แนวทางการดูแลรักษา หญิงตั้งครรภ์ที่พบโรคซิฟิลิส และสามีหรือคู่เพศสัมพันธ์ จากแนวทางระดับชาติเรื่อง การกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทย พ.ศ. 2558

หญิงตั้งครรภ์ มาฝากครรภ์

- ควรทำการตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิส อย่างน้อย 2 ครั้ง คือ เมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก และ GA 28-32 wk (พร้อมตรวจ Anti-HIV, HBsAg, OF/DCIP)
- รายที่มา ANC หรือเจาะเลือดครั้งที่ 2 หลัง 32 wk หรือ No ANC --> ควรตรวจด้วยวิธีที่ทราบผลในวันนั้น (same day result) : ถ้าผิดปกติ ให้การรักษาโดยเร็ว

ตรวจคัดกรอง ซิฟิลิส : เลือกตรวจได้ 2 วิธี

- Non-treponemal test (RPR or VDRL)
  - NR → ตรวจซ้ำ GA 28-32 wk
    - R → Treponemal test
      - R → เป็นซิฟิลิส
      - NR → ไม่เป็นซิฟิลิส
    - NR → ไม่เป็นซิฟิลิส
  - R → Treponemal test
    - R → เป็นซิฟิลิส
    - NR → Treponemal test at GA 28-32 wk
      - R → เป็นซิฟิลิส
      - NR → ไม่เป็นซิฟิลิส
- Treponemal test (EIA, CMIA มีความไวสูง*) (FTA-ABS, TPHA, TPPA มีความไวต่ำกว่า)
  - NR → ตรวจซ้ำ GA 28-32 wk
    - R → RPR / VDRL
      - NR → Treponemal test ต่างชนิดกัน
      - R → เป็นซิฟิลิส
    - NR → ไม่เป็นซิฟิลิส
  - R → RPR / VDRL : วินิจฉัยระยะของซิฟิลิส
    - R → เป็นซิฟิลิส
    - NR → Treponemal test ต่างชนิดกัน
      - NR → ไม่น่าจะเป็นซิฟิลิส : เสี่ยงสูง ตรวจซ้ำ อีก 2-4 wk
      - R → เป็นซิฟิลิส

* แนะนำให้ใช้ EIA, CMIA (ถ้ามี)

ถ้าไม่สามารถตรวจได้ ให้ดูพฤติกรรมเสี่ยง
- ไม่เสี่ยง → ไม่เป็นซิฟิลิส/เคยรักษา
- เสี่ยง หรือ ไม่เคยรักษา → รักษาแบบ late syphilis

-- รายที่ loss F/U เกิน 10 วัน --
: ให้แจ้งเวชกรรมสังคม / เวชกรรมป้องกัน ฯลฯ ติดตาม เยี่ยมบ้าน
: ถ้าติดตามไม่ได้ --> แจ้ง ANC เพื่อทำการรักษาในการฝากครรภ์ครั้งต่อไป

หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นซิฟิลิส ให้ประเมินระยะโรค และติดตามสามี/คู่เพศสัมพันธ์มาตรวจร่วมด้วย หากพบว่าเป็นซิฟิลิส ก็จะต้องให้การรักษาอย่างครบถ้วนเช่นกัน

Hx. / PE / Lab	วินิจฉัย
มี แผลสะอาด น้ำเหลืองเยิ้ม ขอบแผลนูนแข็ง ไม่เจ็บ	Primary syphilis (A51.0-A51.2)
ผื่น / ผมร่วง / LN โต / condyloma lata / meningitis / CN palsy / ฯลฯ	Secondary syphilis (A51.3-A51.4)
PE ปกติ + คัดกรองซิฟิลิส ภายใน 2 ปี ผลเป็นลบ หรือ *	Early latent syphilis (A51.5)
PE ปกติ + เคยคัดกรองซิฟิลิส นานกว่า 2 ปี เป็นผลลบ	Late latent syphilis (A52.8)
PE ปกติ + ไม่เคยคัดกรองซิฟิลิสมาก่อน	Syphilis unknown duration (A53.9)
Inflammatory granulomatous destructive lesion มักพบที่กระดูก ผิวหนัง + LP ปกติ	Late benign gummatous syphilis (A52.7)
Aorta อักเสบ / AR / เจ็บใต้ sternum / CHF / aneurysm / ฯลฯ + LP ปกติ	Cardiovascular syphilis (A52.0†*)
CN dysfunction, meningitis, stroke, loss of vibration ฯลฯ หรือ LP ผิดปกติ	Neurosyphilis (A52.1-A52.3)

