

Congenital Syphilis ในทารกอายุ 2 เดือน มาด้วยอาการขยับแขนได้น้อยลง ร่วมกับมีผื่น : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

วัธนีย์ ทวีสิทธิ์

บทคัดย่อ

ซิฟิลิสแต่กำเนิดเป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* ในหญิงตั้งครรภ์ แล้วส่งให้ทารกในครรภ์ โดยติดต่อได้ผ่านทางรกและระหว่างคลอด แม้ว่าส่วนใหญ่หญิงตั้งครรภ์จะไม่มีอาการผิดปกติ แต่ผลเลือดพบว่าการติดเชื้อซิฟิลิส หรือจะเรียกได้ว่าอยู่ในระยะแฝงของการติดเชื้อซิฟิลิส (Late latent syphilis) ก็ยังคงพบว่า สามารถถ่ายทอดเชื้อไปให้ทารกได้ 8% ในประเทศไทยพบว่า อัตราการป่วยของทารกด้วยซิฟิลิสแต่กำเนิดเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา ส่วนใหญ่ทารกจะไม่มีอาการผิดปกติในช่วงแรก อาการและอาการแสดงของซิฟิลิสแต่กำเนิดมักจะเกิดภายใน 5 สัปดาห์แรกของชีวิต อาการแสดงที่พบบ่อยได้แก่ ตับม้ามโต ผื่นแบบ maculopapular rash และฝ่ามือฝ่าเท้าลอก เลี้ยงไม่โต กระดูกและกระดูกอ่อนอักเสบ ปอดอักเสบ และจมูกอักเสบ ถ้าหากตรวจพบว่าการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ ก็จะรักษาได้ไม่ยาก ด้วยการฉีดยา Benzathine Penicillin เข้ากล้ามเนื้อจำนวน 1-3 เข็ม ในช่วงก่อนคลอดอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ซึ่งจะเป็นการป้องกันการติดเชื้อซิฟิลิสจากมารดาสู่ทารกในครรภ์ ในผู้ป่วยรายนี้จากประวัติการฝากครรภ์ของมารดา พบว่าการติดเชื้อ HIV แต่ไม่พบการติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ร่วมด้วย ทารกได้รับยาป้องกันการติดเชื้อ HIV อย่างเหมาะสม และได้รับการติดตามผลเลือด HIV DNA PCR ตามเกณฑ์เมื่อแรกเกิดและอายุ 1 เดือน ผลการตรวจเป็นลบทั้ง 2 ครั้ง ขณะที่ทารกอายุ 2 เดือน มีอาการขยับแขนได้น้อยลงทั้ง 2 ข้างร่วมกับมีผื่น ผลการตรวจ serum VDRL ของทารกเท่ากับ 1:256 และผล serum VDRL ของมารดา เท่ากับ 1:32 ซึ่งคาดว่า มารดามีการติดเชื้อซิฟิลิสในระยะ early latent syphilis จากผล VDRL titer ทารกที่สูงกว่ามารดาเกิน 4 เท่า ร่วมกับภาพเอ็กซเรย์กระดูก พบว่าเป็น osteochondritis ทำให้เกิดภาวะกระดูกแขนท่อนล่างมีรอยหัก (กระดูก ulna ทั้งสองข้าง) ซึ่งเข้าได้กับการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ถ้ากลับไปพิจารณาผลเลือดแม่ ก็พบว่าผลการตรวจซิฟิลิสเป็นลบในช่วงแรกที่ฝากครรภ์ แต่ไม่ได้รับการติดตามผลเลือดอีกในระหว่างการฝากครรภ์ ถ้ามีการติดเชื้อในช่วงหลังของการตั้งครรภ์ ก็จะทำให้พบผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อซิฟิลิส และมีการส่งต่อเชื้อไปสู่ทารกในครรภ์ เกิดการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดได้ ดังนั้นการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสครั้งที่ 2 ในช่วงไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ โดยการใช้ Treponemal test ก็จะเป็นการเพิ่มความไวในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ได้ดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด, ขยับแขนได้น้อยลง, กระดูกอักเสบ, การตรวจคัดกรองซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์

