

การศึกษาผลการดูแลรักษาทารกแรกเกิด จากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ที่คลอด ในโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐม

จรรยา ยงค์ประดิษฐ์

ความเป็นมา: สถานการณ์ 5 ปีที่ผ่านมาประเทศไทยพบความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในมารดาระหว่างตั้งครรภ์มากขึ้นส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารก ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเพื่อให้ทราบความชุกของโรคและผลการรักษาเพื่อวางแผนแนวทางในการพัฒนาปรับปรุงกระบวนการดูแลผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการติดตามการรักษาของทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในมารดาระหว่างตั้งครรภ์และทารกที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด การรักษามารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสในขณะตั้งครรภ์ที่มาคลอดที่ รพ.สามพราน

วิธีการศึกษา: เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของหญิงตั้งครรภ์ที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์และทารกแรกเกิดที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสที่มาคลอดที่โรงพยาบาลสามพราน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2563 นำข้อมูลมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษา: ความชุกของซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 1.8 และพบมารดาเป็นวัยรุ่นมากกว่าร้อยละ 48 หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อได้รับการรักษาเหมาะสมคิดเป็นร้อยละ 79.2 กลุ่มทารกที่มารดาที่ได้รับ Adequate Penicillin G regimen มีอายุครรภ์เฉลี่ย 38.9 สัปดาห์และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 3,036 กรัม ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มทารกที่มารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ หรือได้ Inadequate Penicillin G regimen มีอายุครรภ์เฉลี่ย 36.5 สัปดาห์และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 2,485 กรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.05) พบทารกที่มีอาการเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิดทั้งหมด 10 ราย ซึ่งทุกรายตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาทจากการตรวจ serology ของน้ำไขสันหลังพบว่าผล CSF VDRL เป็นบวก ความชุกของทารกแรกเกิดเป็นซิฟิลิสแต่กำเนิด 2.4 คนต่อ 1,000 เกิดมีชีพ เมื่อติดตามการรักษาพบว่าทารก 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 มีการกำเริบของโรคซิฟิลิส

สรุป: ความชุกของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสและทารกที่เป็นซิฟิลิสแต่กำเนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่เกิดในมารดาวัยรุ่น จึงจำเป็นต้องให้ความรู้สุขภาพเกี่ยวกับการคุมกำเนิดและป้องกันโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ร่วมกับความจำเป็นในการรักษาซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์

คำสำคัญ: ซิฟิลิส, การตั้งครรภ์, ซิฟิลิสแต่กำเนิด

*กลุ่มงานการแพทย์ สาขากุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสามพราน

บทนำ

ซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis) เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* จากหญิงตั้งครรภ์สู่ทารกในครรภ์ เชื้อ *T. pallidum* เป็นแบคทีเรียชนิด spirochete ย้อมไม่ติดสีกรัม ตรวจพบได้ด้วยวิธี Dark field examination หรือวินิจฉัยโดยใช้ serology test ซึ่งแบ่งเป็น nontreponemal test ได้แก่ VDRL และ RPR และ treponemal test ได้แก่ FTA-ABS และ TP-PA หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสส่วนใหญ่ไม่มีอาการและอาการแสดงเนื่องจากอยู่ในระยะแฝง (Latent syphilis) แต่อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อการตั้งครรภ์ เช่น ภาวะแท้ง^{1,2} ทารกส่วนใหญ่ได้รับเชื้อจากมารดาขณะอยู่ในครรภ์โดยผ่านทางรก บางรายอาจได้รับเชื้อโดยสัมผัสกับแผล (chancre) ที่ช่องคลอด หรือปากมดลูกของมารดาระหว่างคลอด หากมารดาติดเชื้อระยะที่ 1 (primary syphilis) ทารกมีโอกาสติดเชื้อร้อยละ 70-100 ถ้ามารดาติดเชื้อระยะที่ 2 (secondary syphilis) ทารกมีโอกาสติดเชื้อร้อยละ 90 แต่ถ้ามารดาเป็นติดเชื้อระยะแฝง (late syphilis) โอกาสติดเชื้อลดลงเหลือร้อยละ 30 ทารกที่ติดเชื้อขณะตั้งครรภ์ และไม่ได้รับการรักษา มีโอกาสเสียชีวิตในครรภ์ถึงร้อยละ 25 อีกร้อยละ 25-30 จะเสียชีวิตในระยะ perinatal period ทารกที่ติดเชื้อตั้งแต่อยู่ในครรภ์ร้อยละ 30 เท่านั้นที่แสดงอาการเมื่อแรกเกิดที่เหลืองปกติหรือมีอาการภายหลังเป็นเดือนหรือเป็นปี อาการในระยะแรกไม่มีลักษณะเฉพาะของซิฟิลิส ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและระยะเวลาของการติดเชื้อว่าเป็นมานานเท่าใด³⁻⁵

อาการและอาการแสดงของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis) ^{1,3} ได้แก่

1. Early onset manifestation จะพบอาการและอาการแสดงตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 2 ปีแรก ส่วนมากจะแสดงอาการภายใน 5 สัปดาห์แรก ความผิดปกติที่พบ ได้แก่ ทารกน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ ตับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต เลี้ยงไม่โต ตับอักเสบ ความผิดปกติทางผิวหนัง ได้แก่ ผื่นผิวหนังแบบ maculopapular หรือ vesiculobullous มีการลอกของฝ่ามือ ฝ่าเท้า

(desquamation) และความผิดปกติของกระดูก เช่น กระดูกและกระดูกอ่อนอักเสบ ภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic anemia) thrombocytopenia, leucocytosis, leukemoid reaction ความผิดปกติที่พบจากการตรวจตา ได้แก่ chorioretinitis, glaucoma, uveitis ความผิดปกติที่พบในระบบประสาท เมื่อตรวจน้ำไขสันหลังจะพบลักษณะ leukocytosis, abnormal protein, CSF VDRL positive

2. Late onset manifestation จะพบอาการแสดงหลังอายุ 2 ปี แยกตามระบบดังนี้

- Facial : frontal bossing, short maxillae, saddle nose, protruding mandible, high-arched palate, peg-shaped upper incisors, mulberry molars, perioral fissures
- Bone and joints: bilateral knee effusion, sternoclavicular thickening, flaring scapulas
- Eyes: interstitial keratitis, optic atrophy, old chorioretinitis, ghost vessels
- Neurologic abnormalities: mental retardation, eighth cranial nerve deafness, hydrocephalus, seizure, schizophrenia

ซิฟิลิสเป็นโรคที่รักษาหายได้ด้วยยาเพนนิซิลิน ทำให้สามารถป้องกันการถ่ายทอดซิฟิลิสจากแม่สู่ลูกได้หากได้รับการรักษาอย่างทันที่แนวทางการป้องกันโรคจึงต้องอาศัยการคัดกรองและรักษาซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นการลงทุนที่มีความคุ้มค่าสูง การคัดกรองหญิงตั้งครรภ์และรักษาในรายที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสยังช่วยให้บรรลุเป้า Millennium Development Goals (MDGs) เป้าหมายที่ 4, 5 และ 6 และการพัฒนาระบบการดูแลแม่และเด็กที่เข้มแข็งขึ้นด้วย⁶ โรคซิฟิลิสจึงเป็นหนึ่งในโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ซึ่งหน่วยงานป้องกันโรคติดต่อในสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) แนะนำให้มีการตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายตั้งแต่ครั้งแรกที่มาฝากครรภ์ เช่นเดียวกับเชื้อ HIV และไวรัสตับอักเสบบี และแนะนำให้ตรวจซ้ำที่อายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์และเมื่อ

