกัน (CD4) ก่อนเริ่มยาต้านไวรัส (HAART) cell/mm3	
> 200	10 (5.0%)
100 - 199	35 (16.4%)
50 - 99	32 (15.0%)
< 50	103 (48.4%)
NA	33 (15.5%)

NA : Not available

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อวัณโรค

	TB (ก่อนได้รับ HAART)	Unmasking TB IRIS	Paradoxical TB IRIS	รวม
จำนวนผู้ป่วย(คน)	192	21	10	223
จำนวนการติดเชื้อ(ครั้ง)	203	22	10	235
ไข้เรื้อรัง	132 (65%)	16 (73%)	3 (30%)	151 (64.3%)
น้ำหนักลด	126 (62%)	13 (59%)	2 (20%)	141 (60%)
ไอเรื้อรัง	75 (37%)	13 (59%)	2 (20%)	90 (38.3%)
เบื่ออาหาร	65 (32%)	6 (27%)	1 (10%)	72 (30.6%)
ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต	58 (29%)	1 (4.5%)	0	59 (25.1%)
ปวดท้องเรื้อรัง	19 (9%)	2 (9%)	3 (30%)	24 (10.2%)
ไอเป็นเลือด	4 (2%)	0	0	4 (1.7%)
ปวดหัว	4 (2%)	3 (14%)	1 (10%)	8 (3.4%)
ท้องเสียเรื้อรัง	3 (1.5%)	0	0	3 (1.3%)
อื่นๆ	0	2 *	2 **	4 (1.7%)
NA	26 (13%)	0	1 (10%)	27 (11.5%)

NA : Not available

* ไข้เฉียบพลัน 2 คน ** ปวดข้อ 1 คน, ชัก 1 คน

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อวัณโรค 213 ราย พบเป็นการติดเชื้อที่ปอด 109 ครั้ง นอกปอด 103 ครั้ง และพบการติดเชื้อที่ปอดและนอกปอดร่วมกัน 23 ครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 3 ผลย้อมเสมหะพบเชื้อ AFB 50 ครั้ง (ร้อยละ 38) ไม่พบเชื้อ 71 ครั้ง (ร้อยละ 54) และไม่มีข้อมูล 11 ครั้ง ผลการเพาะเชื้อจากเสมหะพบขึ้นเชื้อ 25

ครั้ง โดยย้อมเสมหะไม่พบเชื้อ 5 ครั้ง (ร้อยละ 20) เป็นเชื้อไม่ดื้อยา 19 ครั้ง และพบเป็นเชื้อดื้อยาหลายขนาน (Multidrug resistance TB) 1 ครั้ง ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อนอกปอดมากที่สุดคือ ต่อมน้ำเหลือง 84 ครั้ง เยื่อหุ้มสมอง 10 ครั้ง เยื่อหุ้มปอด 8 ครั้ง และลำไส้เล็กส่วน Ileum 6 ครั้ง

ตารางที่ 3 ตำแหน่งการติดเชื้อวัณโรค

การติดเชื้อวัณโรค	ตำแหน่งการติดเชื้อ	definite	probable	possible	NA	รวม (ร้อยละ)
TB (ก่อนได้ HAART)	วัณโรคปอด	34	49	3	10	96 (47.3%)
	วัณโรคนอกปอด	32	29	18	7	86 (42.4%)
	วัณโรคปอดและนอกปอด	18	3	0	0	21 (10.3%)
	รวม	84	81	21	17	203
Unmasking TB IRIS	วัณโรคปอด	0	9	0	0	9 (40.9%)
	วัณโรคนอกปอด	3	8	0	0	11 (50%)
	วัณโรคปอดและนอกปอด	2	0	0	0	2 (9%)
	รวม	5	17	0	0	22
Paradoxical TB IRIS	วัณโรคปอด	1	2	0	1	4 (40%)
	วัณโรคนอกปอด	0	6	0	0	6 (60%)
	วัณโรคปอดและนอกปอด	0	0	0	0	0
	รวม	1	8	0	1	10