ระยะเวลาย้อนหลังที่ต้องสอบสวนหาผู้สัมผัสโรค

- 3 เดือน + ระยะเวลาที่หญิงตั้งครรภ์มีอาการของซิฟิลิสระยะที่ 1
- 6 เดือน + ระยะเวลาที่หญิงตั้งครรภ์มีอาการของซิฟิลิสระยะที่ 2
- 2 ปี นับจากวันที่ให้การวินิจฉัย
- 2 ปี นับจากวันที่ให้การวินิจฉัย (และ > 2 ปี หากติดตามได้)
- หากไม่พบ ให้นับคนสุดท้ายเป็นผู้สัมผัสโรค

* 1. RPR/VDRL 4 เท่าของผลครั้งสุดท้ายภายใน 2 ปี
2. คู่เพศสัมพันธ์เพิ่งเป็นซิฟิลิสระยะที่ 1, 2, ระยะแฝงช่วงแรก
3. เคยมีแผลหรือผื่นที่เข้าได้กับซิฟิลิสระยะที่ 1, 2 ใน 2 ปี

การปฏิบัติกับผู้สัมผัสโรคที่ตรวจไม่พบการติดเชื้อ (จากการตรวจทั้ง 2 วิธี)

- แนะนำให้มีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย โดยใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้งและทุกช่องทางที่ใช้ในการมีเพศสัมพันธ์
- นัดตรวจเลือด RPR/VDRL ซ้ำอีก 3 เดือน
- ถ้าไม่แน่ใจว่าผู้สัมผัสโรคจะมารับการตรวจเลือดซ้ำ ให้การรักษาทุกราย

ผู้สัมผัสโรค ให้ตรวจหาซิฟิลิส (ทั้ง 2 วิธี) **

RPR / VDRL	Treponemal test	
R	R	เป็นซิฟิลิส
NR	R	เป็นซิฟิลิส
R	NR	ไม่เป็นซิฟิลิส
NR	NR	ไม่เป็นซิฟิลิส

** กรณี เคย Dx. Syphilis : อาจไม่ต้องตรวจซ้ำ ถือเป็น Reactive / ให้การรักษา แม้เคยรักษามาก่อน

การดูแลรักษาโรคซิฟิลิส → ประเมินการรักษา / ผลการรักษาก่อนหน้านี้

- ได้รับการรักษา ครบทั้งหญิงตั้งครรภ์และสามี ด้วย penicillin+ RPR/VDRL ≤ 1:4 → ไม่ต้องรักษา

Syphilis complicating pregnancy
: condition in A50-A53
(O98.1 = PDx + A50-A53 = SDx)

- รักษาครบทั้งหญิงตั้งครรภ์และสามี + RPR/VDRL ≥ 1:8 / รักษาแค่ฝ่ายหนึ่งฝ่ายใด / รักษาไม่ครบ ไม่ชัดเจน / รักษาด้วยยาอื่นไม่ใช่ penicillin / ไม่เคยรักษา

Early syphilis
- Primary syphilis
- Secondary syphilis
- Early latent syphilis

→ Benzathine penicillin G 2.4 mU IM ครั้งเดียว แบ่งฉีดที่สะโพก ข้างละ 1.2 mU อาจลดอาการปวด โดยผสม 1% Lidocaine 0.5-1 ml (ที่ไม่มี epinephrine)

Late syphilis
- Late latent syphilis
- Syphilis unknown duration
- Late benign gummatous syphilis
- Cardiovascular syphilis

→ Benzathine penicillin G 2.4 mU IM สัปดาห์ละครั้ง นาน 3 สัปดาห์ แบ่งฉีดที่สะโพก ข้างละ 1.2 mU อาจลดอาการปวด โดยผสม 1% Lidocaine 0.5-1 ml (ที่ไม่มี epinephrine)