บทนำ

ซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่ยังคงพบได้ทั่วโลก โดยอุบัติการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสรายใหม่พบประมาณ 6 ล้านรายต่อปี¹ สำหรับในประเทศไทย ข้อมูลจากกองระบาดวิทยา(รายงาน 506)ในปี พ.ศ. 2564 พบว่าโรคซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบมากที่สุด โดยอัตราการเกิดมากถึง 73%² อันดับสองคือ โรคหนองใน อัตราการเกิดเท่ากับ 18% โดยที่กลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเยาวชน อายุ 15-24 ปี ซึ่งยังอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ถ้ามีการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ จะมีการส่งต่อเชื้อ *Treponema pallidum* ผ่านทางรก ทำให้เกิดการติดเชื้อในทารกได้ทุกระยะของการตั้งครรภ์ ซึ่งอัตราการแพร่เชื้อซิฟิลิสจากมารดาจะมากหรือน้อยแค่ไหน ขึ้นกับระยะของโรคซิฟิลิสที่มารดาเป็นในช่วงที่ตั้งครรภ์ เช่น ถ้ามารดาเป็นซิฟิลิสในระยะแฝง อัตราการแพร่เชื้อ พบได้ 8-40% ถ้ามารดาเป็นซิฟิลิสในระยะที่ 1 และ 2 อัตราการแพร่เชื้อจะมากถึง 60-100% ในช่วงปี พ.ศ. 2559-2563 พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสของหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยเพิ่มสูงขึ้นถึง 5 เท่า² เป็นผลให้อัตราการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในปี 2563 พบมากถึง 61.5 รายต่อเด็กเกิดมีชีวิตคน ซึ่งยังไม่บรรลุเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก ที่ตั้งเป้าหมายให้จำนวนเด็กเกิดมีชีวิตที่เป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดน้อยกว่า 50 รายต่อเด็กเกิดมีชีวิตคน⁴

การติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ ส่งผลต่อทารกได้หลากหลายความรุนแรง⁵ โดยอาจทำให้เกิดการแท้งตายคลอด ทารกคลอดแล้วมีความผิดปกติรุนแรงจนไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ เช่น มีภาวะบวมน้ำ (hydrop fetalis) คลอดก่อนกำหนด หรืออาจไม่มีการผิดปกติในช่วงหลังคลอด แล้วค่อยแสดงอาการผิดปกติในภายหลัง

ทารกที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด แบ่งได้เป็น 2 ระยะ³ คือ

- 1) Early-onset manifestation มักแสดงอาการก่อนอายุ 2 ปี อาการที่พบบ่อย^{3,5} ได้แก่ ตับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต ผื่นแบบ maculopapular ปอดอักเสบ คับอักเสบ

มีความผิดปกติของกระดูก (osteochondritis, periostitis) ทำให้เกิดภาวะ pseudoparalysis ชีดจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก และจมูกอักเสบ (snuffles)

- 2) Late-onset manifestation แสดงอาการหลังจากอายุ 2 ปี⁵ เป็นความผิดปกติของระบบประสาท กระดูกและข้อ การมองเห็นได้แก่ ฟันแท้และฟันกรามที่มีลักษณะผิดปกติ (Hutchinson teeth, mulberry molars) กระดูกหน้าแข้งโค้งผิดปกติ (anterior bowing of shins) กระดูกหน้าผากโหนกนูน (frontal bossing) และตาบอด (interstitial keratitis)

ปัจจุบันการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์รวมทั้งคู่เพศสัมพันธ์ ใช้การตรวจแบบ reverse algorithm โดยใช้ Treponemal test ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูง ถ้าผลการตรวจเป็นบวก ก็จะตรวจด้วยวิธี Non-treponemal test ต่อ โดยจะตรวจเมื่อหญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ในครั้งแรก และในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ ถ้าพบว่าการติดเชื้อซิฟิลิส ก็จะให้รักษาโรคซิฟิลิสทั้งในหญิงตั้งครรภ์รวมทั้งคู่เพศสัมพันธ์ และติดตามผลเลือดหลังการรักษาอย่างต่อเนื่อง จะเป็นการลดโอกาสการเกิดการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารกได้

รายงานผู้ป่วย

เด็กหญิงไทยอายุ 2 เดือน ภูมิลำเนาจังหวัดกรุงเทพมหานคร เป็นบุตรคนแรก คลอดปกติ น้ำหนักแรกคลอด 2,631 กรัม หลังคลอดไม่มีภาวะแทรกซ้อน รกไม่มีลักษณะที่ผิดปกติ ตรวจร่างกายทารกหลังคลอดไม่พบว่ามีผื่น ไม่มีตับม้ามโต พบภาวะเท้าขาปุก (Club foot Rt.) มารดาอายุ 17 ปี บิดาอายุ 27 ปี มารดาฝากครรภ์ครั้งแรกที่สถานีนามัย จากผลเลือดพบว่าเป็นผู้ติดเชื้อ HIV รายใหม่ ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัว และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ทั้งในมารดาและบิดาหลังจากทราบผล antiHIV เป็นบวกในมารดา ก็ถูกส่งตัวมารักษาที่โรงพยาบาล อายุรแพทย์ได้เริ่มยาต้านไวรัสตั้งแต่นั้น