มาตลอดถ้าพบอุบัติการณ์ของโรคสูง หรือหญิงตั้งครรภ์มีความเสี่ยง⁷

ทารกที่เกิดจากมารดาที่มีผลเลือดบวกต่อซิฟิลิสทุกรายควรได้รับการตรวจประเมินการติดเชื้อซิฟิลิสแบ่งเป็น 4 กรณี¹ ดังนี้

1. **ทารกแรกเกิดที่ยืนยันหรือมีโอกาสเป็นซิฟิลิสสูง (Proven or highly probable congenital syphilis)** ได้แก่ ทารกที่มีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ มีอาการแสดงผิดปกติซึ่งเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิด หรือมี Non-treponemal test titer สูงกว่า Non-treponemal test titer ของมารดาตั้งแต่ 4 เท่าขึ้นไป หรือมีผลการตรวจ dark field examination หรือ syphilis PCR จากรอยโรคหรือสารคัดหลั่งเป็นบวก ทารกกลุ่มนี้ให้การรักษาด้วย Aqueous crystalline penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อครั้ง ทางเส้นเลือดทุก 12 ชั่วโมง ในช่วง 7 วันแรก และทุก 8 ชั่วโมง หลังจากนั้นจนครบ 10 วัน หรือ Procaine penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัม ต่อครั้ง ทางกล้ามเนื้อวันละครั้งนาน 10 วัน

2. **ทารกแรกเกิดที่มีโอกาสเป็นซิฟิลิส (Probable congenital syphilis)** ได้แก่ ทารกแรกเกิดซึ่งผลการตรวจร่างกายปกติ และมี Non-treponemal test titer น้อยกว่า 4 เท่าของ Non-treponemal test titer ของมารดาพร้อมกับมีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ มารดาไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาซิฟิลิสไม่ครบถ้วน หรือมารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสด้วย Non-penicillin G regimen หรือมารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสด้วย Penicillin G regimen ครบถ้วนแต่ไม่ถึง 4 สัปดาห์ก่อนคลอด ทารกกลุ่มนี้ให้การรักษาด้วย Aqueous crystalline penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อครั้ง ทางเส้นเลือดทุก 12 ชั่วโมง ในช่วง 7 วันแรก และทุก 8 ชั่วโมง หลังจากนั้นจนครบ 10 วัน หรือ Procaine penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัม ต่อครั้ง ทางกล้ามเนื้อวันละครั้งนาน 10 วัน หรือ Benzathine penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัม ทางกล้ามเนื้อ 1 ครั้ง ถ้าผลการตรวจเพิ่มเติมทั้งหมดปกติ

3. **ทารกแรกเกิดที่มีโอกาสเป็นซิฟิลิสต่ำ (Congenital syphilis less likely)** ได้แก่ ทารกแรกเกิดซึ่งผลการตรวจร่างกายปกติ และมี Non-treponemal test titer น้อยกว่า 4 เท่าของ Non-treponemal test titer ของมารดาพร้อมกับมีทั้งสองข้อ ดังต่อไปนี้ มารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสในระหว่างตั้งครรภ์ด้วย Penicillin G regimen ครบถ้วนและมากกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด และไม่มีหลักฐานของการกลับเป็นซ้ำหรือการติดเชื้อซิฟิลิสซ้ำ ทารกกลุ่มนี้ให้การรักษาด้วย Benzathine penicillin G 50,000 ยูนิตต่อกิโลกรัมทางกล้ามเนื้อ 1 ครั้ง

4. **ทารกแรกเกิดที่ไม่น่าจะเป็ซิฟิลิส (Congenital syphilis unlikely)** ได้แก่ ทารกแรกเกิดซึ่งผลการตรวจร่างกายปกติ และมี Non-treponemal test titer น้อยกว่า 4 เท่าของ Non-treponemal test titer ของมารดาพร้อมกับมีทั้งสองข้อดังต่อไปนี้ กล่าวคือ มารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสก่อนการตั้งครรภ์ด้วย Penicillin G regimen ครบถ้วน และผล Non-treponemal test titer ของมารดาที่อยู่ในระดับต่ำ (VDRL<1:2, RPR<1:4) ไม่ต้องส่งตรวจเพิ่มเติม และไม่ต้องให้การรักษาในทารกกลุ่มนี้หรืออาจพิจารณาให้การรักษาด้วย Benzathine Penicillin G ทางกล้ามเนื้อ 1 ครั้ง กรณีทารกมีผล Non-treponemal test เป็นบวก หรือทารกอาจไม่มาติดตามการรักษา

หลังการรักษาทารกนัดตรวจติดตามอาการที่อายุ 2, 4, 6 และ 12 เดือน และทำการตรวจ Non-treponemal test (VDRL/RPR) ทุก 2-3 เดือนจนกระทั่งผลเลือดเป็นลบ หรือลดลงมากกว่า 4 เท่า หาก Non-treponemal test (VDRL/RPR) ยังคงให้ผลบวกไม่ลดลงใน 6-12 เดือนหรือเพิ่มขึ้น ให้ทำการตรวจประเมินซ้ำ รวมทั้งตรวจน้ำไขสันหลัง และให้การรักษาด้วย Penicillin G ทางหลอดเลือดดำอีก 10 วัน แม้ว่าจะเคยได้รับการรักษามาก่อน⁶

องค์การอนามัยโลกและองค์กรที่เกี่ยวข้องในองค์การแห่งสหประชาชาติ ได้แก่ UNICEF, UNFPA, UNAIDS สนับสนุนให้มีการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดโดยตั้งเป้าไว้ว่าจะสามารถดำเนินการได้ภายในปี 2558 ทั้งนี้ การจะนำไปสู่การกำจัดซิฟิลิสแต่กำเนิดได้จะต้องให้

มีความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์เมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรกและการรักษาซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ต้องมากกว่าร้อยละ 90 อัตราตายคลอดจากซิฟิลิสต้องน้อยกว่าร้อยละ 2 และอุบัติการณ์การเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดน้อยกว่า 0.5 รายต่อ 1,000 รายทารกเกิดมีชีพ แต่เป้าหมายแนวทางระดับชาติเรื่องการกำจัดซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทยคือ ไม่เกิน 0.05 ราย ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพภายในปีพ.ศ. 2563⁶

สถานการณ์โรคซิฟิลิสในประเทศไทยในปัจจุบันพบรายงานโรคซิฟิลิสมีแนวโน้มผู้ป่วยเริ่มสูงขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามอายุพบผู้ป่วยกลุ่มอายุ 15-24 ปีมากที่สุด คิดเป็นอัตราป่วย 8.35 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีแนวโน้มที่จะพบการป่วยด้วยซิฟิลิสเพิ่มมากขึ้นทุกปี รองลงมาคือกลุ่มอายุ 25-34 ปี คิดเป็นอัตราป่วย 6.78 ต่อประชากรแสนคน เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเป็นวัยเจริญพันธุ์ ส่งผลให้ผู้ป่วยด้วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (ผู้ป่วยที่มีอายุ 0-2 ปี) มีแนวโน้มสูงขึ้นในทุกๆ ปี ซึ่งคาดว่าจะติดจากมารดาที่เป็นโรคซิฟิลิส ซึ่งมีจำนวนมากขึ้นทุกปี⁶ ดังเช่นการศึกษาของญูดาคุนพลินและคณะ⁷ พบทารกซิฟิลิสแต่กำเนิดมากถึง 0.6 ราย ต่อ 1,000 ทารกเกิดมีชีพในปี 2558 และเมื่อจำแนกตามเชื้อชาติแล้ว พบผู้ป่วยซิฟิลิสส่วนใหญ่ สัญชาติไทย ร้อยละ 81 รองลงมาคือ สัญชาติพม่าร้อยละ 15