- Neurosyphilis → Aqueous penicillin G 12-24 mU/d IV แบ่งฉีด 2-4 mU q 4 hr x 14 d

กรณีแพ้ penicillin

พิจารณา desensitization

หากไม่สามารถทำได้ สามารถเลือกใช้ยา
- Erythromycin base (ยกเว้น estolate) 500 mg ◉ qid x 14 d (early syphilis) / x 28-30 d (late syphilis)
- Ceftriaxone 1-2 gm (early syphilis) / 2 gm (late syphilis) IM or IV x 10-14 d

- ให้ความรู้/การปรึกษาเรื่องซิฟิลิสและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม
- ฝึกทักษะการใช้และให้ถุงยางอนามัย
- ติดตามและรักษาสามี/คู่เพศสัมพันธ์
- นัดติดตามผลการรักษา

การนัดติดตาม

Early syphilis
- นัด 7 d : รายที่รักษาด้วย Benzathine penicillin
- นัด 14 d : รายที่ใช้ยากิน เพราะแพ้ penicillin และไม่สามารถทำ desensitization ได้

Late syphilis
- นัด 7 วัน และ 14 วัน เพื่อฉีดยา dose ที่ 2 และ 3
- นัด 14 วัน และ 30 วัน ในรายที่ใช้ยากิน เพื่อดูความครบถ้วน

สอบถามเรื่องการรักษาสามี/คู่เพศสัมพันธ์ ประเมินพฤติกรรมเสี่ยง ให้การปรึกษาต่อเนื่อง เพื่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ฟังผลการตรวจอื่นๆ ติดตามผลการรักษา และเพื่อฉีดยารักษาต่อเนื่อง กรณี late syphilis

นัดติดตามการรักษา ทุกเดือนจนครบ 3 เดือน โดยซักพฤติกรรมเสี่ยง ตรวจร่างกายหารอยโรคซิฟิลิส สอบถามเรื่องการรักษาของสามีหรือคู่เพศสัมพันธ์ ประเมินพฤติกรรมเสี่ยง ให้การปรึกษาต่อเนื่องเพื่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม + RPR/VDRL เพื่อดู titer

- พบอาการ และ/หรือ อาการแสดง หรืออาการแสดงที่กลับเป็นใหม่ (Relapse) → ตรวจ Anti-HIV
  - Positive → Lumbar puncture
    - ผลปกติ → Benzathine penicillin G 2.4 mU IM q 1 wk x 3 ครั้ง ติดต่อกัน
    - ผลเข้าได้กับ neurosyphilis → Aqueous penicillin G 12-24 mU/d IV แบ่งฉีด 2-4 mU q 4 hr x 14 d
  - Negative → Benzathine penicillin G 2.4 mU IM q 1 wk x 3 ครั้ง ติดต่อกัน
- ไม่พบอาการ และ/หรือ อาการแสดง แต่ RPR/VDRL สูงขึ้น ≥ 4 เท่า ที่ 3 เดือนหลัง Rx (Re-infection).
  - ให้ความรู้และการปรึกษาเรื่องซิฟิลิส - ให้ถุงยางอนามัย
  - ติดตามและรักษาสามี/คู่เพศสัมพันธ์ซ้ำอีกครั้ง
- ไม่พบอาการ หรือ อาการแสดง แต่ RPR/VDRL ลดลง ≥ 4 เท่า ที่ 3 เดือนหลัง Rx.
  - ติดตาม RPR/VDRL ในเดือน 6, 9, 12, 18, 24
  - ซักพฤติกรรมเสี่ยง ให้การปรึกษาต่อเนื่อง
  - การรักษาของสามี/คู่เพศสัมพันธ์

Treatment failure คือ
1. Relapse 2. Re-infection
3. หลังรักษา 1 ปี : RPR/VDRL ลด < 4 เท่า หรือ ≥1:8