NA : Not available

จากการทบทวนภาพเอกซเรย์ปอดของผู้ป่วยวัณโรคโดยผู้ทำการวิจัย พบว่ามีความผิดปกติเป็น Alveolar infiltration 68 ราย พบความ

ผิดปกติของปอดกลีบล่าง 53 ราย พบความผิดปกติของปอดกลีบบน 51 ราย ไม่พบความผิดปกติ 5 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความผิดปกติที่พบจากภาพเอกซเรย์ปอด

ความผิดปกติจากเอกซเรย์ปอด	TB (ก่อนได้รับ HAART)	Unmasking TB IRIS	Paradoxical TB IRIS	รวม
alveolar infiltration	60 (51.3%)	7 (63.6%)	1 (25%)	68 (51.5%)
Lower lobe	46 (39.3%)	7 (63.6%)	0	53 (40.2%)
Upper lobe	46 (39.3%)	4 (36.4%)	1 (25%)	51 (38.6%)
Both side	38 (32.5%)	4 (36.4%)	1 (25%)	43 (32.6%)
Reticular infiltration	10 (8.5%)	1 (9%)	0	11 (8.3%)
Effusion	7 (6.0%)	0	0	7 (5.3%)
Reticulonodular infiltration	6 (5.1%)	1 (9%)	0	7 (5.3%)
WNL	5 (4.3%)	0	0	5 (3.8%)
Miliary	3 (2.6%)	0	1 (25%)	4 (3.0%)
Atelectasis	3 (2.6%)	0	0	3 (2.3%)
Cavity	2 (1.7%)	1 (9%)	1 (25%)	4 (3.0%)
NA	31 (26.5%)	2 (18.2%)	2 (50%)	35 (26.5%)
Total	117	11	4	132

NA : Not available

ผู้ป่วย 157 ราย (ร้อยละ 82) จากผู้ป่วย 192 ราย ที่ตรวจพบการติดเชื้อวัณโรคก่อนได้รับยาต้านไวรัส (ไม่รวมการติดเชื้อซ้ำ) ได้รับการรักษาวัณโรคด้วยสูตรยามาตรฐาน โดยผู้ป่วย 63 ราย (ร้อยละ 40) ได้รับยาสูตรมาตรฐาน 6 เดือน และผู้ป่วย 94 ราย (ร้อยละ 60) ได้รับยาสูตรมาตรฐานมากกว่า 6 เดือน โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับยา คือ 10.5 เดือน

ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) ซึ่งประกอบด้วยยาต้านชนิด Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) 2 ชนิด ร่วมกับยาต้านชนิด Non - nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) 1 ชนิด หรือยาต้านชนิด Protease inhibitor (PI) 1 ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ชนิดของยาต้านไวรัส (HAART) ที่ผู้ป่วยได้รับ

	จำนวนผู้ป่วย (ราย)
NRTI (N=213)	
Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC)	199
Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC)	10
สูตรอื่น	4
NNRTI (N=209)	
Nevirapine (NVP)	114*
Efavarens (EFV)	95
PI	4
ได้รับ antiTB พร้อม HAART	108
EFV based	91
NVP based	15
PI based	2

* ผู้ป่วย 102 ราย ได้ยาต้านชนิดเม็ดรวมคือ GPOvir(s30, s40)

ผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสของผู้ป่วยทั้งหมด 213 ราย ในระยะเวลาของการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังมีการตอบสนองด้านไวรัสวิทยาดี คือมีปริมาณไวรัส < 50 cell/mm³ 190 ราย (ร้อยละ 89.2) ผลการตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันพบว่าผู้ป่วย 122 ราย (ร้อยละ 57) มีการเพิ่มขึ้นของ CD4 มากกว่า 200 cell/mm³ ดังแสดงในตารางที่ 6 โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยของการได้รับยาต้านไวรัส 3 ปี (ดังแสดงในรูปที่ 2)

