

ซิฟิลิส : การกลับมาอีกครั้ง

Syphilis: resurgence

ศักดิ์ชัย ไชยมหาพฤกษ์¹Sakchai Chaighamahapuk¹รศพร กิตติเยวามารณ์²Rossaphorn Kittiyaowamarn²¹คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร¹Faculty of Medicine,

Naresuan University

²กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
กรมควบคุมโรค²Division of AIDS and Sexual Transmitted Diseases,
Department of Disease Control

DOI: 10.14456/dcj.2021.18

Received: April 30, 2020 | Revised: September 30, 2020 | Accepted: October 15, 2020

บทคัดย่อ

อุบัติการณ์ของโรคซิฟิลิสในประเทศไทยเพิ่มสูงขึ้น 5 เท่าใน 10 ปีที่ผ่านมา จาก 2.16 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2551 เป็น 11.51 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2561 การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสและรักษาแต่แรกเริ่ม ลดการถ่ายทอดโรค การป่วยตายจากโรคซิฟิลิส และซิฟิลิสแต่กำเนิด การวินิจฉัยทำโดยใช้ประวัติอาการแสดง และข้อมูลทางระบาดวิทยา รวมทั้งการตรวจน้ำเหลืองหาการติดเชื้อซิฟิลิส ยาหลักที่ใช้ในการรักษาคือยาเพนนิซิลิน การป้องกันควบคุมโรคโดยการวินิจฉัยและรักษาโดยเร็ว การตรวจรักษาคู่่นอนคู่อุปสรรคสัมพันธ์ การคัดกรองในสตรีตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดและการคัดกรองในกลุ่มเสี่ยง เช่น กลุ่มชายรักชาย กลุ่มวัยรุ่น กลุ่มชายบริการทางเพศ การใช้ถุงยางอนามัยยังคงเป็นมาตรการที่ได้ผลในการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ บทความนี้เป็นบททบทวนองค์ความรู้ ด้านการวินิจฉัย และการรักษาโรคซิฟิลิส ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ ในการป้องกันควบคุมโรคซิฟิลิส

ติดต่อผู้พิมพ์ : ศักดิ์ชัย ไชยมหาพฤกษ์

อีเมล : sakchaipurk@gmail.com

Abstract

Syphilis incidence per 100,000 population in Thailand increased five times from 2.16 in year 2008 to 11.51 in year 2018. Early diagnosis and treatment of syphilis reduce the transmissions, morbidity and mortality from syphilis and congenital syphilis. Diagnosis is by using medical history, signs and symptoms, epidemiological data, and serologic testing for syphilis infection. Penicillin is a drug of choice. Syphilis can be prevented and controlled by early diagnosis and treatment, diagnosis and treatment of sexual partners, screening in pregnant women, and high-risk groups such as men having sex with men (MSM), teenagers and commercial sex workers. Condom use is still the effective way in prevent sexually transmitted diseases. This article presents a knowledge review on diagnosis and treatment of syphilis which are essential part of syphilis prevention and control.