จัดทำโดย พญ.วนันธร ทองทรงกฤษณ์ รพ.สวรรค์ประชารักษ์ 3 ธ.ค. 2559 ตรวจทานโดย ผศ.พญ.เจนจิต ฉายะจินดา / รศ. นพ.สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา / พญ.อังคณา เจริญวัฒนาโชคชัย

แนวทางการดูแล ทารกที่คลอดจากมารดาที่ตรวจพบโรคซิฟิลิส (RPR / VDRL เป็นบวก และ Treponemal test เป็นบวก) จากแนวทางระดับชาติเรื่อง การกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทย พ.ศ. 2558

ทารก ช่วงอายุ 1 เดือนแรก — ให้ดูประวัติการรักษาของมารดา

Group 1

- รักษาด้วย Penicillin ระหว่างการตั้งครรภ์และก่อนคลอด < 4 wk
- รักษาด้วยยากลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ Penicillin / ไม่ได้รักษา / ไม่มีบันทึกการรักษา
- RPR/VDRL เพิ่มขึ้น ≥ 4 เท่า หรือ ไม่ลดลงตามคาด / ไม่ได้ติดตามผลการรักษา
- สามี/คู่เพศสัมพันธ์ ได้รับการรักษา ครบถ้วน (ถ้าไม่ได้รักษา / รักษาไม่ครบถ้วน ให้รับตามมารักษา+อธิบายความเสี่ยงโอกาสติดเชื้อซ้ำได้)

ประเมินทารก

- ตรวจร่างกาย + RPR/VDRL + CBC with platelet + LP : CSF cell count, protein, VDRL
- ตรวจอื่นๆ ตามอาการ เช่น LFT, Film long bone, CXR, ตรวจตา, การได้ยิน

ตรวจร่างกาย = ปกติ / ตรวจร่างกาย = ผิดปกติ

- lab ปกติ และ - RPR / VDRL ≤ 4 เท่า เมื่อเทียบกับมารดา	- lab ผิดปกติ หรือ - RPR / VDRL > 4 เท่า เมื่อเทียบกับมารดา	- lab ปกติ และ - RPR / VDRL ≤ 4 เท่า เมื่อเทียบกับมารดา
เช่น 1:16 ⟶ 1:4	เช่น 1:16 ⟶ 1:64	เช่น 1:16 ⟶ 1:4

Aqueous penicillin G (PGs) × 10 d
(age ≤ 7 d = 50,000 U/kg/dose IV q 12 hr / age > 7 d = 50,000 U/kg/dose IV q 8 hr)
หรือ Procaine penicillin G 50,000 U/kg IM OD × 10 d
(หากขาดยานานเกิน 24 ชั่วโมง ให้เริ่มรักษาใหม่)

หรือ Benzathine penicillin G 50,000 U/kg IM x I dose
ในรายที่ทำการประเมินอย่างครบถ้วนและมีผล lab ปกติทั้งหมด และสามารถมาติดตามการรักษาได้แน่นอน

Possible congenital syphilis

Group 2

- รักษาด้วย Penicillin ระหว่างการตั้งครรภ์และก่อนคลอด ≥ 4 wk และ
- ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อซ้ำ (reinfection = RPR/VDRL เพิ่มขึ้น ≥ 4 เท่า) และ
- สามี/คู่เพศสัมพันธ์ ได้รับการรักษา ครบถ้วน (ถ้าไม่ได้รักษา / รักษาไม่ครบถ้วน ให้รับตามมารักษา+อธิบายความเสี่ยงโอกาสติดเชื้อซ้ำได้)

RPR / VDRL

> 4 เท่า เมื่อเทียบกับมารดา	≤ 4 เท่า เมื่อเทียบกับมารดา
เช่น 1:16 ⟶ 1:64	เช่น 1:16 ⟶ 1:4

ประเมินทารก

- CBC with platelet
- LP : CSF cell count, protein, VDRL
- ตรวจอื่นๆตามอาการ เช่น LFT, CXR, Film long bone, ตรวจตา, การได้ยิน