สำหรับสถานการณ์ของโรงพยาบาลสามพราน ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาพบความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ และพบทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสมากขึ้นโดยเฉพาะกลุ่มหญิงตั้งครรภ์อายุ 15-34 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของกรมควบคุมโรค ส่งผลให้พบทารกเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดมากขึ้นบางรายอาการรุนแรงจนถึงขั้นทารกเสียชีวิตในครรภ์ พบบางรายมีผลตรวจตาและน้ำไขสันหลังผิดปกติ และพบอุบัติการณ์ทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสไม่ได้รับการตรวจประเมิน การรักษาและการติดตามผลการรักษาอย่างเหมาะสม ดังนั้น ผู้วิจัยจึงจัดทำแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ และทำการวิจัยเรื่องการศึกษาผลการดูแลทารกแรกเกิดจากมารดา

ที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ เพื่อรวบรวมข้อมูลเพื่อเป็นประโยชน์ในการควบคุมโรคและใช้ข้อมูลเพื่อปรับปรุงพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสให้ดีขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย มีสิ่งที่ต้องการศึกษาดังนี้ วัตถุประสงค์หลัก

ผลการติดตามการรักษาของทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์

วัตถุประสงค์รอง

1. ความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดที่ รพ.สามพราน
2. การรักษาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสในขณะตั้งครรภ์ ผลแทรกซ้อนต่อหญิงตั้งครรภ์ และทารกในครรภ์
3. ความชุกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด
4. อาการและอาการแสดงของทารกแรกเกิดที่มารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์

ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัยเป็นรูปแบบ Retrospective cohort study โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสโดยใช้ระบบฐานข้อมูล HosXP โดยใช้ ICD10 รหัส A539 และ 0981 ที่มาคลอด รพ.สามพราน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560-30 มิถุนายน พ.ศ.2563 และทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์โดยใช้ ICD10 รหัส P00.2, A50, G01 ที่มาคลอดที่ รพ.สามพรานทุกรายที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการตรวจ การรักษาตามแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ซึ่งผู้วิจัยได้วางระบบจัดทำแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์แก่กุมารแพทย์และแพทย์ทั่วไปของ รพ.สามพราน ดังแผนภูมิที่ 1

กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ทุกรายที่มาคลอดใน รพ.สามพราน โดยสืบค้นจากระบบฐานข้อมูล HosXP โดยใช้ ICD10 รหัส P00.2, A50, G01 ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จนถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2563

เกณฑ์และการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria) คือ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ทุกรายที่มาคลอดใน รพ.สามพราน ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 จนถึง 30 มิถุนายน 2563

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ที่ถูก refer ไปรักษา รพ.อื่น และไม่ได้ถูกส่งตัวกลับมารักษาติดตามอาการต่อ เนื่องจากที่ รพ.สามพราน

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของประชากรที่เข้าร่วมงานวิจัยประกอบด้วย

ข้อมูลของมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิส : อายุมารดา, ได้ฝากครรภ์, จำนวนครั้งที่ฝากครรภ์, ติดเชื้อ HIV หรือไม่, สามีมีผลเลือดซิฟิลิสเป็นบวกร่วมด้วย, ผลเลือด VDRL titer ทุกครั้งจนถึงวันคลอด, ยาที่ได้รับรักษา, กรณีที่มารดาไม่ได้รับการรักษา เกิดจากสาเหตุใด, ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์

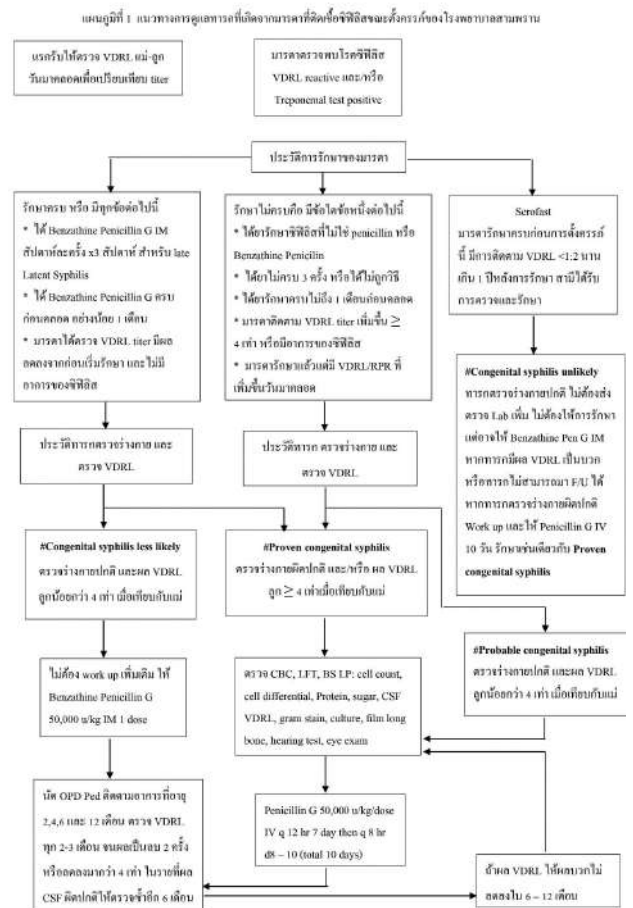
ข้อมูลทารก: อายุครรภ์แรกเกิด, น้ำหนักตัวแรกเกิด, เพศ, ลักษณะการประเมินทารกว่าเป็นทารกแรกเกิดมีซีพีเป็นซิฟิลิส (Proven or highly probable congenital syphilis) มีอาการแสดงอย่างไร หรือเป็นกลุ่มทารกแรกเกิดมีซีพีปกติ (โดยจำแนกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ Probable congenital syphilis, Congenital syphilis less likely และ Congenital syphilis unlikely) ผลเลือด VDRL titer ทุกครั้ง ผลตรวจการได้ยิน ผลตรวจตา การรักษาที่ได้รับ และผลการรักษา ซึ่งหลังการรักษาจะนัดตรวจติดตามอาการที่อายุ 2, 4, 6 และ 12 เดือน และทำการตรวจเลือด VDRL ทุก 2-3 เดือนจนกระทั่งผลเลือดเป็นลบหรือลดลงมากกว่า

4 เท่า ในรายที่ทารกตรวจน้ำไขสันหลังแล้วพบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว และ/หรือโปรตีน หรือหากผล VDRL ในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก ต้องทำการเจาะตรวจน้ำไขสันหลังทุก 6 เดือนจนผลตรวจปกติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลพื้นฐานเป็นค่าเฉลี่ย (Mean), ค่ากลาง (Median), ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด (Min and Max), SD, ค่าร้อยละ (Percentage) จำนวนทางสถิติใช้ Pearson Chi-Square test หรือ Fisher's Exact Test , Independent Sample T-test กำหนดค่า p-value ระดับนัยสำคัญ (Level of significant) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 โดยใช้โปรแกรม SPSS version 20 ในการประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