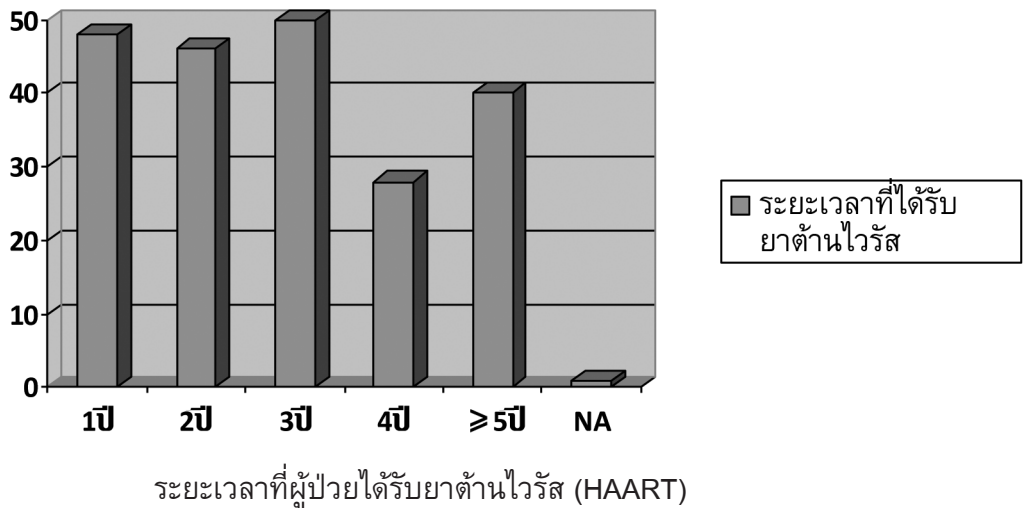
ตารางที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของค่า CD4 หลังได้รับยาต้านไวรัส

CD4 ที่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับยาต้านไวรัส (HAART)	จำนวนผู้ป่วย
< 50	8 (3.8%)
51 - 99	10 (4.7%)
100-199	39 (18.3%)
> 200	122 (57.3%)
NA	34 (16.0%)
รวม	213

NA : Not available

รูปที่ 2

จำนวนผู้ป่วย



บทวิจารณ์

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการพบผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวีและวัณโรคร่วมกันในโรงพยาบาลพระปกเกล้า ส่วนใหญ่จะพบในผู้ป่วยที่น่าจะมีการติดเชื้อเอชไอวีมานาน เพราะผู้ป่วยประมาณ ร้อยละ 80 ตรวจพบเมื่อค่า CD4 น้อยกว่า 200 cell/mm^3 โดยหนึ่งในสามของผู้ป่วยรู้ว่าการติดเชื้อเอชไอวีก่อนเป็นวัณโรคมากกว่า 1 ปี แต่ไม่ได้รับการดูแลรักษา จึงป่วยเป็นวัณโรค การดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีให้มีประสิทธิภาพจึงจำเป็นต้องวินิจฉัยผู้ป่วยให้เร็วขึ้น เพื่อจะได้ไม่เกิดโรคแทรกซ้อนก่อน และเพื่อจะได้พบผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันค่อนข้างสูง ซึ่งจะทำให้ตอบสนองต่อการรักษา โดยการแนะนำกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีให้ตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวีก่อนที่จะมีอาการเจ็บป่วยจากโรคแทรกซ้อน และมีระบบการดูแลผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพที่จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) ในเวลาที่เหมาะสม

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและวัณโรคร่วมกัน มีอาการหลักคือไข้เรื้อรังและน้ำ

หนักลด ซึ่งก็พบประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วย อาการไอเรื้อรังก็พบประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการของวัณโรคที่ไม่ชัดเจน ผู้ป่วย 21 ราย (ร้อยละ 10) ซึ่งน่าจะมีการติดเชื้อวัณโรคก่อนได้รับยาต้านไวรัส แต่อาการและอาการแสดงไม่ชัดเจนทำให้วินิจฉัยไม่ได้ เกิดอาการแสดงของการติดเชื้อวัณโรคหลังได้รับยาต้านไวรัส พบเป็น Unmasking TB associated IRIS 22 ครั้ง

การวินิจฉัยผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีค่า CD4 ก่อนเข้าต่ำและมีวัณโรคปอดร่วมด้วยมีความยากในการวินิจฉัย การศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมกับวัณโรคปอดโดย Mecky และคณะ พบว่าผู้ป่วย 46 ราย จาก 103 ราย (ร้อยละ 44.7) ย่อมเสมหะไม่พบเชื้อวัณโรค แต่ผลเพาะเชื้อจากเสมหะขึ้นเชื้อวัณโรค⁸ ความผิดปกติจากภาพเอกซเรย์ปอดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะสัมพันธ์กับระดับภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย โดยพบว่าผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันสูงจะพบความผิดปกติของภาพเอกซเรย์ปอดเหมือนผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวีคือพบความผิดปกติที่

ปอดกลีบบน และพบโพรงในปอด (cavity) แต่ถ้า ภูมิคุ้มกันต่ำมักจะพบความผิดปกติที่ปอดกลีบล่าง พบน้ำในเยื่อหุ้มปอด พบมีต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณซั้วปอด และบางครั้งก็พบว่าภาพเอกซเรย์ปอดปกติ⁹⁻¹² ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยวัณโรคปอดประมาณ ร้อยละ 54 ย้อมเสมหะไม่พบเชื้อวัณโรค ผู้ป่วย 5 ราย จาก 25 ราย (ร้อยละ 20) ย้อมเสมหะไม่พบเชื้อแต่มีผลเพาะเชื้อยืนยันขึ้นเชื้อวัณโรคโดยผู้ป่วยที่ย้อมเสมหะไม่พบเชื้อแต่มีผลเพาะเชื้อยืนยันขึ้นเชื้อวัณโรคมีจำนวนน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งอาจเป็นเพราะไม่ได้ส่งเสมหะเพาะเชื้อทุกรายในผู้ป่วยที่ย้อมเสมหะไม่พบเชื้อ ความผิดปกติที่พบจากภาพเอกซเรย์ปอด ในการศึกษาที่พบหลายแบบ คือพบความผิดปกติที่ปอดกลีบบน ร้อยละ 38.6 ปอดกลีบล่าง ร้อยละ 40.2 พบโพรงในปอด (Cavity) รวมด้วยเพียงร้อยละ 3 และผู้ป่วย ร้อยละ 3.8 (5 ราย) ไม่พบความผิดปกติ ดังแสดงในตารางที่ 4

แนวทางในการวินิจฉัยผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่า CD4 ต่ำกว่าและสงสัยมีวัณโรคปอดร่วมด้วย จำเป็นต้องมีการปรับปรุงการตรวจวินิจฉัยให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น เช่นการส่งตรวจเชื้อโดยวิธี Gene amplification การส่งเพาะเชื้อวัณโรคในระบบของเหลว (Liquid system)¹³ เพราะการวินิจฉัยโดยอาการแสดง ผลการย้อมเสมหะ และภาพเอกซเรย์ปอดในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความไวและความจำเพาะต่ำ^{8,9,14} อย่างไรก็ตาม การตรวจเสมหะยังเป็นวิธีที่สะดวกที่สุด โดยวิธีการเก็บเสมหะส่งตรวจมีผลต่อโอกาสในการตรวจพบเชื้อจากการย้อมเสมหะ การศึกษาในประเทศมาลาวีโดยการเก็บเสมหะหลังจากช่วยกายภาพปอด (Physiotherapy-assisted) และการกระตุ้นเสมหะ (Induced sputum) ทำให้สามารถย้อม

เสมหะพบเชื้อวัณโรคเพิ่มขึ้น ร้อยละ 30-40 ในผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อพบเชื้อวัณโรค¹⁵