ตรวจร่างกายทารก

ผิดปกติ / ปกติ

Aqueous penicillin G (PGs) × 10 d
(age ≤ 7 d = 50,000 U/kg/dose IV q 12 hr / age > 7 d = 50,000 U/kg/dose IV q 8 hr)
หรือ Procaine penicillin G 50,000 U/kg IM OD × 10 d
(หากขาดยานานเกิน 24 ชั่วโมง ให้เริ่มรักษาใหม่)

Confirmed (มีclinical) or probable congenital syphilis

Benzathine penicillin G
50,000 U/kg IM ครั้งเดียว
(ไม่ต้องส่ง lab)

Congenital syphilis less likely

- Standard precaution / สวมถุงมือเมื่อสัมผัสเลือด สารคัดหลั่ง รวมทั้งรอยโรคที่ผิวหนัง จนกว่าจะรักษาครบ 24 ชม. (หากสัมผัส ก่อนครบ 24 ชม.⟶ ให้ติดตามผิวหนังบริเวณที่ สัมผัส 2-3 wk + RPR / VDRL หลังสัมผัสและตรวจซ้ำอีก 3 เดือนต่อมาหรือเมื่อพบความผิดปกติ)

Group 3

- รักษาครบ ก่อนตั้งครรภ์ และ
- RPR / VDRL titer ต่ำ (RPR ≤ 1:4 / VDRL ≤ 1:2) ≥ 1 ปีหลังการรักษา และ
- สามี/คู่เพศสัมพันธ์ ได้รับการรักษา ครบถ้วน (ถ้าไม่ได้รักษา / รักษาไม่ครบถ้วน ให้รับตามมารักษา + อธิบายความเสี่ยงโอกาสติดเชื้อซ้ำได้)

ตรวจร่างกายทารก

ปกติ / ผิดปกติ

Congenital syphilis unlikely

- ไม่ต้องส่ง lab
- นัดติดตามมารดาและทารก

มา FU ไม่ได้ / มา FU ได้

ไม่ต้องรักษา

(ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำ Benzathine penicillin G 50,000 U/kg IM ครั้งเดียว)

- RPR/VDRL แม่และลูก
- CBC with platelet
- LP : CSF cell count, protein, VDRL
- ตรวจอื่นๆ ตามอาการ เช่น LFT, CXR, Film long bone, ตรวจตา, การได้ยิน

ผล lab = ปกติ / อาการ +lab เข้าได้กับ congenital syphilis

ประเมินหาสาเหตุเพิ่มเติมจากโรคอื่นและติดตามอย่างใกล้ชิด

PGs x 10 d

Aqueous penicillin G (PGs) × 10 d
(age ≤ 7 d = 50,000 U/kg/dose IV q 12 hr age > 7 d = 50,000 U/kg/dose IV q 8 hr)
หรือ Procaine penicillin G
50,000 U/kg IM OD × 10 d
(หากขาดยา > 24 hr ให้เริ่มรักษาใหม่)

Confirmed or probable congenital syphilis

ทารกและเด็ก ภายหลังอายุ 1 เดือนแรก

RPR / VDRL = ผลบวก

ควรทำ

- ตรวจเลือดมารดา (RPR / VDRL และ Treponemal test) และ
- ตามประวัติการตรวจรักษาในมารดา (เพื่อประเมินว่า มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดหรือภายหลัง)

แนะนำให้ตรวจ

- CBC with platelet
- LP : CSF cell count, protein, VDRL
- ตรวจอื่นๆ ตามอาการ เช่น LFT, CXR, Film long bone, ตรวจตา, การได้ยิน

ผล lab = ปกติ	ผล lab = ผิดปกติ
Benzathine penicillin G 50,000 U/kg IM q 1 wk x 3 wk	Aqueous penicillin G (PGs) 50,000 U/kg/dose IV q 6 hr x 10 d

Dx. = Late congenital syphilis, ….. (A50.3 - A50.7) : age ≥ 2 yr
……. เช่น oculopathy †* (A50.3) / neurosyphilis †* (A50.4) / other symptomatic †* (A50.5) / latent (A50.6) / unspecified (A50.7)

Treponemal antibody ส่งผ่านรกมาจากมารดาได้ถึง 15 เดือน

หากตรวจพบ treponemal test positive หลังทารกอายุ 18 เดือน สามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็น congenital syphilis หากพบร่วมกับ