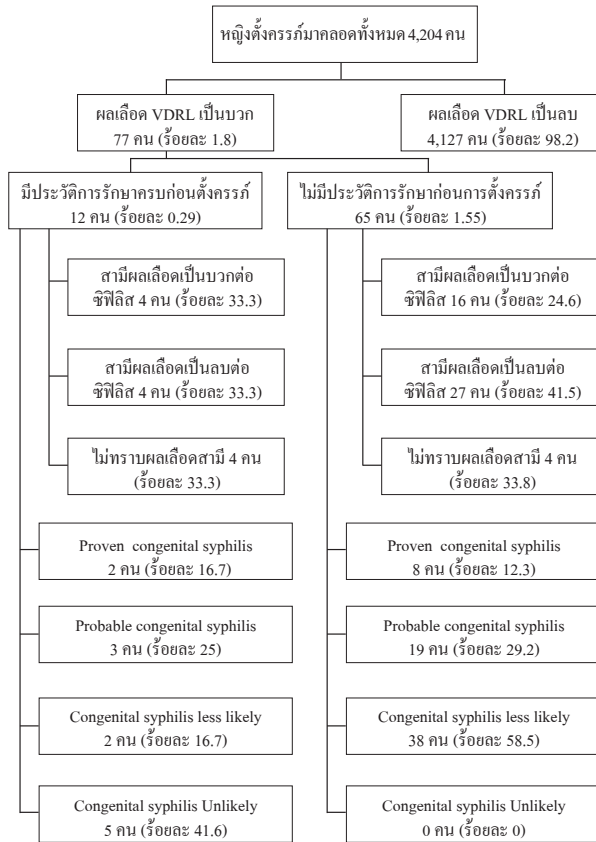
ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครปฐม เลขที่ 012/2563 เมื่อวันที่ 2 กันยายน พ.ศ. 2563



ผลการศึกษา

แผนภูมิที่ 2 ผลการตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสที่มาคลอดที่โรงพยาบาลสามพรานผลเลือดของสามีและผลต่อทารกที่มีภาวะโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 – 30 มิถุนายน 2563



จากแผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนหญิงตั้งครรภ์มาคลอดในโรงพยาบาลสามพรานตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2560-30 มิถุนายน พ.ศ. 2563 ทั้งหมด 4,204 คน การตรวจคัดกรองซิฟิลิสโดยใช้วิธี Non-treponemal test ชนิด VDRL ให้ผลบวกและได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธี Treponemal test ได้แก่ TPHA หรือ FTA-ABS เป็นผลบวกเช่นกัน ทั้งหมด 77 คน (ร้อยละ 1.8) และผลการตรวจคัดกรองซิฟิลิส VDRL ผลลบ 4,127 คน (ร้อยละ 98.2) เมื่อพิจารณาในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือดซิฟิลิสเป็นบวกทั้งหมด 77 คน พบว่า มีประวัติการรักษาครบก่อนการตั้งครรภ์ 12 คน (ร้อยละ 0.29 จากจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดทั้งหมด) แต่ทารกที่เกิดจากมารดาในกลุ่มนี้ยังพบว่า มี Proven congenital syphilis 2 คน (ร้อยละ 16.7)

ซึ่งพิจารณาผลเลือดของสามีในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มนี้มีทั้งหมดผลเลือดบวกต่อซิฟิลิส ลบต่อซิฟิลิสหรือไม่ทราบผลเลือดเป็นสัดส่วนที่เท่ากันคือกลุ่มละ 4 คน (ร้อยละ 33.3) ส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือดบวกต่อซิฟิลิสและไม่มีประวัติการรักษาครบก่อนการตั้งครรภ์พบ 65 คน (ร้อยละ 1.55 จากจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดทั้งหมด) โดยหญิงกลุ่มนี้คลอดทารกที่เป็น Proven congenital syphilis 8 คน (ร้อยละ 12.3) และเมื่อตรวจเลือดสามีหญิงกลุ่มนี้พบว่า สามีเลือดเป็นบวกต่อซิฟิลิส 16 คน (ร้อยละ 24.6) สามีผลเลือดเป็นลบต่อซิฟิลิส 27 คน (ร้อยละ 41.5) และไม่ทราบผลเลือดสามี 22 คน (ร้อยละ 33.8)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่ผลเลือดบวกต่อเชื้อซิฟิลิส (N =77)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (Mean=21.5 ปี, Median = 20 ปี, SD 4.9 ปี, Min = 16 ปี, Max = 36 ปี)	
น้อยกว่า 20 ปี	37 (48.0)
20 – 30 ปี	36 (46.8)
มากกว่า 30 ปี	4 (5.2)
เชื้อชาติ	
ไทย	71 (92.8)
พม่า	6 (7.8)
การฝากครรภ์ (ANC)	
ได้ฝากครรภ์	73 (94.8)
ไม่ได้ฝากครรภ์	4 (5.2)
จำนวนครั้งของการฝากครรภ์	
ไม่ได้ฝากครรภ์	4 (5.2)
1 – 4 ครั้ง	3 (3.9)
5 – 10 ครั้ง	39 (50.6)
มากกว่า 10 ครั้ง	31 (40.3)
การติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย	
ผลเลือด HIV เป็นบวก	2 (2.6)
ผลเลือด HIV เป็นลบ	75 (97.4)
ผลเลือดสามี	
ผลซิฟิลิสเป็นบวก	20 (26.0)
ผลซิฟิลิสเป็นลบ	30 (39.0)
ไม่ทราบผล	27 (35.0)

จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลเลือดบวกต่อซิฟิลิสทั้งหมด 77 คน พบว่า มีอายุอยู่ระหว่าง 16-36 ปี มีค่าเฉลี่ยของอายุมารดาเท่ากับ 21.5 ปี (SD 4.9 ปี) ค่ามัธยฐานของอายุมารดาเท่ากับ 20 ปี พบเป็นมารดาวัยรุ่น (อายุน้อยกว่า 20 ปี) มากที่สุด 37 ราย (ร้อยละ 48.0) รองลงมาคืออายุ 20-30 ปี 36 ราย (ร้อยละ 46.8) และอายุมากกว่า 30 ปี น้อยที่สุด 4 ราย (ร้อยละ 5.2) มีเชื้อชาติไทยมากที่สุด 71 ราย (ร้อยละ 92.8) และที่เหลือเป็นเชื้อชาติพม่า 6 ราย (ร้อยละ 7.8) ส่วนใหญ่ได้ฝากครรภ์ 73 ราย (ร้อยละ 94.8) และไม่ได้ฝากครรภ์ 4 ราย (ร้อยละ 5.2) เมื่อพิจารณาจำนวนครั้งของการฝากครรภ์ที่พบมากที่สุด คือ 5-10 ครั้ง 39 ราย (ร้อยละ 50.6) รองลงมาคือมากกว่า 10 ครั้ง 31 ราย (ร้อยละ 40.3) พบหญิงตั้งครรภ์ที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย 2 ราย (ร้อยละ 2.6) ผลเลือดสามีพบสามีผลซิฟิลิสเป็นบวก 20 ราย (ร้อยละ 26.0) ผลเลือดสามีเป็นลบ 30 ราย (ร้อยละ 39.0) และไม่ทราบผลเลือดสามีมากถึง 27 ราย (ร้อยละ 35)

การรักษาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ แบ่งเป็นมารดาได้รับการรักษาซิฟิลิสระหว่างการตั้งครรภ์ด้วย Penicillin G regimen ครบถ้วนมากกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด (Adequate Penicillin G regimen) จำนวน 61 ราย (ร้อยละ 79.2) ได้รับการรักษาซิฟิลิสด้วย Penicillin G regimen ไม่ครบถ้วนหรือครบถ้วนแต่ไม่ถึง 4 สัปดาห์ก่อนคลอด (Inadequate Penicillin G regimen) จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 10.4) และกลุ่มมารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 10.4) เช่นกัน ซึ่งสาเหตุของการที่มารดาไม่ได้รับการรักษาซิฟิลิสระหว่างการตั้งครรภ์ด้วย Adequate Penicillin G regimen ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สาเหตุของการที่มารดาไม่ได้รับการรักษาซิฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ด้วย Adequate Penicillin G regimen