การศึกษานี้พบผู้ป่วยเอชไอวีมีการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดสูงถึง ร้อยละ 54 ซึ่งทำให้วินิจฉัยได้ยาก เนื่องจากจำเป็นต้องได้รับการตรวจพิเศษ เช่น การเจาะต่อมน้ำเหลืองและส่งย้อม AFB การตัดเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองส่งตรวจทางพยาธิวิทยา หรือการส่งตรวจพิเศษทางรังสีวิทยาเช่น การตรวจอัลตราซาวด์ และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

การรักษาวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวีด้วยยาสูตรมาตรฐาน 4 ชนิดคือ INH, RMP, PZA และ EMB ซึ่งเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดร่วมกัน สามารถให้การรักษาวัณโรคได้ดี แต่พบว่าผู้ป่วยบางรายไม่สามารถใช้ยาดังกล่าวได้เช่น เกิดผื่นแพ้ยา ตับอักเสบ มีปฏิกิริยากับยาต้านไวรัสเอชไอวีบางชนิด ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยประมาณ ร้อยละ 18 ไม่สามารถรักษาด้วยยาสูตรมาตรฐานได้ การรักษาผู้ป่วยวัณโรคทั่วไปด้วยยาสูตรมาตรฐานจะใช้เวลาในการรักษา 6 เดือน แต่ในผู้ป่วย เอชไอวี โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี CD4 ต่ำกว่า 350 ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อวัณโรครุนแรงหรือมีการติดเชื้อหลายตำแหน่ง อาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาสูตรมาตรฐานนานกว่า 6 เดือน ซึ่งจะช่วยลดการติดเชื้อซ้ำได้¹⁶⁻¹⁸ การศึกษานี้พบการติดเชื้อซ้ำเพียง ร้อยละ 5.2 และพบ Paradoxical TB associated IRIS เพียง ร้อยละ 5.2 ซึ่งอาจเป็นผลจากการได้รับยาวัณโรคเป็นเวลานานกว่า 6 เดือน เพราะผู้ป่วย ร้อยละ 60 ในการศึกษาได้รับยาสูตรมาตรฐานเฉลี่ย 10.5 เดือน

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วยควรได้รับการรักษาทั้งสองโรคคู่กัน เพราะการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นชัดเจน

ว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาวัณโรคอย่างเดียว แต่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) จะเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทั้งสองโรคคู่กัน⁴⁻⁶ แต่ในการศึกษานี้ไม่สามารถบอกอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ เนื่องจากเป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) มากกว่า 6 เดือน จึงไม่ได้รวมผู้ป่วยที่เสียชีวิต ก่อนจะเริ่มยาต้านไวรัส (HAART) ในผู้ป่วยที่รักษาวัณโรคอยู่ แพทย์ต้องประเมินว่า ควรจะเริ่มยาในช่วงไหนของการรักษาวัณโรค โดยปัจจัยสำคัญที่ต้องประเมินก่อนคือระดับค่า CD4 การศึกษาในแอฟริกาใต้พบว่า การเริ่มยาต้านไวรัส (HAART) ควบคู่กับการรักษาวัณโรค จะลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีค่า $CD4 < 200 \text{ cell/mm}^3$ ¹⁹ ปัจจัยต่อมาคือการเกิด IRIS ซึ่งพบบ่อยในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคชนิดนอกปอด วัณโรคชนิดแพร่กระจาย^{20,21} ผู้ป่วยที่มีค่า $CD4$ ต่ำ²² และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส (HAART) ในช่วง 2 เดือนแรกของการรักษาวัณโรค^{23,24} และปัจจัยสุดท้ายคือความพร้อมของผู้ป่วยในการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (HAART) เพราะการรักษาสองโรคคู่กันจะทำให้มีปริมาณเม็ดยาจำนวนมาก เกิดผลข้างเคียงของยาและปฏิกิริยาระหว่างยาวัณโรคและยาต้านไวรัส (HAART) แนวทางในการดูแลรักษาในปัจจุบันคือ ถ้าผู้ป่วยมีค่า $CD4 < 100 \text{ cell/mm}^3$ ควรเริ่มยาต้านไวรัส (HAART) หลังรักษาวัณโรคประมาณ 2 สัปดาห์ ถ้าผู้ป่วยมีค่า $CD4 100-350 \text{ cell/mm}^3$ ควรเริ่มยาหลังครบการรักษาในระยะเข้มข้น แต่ถ้าผู้ป่วยมีค่า $CD4 > 350 \text{ cell/mm}^3$ ควรเริ่มยาหลังให้การรักษาวัณโรคจนครบแล้ว²⁵ อย่างไรก็ตามเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัส (HAART) ในผู้ป่วยวัณโรคต้อง