Correspondence: Sakchai Chaiyamahapark

E-mail: sakchaipurk@gmail.com

คำสำคัญ

ซิฟิลิส, การวินิจฉัย, การรักษา

Keywords

Syphilis, diagnosis, treatment

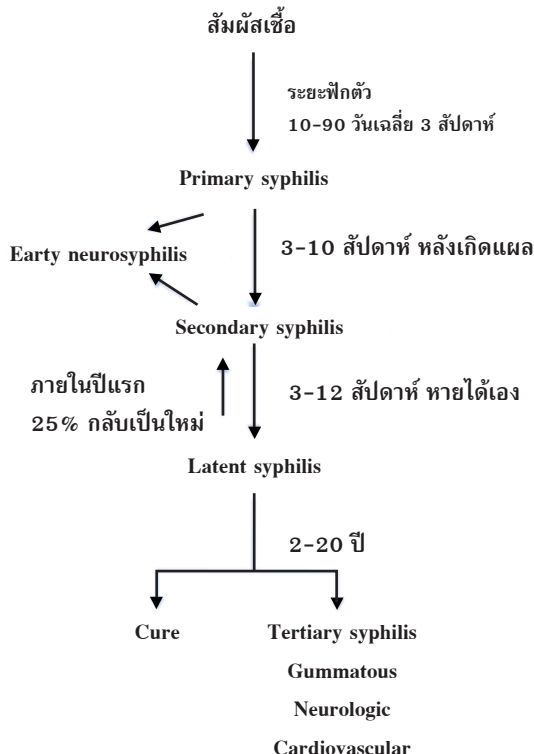
บทนำ

ซิฟิลิส เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Treponema pallidum* เป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดสไปโรเชต มีลักษณะเป็นเกลียว ความยาวประมาณ 5-20 ไมครอน ในช่วงยุคปี ค.ศ. 1500 โรคซิฟิลิสมีการแพร่ระบาดไปทั่วโลก การค้นพบยาปฏิชีวนะ Penicillin ในการรักษาโรคซิฟิลิส และมาตรการควบคุมโรค ทำให้จำนวนผู้ป่วยลดลงเป็นอย่างมาก ในช่วงปี ค.ศ. 1990 พบการแพร่ระบาดของโรคซิฟิลิส ขึ้นใหม่ เช่น ในประเทศรัสเซียและยุโรปตะวันออก⁽¹⁾ พบการระบาดของโรคมักขึ้นในกลุ่มเสี่ยง⁽²⁾ เช่น ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และวัยรุ่น สถานการณ์โรคซิฟิลิสในประเทศไทย ใน พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 7,629 ราย เป็นชาวไทย 6,625 ราย และต่างชาติ 1,400 ราย มีอัตราส่วนผู้ป่วยชาย 3 คนต่อผู้หญิง 2 คน โดยพบผู้ป่วยกลุ่มอายุ 15-24 ปีมากที่สุด พบว่ามีอัตราผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้น 5 เท่าใน 10 ปีที่ผ่านมา จาก 2.16 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2551 เป็น 11.51 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2561 และมีโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดเพิ่มขึ้น 3 เท่าในช่วง 5 ปี จาก 87 ราย ในปี พ.ศ. 2557 เป็น 296 รายในปี พ.ศ. 2561⁽³⁾ บทความนี้เป็นบททบทวนองค์ความรู้ ด้านการวินิจฉัย และการรักษาโรคซิฟิลิส ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญต่อการป้องกันควบคุมโรคซิฟิลิส

ลักษณะทางคลินิกและการดำเนินของโรค

ผู้ป่วยโรคซิฟิลิสอาจมาพบแพทย์ด้วยเรื่องแผลที่อวัยวะเพศ ในซิฟิลิสระยะที่ 1 ผื่นผิวหนังในซิฟิลิสระยะที่ 2 ยังพบซิฟิลิสระบบประสาท เช่น มีเส้นประสาทสมองอักเสบ อาการอัมพฤกษ์ โรคสมอง โรคหลอดเลือดสมอง อาการทางตา อาการทางหู หรือเป็นซิฟิลิสระบบหลอดเลือดและหัวใจในซิฟิลิสระยะที่ 3 หรือไม่มีอาการ

อะไรแต่ตรวจคัดกรองน้ำเหลืองพบการติดเชื้อซิฟิลิสในระยะแฝงซึ่งพบได้บ่อยในสตรีตั้งครรภ์ และการตรวจคัดกรองในการตรวจสุขภาพ การแบ่งระยะของโรคเพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคและรักษา โดยแบ่งออกเป็นซิฟิลิสระยะที่ 1 ระยะที่ 2 ระยะแฝง (latent syphilis) และระยะที่ 3 (คนที่ติดเชื้อซิฟิลิสที่ไม่ได้รับการรักษา ร้อยละ 33 จะป่วยเป็นโรคซิฟิลิสระยะที่ 3)⁽⁴⁾ โดยระยะที่ 3 แบ่งเป็น benign tertiary syphilis (gumma of parenchymal, organ, bone, skin) ร้อยละ 17 ซิฟิลิสระบบประสาท ร้อยละ 8 ซิฟิลิสระบบหลอดเลือดและหัวใจ ร้อยละ 8 การดำเนินโรคแสดงดังภาพที่ 1

ภาพที่ 1 การดำเนินโรคของซิฟิลิส⁽⁴⁾

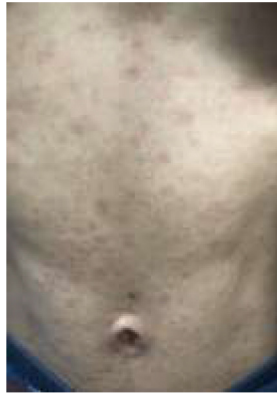
ซิฟิลิสระยะที่ 1

ซิฟิลิสระยะที่ 1 เกิดแผลบริเวณอวัยวะเพศที่สัมผัสกับเชื้อ ภายในระยะเวลา 10 ถึง 90 วันหลังการได้รับเชื้อ (ภาพที่ 2) อาจพบแผลบริเวณปากและทวารหนักจากการมีเพศสัมพันธ์ แผลมักจะหายได้เองภายใน 2-3 สัปดาห์ สามารถพบเชื้อสไปโรเช็ต โดยตรวจ

กล้องจุลทรรศน์ (dark field examination) การตรวจน้ำเหลืองอาจจะให้ผลลบได้ในช่วงนี้ (ประมาณร้อยละ 20) หากได้ผลลบในช่วง 5-21 วันหลังการติดเชื้อควรนัดผู้ป่วยอีก 2 สัปดาห์มาเพื่อตรวจเลือดซ้ำเนื่องจากภูมิคุ้มกันอาจจะยังไม่ขึ้นในช่วงแรก



ภาพที่ 2 แผลซิฟิลิสระยะที่ 1



ภาพที่ 3 ซิฟิลิสระยะที่ 2 ผื่นตามตัว

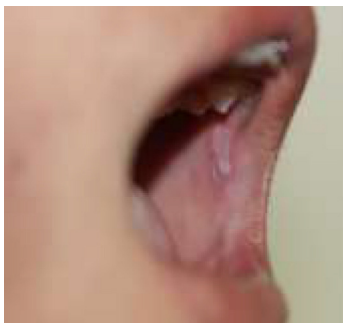


ภาพที่ 4 ซิฟิลิสระยะที่ 2 ผื่นที่มือ

ซิฟิลิสระยะที่ 2

ผื่นผิวหนังบริเวณลำตัว แขนขา พบได้ประมาณร้อยละ 80 ของการติดเชื้อ ลักษณะเป็น macule papule หรือ papulosquamous สีผื่นชมพู แดง ทองแดง (ภาพที่ 3) อาจพบผื่นที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า (ภาพที่ 4) ได้ประมาณร้อยละ 50 ถ้าพบมีความเป็นไปได้สูงที่จะเป็นโรคซิฟิลิส อาจพบผื่นในบริเวณปากที่เรียกว่า mucous patch (ภาพที่ 5) และบริเวณทวารหนักหรืออวัยวะเพศเรียกว่า