สาเหตุ	จำนวน (คน)
1. ไม่ได้ฝากครรภ์	4
2. ฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL ครั้งที่ 1 เป็นลบ แต่ครั้งที่ 2 เป็นบวกเจาะวันคลอด	2
3. ฝากครรภ์ 1 ครั้ง ผลเลือดเป็นบวกไม่ได้รับการรักษา	3
4. ฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL ครั้งที่ 1 เป็นลบ แต่ครั้งที่ 2 เป็นบวก ได้รับการรักษาครบ แต่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด	5
5. ฝากครรภ์ เข้าได้รับการรักษาไม่ครบ คลอดก่อนกำหนด	1
6. สูติแพทย์คาดว่ามารดาเป็น Serofast	1
รวม	16

จากตารางที่ 2 พบว่า สาเหตุของการที่มารดาไม่ได้รับการรักษาซิฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ด้วย Adequate Penicillin G regimen ที่พบมากที่สุดคือ มารดาฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL ครั้งที่ 1 เป็นลบ แต่ครั้งที่ 2 เป็นบวก ได้รับการรักษาครบ แต่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอด จำนวน 5 ราย รองลงมาคือ มารดาไม่ได้ฝากครรภ์จำนวน 4 ราย สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ มารดาได้รับการฝากครรภ์ 1 ครั้ง ผลเลือดเป็นบวก แต่ไม่ได้รับการรักษาจำนวน 3 ราย มารดาฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL ครั้งที่ 1 เป็นลบ แต่ครั้งที่ 2 เป็นบวก เจาะวันคลอดจำนวน 2 ราย มารดาฝากครรภ์ เข้าได้รับการรักษาไม่ครบ คลอดก่อนกำหนดจำนวน 1 ราย และมีมารดามาฝากครรภ์ ผลเลือด VDRL titer 1:1 และ 1:2 สูติแพทย์คาดว่ามารดาเป็น Serofast เนื่องจากเคยได้รับ Adequate Penicillin G regimen ในครรภ์ก่อนโดย VDRL titer ครรภ์ก่อน 1:4 จึงไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ จำนวน 1 ราย และเมื่อตรวจประเมินทารกผลเลือด VDRL 1:2 จึงให้การรักษา Benzathine penicillin เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว สรุปในการศึกษานี้พบหญิงตั้งครรภ์ที่มีติดเชื้อซิฟิลิสได้รับการรักษา 67 ราย คิดเป็นร้อยละ 87

ตารางที่ 3 ข้อมูลทารกที่เกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์แบ่งตามการรักษาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ (N = 77)

ข้อมูล	จำนวนทารกแบ่งตามการรักษาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ (ร้อยละ)		P-value
	Adequate Penicillin G regimen	Inadequate Penicillin G Regimen and no Rx	
อาการและอาการแสดงของทารก			0.343
ทารกเกิดมีชีพปกติ	54 (70.1)	13 (16.9)	
ทารกเกิดมีชีพเป็นซิฟิลิส	7 (9.1)	3 (3.9)	
ข้อมูลทารกเกิดมีชีพ			
1. อายุครรภ์ (range = 32-40+6 สัปดาห์, Mean = 38+3 สัปดาห์, SD = 1.87)			*0.001
32 – 36+6 สัปดาห์	1 (1.3)	5 (6.5)	
ตั้งแต่ 37 สัปดาห์ขึ้นไป	60 (77.9)	11 (14.3)	
2. น้ำหนักแรกเกิด (range : 1,550 – 3,920 กรัม, Mean = 2,921, SD = 478.76)			*0.001
1,500 – 2,499 กรัม	4 (5.2)	7 (9.1)	
ตั้งแต่ 2,500 กรัม	57 (74.0)	9 (11.7)	
3. น้ำหนักตัวเมื่อเปรียบเทียบกับอายุครรภ์			0.429
AGA	58 (75.3)	16 (20.8)	
SGA	3 (3.9)	0	

*p-value<0.05 แสดงถึงการมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 3 แสดงข้อมูลมีทารกเกิดมีชีพทั้งหมด 77 ราย เป็นเพศชาย 40 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.9 เพศหญิง 37 รายคิดเป็นร้อยละ 38.1 เมื่อแบ่งทารกแรกเกิดเป็นการรักษาที่มารดาได้รับขณะตั้งครรภ์ พบว่า กลุ่มที่มารดาได้ Adequate penicillin G regimen ทารกส่วนใหญ่เกิดมีชีพปกติจำนวน 54 ราย คิดเป็นร้อยละ 70.1 แต่ก็ยังพบว่ามีทารกเกิดมีชีพเป็นซิฟิลิสจำนวนมากถึง 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.1 ซึ่งเมื่อพิจารณาผล VDRL titer ในมารดาของทารกกลุ่มนี้พบว่า VDRL titer ไม่ลดลงหลังได้รับการรักษาและบางราย VDRL titer สูงขึ้น สูติแพทย์จึงพิจารณาให้

Adequate penicillin G regimen อีกเป็นครั้งที่ 2 ส่วนกลุ่มทารกที่มารดาได้ Inadequate penicillin G regimen และไม่ได้รับยาใดๆ พบทารกแรกเกิดมีชีพปกติ 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.9 และทารกเป็นซิฟิลิส 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.9 พบว่าในการศึกษานี้พบว่าจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพเป็นซิฟิลิสไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มมารดาที่ได้รับการรักษาด้วย Adequate Penicillin G regimen กับกลุ่มมารดาที่ไม่ได้รับการรักษาและได้ Inadequate Penicillin G regimen (P-value >0.05) พบทารกมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ 3 รายคิดเป็นร้อยละ 3.9 ส่วนใหญ่ทารกมีน้ำหนักตามเกณฑ์เมื่อเทียบกับอายุครรภ์ 74 รายคิดเป็นร้อยละ 96.3

มีทารกคลอดก่อนกำหนด 6 รายคิดเป็นร้อยละ 7.8 ทารกครบกำหนด 71 รายคิดเป็นร้อยละ 92.2 อายุครรภ์เฉลี่ย 38⁺³ สัปดาห์ โดยส่วนใหญ่เป็นทารกครบกำหนด 77 รายคิดเป็นร้อยละ 92.2 ทารกคลอดก่อนกำหนด 6 รายคิดเป็นร้อยละ 7.8 น้ำหนักเฉลี่ย 2,921 กรัม ส่วนใหญ่เป็นทารกน้ำหนักตั้งแต่ 2,500 กรัม 66 รายคิดเป็นร้อยละ 85.7 ทารกน้ำหนักตั้งแต่ 1,500-2,499 กรัม 11 รายคิดเป็นร้อยละ 14.3 พบว่าทารกแรกเกิดกลุ่มที่มารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen มีน้ำหนักเฉลี่ย 3036 กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 38.9 สัปดาห์ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มทารกแรกเกิดที่มารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ หรือได้ Inadequate Penicillin G regimen มีน้ำหนักเฉลี่ย 2485 กรัม อายุครรภ์เฉลี่ย 36.5 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.05) ดังแสดงผลในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักแรกเกิดและอายุครรภ์ของกลุ่มทารกแรกเกิดที่มารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen กับกลุ่มทารกแรกเกิดที่มารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ หรือได้ Inadequate Penicillin G regimen