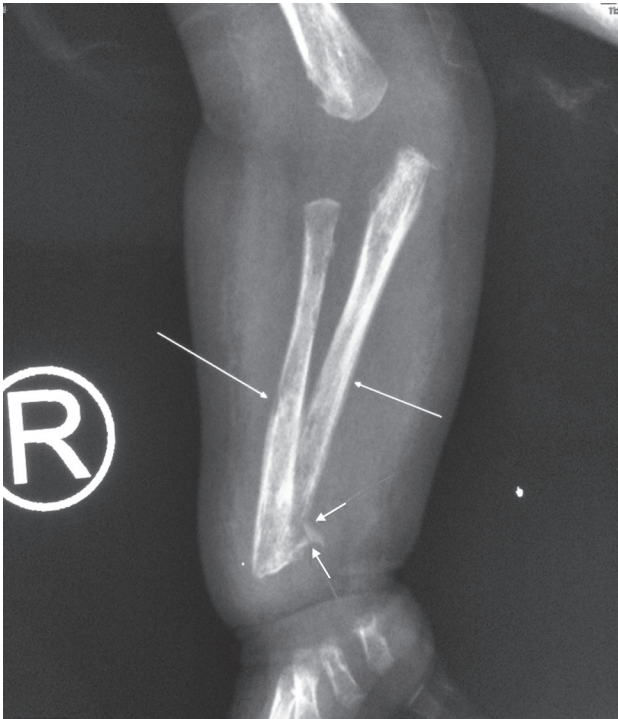
วันแรกที่ทราบว่าได้ติดเชื้อ HIV โดยให้สูตรยาต้านไวรัส เป็น TDF+FTC+LPV/r ร่วมกับยา DTG เนื่องจากเป็น ช่วงใกล้คลอดแล้ว (อายุครรภ์ 32 สัปดาห์) มารดาทานยา ต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอ มารดายังคงปิดบังผลเลือดเรื่อง การติดเชื้อ HIV กับสามีและยาย (ผลการตรวจ antiHIV ของสามีเป็นลบ) ผลการตรวจ viral load ของมารดา ในวันคลอดเท่ากับ 6,000 copies/ml ทารกถูกจัดเป็นกลุ่ม ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ HIV จึงได้รับยาป้องกัน การติดเชื้อ HIV รวม 3 ชนิด ได้แก่ AZT+3TC+NVP เนื่องจากทีมผู้รักษาเห็นปัญหาการปิดบังผลเลือดการ ติดเชื้อ HIV ของมารดา คิดว่าอาจเกิดความล้มเหลว ในการป้องกันยาป้องกันการติดเชื้อ HIV ในทารกได้ จึง ได้ admit ทารกต่อเนื่องในช่วงหลังคลอด เพื่อสอนการ ป้อนยาต้านไวรัสอย่างถูกต้องและตรงเวลา และให้มั่นใจ ใน compliance การป้อนยาของมารดาก่อน มารดาและ ทารกได้ admit ต่อเป็นเวลา 9 วัน หลังจากนั้นก็ได้กลับ บ้าน และทานยาป้องกันการติดเชื้อ HIV ต่อเนื่องจน ครบ 4 สัปดาห์ ต่อมาได้รับการตรวจติดตามผล HIV DNA PCR ตามเกณฑ์ โดยได้รับการตรวจมาแล้ว 2 ครั้ง เมื่อตอนแรกเกิด และอายุ 1 เดือน ผลเป็นลบ คราวนี้ ผู้ป่วยมาด้วยเรื่องขยับแขนน้อยลงทั้ง 2 ข้าง เป็นมานาน 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ขาทั้ง 2 ข้างยังคงขยับได้ปกติ ร่วมกับมีผื่นขึ้นทั้งตัวมานาน 5 วันก่อนมาโรงพยาบาล ในวันที่มารดาพามาตรวจที่ OPD เด็กมีไข้ คุณคนมาได้ ปกติ ไม่ซึม สัญญาณชีพพบว่า อุณหภูมิ 37.8 องศา เซลเซียส อัตราการหายใจ 54 ครั้งต่อนาที อัตราการ เต้นของหัวใจ 156 ครั้งต่อนาที ผลการตรวจร่างกายพบว่า มีผื่นทั่วตัว ตั้งแต่บริเวณใบหน้า ลำตัว และแขนขา ดับโต ทารกขยับแขนทั้ง 2 ข้างได้เพียงเล็กน้อยใน แนวราบ ถ้าจับแขนเพื่อขยับ ทารกจะร้องไห้ แต่ความ คึงตัวของกล้ามเนื้อแขนยังคงปกติ reflex บริเวณข้อศอก ทั้ง 2 ข้างอยู่ในเกณฑ์ปกติ เหมือนกับ reflex บริเวณ อื่นๆ ของร่างกาย

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า CBC มี ภาวะ microcytic anemia (Hct 19.5%, MCV 75.3) Reticulocyte count สูงกว่าปกติ (= 5.94%) Serum VDRL เท่ากับ 1:256 ภาพเอกซเรย์กระดูกแขนท่อนล่าง (film long bone) พบว่า มีภาวะกระดูกบางในบริเวณส่วน ปลายของแขนท่อนล่าง (Transverse radiolucent band at distal ulna and radius of both lower part of arms) ร่วมกับมีรอยหักบริเวณกระดูกส่วนปลายแขน (fracture of distal part of ulna both sides) แสดงดังรูป



ภาพกระดูกแขนซ้ายท่อนล่าง

- ลูกศรยาว : Periostitis = solid shadow along metaphyseal shaft of both ulna and radius
- ลูกศรสั้น : Osteochondritis = transverse metaphyseal radiolucent band at both distal ulna and radius with fracture of distal ulna