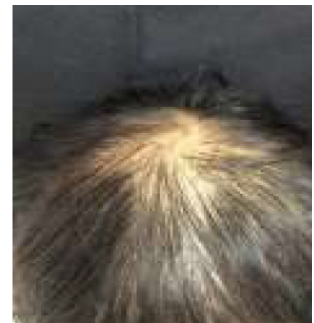
condyloma lata (ภาพที่ 6) ผู้ป่วยอาจมีไข้ เจ็บคอ ต่อม้ำน้ำเหลืองโต ปวดกล้ามเนื้อปวดข้อ มีตับอักเสบเล็กน้อยได้ ผู้ป่วยร้อยละ 10 จะมีผมร่วงลักษณะเป็นหย่อมที่เรียกว่า moth-eaten alopecia (ภาพที่ 7) ผู้ป่วยอาจจะมีหรือไม่มีอาการทางตา ในรายที่มีอาการอาจจะมีอาการตามัว สู้แสงไม่ได้ ควรได้รับการตรวจตา เพื่อดู ocular syphilis เช่น uveitis, neuroretinitis



ภาพที่ 5 mucous patch



ภาพที่ 6 condyloma lata



ภาพที่ 7 moth-eaten alopecia

ซิฟิลิสระยะแฝง

แบ่งเป็น 2 ช่วงคือ early latent syphilis และ late latent syphilis การแบ่งใช้การคาดประมาณระยะเวลาตั้งแต่การได้รับเชื้อจนถึงการตรวจพบโดยศูนย์ควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกาให้นิยามในการแยกผู้ป่วย early และ late โดยใช้ระยะเวลาว่าได้รับเชื่อน้อยกว่าหรือมากกว่า 1 ปี⁽⁵⁻⁶⁾ ในขณะที่องค์การอนามัยโลกใช้ระยะเวลาว่าได้รับเชื่อน้อยกว่าหรือมากกว่า 2 ปี⁽⁷⁾ การคาดประมาณเวลาใช้ข้อมูลจาก (1) การเปลี่ยนแปลงของผลการตรวจเลือดซิฟิลิสของผู้ป่วยที่มีการบันทึกไว้ (2) ประวัติเวลาการเกิดเป็นซิฟิลิสระยะที่ 1 ระยะที่ 2 ของผู้ป่วย (3) ประวัติเวลาการเกิดเป็นซิฟิลิสระยะที่ 1 ระยะที่ 2 และ early latent ของคู่เพศสัมพันธ์ของผู้ป่วย หรือ (4) ประวัติเวลาการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ปลอดภัยกับผู้ป่วยซิฟิลิส ในกรณีที่ไม่มีการระบุระยะเวลาการได้รับเชื้อที่ชัดเจนควรจัดไว้เป็นประเภท late latent syphilis

ซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis)

ซิฟิลิส ระยะที่ 3 ของผิวหนัง benign cutaneous late syphilis⁽¹⁾ มี 2 ชนิดด้วยกันคือ nodular type จะมีลักษณะเป็นตุ่ม ที่สามารถแตกออกมาเป็นแผลได้ และ gumma type อาจพบเพียงรอยโรคเดียวหรือมีหลายรอยโรคได้ ลักษณะจะเป็นแผล และมีตุ่มใต้ผิวหนัง อาจจะเป็นที่เยื่อช่องปากทำให้เกิดเพดานโหว่ขึ้นได้ ประมาณร้อยละ 8-10 ของผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาจะเกิดซิฟิลิสในระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น Aortitis ลิ้นหัวใจรั่ว โรคหัวใจขาดเลือด aortic aneurysm

ซิฟิลิสระบบประสาท

เกิดขึ้นได้ร้อยละ 25⁽⁸⁾ โดยอาจจะไม่แสดงอาการแต่มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง เช่น พบมีเซลล์มากขึ้นหรือมีโปรตีนมากขึ้น หรือ เกิดอาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบมีไข้ ปวดศีรษะ คอแข็ง คลื่นไส้ อาเจียนมีความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง เช่น ไม่ได้ยินเสียง กล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรง มีสายตาพร่ามัวอาการชักและหลง อาการของ meningovascular syphilis มีการอุดตันของเส้นเลือดสมอง ทำให้เกิดอัมพาต พุดไม่ได้ ตามองเห็นเพียงครั้งเดียว ประสาทสัมผัสอีกเสบ

ความผิดปกติของเส้นประสาทโดยเฉพาะเส้นที่ 8 ทำให้มีอาการหูหนวก อาการทางสายตา มี fixed pupil, Argyll Robertson pupil ในซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis) เกิดการทำลายของเนื้อสมองและไขสันหลัง ได้แก่ การทำลายเนื้อสมอง paresis มีอาการปวดหัว อ่อนเพลีย ความจำเสื่อม มีอาการหลงและสมองเสื่อม tabes dorsalis (demyelination of the posterior columns of the spinal cord) การทำลายของเซลล์ไขสันหลังทำให้เกิดอาการ เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ ปัสสาวะไม่ได้ ปวดชา reduced deep tendon reflex, Charcot joint