พิจารณาผู้ป่วยแต่ละรายตามความเหมาะสมของผู้ป่วย

การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคและการรักษาแก่ผู้ป่วยอย่างละเอียด จะช่วยให้ผู้ป่วยร่วมมือในการรักษา ซึ่งจะทำให้มีผลการตอบสนองที่ดี การศึกษาที่ Botswana เปรียบเทียบผลการรักษาต้านไวรัสวิทยา ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสร่วมกับการรักษาวัณโรคกับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสอย่างเดียว พบว่ามีการตอบสนองต้านไวรัสวิทยาดีไม่แตกต่างกันคือ ร้อยละ 91 และ ร้อยละ 82 ตามลำดับ²⁶ ซึ่งในการศึกษานี้ก็พบว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต้านไวรัสวิทยาถึง ร้อยละ 89 และมีการตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันวิทยาที่ดีขึ้น

บทสรุป

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อวัณโรคร่วมด้วย อาจจะมีอาการและอาการแสดงที่ไม่ชัดเจน แพทย์ที่ดูแลรักษาต้องตระหนักถึงการติดเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยเน้นการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ผลย้อมเสมหะไม่พบเชื้อ ควรพิจารณาส่งเสมหะเพาะเชื้อ สำหรับผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อวัณโรคนอกปอด ควรพิจารณาส่งตรวจพิเศษเช่น อัลตราซาวด์เพื่อช่วยในการวินิจฉัย ผู้ป่วยที่มีค่า $CD4 < 350 \text{ cell/mm}^3$ แพทย์ควรให้การดูแลรักษาทั้งสองโรคคู่กันคือให้ยารักษาวัณโรคและยาต้านไวรัส (HAART) โดยพิจารณาระยะเวลาที่จะเริ่มยาต้านไวรัส (HAART) ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย

เอกสารอ้างอิง

1. Mayer KH, Dukes HC. Synergistic pandemics: confronting the global HIV and tuberculosis epidemics. Clin Infect

- Dis 2010;50 Suppl 3:S67-70.
2. Siriarayapon P, Yanai H, Glynn JR, YanPaisam S, Uthaiworavit WI. The evolving epidemiology of HIV infection and tuberculosis in northern Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31(1):80-9.
 3. Cain KP, Anekthananon T, Burapat C, Akksilp S, Mankhatitham W, Srinak C, et al. Causes of death in HIV-infected persons who have tuberculosis, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2009;15(2):258-64.
 4. Sanguanwongse N, Cain KP, Suriya P, Nateniyom S, Yamada N, Wattanaamornkiat W, et al. Antiretroviral therapy for HIV-infected tuberculosis patients saves lives but needs to be used more frequently in Thailand. *J Acquir immune Defic Syndr* 2008;48(2):181-9.
 5. Akksilp S, Karnkawinpong O, Wattanaamornkiat W, Viriyakitja D, Monkongdee P, Siti W, et al. Antiretroviral therapy during tuberculosis treatment and marked reduction in death rate of HIV-infected patients, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2007;13(7):1001-7.
 6. Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/ Tuberculosis-coinfected patients with and without antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;43(1):42-6.
 7. Sharma SK, Mohan A, Kadiravan T. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis & management. *Indian J Med Res* 2005;121(4):550-67.
 8. Matee M, Mtei L, Lounasvaara T, Wieland-Alter W, Waddell R, Lyimo J, et al. Sputum microscopy for the diagnosis of HIV-associated pulmonary tuberculosis in Tanzania. *BMC Public Health* 2008;8:68.
 9. Keiper MD, Beumont M, Elshami A, Langlotz CP, Miller WT Jr. CD4 T lymphocyte count and the radiographic presentation of pulmonary tuberculosis. A study of the relationship between these factors in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest* 1995;107(1):74-80.
 10. Lawn SD, Evans AJ, Sedgwick PM, Acheampong JW. Pulmonary tuberculosis : radiological features in west Africans coinfectd with HIV. *Br J Radiol* 1999; 72(856):339-44.
 11. Pepper T, Joseph P, Mwenya C, McKee GS, Haushalter A, Carter A, et al. Normal chest radiography in pulmonary tuberculosis: implications for obtaining respiratory specimen cultures. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(4):397-403.
 12. Perlman DC, et-Sadr WM, Nelson ET, Matts JP, Telzak EE, Salmon N, et al. Variation of chest radiographic patterns