ภาพกระดูกแขนขวาตอนล่าง

- ลูกศรยาว : Periostitis = solid shadow along metaphyseal shaft of both ulna and radius
- ลูกศรสั้น : Osteochondritis = transverse metaphyseal radiolucent band at both distal ulna and radius with fracture of distal ulna

ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่า เม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่มีโปรตีนสูง (CSF protein = 854 mg/dl) และ CSF VDRL ให้ผลบวก ค่าการทำงานของตับผิดปกติ (AST 114 U/L, ALT 102 U/L) โดยเพิ่มจากค่าปกติประมาณ 3 เท่าตัว

ย้อนดูผลเลือดของมารดาในช่วงที่มาฝากครรภ์ก่อนหน้านี้ มารดาได้ตรวจเลือดครั้งแรกที่สถานอนามัย ผลการตรวจเลือดหาการติดเชื้อ Syphilis อยู่ในเกณฑ์ปกติ (Syphilis Antibody = Non-reactive) ไม่มีประวัติโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์มาก่อน แต่ไม่ได้มีการติดตามผลการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสในมารดาอีกครั้งในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์

หลังจากทารกมีอาการขยับแขนน้อยลงทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับมีผื่นขึ้น และได้ทราบผลการตรวจ serum

VDRL ของทารกว่ามีค่าสูงผิดปกติ (Serum VDRL เท่ากับ 1:256) จึงได้ตรวจเลือดของมารดาในตอนนี้พบว่า serum VDRL เท่ากับ 1:32

สรุปปัญหาของผู้ป่วย

1. ขยับแขนน้อยลงทั้ง 2 ข้าง (Pseudoparalysis) มีผื่นตามตัวและตับโต

2. ทารกคลอดจากมารดาติดเชื้อ HIV ประเภ ความเสี่ยงสูง (Maternal HIV positive high risk)

จากประวัติการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดในผู้ป่วยรายนี้ เข้าได้กับการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ประเภ Highly Propable Congenital Syphilis หรือ Neurosyphilis

การรักษาและการดำเนินโรค

การรักษาคือให้ Aqueous crystalline penicillin G ทางเส้นเลือดดำ ขนาด 250,000 unit every 4 hours (375,000 unit/kg/day) ต่อเนื่องเป็นเวลา 10 วัน และได้ให้ Benzathine penicillin G เข้ากล้ามเนื้ออีก 1 เข็ม^{5,9} สำหรับภาวะซีด ได้มีการเติมเลือดด้วย LPRC 5 ml/kg/dose ติดตามค่า Hct เพิ่มขึ้นจาก 19% เป็น 26% และ 38% ในวันก่อนกลับบ้าน อาการของผู้ป่วยหลังจากให้ยาปฏิชีวนะไปนาน 2 วัน พบว่าไข้เริ่มลดลง และหลังจากนั้นอีกประมาณ 3 วัน ทารกเริ่มขยับแขนได้มากขึ้น ก่อนกลับบ้านไม่มีไข้ ผื่นลดลงแล้ว ทารกสามารถขยับแขนได้ปกติ

หลังจากที่ผู้ป่วยได้กลับบ้านแล้ว นัดติดตามผู้ป่วยในอีก 2 สัปดาห์ถัดไป แต่มารดาไม่ได้พาผู้ป่วยมาตามนัด ได้มาติดตามอาการอีกครั้งเมื่อเด็กอายุ 7 เดือน ขณะนั้นไม่มีอาการผิดปกติ สามารถขยับแขนได้ปกติ ไม่มีผื่นตามตัว ผล serum VDRL ลดลงจาก 1:256 เหลือ 1:2 ภายในเวลา 5 เดือนหลังจากที่ได้รับการรักษา syphilis และได้ติดตามอีกครั้งเมื่อ 7 เดือนหลังการรักษา syphilis ผล serum VDRL พบว่า non-reactive ถือว่าผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองต่อการรักษาโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดได้เป็นอย่างดี เนื่องจาก VDRL titer ที่ติดตามเมื่อ 5 เดือน

หลังการรักษา พบว่า titer ลดลงมากกว่า 4 เท่าเมื่อเทียบกับ VDRL titer ก่อนการรักษา และผลเป็น non-reactive ได้ในเดือนที่ 7 หลังการรักษา