ซิฟิลิสแต่กำเนิด

การติดเชื้อซิฟิลิสของเด็กในครรภ์ อัตราการตายของเด็กในครรภ์จะสูงประมาณร้อยละ 10 ประมาณ 2 ใน 3 ของซิฟิลิสแต่กำเนิดจะยังไม่แสดงอาการอะไรและสามารถตรวจพบได้โดยการตรวจเลือด น้ำเหลืองเท่านั้น อาการแสดงอาจจะแสดงภายใน 2 ปีแรก (early congenital syphilis)⁽¹⁾ หรือหลังจากนั้น (late congenital syphilis) การตรวจคัดกรองด้วยการตรวจเลือดในการฝากครรภ์ครั้งแรก และเมื่ออายุครรภ์ 32 สัปดาห์จะช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อในสตรีตั้งครรภ์ และให้การรักษาโดยเร็วจะสามารถป้องกันการเกิดซิฟิลิสแต่กำเนิดได้

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคนอกจากอาการและอาการแสดงแล้ว ควรใช้ข้อมูลทางระบาดวิทยา สถานการณ์ของโรคในพื้นที่ ในกลุ่มเสี่ยง ซิฟิลิสระยะที่ 1 ต้องแยกจากแผลที่เกิดจากโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ เช่น โรคเริม (herpes simplex), แผลริมอ่อน (chancroid), lymphogranuloma venereum, granuloma inguinale แผลซิฟิลิสถ้าคลำดูจะเป็นตุ่มนูน ความแข็งคล้ายกระดูกอ่อน และแตกเป็นแผลออกมา จำเป็นต้องมีการตรวจน้ำเหลือง หากการติดเชื้อซิฟิลิส นอกจากนี้อาจต้องแยกออกจากผื่นและแผลที่เกิดจากโรคผิวหนังอื่น ๆ เช่น ผื่นแพ้ยาชนิด fixed drug eruption, traumatic ulcer, Bechet disease, squamous cell carcinoma

ซิฟิลิสระยะที่ 2 เป็นระยะที่โรคซิฟิลิสมีลักษณะคล้ายโรคผิวหนังหลาย ๆ โรคจนถูกเรียกว่าเป็น great imitator⁽¹⁾ โรคที่ควรคิดถึงซิฟิลิส ได้แก่ pityriasis rosea, drug eruption, viral exanthem, lichen planus, psoriasis, eczema, dermatophytosis, lupus erythematosus, erythema multiforme, condyloma accuminata (ต้องแยกออกจาก condyloma lata) ในระยะที่ 2 ถ้าตรวจเลือดน้ำเหลืองมักจะให้ผลบวก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Nontreponemal test

การตรวจเลือด nontreponemal test เป็นการตรวจภูมิคุ้มกัน (antibody) ที่มีต่อ cardiolipin ซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ การติดเชื้อซิฟิลิสทำให้เกิด non-specific antibody ต่อ cardiolipin มี 3 วิธี คือ rapid plasma reagin (RPR), venereal disease research laboratory (VDRL) และ toluidine red unheated serum test (TRUST) เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย มีราคาถูก อาจพบผลเลือดบวกปลอมได้ จาก biologic false positive (BFP) ผลเลือดบวกปลอมแบบเฉียบพลัน ซึ่งเกิดขึ้นน้อยกว่าในระยะเวลา 6 เดือน อาจจะได้จากโรคติดเชื้อ (infectious mononucleosis, hepatitis, measles, typhoid, varicella, influenza, lymphogranuloma venereum, malaria) การให้วัคซีน การตั้งครรภ์ ในขณะที่ผลเลือดบวกปลอมแบบเรื้อรังอาจเกิดจากโรค systemic lupus erythematosus โรคตับเรื้อรัง การให้เลือดหลาย ๆ ครั้ง ผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีด และผู้สูงอายุ จึงควรใช้ treponemal test ตรวจยืนยันอีกครั้งหนึ่ง ผลเลือดลบปลอม (false negative) อาจจะได้ร้อยละ 25 ในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะแรก และในร้อยละ 40 ของผู้ป่วยซิฟิลิสระยะหลัง ดังนั้นในกรณีสงสัย ควรจะใช้ treponemal test ตรวจเพิ่ม ในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่ 2 ที่มีระดับภูมิคุ้มกันสูงอาจทำให้ผลเลือดออกมาเป็นผลเลือดลบปลอมได้จากปรากฏการณ์ prozone ซึ่งแก้ได้โดยการเจือจางน้ำเหลือง

Treponemal test

Treponemal test เป็นการตรวจภูมิคุ้มกันที่มีต่อแอนติเจนของเชื้อ syphilis (*Treponema pallidum*) ได้แก่ *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA), *Treponema pallidum* passive particle agglutination test (TPPA), treponemal Enzyme Immunoassay (EIA), chemiluminescence immunoassay (CIA), micro-hemagglutination assay for *T. pallidum* (MHA-TP), fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS test), IgG immunoblot test treponemal test จะมีความไวและความจำเพาะมากกว่าการตรวจแบบ nontreponemal test แต่อาจให้ผลบวกได้ในการติดเชื้อ *Treponema* ชนิดอื่นเช่น Yaw หรือ Pinta

แนวทางการตรวจวินิจฉัยซิฟิลิสโดยการตรวจน้ำเหลือง

Traditional algorithm

เป็นวิธีการตรวจที่ใช้อยู่ในปัจจุบันเป็นส่วนใหญ่ โดยตรวจคัดกรองเบื้องต้นด้วยการทดสอบแบบ nontreponemal test มีข้อจำกัดคือ อาจให้ผลลบปลอมในการติดเชื้อในช่วงแรกของซิฟิลิสระยะที่ 1 ผลบวกปลอมจากการตรวจ nonspecific antibody การตรวจไม่สามารถทำได้ในจำนวนหลายตัวอย่างพร้อมกัน (low throughput) ข้อดี คือ การตรวจทำได้ง่าย สามารถทำในสถานพยาบาลทุกระดับ