ประเด็นการเปรียบเทียบ	ทารกที่มารดาได้รับ Adequate Pen G regimen		ทารกที่มารดาได้รับ Inadequate Pen G regimen+ no Rx		t	P-value
	\bar{x}	S.D.	\bar{x}	S.D.		
	1. น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	3036	412.0	2485		
2. อายุครรภ์ (สัปดาห์)	38.9	1.17	36.5	2.7	3.460	*.003

*p-value<0.05 แสดงถึงการมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 การรักษาและผลการรักษาของทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ (N = 77)

ข้อมูล	จำนวนทารก (ร้อยละ)			
	Proven Congenital syphilis	Probable Congenital syphilis	Congenital syphilis less likely	Congenital syphilis unlikely
	1. จำนวนทารก	10	22	40
2. ทารกได้รับการตรวจประเมินซิฟิลิสแรกเกิด	10 (100)	21 (95.5)	32 (80)	5 (100)
3. การรักษาที่ได้รับ				
Benzathine penicillin เข็มกล้ามเนื้อครั้งเดียว	0	2 (9.1)	29 (72.5)	5 (100)
Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน	10 (100)	19 (86.4)	3 (7.5)	0
ไม่ได้รับการรักษาใดๆ	0	1 (4.5)	8 (20.0)	0
4. ทารกได้รับการรักษาทั้งหมด	10 (100)	21 (95.5)	32 (80)	5 (100)
5. ผลการรักษา				
ทารกติดตามการรักษาจนผลเลือดและน้ำไขสันหลังเป็นปกติ	5 (50)	17 (77.3)	25 (62.5)	5 (100)
ทารกขาดการติดตามการรักษา	3 (30)	5 (22.7)	15 (37.5)	0
ทารกมีอาการซิฟิลิสแต่กำเนิดกำเริบหลังติดตาม	1 (10)	0	0	0
ไม่ทราบผลการรักษาเนื่องจาก refer	1 (10)	0	0	0

จากตารางที่ 5 แสดงทารกที่มีอาการเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิดทั้งหมด 10 ราย ซึ่งทุกรายตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาทจากการตรวจ serology ของน้ำไขสันหลังพบว่ามีผล CSF VDRL เป็นบวกโดยตรวจพบ CSF VDRL titer ตั้งแต่ 1:1 ถึง 1:128 เมื่อจำแนกตามการรักษาของมารดาพบว่าส่วนใหญ่เกิดจากกลุ่มมารดาที่ไม่มีประวัติการรักษาซิฟิลิสก่อนการตั้งครรภ์ 8 รายและในกลุ่มมารดาที่มีประวัติการรักษาซิฟิลิสครบก่อนการตั้งครรภ์ 2 ราย นอกจากนี้เมื่อตรวจประเมินจอประสาทตาในกลุ่มทารกที่เป็นซิฟิลิสแต่กำเนิดพบความผิดปกติจำนวน 2 รายเป็น retinal hemorrhage และ macular hemorrhage ตรวจพบภาวะตับอักเสบจำนวน 8 รายและ flim long bone ผิดปกติจำนวน 1 ราย ตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยเครื่อง Otoacoustic Emission(OAE) พบว่าไม่ผ่านการตรวจคัดกรอง 3 รายได้ส่งตัวไปตรวจ Auditory Brainstem Response (ABR) ที่โรงพยาบาลสังกัดโรงเรียนแพทย์ แต่ผู้ปกครองไม่สะดวกพาไปและบางรายขาดการติดตาม ทารกทุกรายได้รับการรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน เมื่อติดตามผลการรักษา พบว่าทารกที่เป็นซิฟิลิสแต่กำเนิด 5 รายได้รับการติดตามจนผลเลือดและผลตรวจน้ำไขสันหลังเป็นปกติ มีเพียง 1 รายที่มีอาการกำเริบเมื่อติดตามผลตรวจ serology ของน้ำไขสันหลังพบว่า CSF VDRL titer เพิ่มขึ้นจาก 1:1 แรกเกิดเมื่อตรวจประเมินครั้งที่ 2 ในช่วงอายุ 9 เดือน CSF VDRL เพิ่มขึ้นเป็น 1:16 เนื่องจากผู้ป่วยขาดการติดตามในช่วงอายุ 6 เดือนและติดตามได้ในช่วงอายุ 9 เดือนจึงได้ตรวจประเมินซ้ำเมื่อพบการกลับซ้ำของโรคจึงให้การรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน นอกจากนี้พบทารก 3 รายขาดการติดตามการรักษาไม่สามารถติดตามให้มาตรวจได้เนื่องจากย้ายภูมิลำเนาและติดต่อไม่ได้ และมีทารก 1 รายไม่ทราบผลการรักษาเนื่องจากเป็นทารกที่ช่วงแรกเกิดมีอาการวิกฤตด้านการหายใจทางโรงพยาบาลสามพรานได้ส่งตัวไปรักษาต่อโรงพยาบาลนครปฐม เมื่ออาการคงที่ได้ส่งตัวกลับมารับการรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีดจนครบ 10 วันที่โรงพยาบาลสามพราน แต่ผู้ป่วยมีนัดติดตามกับโรงพยาบาลนครปฐมจึงไม่ทราบผลการรักษา

ทารกทั้ง 4 กลุ่มได้รับการตรวจประเมินซิฟิลิสแรกเกิด คือ ตรวจร่างกายร่วมกับตรวจ VDRL ดังแผนภูมิที่ 1 รวม 68 รายจากจำนวนทารกทั้งหมด 77 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.3 พบว่ามีปัญหาทารกแรกเกิดไม่ได้รับการประเมิน 9 ราย แบ่งเป็นทารกที่มีอาการเข้าได้กับ Probable Congenital syphilis 1 ราย เนื่องจากผลเลือดมารดาาระหว่างฝากครรภ์ครั้งที่ 1 VDRL ผลเป็นลบแต่ครั้งที่ 2 VDRL 1:1 ตรวจยืนยัน TPHA ผลเป็นบวกมารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen แต่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ก่อนคลอดและวันมาคลอดตรวจเลือดมารดา VDRL ผลเป็นลบ พยาบาลมิได้แจ้งแพทย์ว่ามารดาเคยได้รับการรักษาซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ทารกจึงไม่ได้รับการตรวจประเมินและให้การรักษา นอกจากนี้ยังพบทารกที่มีอาการเข้าได้กับ Congenital syphilis less likely 8 ราย ซึ่งกลุ่มนี้มารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen แต่วันมาคลอดมารดาผล VDRL เป็นลบหรือ VDRL titer ลดลง พยาบาลมิได้แจ้งแพทย์ว่ามารดาเคยได้รับการรักษาซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ทารกจึงไม่ได้รับการตรวจประเมินและให้การรักษา ทุกรายกุมารแพทย์ได้ติดตามให้นำทารกมาตรวจแต่มีปัญหาย้ายภูมิลำเนาและบางรายไม่สามารถติดต่อได้