อภิปรายและวิจารณ์

จากประวัติและการตรวจร่างกาย ทารกมีอาการแสดงที่ผิดปกติจากภาวะ osteochondritis เป็นผลให้ทารกขยับแขนน้อยลงทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับถ้ามแขนเพื่อขยับ ทารกจะร้องไห้ ซึ่งบ่งบอกว่าน่าจะมีอาการเจ็บปวดหรืออาจเรียกภาวะนี้ว่า pseudoparalysis of Parrot ซึ่งภาวะดังกล่าวเป็นอาการแสดงของทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด โดยยืนยันการติดเชื้อซิฟิลิสได้จากผล serum VDRL ของทารกเท่ากับ 1:256 เมื่อเทียบกับมารดา พบว่าค่า serum VDRL ในทารกมากกว่ามารดาเกิน 4 เท่า แม้ว่าผลเลือดของมารดาในตอนแรกจะพบว่า Syphilis Antibody = Non-reactive ก็ตาม แต่เมื่อขอตรวจเลือดมารดาใหม่ในครั้งนี้พบว่า serum VDRL = 1:32 ซึ่งแปลได้ว่า ขณะนี้มารดามีการติดเชื้อซิฟิลิสจริง ซึ่งถ้าย้อนไปพิจารณาจากผลการตรวจเลือดจากการฝากครรภ์ครั้งแรกที่สถานีอนามัย สันนิษฐานได้ว่า ผลการตรวจ Treponemal test เดิมที่ให้ผลเป็นลบ มารดาอาจมีการติดเชื้อซิฟิลิสในระยะฟักตัว ซึ่งจะไม่มีอาการผิดปกติส่งผลให้ Treponemal test รายงานผลเป็นลบได้ หรือผลการตรวจเดิมในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ อาจไม่มีการติดเชื้อซิฟิลิสจริง แต่มารดาเพิ่งได้รับเชื้อซิฟิลิสใหม่ในช่วงหลังของการตั้งครรภ์ แต่เมื่อมารดาไม่ได้มีการตรวจติดตามการติดเชื้อซิฟิลิสอีกครั้งในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ ก็เป็นผลให้การติดเชื้อซิฟิลิสของมารดาไม่ถูกวินิจฉัยและรับการรักษาที่เหมาะสม ส่งผลให้ทารกมีอาการแสดงของการติดเชื้อซิฟิลิสได้ในเวลาต่อมา

อาการแสดงของทารกวัยนี้ เกิดภายใน 2 ขวบปีแรก ถือเป็นกลุ่ม early-onset manifestation ในทารก ที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดประเภท Proven or highly probable congenital syphilis โดยมีผื่นแบบ maculopapular ตับโต มีภาวะซีด และตับอักเสบ ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่ามีโปรตีนสูงเกินค่าปกติ

และ VDRL ในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก ถือว่ามี CNS involvement ร่วมด้วย ซึ่งปกติแล้ว CSF VDRL เป็น test ที่มีความไวค่อนข้างต่ำ โดยมีความไวเพียง 27%⁶ เท่านั้น นอกจากนั้นผู้ป่วยรายนี้ยังมีความผิดปกติของกระดูกที่เข้าได้กับ osteochondritis ทำให้แสดงอาการ pseudoparalysis ซึ่งเป็นอาการสำคัญที่ทำให้ทารกวัยนี้มารับการตรวจในครั้งนี้ ในปัจจุบันข้อมูลจากกองระบาดวิทยา⁷ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2562 พบว่าอัตราการป่วยด้วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องส่วนหนึ่งอาจเป็นผลมาจากแนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองซิฟิลิสของกรมควบคุมโรค ได้เปลี่ยนเป็น reverse algorithm for syphilis screening คือมีการตรวจหาภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Treponemal test) ก่อน ถ้าหากว่าให้ผลบวก จะทำการตรวจยืนยันด้วยการตรวจ Non-treponemal test ซึ่งทำให้ความไวในการตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสสูงกว่าแนวทางการตรวจแบบเดิม ซึ่งทางสำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร ได้ทำการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ โดยใช้การตรวจ Syphilis Antibody (Treponemal test) ซึ่งเป็นแบบ rapid test ก่อน ซึ่งมีความไว 96%⁸ ถ้าผลการตรวจเป็น reactive ก็จะตรวจ RPR (Non-treponemal test) พร้อมทั้งตรวจหา TPHA ร่วมด้วย ซึ่งเป็นการตรวจ Treponemal test แบบดั้งเดิม ซึ่งมีความไวสูงกว่าการตรวจ rapid test ในตอนแรก

จากการที่ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ Neurosyphilis ร่วมด้วย ทำให้กลับมาพิจารณาว่า ผู้ป่วยมีการติดเชื้อ HIV ด้วยหรือไม่ เนื่องจากเป็นทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อ HIV ประสิทธิภาพความเสี่ยงสูง ย้อนประวัติไปในตอนที่เพิ่งคลอดทารกวัยนี้ มารดาทานยาต้านไวรัสแบบ poor compliance เป็นผลให้ viral load ในวันคลอดเท่ากับ 6,000 copies/ml แม้ว่ามารดาจะได้รับยาต้านไวรัสตามสูตรใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการกดเชื้อไวรัสได้ดีมากแล้วก็ตาม แต่ในช่วงหลังคลอดได้ admit ทั้งแม่และทารกต่อเนื่องในโรงพยาบาลเพื่อให้ทานยาต้านไวรัสหลังจากที่มั่นใจในการป้อนยาต้านไวรัสของมารดาแล้ว จึงให้มารดาพาทารกกลับไปทานยาต่อที่บ้านได้ ถ้าผล