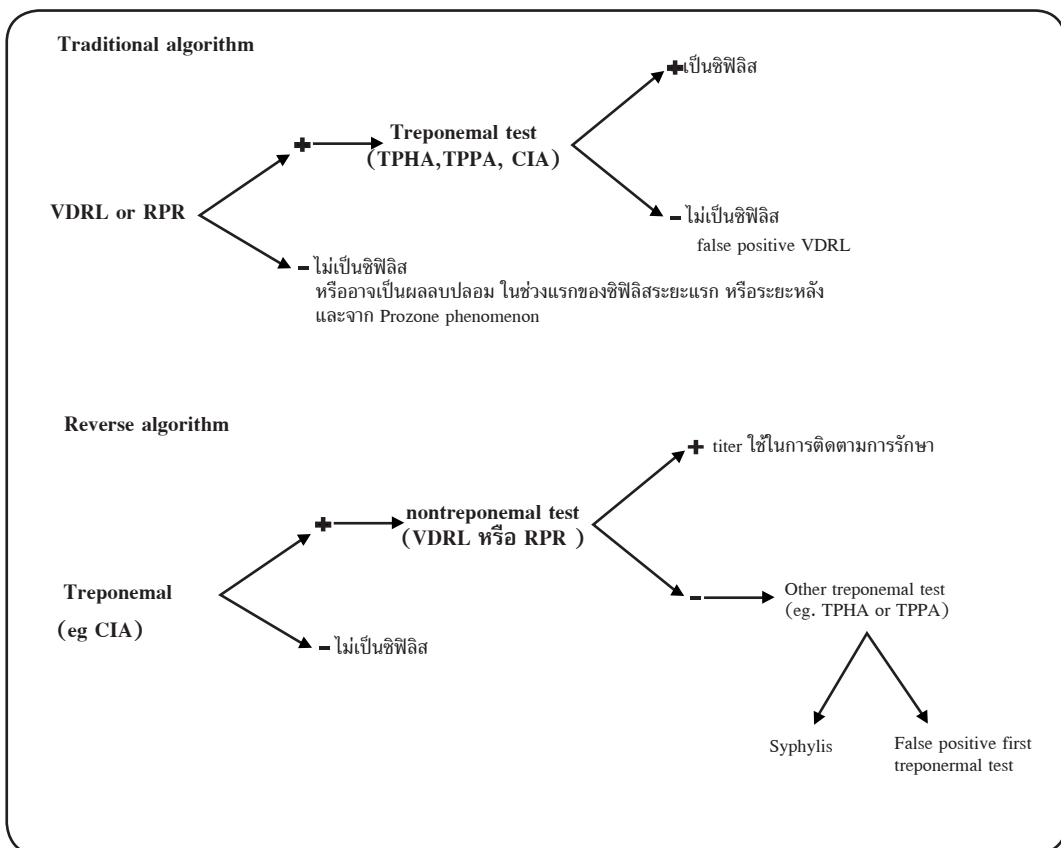
Reverse algorithm

จากปัญหาการตรวจแบบ nontreponemal test มีความไวและความจำเพาะต่ำ ศูนย์ควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกาได้แนะนำรูปแบบการตรวจอีกแบบหนึ่งเรียกว่า reverse algorithm⁽⁹⁾ โดยใช้การตรวจแรกเป็น treponemal test เช่น enzyme immunoassay (EIA), chemiluminescent immunoassay (CLIA) หลังจากนั้นถ้าได้ผลบวกจะตรวจ RPR, VDRL เพื่อใช้ในการวินิจฉัยระยะของซิฟิลิสและติดตามผลการรักษาจากการดูระดับ titer

ข้อดีของวิธีการนี้คือการตรวจด้วยภูมิคุ้มกันที่เจาะจง การตรวจจะมีความไวมากขึ้นสามารถค้นพบผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่ 1 และระยะแฝงซึ่งบางครั้งการตรวจเลือด nontreponemal test อาจให้ผลลบ การตรวจมีความไวมากกว่าร้อยละ 90⁽¹⁰⁾ ในซิฟิลิสระยะแรก วิธีการตรวจโดยเครื่องอัตโนมัติซึ่งสามารถตรวจได้ที่หลายตัวอย่างพร้อมกัน (high throughput) จึงเหมาะกับโรงพยาบาลที่ตรวจตัวอย่างเลือดเป็นจำนวนมาก หรือใช้ในการคัดกรองเลือดจำนวนมากเช่น การบริจาคเลือด การตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์

การแปลผลการตรวจวินิจฉัยซิฟิลิสโดยการตรวจน้ำเหลือง แสดงไว้ดังภาพที่ 8 ในการตรวจแบบ

reverse algorithm กรณีที่ผลการตรวจครั้งแรกได้ผลบวก แสดงว่ามีการติดเชื้อซิฟิลิส ถ้าผลการตรวจด้วย VDRL ได้ผลเป็นบวกเช่นเดียวกันแสดงว่าเป็นโรคซิฟิลิสที่ยังไม่ได้รับการรักษา หรือ รักษาแล้วแต่ยังคงมีผลเลือดบวกอยู่ ถ้าผลการตรวจด้วย VDRL ได้ผลเป็นลบให้ตรวจด้วย Treponemal test วิธีอื่น เช่น TPHA ถ้าผลออกมาเป็นลบแสดงว่าการตรวจครั้งแรกเป็น false positive treponemal test ถ้าผลออกมาเป็นบวก มีการติดเชื้อซิฟิลิสจริงแต่อาจจะได้รับการรักษาแล้ว หรือ เป็น latent syphilis ที่ VDRL negative