RPR / VDRL : เป็นลบ	ไม่จำเป็นต้องประเมินและรักษา
RPR / VDRL : เพิ่มขึ้น	ให้ตรวจประเมินและรักษาซ้ำ

แนวทางการสรุปเวชระเบียน

ทารกที่วินิจฉัยว่าเป็น congenital syphilis

PDx : Principle diagnosis / SDx : Secondary diagnosis

PDx = Early congenital syphilis, symptomatic (A50.0) (any condition / age < 2 yr) / ,unspecified (A50.2)
= Early congenital syphilis, latent (A50.1) (no S/S + positive serology + CSF negative)
SDx = Fetus and newborn affected by maternal infectious disease (P00.2)

ทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็น syphilis ประเมินแล้ว possible / less likely / unlikely

PDx = Singleton (or Twin / multiple), born in (outside) hospital (Z38.0-Z38.8)
SDx = Contact with and exposure to syphilis (Z20.2)

S/S of early congenital syphilis	ตับ/ม้าม/LN โต ซีด ผื่น/ mucocutaneous lesion มือเท้าลอก น้ำมูกไหล/มีเลือดปน (snuffle), osteochondritis, pseudoparalysis	
นัด FU ที่อายุ 2, 4, 6 และ 12 เดือน	ตรวจ RPR / VDRL (จนกระทั่ง ผลเลือดเป็นลบ หรือ ลดลงมากกว่า 4 เท่า) + LP ทุก 6 เดือน จนผลปกติ (รายที่ผิดปกติ)	
	ถ้า CSF VDRL = reactive ⟶ ตรวจประเมิน + รักษาซ้ำ	Dx. = FU examination after treatment syphilis (Z09.8)
หลังรักษา : RPR / VDRL	เริ่มลดลงประมาณ 3 เดือน	จะเป็นลบ ประมาณ 6 เดือน (อาจช้ากว่านี้ ในรายรักษาหลังอายุ 1 เดือน)
	ถ้าไม่ลดลง หรือ เพิ่มขึ้น ใน 6-12 เดือน : ประเมินซ้ำ + LP + Penicillin G IV x 10 d แม้ว่าเคยได้รับการรักษามาก่อน	
กรณีแพ้ Penicillin	ควรทำการ desensitize (consult allergist)	ceftriaxone ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ หากใช้ ต้อง FU อาการ/VDRL/LP อย่างใกล้ชิด

ขาดแคลนยา Aqueous penicillin G (PGs)		
Congenital syphilis	ให้ Procaine penicillin G 50,000 U/kg IM OD × 10 d โดยเฉพาะถ้ามี CSF ผิดปกติ/แปลผลไม่ได้	ควรพยายามหา penicillin ให้ได้หรือ refer
	หากจำเป็นจริงๆ	พิจารณาใช้ ceftriaxone 75-100 mg/kg IM or IV OD x 10-14 d (ระวังในรายที่มีภาวะเหลืองร่วมด้วย) + closed FU
ไม่มีหลักฐานของ Congenital syphilis	Procaine penicillin G 50,000 U/kg IM x 10 d หรือ Benzathine penicillin G 50,000 U/kg IM ครั้งเดียว	
	รายที่ lab ผิดปกติ หรือ CSF แปลผลไม่ได้ หรือ ไม่แน่ใจว่าจะมา FU ได้หรือไม่ --> Procaine penicillin G 50,000 U/kg IM OD x 10 d	
	Preterm ที่มีกล้ามเนื้อเล็กมาก ไม่สามารถฉีด IM ได้ : ceftriaxone 75-100 mg/kg IV OD x 10 d แทน + ติดตามอาการ + VDRL + LP อย่างใกล้ชิด	

จัดทำโดย พญ.วนันธร ทองทรงกฤษณ์ รพ.สวรรค์ประชารักษ์ 3 ธ.ค. 2559 ตรวจทานโดย ศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ / พญ.รังสิมา โล่ห์เลขา / รศ.พญ.วนัทปรียา พงษ์สามารถ / พญ.วราภรณ์ แสงทวีสิน