ตรวจ HIV DNA PCR เดิมที่ผ่านมา คือ เมื่อแรกเกิด และอายุ 1 เดือน ผลเป็นลบ ทั้ง 2 ครั้ง แต่ก็ยังสรุปไม่ได้ว่าทารกไม่ติดเชื้อ HIV ต่อมาได้ตรวจ HIV DNA PCR ครั้งที่ 3 (ในขณะที่ admit ทารกรักษาภาวะ Congenital Syphilis) เมื่ออายุ 2 เดือน และครั้งที่ 4 มารดาไม่พาทารกมาตรวจตามนัดอายุ 4 เดือน ได้ตรวจเมื่ออายุ 7 เดือน ผลการตรวจ HIV DNA PCR ทั้ง 4 ครั้งของทารก รายนี้ ยังคงเป็นลบ ซึ่งแปลได้ว่าไม่มีการติดเชื้อ HIV จากมารดา แต่อย่างไรก็ตามต้องรอตรวจ antiHIV เมื่ออายุ 18 เดือนอีกครั้ง สรุปได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อ Neurosyphilis ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยที่เป็นซิฟิลิสในกลุ่มที่เป็นทารก นอกจากนี้ได้มีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมตามมาตรฐานการรักษาทารกติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ได้แก่ ภาพถ่ายทางรังสีของปอด ตรวจอัลตราซาวด์สมอง ตรวจการได้ยินและการมองเห็น ผลเป็นปกติทั้งหมด

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เป็น Neurosyphilis ที่มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง ถ้าดูตามมาตรฐานการรักษาเดิม³ ผู้ป่วยจะต้องได้รับการติดตามตรวจน้ำไขสันหลังที่ 6 เดือนหลังการรักษา แต่ถ้าดูตาม Redbook 2021⁵ แนะนำว่า ไม่จำเป็นต้องติดตามประเมินน้ำไขสันหลังซ้ำหลังจากรักษาแล้ว แต่ควรทำในผู้ป่วยที่มีผล VDRL titer ยังไม่เป็น non-reactive หลังจากอายุ 12 เดือน การนัดติดตามต่อเนื่องในผู้ป่วยรายนี้ ได้มีนัดตรวจ Treponemal test (TPHA และ Syphilis Antibody) เพื่อเป็นการยืนยันว่า มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดจริงหรือไม่ โดยจะตรวจพร้อมกับ antiHIV เมื่ออายุ 18 เดือน พร้อมนัดติดตามประเมินพัฒนาการของผู้ป่วยต่อเนื่องด้วย

มารดาที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมกับซิฟิลิส จะเพิ่มโอกาสการติดเชื้อ HIV ในทารกเป็น 2 เท่าตัว โดยการติดเชื้อ HIV จะเกิดได้ตั้งแต่ระยะที่ทารกอยู่ในครรภ์มารดา (in utero) เมื่อเปรียบเทียบกับมารดาที่มีการติดเชื้อ HIV เพียงอย่างเดียว^{10,11} นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มโอกาสการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ คือ การติดเชื้อ HIV¹²

ปัญหาที่พบในผู้ป่วยรายนี้คิดว่า เกิดจากการที่ไม่ได้ตรวจติดตามผล Syphilis Antibody ในมารดาอีกครั้งในช่วงไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ ทำให้พลาดการวินิจฉัยการติดเชื้อซิฟิลิสในมารดา เป็นผลให้ทารกแสดงอาการของการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดขณะอายุ 2 เดือน ซึ่งจากผลการวิจัยเกี่ยวกับการติดเชื้อซิฟิลิสของหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยที่ทำการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์¹³ พบว่าการติดเชื้อซิฟิลิสมักพบในการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 3 มากที่สุด ซึ่งตรงกับผลการศึกษาในแอฟริกาใต้¹² ที่พบว่าการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์มักพบหลังจากอายุครรภ์มากกว่า 27 สัปดาห์ นอกจากนี้ในประเทศเคนยามีการรายงานการติดเชื้อซิฟิลิสในทารกที่มีอาการรุนแรงโดยมารดา มีการติดเชื้อในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์¹⁴ จากการศึกษาวิเคราะห์สาเหตุของการรักษาการติดเชื้อซิฟิลิสที่ไม่เหมาะสมในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารก^{13,15} พบว่าเกิดจากการไม่ฝากครรภ์หรือฝากครรภ์ช้า การติดเชื้อซิฟิลิสของมารดาในช่วงใกล้คลอด การรักษาล้มเหลว และการใช้สูตรการรักษาที่ไม่เหมาะสม มาตรการในการป้องกันการติดเชื้อซิฟิลิสจากแม่สู่ลูก^{15,16} เน้นย้ำเรื่องการตรวจคัดกรองหาภาวะการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ โดยใช้วิธีการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสโดยใช้ Treponemal test แบบ same-day results ให้ได้ผลการตรวจที่รวดเร็ว เพื่อเริ่มการรักษาซิฟิลิสได้ทันเวลาโดยหญิงตั้งครรภ์ควรได้รับการรักษาซิฟิลิสก่อนคลอดอย่างน้อย 4 สัปดาห์ การตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสจะทำในครั้งแรกที่มาฝากครรภ์ ตรวจครั้งที่ 2 ในไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์) และพิจารณาตรวจซ้ำอีกครั้งในวันที่มาคลอด โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสสูง รวมทั้งในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อซิฟิลิส และต้องมีการตรวจเลือดหาการติดเชื้อซิฟิลิสในคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์ร่วมด้วยเสมอ