- in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. The Terry Beinr Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). The AIDS Clinical Trials Group (ACTG). *Clin Infect Dis* 1997;25(2):242-6.
13. Getahyun H, Harrington M, O'Brien R, Nunn P. Diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in people with HIV infection or AIDS in resource-constrained setting: informing urgent policy changes. *Lancet* 2007;369(9578):2042-9.
 14. Lawson L, Yassin MA, Thacher TD, Olatunji OO, Lawson JO, Akingbogun TI, et al. Clinical presentation of adults with pulmonary tuberculosis with and without HIV infection in Nigerial. *Scand J Infect Dis* 2008;40(1):30-35.
 15. Bell DJ, Dacombe R, Graham SM, Hicks A, Cohen D, Chikaonda T, et al. Simple measures are as effective as invasive techniques in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13(1):99-104.
 16. Khan FA, Minion J, Pai M, Royce S, Burman W, Harries AD, et al. Treatment of active tuberculosis in HIV-coinfected patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2010;50(9):1288-99.
 17. Perriens JH, St Louis ME, Mukadi YB, Brown C, Prignot J, Pouthier F, et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in Zaire. A controlled trial of treatment for either 6 or 12 months. *N Engl J Med* 1995;332(12):779-84.
 18. Nahid P, Gonzalez LC, Rudoy I, de Jong BC, Under A, Kawamura LM, et al. Treatment outcomes of patients with HIV and tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(11):1199-206.
 19. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray A, et al. Timing of Initiation of antiretroviral Drugs during Tuberculosis Therapy. *N Engl J Med* 2010;362:697-706.
 20. Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Phoorisri T, Sungkanuparph S. Immune reconstitution inflammatory syndrome of tuberculosis among HIV-infected patients receiving antituberculous and antiretroviral therapy. *J Infect* 2006;53:357-63.
 21. Serra FC, Hadad D, Orofino RL, Marinho F, Lourenco C, Morgado M, et al. Immune reconstitution syndrome in patients treated for HIV and tuberculosis in Rio de Janeiro. *Braz J Infect Dis* 2007; 11:462-5.
 22. Michailidis C, Pozniak AL, Mandalia S, Basnayake S, Nelson MR, Gazzard BG. Clinical characteristics of IRIS syndrome in patients with HIV and tuberculosis. *Antivir Ther* 2005;10:417-22.
 23. Breen RA, Smith CJ, Bettinson H, Dart

- S, Bannister B, Johnson MA, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2004;59:704-7.
24. Navas E, Martin-Davila P, Moreno L, Pintado V, Casado JL, Fortun J, et al. Paradoxical reactions of tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome who are treated with highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 2002;162: 97-9.
25. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. *MMWR Recommendations and Reports* : April10,2009.
26. Shipton LK, Wester CW, Stock S, Ndwapi N, Gaolather T, Thior I, et al. Safety and efficacy of nevirapine- and efavirenz-based antiretroviral treatment in adults treated for TB-HIV co-infection in Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(3):360-6.