ภาพที่ 8 แนวทางการตรวจวินิจฉัยซิฟิลิสโดยการตรวจน้ำเหลือง⁽⁸⁾

การรักษา

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคซิฟิลิสที่ได้ผลดีคือ เพนนิซิลินซึ่งยังไม่มีกรารายงานการดื้อยา การรักษาตามข้อแนะนำของศูนย์ควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกา⁽⁵⁾ และแนวทางการดูแลรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พ.ศ. 2558 ของกรมควบคุมโรค⁽¹¹⁾ พิจารณาได้เป็น 4 กลุ่ม คือ

1. ผู้ป่วยที่เป็นซิฟิลิสระยะแรก ระยะที่ 2 และซิฟิลิสระยะแฝงไม่เกิน 1 ปี ให้การรักษาด้วย benzathine penicillin 2.4 ล้านยูนิต 1 ครั้ง กรณีแพ้ยาเพนนิซิลิน ใช้อยา doxycycline⁽¹²⁾ 100 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 14 วัน หรือ tetracycline 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 14 วัน หรือ ceftriaxone 1 กรัมต่อวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ หรือ azithromycin 2 กรัม หรือ erythromycin 500 mg วันละ 4 ครั้ง หลังอาหารนาน 14 วัน

2. ผู้ป่วยที่เป็นซิฟิลิสระยะแฝงเกินหนึ่งปี (late latent syphilis) ซิฟิลิสระยะที่ 3 เช่น gummatous lesions ซิฟิลิสระบบหลอดเลือดและหัวใจ ใช้อยา benzathine penicillin 2.4 ล้านยูนิต ต่อสัปดาห์จำนวน 3 สัปดาห์ กรณีแพ้ยาเพนนิซิลิน ใช้อยา doxycycline 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 28 วัน หรือ tetracycline 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 28 วัน หรือ ceftriaxone 10

3. ซิฟิลิสระบบประสาท เนื่องจาก benzathine penicillin ผ่าน blood-brain barrier ได้ไม่ดี จึงใช้ penicillin G crystalline IV⁽¹³⁾ IV 3-4 ล้านยูนิตทุก 4 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 ถึง 14 วัน หรือ procaine penicillin G 2.4 mu IM และ probenecid 500 mg วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 14 วัน หรือ ceftriaxone 2 g ฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้า กล้ามเนื้อ วันละ 1 ครั้ง นาน 10-14 วัน (ยังมีข้อมูลน้อย)

4. ซิฟิลิสแต่กำเนิด ใช้อยา penicillin G crystalline IV 10 ถึง 14 วัน

มีรายงานของการดื้อยา azithromycin ในสหรัฐอเมริกา จึงควรระมัดระวังในการใช้ ไม่ควรใช้ azithromycin ในผู้ติดเชื้อ HIV หญิงตั้งครรภ์

ในหญิงตั้งครรภ์ที่แพ้ยาเพนนิซิลิน ศูนย์ควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกา แนะนำให้ทำ penicillin desensitization แล้วรักษาด้วย penicillin การรักษาทางเลือกอื่น คือ ceftriaxone ซึ่งผ่าน blood-brain barrier ได้ดี แต่มีการแพ้ข้ามกับ penicillin ประมาณร้อยละ 10 สำหรับ erythromycin ผ่านรกและ blood-brain barrier ได้ไม่ดี ทารกต้องได้รับการตรวจเลือด และติดตามดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด⁽¹¹⁾

ในกรณีที่ไม่ได้รับยาเพนนิซิลินฉีดตามกำหนดทุกสัปดาห์ ถ้ายังอยู่ในช่วง 14 วันสามารถให้ต่อได้เลย แต่ถ้าเป็นกรณีในหญิงตั้งครรภ์จะต้องเริ่มการรักษาใหม่ให้ได้ครบ 3 ครั้ง

แนะนำให้ตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ที่มีอาการทางระบบประสาท เช่น มีความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง เยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคหลอดเลือดสมอง หรือมีอาการสูญเสียการได้ยินและอาการทางตาเช่น แสบตา มี uveitis iritis optic neuritis ใน tertiary syphilis และในกรณี ไม่มีการลดลงของ VDRL titer หลังการรักษา หรือ มีการเพิ่มขึ้นของ VDRL titer

ในผู้ติดเชื้อ HIV การรักษาใช้ยาเหมือนกันกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อ พบการเกิดซิฟิลิสระบบประสาทสูงขึ้นและการตรวจน้ำเหลืองอาจมีลักษณะที่ผิดปกติ เช่น มีระดับที่สูงหรือต่ำกว่าปกติ (unusual low and high titer) และมักเปลี่ยนแปลง (fluctuate) มีระดับเปลี่ยนแปลงต่อการรักษาไม่ดี

หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาเพนนิซิลิน อาจเกิดกลุ่มอาการ Jarisch-Herxheimer reaction โดยผู้ป่วยจะมีไข้ปวดเมื่อยตามตัว ภายใน 24 ชั่วโมง พบมากในซิฟิลิสระยะแรก เกิดจากการที่มีปริมาณเชื้อมากและมีปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันจากการรักษา ควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบและรักษาตามอาการ โดยต้องแยกจากการแพ้ยาเพนนิซิลิน นอกจากการรักษาด้วยยาแล้ว ต้องให้ความรู้ และการปรึกษาเรื่องซิฟิลิสและ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การใช้และให้ถุงยางอนามัย ติดตามและรักษาสามี/คู่เพศสัมพันธ์ และนัดติดตามผลการรักษา

ควรแนะนำให้มีการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและตรวจโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

การติดตามผลการรักษา

การตรวจน้ำเหลืองระดับของภูมิคุ้มกัน VDRL titer เพื่อเป็นการติดตามผลการรักษา ในการติดตามผลการรักษาโดยใช้การตรวจน้ำเหลืองจะต้องใช้วิธีเดียวกันไม่สามารถเปรียบเทียบวิธีที่ต่างกันได้เช่น ใช้ VDRL ครั้งแรก และใช้ RPR ในครั้งที่ 2 ควรติดตามผลการรักษาครั้งที่ 1 ที่ 1 เดือนเพื่อดูลักษณะทางคลินิก สอบถามเรื่องการรักษาผู้ป่วยที่แพ้ยาปฏิชีวนะ ประเมินพฤติกรรมเสี่ยง ตรวจเลือด VDRL ครั้งที่ 2 ที่ 3 เดือนเพื่อติดตามอาการและตรวจเลือด VDRL หลังจากนั้นนัดติดตามและตรวจ VDRL เดือนที่ 6 12 18 และ 24⁽¹¹⁾ ควรมีการลดลงของระดับภูมิคุ้มกันจำนวน 4 เท่าภายหลังการรักษาประมาณ 6-12 เดือนแต่ก็พบว่าบางคนประมาณร้อยละ 15 ที่การตอบสนองของภูมิคุ้มกันภายในระยะเวลา 1 ปียังไม่ได้ผลตามที่ต้องการ ถ้าไม่มีการลดลงของระดับภูมิคุ้มกัน หรือมีการเพิ่มขึ้นของระดับภูมิคุ้มกันอาจจะต้องพิจารณาว่าเป็นการติดเชื้อซ้ำ (reinfection) หรือ การรักษาล้มเหลว ควรตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อตรวจการติดเชื้อของซิฟิลิสระบบประสาท หรือ การตรวจเลือดการติดเชื้อ HIV ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการที่ไม่มีการลดลงของภูมิคุ้มกัน ในกลุ่มที่เป็นซิฟิลิสระยะแฝงระยะหลัง (Late latent syphilis) การตอบสนองของการลดลงของระดับภูมิคุ้มกันอาจจะช้า เช่น ลดลง 4 เท่าภายใน 24 เดือน ในบางคนที่เป็นผู้ป่วยซิฟิลิสระยะแฝงระยะหลัง (late latent syphilis) อาจจะมีผลการตรวจเลือดเป็นบวกและยังอยู่ในระดับสูงเท่าเดิม เรียกกลุ่มนี้ว่า serofast

การรักษาผู้ป่วยซิฟิลิส

การถ่ายทอดเชื้อซิฟิลิสทางการมีเพศสัมพันธ์เกิดขึ้นเมื่อมีรอยโรคบริเวณผิวหนังและเยื่อเมือก ซึ่งพบได้น้อยลงหลังจากการติดเชื้อมากกว่า 1 ปี แต่ยังคงสามารถถ่ายทอดจากการดูดซับในครรภ์ได้ ผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยซิฟิลิสในระยะที่ 1 ระยะที่ 2 และระยะแฝงเริ่มต้น (early latent) จึงควรได้รับการตรวจร่างกายและ

ตรวจทางน้ำเหลือง คู่เพศสัมพันธ์ของผู้ป่วยซิฟิลิสมีความเสี่ยงในการติดเชื้อหากช่วงเวลาการมีเพศสัมพันธ์อยู่ภายใน 3 เดือนก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซิฟิลิสระยะแรก 6 เดือนในกรณีที่ผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่ 2 และ 12 เดือนในกรณีที่ผู้ป่วยซิฟิลิสระยะแฝงแรกเริ่ม (early latent) โดยให้รวมระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการด้วย เช่น ผู้ป่วยโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 มีแผลที่อวัยวะเพศมา 5 วัน ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ป่วยในช่วงเวลา $90+5=95$ วัน ก่อนการวินิจฉัย ควรได้รับการแจ้งและตรวจวินิจฉัยรักษาโรคซิฟิลิส ดังนั้นควรติดตามผู้สัมผัสโรคที่สัมผัส ดังนี้⁽⁵⁾ (1) โรคซิฟิลิสระยะแรก ติดตามคู่เพศสัมพันธ์ภายใน 3 เดือนก่อนการวินิจฉัย (2) โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 ติดตามคู่เพศสัมพันธ์ภายใน 6 เดือนก่อนการวินิจฉัย (3) โรคซิฟิลิสระยะแฝงเริ่มต้น ติดตามคู่เพศสัมพันธ์ภายใน 12 เดือนก่อนการวินิจฉัย ทั้งนี้ให้รวมระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการเข้าไปด้วย ถ้าหากว่าไม่สามารถตรวจเลือดหรือไม่แน่ใจว่าจะสามารถติดตามการรักษาผู้ป่วยได้ ควรให้การรักษาด้วยยาเป็น presumptive treatment ได้เลย ในคู่เพศสัมพันธ์ภายใน 3 เดือนก่อนการวินิจฉัย ควรให้การรักษาด้วยยาถึงแม้ว่าผลเลือดออกมาจะให้ผลลบเนื่องจากอาจจะยังเป็นผลลบปลอม