ขณะนี้ได้มีแนวทางการตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสของกรมควบคุมโรค³ หลังจากที่ได้พบทวนเคสทารกที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดรายนี้ ได้มีการประชุม

สหสาขาในโรงพยาบาลเพื่อหาทางป้องกันไม่ให้เกิดทารก
 รายใหม่ที่เกิดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดอีก ทำให้ต้องเน้นย้ำ
 ในการตรวจคัดกรองผลเลือดเกี่ยวกับการติดเชื้อในหญิง
 ตั้งครรภ์ให้ครบถ้วน ทั้งการตรวจหาการติดเชื้อ HIV
 HBV และ Syphilis ในหญิงตั้งครรภ์ รวมทั้งสามีหรือ
 คู่เพศสัมพันธ์ด้วย โดยจะมีการตรวจเลือดทั้งหมด
 2 ครั้ง ถ้าหญิงตั้งครรภ์เริ่มฝากครรภ์เร็ว ตั้งแต่อายุครรภ์
 น้อยกว่า 20 สัปดาห์ ก็จะได้รับ การตรวจเลือดในครั้ง
 แรกที่มาฝากครรภ์ และตรวจอีกครั้งในไตรมาสที่ 3
 ของการตั้งครรภ์ เมื่ออายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์ (ห่างกัน
 อย่างน้อย 3 เดือน) แต่ถ้าหญิงตั้งครรภ์เริ่มฝากครรภ์ช้า
 โดยฝากครรภ์ครั้งแรกหลังจากอายุครรภ์ 28 สัปดาห์
 ไปแล้ว ก็จะได้รับ การตรวจเลือดในครั้งแรกที่มาฝาก
 ครรภ์และตรวจอีกครั้งห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 1 เดือน
 และถ้าผลเลือดครั้งสุดท้ายได้ตรวจก่อนคลอดนานเกิน
 3 เดือนขึ้นไป ก็จะมีการตรวจเลือดอีกครั้งในวันที่
 มาคลอด เพื่อเป็นการป้องกันปัญหาการติดเชื้อใน
 ช่วงหลังของการตั้งครรภ์ และถ้าหญิงตั้งครรภ์ได้ตรวจ
 เลือดครั้งก่อนมาจากที่อื่น จะมีการตรวจยืนยันผลเลือด
 เกี่ยวกับการติดเชื้อทั้ง HBV HIV และ Syphilis เมื่อ
 มาที่โรงพยาบาลอีกครั้ง เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาความ
 คลาดเคลื่อนของผลการตรวจเลือดจากที่อื่น ซึ่งจะ
 เป็นอีกหนึ่งช่องทางที่จะช่วยลดปัญหาการติดเชื้อจาก
 ซิฟิลิสจากแม่สู่ลูกได้

สรุป

โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้น
 อย่างต่อเนื่องในปัจจุบัน โดยอัตราการแพร่เชื้อในหญิง
 ตั้งครรภ์ จะเกิดได้ในทุกระยะของการตั้งครรภ์ ซึ่งจะส่ง
 ผลให้เกิดความพิการของทารกในครรภ์ได้ แต่อย่างไร
 ก็ตาม ถ้ามีระบบการตรวจคัดกรองการติดเชื้อซิฟิลิส
 ที่เหมาะสมในหญิงตั้งครรภ์ ตั้งแต่ครั้งแรกที่มาฝากครรภ์
 และติดตามการติดเชื้อซิฟิลิสอีกครั้งในไตรมาสที่ 3
 ของการตั้งครรภ์ ก็จะสามารถให้การวินิจฉัยและรักษา
 ได้อย่างรวดเร็ว เพื่อให้ทารกปลอดภัยจากการติดเชื้อ
 ซิฟิลิสแต่กำเนิดได้ในที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Mother-to-child transmission of syphilis. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/stis/prevention/mother-to-child-transmission-of-syphilis>
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. [cited 2022 Feb 10] Available from: https://ddc.moph.go.th/odpc6/news.php?news=23356&deptcode=odpc6&news_views=9684
3. รสพร กิตติเยวามาศย์, กิตติภูมิ ชินหิรัญ, วิชญ์ แสงสุวรรณ. แนวทางการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ.2563. กรุงเทพฯ: หจก.สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดส์ดีไซน์; 2563.
4. รังสิมา โล่ห์เลขา. การยุติการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และตับอักเสบบี จากแม่สู่ลูกในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ (ด้านสาธารณสุข).
5. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Syphilis. In: Redbook 2021-2024. 32thed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2021. p.729-44.
6. LE Davis, J W Schmitt. Clinical significance of cerebrospinal fluid tests for neurosyphilis. Ann Neurol. 1989. Jan;25(1): 50-5.
7. กรมอนามัย. การตรวจการติดเชื้อซิฟิลิสก่อนมีบุตร และคัดกรองซิฟิลิสในคู่ของหญิงตั้งครรภ์. Available from: https://rh.anamai.moph.go.th/web-upload/7x027006c2abe84e89b5c85b44a692da94/tinymce/kpi64/2_4/2_44_3.pdf
8. กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่. ใน: นพ.ฉัฐพล งามจิรัชธรรม, ผศ.ทพ.ศักดิ์ชัย เดชตรัยรัตน์, บรรณาธิการ. คู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: หจก.สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดส์ดีไซน์; 2564. หน้า 93-131.

9. John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. Syphilis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Patricia Tannian; 2015. p. 2684-709.
10. Nava Yeganeh, Margaret Camarca, Gabriel Soares, Esau Joao, Jose Henrique Pilotto, Glenda Grey, et al. Syphilis in HIV-infected Mothers and Infants : Results from the NICHD/HPTN 040 Study. *Pediatr Infect Dis J* 2015 Sep; 34(3): e52-e57.
11. John-Stewart G, Peeling RW, Levin C, Garcia PJ, Mabey D, Kirnuthia J. Prevention of Mother-to-child Transmission of HIV and Syphilis. In: Dean T. Jamison, Rachel Nugent, Hellen Gelband, Susan Horton, Prabhat Jha, Ramanan Laxminarayan, Charles N. Mock, editors. *Major Infectious Diseases*. 3rded. Washington: The World Bank; 2017. p.113-36.
12. Monjurul Hoque, Muhammad E. Hoque, Guido van Hal, Somaya Buckus. Prevalence, incidence and seroconversion of HIV and Syphilis infections among pregnant women of South Africa. *Southern African Journal of Infectious Disease* 2021;36(1), a296. Available from: <http://doi.org/10.4102/sajid.v36i1.296>
13. Suvaporn Anugulruengkitt, Chatnapa Yodkitudomying, Anongnart Sirisabya, Thaninee Chitsinchayakul, Watsamon Jantarabenjakul, Surasith Chaithongwongwattana, et al. Gaps in the elimination of congenital syphilis in a tertiary care center in Thailand. *Pediatrics International* 2020; 62: 330-6.
14. Zachary Dionisopoulos, Fatima Kakkar, Ana C Blanchard. Delayed diagnosis of maternal and congenital syphilis: An unrecognized epidemic? *Can Commun Dis Rep* 2022; 48(2-3):115-8.
15. Anne Kimbell, Elizabeth Torrone, Kathryn Miele, Laura Bachmann, Phoebe Thorpe, Hillard Weinstock, et al. Missed Opportunities for Prevention of Congenital Syphilis-United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020 Jun 5; 69(22): 661-5.
16. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. *The global Elimination of Congenital Syphilis: Rationale and Strategy for Action*. Geneva: World Health Organization; 2007. [Cited 2019 September 20]. Available from URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43782/9789241595858_eng.pdf;jsessionid=id=86B5B42DD9B7FE53648B6D5136734D92?sequence=1

Congenital Syphilis in 2 months old girl present with decrease arms movement with rashes

Wattanee Taweessith

Klang Hospital, Medical Service Department Bangkok Metropolitan Administration

Abstract

Congenital syphilis is caused by *Treponema pallidum* infection in pregnant women. The mother-to-child transmission can occur during intrauterine and perinatal periods. Notably, most pregnant women are asymptomatic and are tested positive for syphilis screening, corresponding to “late latent syphilis” phase in the clinical course. This may contribute to 8% increased risk of congenital syphilis. In Thailand, rate of congenital syphilis has increased steadily over the past 5 years. Most of infected infants are asymptomatic at birth. Signs and symptoms of congenital syphilis usually occur within the first 5 weeks of life. Common manifestations include, but not limit to hepatosplenomegaly, maculopapular rash, desquamative rash on palms and soles, failure to thrive, pseudoparalysis of parrot from osteochondritis and periostitis, pneumonia and snuffles. If syphilis is detected in pregnant women, one to three doses of intramuscular benzathine penicillin should be administered to mothers at least 4 weeks prior to labour to prevent congenital syphilis. In this case report, the mother was a newly diagnosed HIV positive patient with negative blood results for other sexually transmitted diseases. The infant received appropriate HIV prophylaxis and blood tests showed HIV negative results. At 2 months of age, the infant presented with decreased arm movement with rashes. Blood test showed VDRL titer 1:256 and maternal VDRL titer 1:32 ... expected that the mother was infected in early latent phase of syphilis. According to VDRL titer in infant increase more than 4-fold rising titer when compared with maternal titer and a long bone X-ray film showed osteochondritis that cause of fractures of both ulna. This clinical manifestation is compatible with congenital syphilis. After retrospective review, it was found that the mother was screened for syphilis only one time when she attended the antenatal care. She might have acquired syphilis later without having the second screening, and this caused congenital syphilis in her offspring. The second screening for syphilis in third trimester of pregnancy by treponemal test will increased in sensitivity for detection of syphilis in pregnant women.

Keyword: Congenital Syphilis, Pseudoparalysis of Parrot, Osteochondritis, Syphilis screening in pregnant women