ข้อเสนอแนะ

การวินิจฉัยผู้ป่วยซิฟิลิส ในผู้ป่วยที่มาด้วยแผลที่อวัยวะเพศ ผื่นผิวหนัง ซึ่งเป็นอาการระยะที่ 1 และ 2 สามารถรักษาให้หาย ลดความพิการและดัดวงจรการแพร่ระบาด บางครั้งยังอาจพบซิฟิลิสได้ในผู้ป่วยที่มีอาการของระบบประสาท ตาและหู⁽¹⁴⁾

การรักษาผู้ป่วยซิฟิลิสเป็นสิ่งสำคัญ ควรให้การวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยซิฟิลิสระยะแรก ระยะที่ 2 ระยะแฝง แพทย์ควรแนะนำให้ผู้ป่วยแจ้งให้คู่สมรสทราบเพื่อมาตรวจรักษา และติดตามสอบถาม

การตรวจคัดกรองในสตรีตั้งครรภ์ในการฝากครรภ์ครั้งแรก และเมื่ออายุครรภ์ 28 ถึง 32 สัปดาห์ มีระบบการติดตามให้หญิงตั้งครรภ์ที่ผลเลือดบวกมารับการรักษาก่อนการนัดตามปกติ ใช้การตรวจเลือดที่ได้ผล

ในวันเดียว (same day result) ติดตามสามีมาตรวจรักษา จะช่วยลดการป่วยเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารก⁽¹⁵⁾ การเพิ่มการเข้าถึงของกลุ่มเสี่ยงต่างๆ ต่อการตรวจโรคซิฟิลิส เช่น กลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย⁽¹⁶⁾ กลุ่มผู้ให้บริการทางเพศ กลุ่มวัยรุ่น เป็นต้น หน่วยงานอนามัยยังเป็นมาตรการป้องกันที่ได้ผลในโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์เกือบทุกชนิด การไม่ใช้ถุงยางอนามัยยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในกลุ่มชายรักชาย⁽¹⁷⁾ การรักษาการติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส HIV อาจเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม การใช้ถุงยางอนามัยของผู้ติดเชื้อ ทำให้มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการถ่ายทอด ซิฟิลิสหรือโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ ให้แก่คู่นอน⁽¹⁸⁾

เอกสารอ้างอิง

- James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's Diseases of the Skin. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 343-55.
- World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance. Geneva: Switzerland; 2018.
- Syphilis epidemic. Department of Disease Control, Thailand. DDC watch 2019 June 6 [Internet]. [cited 2020 Mar 1]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/files/99940f1539ab5048b6afcf48e2e0a36c.pdf> (in Thai)
- Sary A, Sary G. Sexually transmitted infections. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1367-89.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2015;64:1-137.
- Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potocnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. JEADV. 2014; 28:1581-93.
- World Health Organization. WHO Guidelines for the Treatment of Treponema pallidum (Syphilis). Geneva: Switzerland; 2018.
- Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Adams and Victor's Principles of Neurology. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 743-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening—four laboratories, New York City, 2005–2006. MMWR. 2008;57:872.
- Park IU, Fakile YF, Chow JM, Gustafson KJ, Jost H, Schapiroet JM, et al. Performance of treponemal tests for the diagnosis of syphilis. Clin Infect Dis. 2019;68:913-8.
- Division of AIDS and Sexual Transmitted Disease, Division of Tuberculosis, Department of Disease Control. Guideline for treatment of sexually transmitted diseases 2015. Nonthaburi: Department of Disease Control (TH); 2015. (in Thai)
- Dai T, Qu R, Liu J, Zhou P, Wang Q. Efficacy of Doxycycline in the Treatment of Syphilis. Antimicrob Agents Chemother. 2016;61(1): e01092-16.
- O'Byrne P, MacPherson P. Syphilis. BMJ. 2019;365:41-59.
- Hicks CB, Clement M. Syphilis: Screening and diagnostic testing. In: Marazzo J, Mitty J, ed. Up-to-date {database on the internet}. Watham (MA): Uptodate; 2020 [Internet]. [cited 2020 Mar 1]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/syphilis-screening-and-diagnostic-testing>
- Division of AIDS and Sexual Transmitted Disease, Division of Tuberculosis, Department of

- Disease Control. National guideline on the management for the elimination of congenital syphilis in Thailand, 2015. Nonthaburi: Department of Disease Control (TH); 2015. (in Thai)
16. Cantor A, Nelson HD, Daeges M, Pappas M. Screening for syphilis in nonpregnant adolescents and adults: systematic review to update the 2004 US Preventive Services Task Force recommendation. Evidence Synthesis No 136. Agency for Healthcare Research and Quality [Internet]. 2016 [cited 2000 Mar 1]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368467/pdf/Bookshelf_NBK368467.pdf
17. Ishikane M, Arima Y, Itoda I, Yamagishi T, Takahashi T, Matsui T, et al. Case-control study of risk factors for incident syphilis infection among men who have sex with men in Tokyo, Japan. *Western Pac surveill Response J*. 2019; 10:1-8.
18. Wilkinson AL, Scott N, Tidhar T, Luong P, El-Hayek C, Wilson DP, et al. Estimating the syphilis epidemic among gay, bisexual and other men who have sex with men in Australia following changes in HIV care and prevention. *Sex Health*. 2019;16:254-62