เมื่อประเมินถึงการรักษาของทารกทั้ง 4 กลุ่มพบว่า ทารกที่มีอาการเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิด (Proven Congenital syphilis) จำนวน 10 ราย ได้รับการรักษาเหมาะสมด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วันครบทุกราย คิดเป็นร้อยละ 100 ทารกที่มีโอกาสเป็นซิฟิลิส (Probable Congenital syphilis) จำนวน 22 ราย ได้รับการรักษาที่เหมาะสมทั้งหมด 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 95.5 โดยจำนวน 19 ราย ได้รับการรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน และมีทารก 2 ราย ผลการตรวจประเมินอยู่ในเกณฑ์ปกติจึงได้รับการรักษาด้วย Benzathine penicillin เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ทารกที่มีโอกาสเป็นซิฟิลิสต่ำ (Congenital syphilis less likely) จำนวน 40 ราย ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทั้งหมด 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 80 ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วย Benzathine penicillin เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว 29 ราย ส่วนทารกกลุ่มนี้ 3 ราย ได้รับการรักษาด้วย Penicillin G sodium แบบฉีด 10 วัน เนื่องจากมีปัญหาเรื่องหายใจหอบเหนื่อยเนื่องจาก congenital pneumonia ร่วมด้วยและทารกที่ไม่น่าเป็นซิฟิลิส (Congenital syphilis unlikely) จำนวน 5 ราย ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทั้งหมด 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 โดยให้การรักษาด้วย Benzathine penicillin เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวทุกราย เนื่องจากทารกมีผลเลือด VDRL เป็นบวกและบางรายอาจไม่มาติดตามการรักษา

อภิปรายผล

ตารางที่ 6 เป้าหมายของการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดโดยองค์การอนามัยโลกและผลการศึกษาเบื้องต้นในประเทศไทย เปรียบเทียบกับการศึกษานี้

ตัวชี้วัด	เป้าหมายการอนามัยโลกปี 2558	ข้อมูลในไทยจากการสำรวจปีงบประมาณ 25529	ข้อมูลจากรายงาน PHIMS ปีงบประมาณ 255710	การศึกษาของ ญดา คุณผลิน และคณะ* ปี 2549-2558	การศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ 11 ปี 2557-2560	การศึกษานี้ ปี พ.ศ.2560-2563
จำนวนเด็กเกิดมีชีวิตที่เป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด	<0.5 ต่อ 1000 เกิดมีชีวิต	0.10 ต่อ 1000 เกิดมีชีวิต	-	0 รายปี 2549 0.6 ต่อ 1,000 เกิดมีชีวิตปี 2558	0.49 ต่อ 1000 เกิดมีชีวิต	2.4 ต่อ 1000 เกิดมีชีวิต
ความชุกของซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์	<ร้อยละ 1	ร้อยละ 0.14	ไทย ร้อยละ 0.06 ต่างดาว ร้อยละ 0.09	ร้อยละ 0.05 ปี 2549 ร้อยละ 0.5 ปี 2558	ร้อยละ 0.98	ร้อยละ 1.8
ร้อยละหญิงที่คิดเชื่อได้รับการรักษา	>ร้อยละ 90	ร้อยละ 90.6	ไทย ร้อยละ 94.8 ต่างดาว ร้อยละ 91.90	ร้อยละ 84	ร้อยละ 78.4	ร้อยละ 87.0
ร้อยละของเด็กที่คิดเชื่อซิฟิลิสได้รับการรักษา	>ร้อยละ 80	ร้อยละ 72	ไทย ร้อยละ 61.8 ต่างดาว ร้อยละ 59.5		ร้อยละ 77.9	ร้อยละ 88.3

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษานี้กับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยและเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก ดังตารางที่ 7 พบว่า ความชุกของซีฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ โดยเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกปี 2558 คือ น้อยกว่าร้อยละ 1 แต่การศึกษาในประเทศไทยของญดา คุณผลินและคณะ^๘ ที่สำรวจหญิงตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ปี 2549-2558 พบว่าอัตราการติดเชื้อซีฟิลิสของมารดา ระหว่างตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0.05 ในปี พ.ศ. 2549 เป็นร้อยละ 0.5 ในปี พ.ศ. 2558 ถือว่าเพิ่มมากขึ้นเป็น 10 เท่าในระยะเวลาเกือบ 10 ปี ต่อมาการศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ¹¹ ในปี 2557-2560 ซึ่งสำรวจหญิงตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลตากสินพบความชุกของซีฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นเป็น 0.98 จนกระทั่งในการศึกษานี้ที่ทำในปี 2560-2563 ของโรงพยาบาลสามพราน จังหวัดนครปฐมพบแนวโน้มความชุกของซีฟิลิสหญิงตั้งครรภ์เพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 1.8 และพบว่าในจำนวนมารดาที่ติดเชื้อซีฟิลิสทั้งหมดพบเป็นมารดาวัยรุ่น (teenage pregnancy) มากถึงร้อยละ 48 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของญดา คุณผลินและคณะ^๘ และการศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ¹¹ ซึ่งพบเป็นมารดาวัยรุ่นร้อยละ 30 และร้อยละ 46 ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในกลุ่มหญิงวัยรุ่นมากขึ้นเรื่อยๆ^{12,13} ซึ่งส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเหล่านี้ไม่มีอาการแสดงขณะตั้งครรภ์ และเมื่อซักประวัติพบปัญหาเรื่องมีคู่นอนหลายคน ร่วมกับขาดความรู้เรื่องการคุมกำเนิดและการป้องกันโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องมีนโยบายรณรงค์ให้ความรู้ในกลุ่มวัยรุ่นทั้งในชุมชน โรงเรียนและสถาบันครอบครัวในเรื่องการคุมกำเนิดและการป้องกันโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์

เมื่อพิจารณาเรื่องการรักษาของมารดาที่ติดเชื้อซีฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์พบว่า องค์การอนามัยโลกต้องการมากกว่าร้อยละ 90 การศึกษาในประเทศไทย ตั้งแต่การศึกษาของญดา คุณผลินและคณะ^๘ ปี 2549-2558 ร้อยละ 84 การศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ¹¹ ร้อยละ 78.4 และการศึกษานี้ร้อยละ 87.0 ได้ผลสอดคล้องกัน

คือ ในประเทศไทยร้อยละของหญิงที่ติดเชื้อซีฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ได้รับการรักษาต่ำกว่าเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก สำหรับสาเหตุส่วนใหญ่ที่พบ คือ มารดาไม่ได้ฝากครรภ์ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ในมารดาวัยรุ่น อื่นๆ ได้แก่ ฝากครรภ์ผลเลือดเป็นบวกแต่ไม่ได้รับการรักษา หรือฝากครรภ์ผลเลือดครั้งแรกเป็นลบ มาเจาะครั้งที่ 2 วันคลอดจึงไม่ได้รับการรักษาดังนั้นมีความจำเป็นในการพัฒนาเรื่องคลินิกฝากครรภ์คุณภาพ ฝากครรภ์เร็วในช่วง 1st trimester และการให้ข้อมูลความจำเป็นในการรักษาโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์เมื่อพบระหว่างการฝากครรภ์

ทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อซีฟิลิสในการศึกษานี้ 77 ราย พบทารกเกิดมีชีพปกติ 67 รายคิดเป็นร้อยละ 87 และทารกแรกเกิดเป็นซีฟิลิสแต่กำเนิด 10 รายคิดเป็นร้อยละ 13 และคิดเป็น 2.4 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ ซึ่งถือว่ามากกว่าการศึกษาที่ผ่านมาและทุกรายตรวจพบความคิดปกติทางระบบประสาทจากการตรวจ serology ของน้ำไขสันหลังพบว่าไม่มีผล CSF VDRL เป็นบวกโดยตรวจพบ CSF VDRL titer ตั้งแต่ 1:1 ถึง 1:128 ทุกรายได้รับการรักษาด้วย Penicilin G sodium แบบฉีด 10 วัน ผลการรักษา พบว่าทารกดังกล่าว จำนวน 5 รายคิดเป็นร้อยละ 50 มีผลเลือดและผลตรวจน้ำไขสันหลังเป็นปกติ มี 1 รายที่มีปัญหาการกำเริบของโรคต้องได้รับยา Penicilin G sodium แบบฉีด 10 วันอีกครั้ง ซึ่งเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกจำนวนเด็กเกิดมีชีพที่เป็นโรคซีฟิลิสแต่กำเนิดน้อยกว่าร้อยละ 0.5 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีพ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีนโยบายเรื่องการรักษาซีฟิลิสของมารดาขณะตั้งครรภ์ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น เพื่อลดจำนวนทารกแรกเกิดเป็นซีฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทย

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาร้อยละของเด็กที่ติดเชื้อซีฟิลิสได้รับการรักษาโดยเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกคือมากกว่าร้อยละ 80 พบว่าการศึกษานี้ทำได้ดีกว่าการศึกษาที่ผ่านมา คือทำได้ร้อยละ 88.3 เนื่องจากมีแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซีฟิลิสขณะตั้งครรภ์ของโรงพยาบาล สามพรานดังแผนภูมิที่ 1

แต่ก็ยังพบว่า มีทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับการประเมินและการรักษา 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 13 ซึ่งเมื่อทบทวนสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากผลเลือดมารดาวันคลอด VDRL เป็นลบและความผิดพลาดในการทบทวนประวัติฝากครรภ์ ผู้วิจัยจึงจัดทำ standing order สำหรับทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์เพิ่มเติม และจัดประชุมเพื่อชี้แจงแนวทางการดูแลรักษาทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลและการใช้ standing order ให้แก่พยาบาล แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป กุมารแพทย์ทุกท่านเพื่อป้องกันความผิดพลาดที่เกิดขึ้น

ในการศึกษานี้พบว่าจำนวนทารกแรกเกิดมีชีพเป็นซิฟิลิสไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มมารดาที่ได้รับการรักษาด้วย Adequate Penicillin G regimen กับกลุ่มมารดาที่ไม่ได้รับการรักษาหรือได้ Inadequate Penicillin G regimen (P-value <0.05) ซึ่งต่างจากการศึกษาของประไพพร จงก้องเกียรติ¹¹ แต่พบว่าทารกแรกเกิดกลุ่มที่มารดาได้รับ Adequate Penicillin G regimen จะมีอายุครรภ์เฉลี่ย และน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่มารดาไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดๆ หรือได้ Inadequate Penicillin G regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.05) ดังนั้นการฝากครรภ์คุณภาพที่ดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสระหว่างการตั้งครรภ์ให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะช่วยให้ลดโอกาสเกิดภาวะทารกคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อยได้

สรุปผลการศึกษา

ความชุกของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสและทารกที่เป็นซิฟิลิสแต่กำเนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นซึ่งส่วนใหญ่เกิดในมารดาวัยรุ่น (teenage pregnancy) จึงจำเป็นต้องทำให้ประชาชนตระหนักถึงปัญหาและความรุนแรงของโรค การให้ความรู้สุขภาพศึกษาเกี่ยวกับการคุมกำเนิดและป้องกันโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ร่วมกับความจำเป็นในการรักษาซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ส่งเสริมการฝากครรภ์คุณภาพ ในส่วนเจ้าหน้าที่สาธารณสุขควรมุ่งเน้นให้ความสำคัญในการเข้าใจการตรวจคัดกรองซิฟิลิส แนวทางการ

ดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิส และแนวทางการดูแลทารกที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์เพื่อควบคุมอัตราการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดให้ลดลง

ข้อจำกัด

เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงทำให้การติดตามข้อมูลอาจทำได้ไม่สมบูรณ์ มีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลผลการรักษาได้ทั้งหมด นอกจากนี้ การศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลสามพรานแห่งเดียวซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 150 เตียงอาจมีได้เป็นตัวแทนของสถานการณ์การติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์กับการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดของทารกแรกเกิดของทั้งประเทศไทยได้ เนื่องจากในการศึกษานี้พบทั้งหญิงตั้งครรภ์ที่มีเชื้อชาติพม่าและมารดาวัยรุ่นในคนไทยรวมมากกว่าร้อยละ 50 จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาในหลายสถาบันเพื่อให้ทราบถึงสถานการณ์ที่แท้จริงของประเทศไทยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสามพรานที่อนุญาตให้ทำการวิจัยในสถาบัน เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลสามพรานแผนกต่างๆ ได้แก่ แผนกเวชระเบียน แผนกฝากครรภ์ หอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต หอผู้ป่วยหลังคลอดแผนกผู้ป่วยนอกสาขากุมารเวชกรรม ที่ทำให้ผู้วิจัยได้ข้อมูลมาทำการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ชนเมธ เตชะแสนศิริ, สุรภัทร อัสววิรุฬหการ. Bug Among Us: Congenital syphilis. PIDST Gazette. 2016;22:4-5.
2. McGough LJ, Erbeling, E. . Historical evidence of syphilis and other treponemes. Norwich, UK: Caister Academic Press 2006.
3. วราภรณ์ แสงทวีสิน, วิบูลย์ กาญจนพัฒนกุล, สุนทร อ้อเผ่าพันธ์ และคณะ. TORCH infection. ปัญหาทารกแรกเกิด. กรุงเทพฯ :ธนาเพลส, 2550; 97-109

4. Qin JB, Feng TJ, Yang TB, et al. Risk factors for congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in offspring of women with syphilis in Shenzhen, China: a prospective nested case-control study. *Sex Transm Dis* 2014;41:13-23.
5. Su JR, Brooks LC, Davis DW, Torrone EA, Weinstock HS, Kamb ML. Congenital syphilis: trends in mortality and morbidity in the United States, 1999 through 2013. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:381 e1-
6. สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทาง ระดับชาติเรื่องการกำจัดซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทย พ.ศ. 2558.
7. Center for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64:34-49.
8. Kunpalin Y, Sirisabya A, Chaithongwongwatthana. The Surge of Maternal and Congenital Syphilis in a Tertiary Care Center in Bangkok, Thailand. *Thai Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019;27:100-108.
9. ศนิษา ตันประเสริฐ, ภาวินี ค้างเงิน, สมบัติ แทนประเสริฐสุข. ความชุกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทยในปี พ.ศ.2552. *วารสารกรมควบคุมโรค*. 2556;39:58-66.
10. ข้อมูลจากรายงาน PHIMS กรมอนามัย ตุลาคม 2555 - กันยายน 2556 จากหญิงคลอดไทยทั้งหมด 532,086 รายจาก 800 โรงพยาบาลใน 78 จังหวัด และต่างด้าวทั้งหมด 34,576 รายจาก 335 โรงพยาบาลใน 73 จังหวัด (accessed 4 เมษายน 2557)
11. ประไพพร จงก้องเกียรติ. การศึกษาผลการดูแลรักษาทารกแรกเกิดจากมารดาที่มีการติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ที่คลอดในโรงพยาบาลตากสิน. ผลงานประกอบการพิจารณาประเมินบุคคลเพื่อแต่งตั้งให้ดำรงตำแหน่งประเภทวิชาการ.2562
12. Cassell JA, Mercer CH, Sutcliffe L, et al. Trends in sexually transmitted infections in general practice 1990-2000: population based study using data from the UK general practice research database. *BMJ* 2006;332:332-4.
13. Cliffe SJ, Tabrizi S, Sullivan EA, Pacific Islands Second Generation HIVSG. Chlamydia in the Pacific region, the silent epidemic. *Sex Transm Dis* 2008;35:801-6.

The treatment outcome of infant born from syphilis-infected pregnant women at Sampran Hospital, Nakhonpathom Province

Jariya Yongpradit

Department of Pediatrics, Sampran Hospita

Background : The situation of syphilis-infected pregnant women in Thailand had increased prevalence for the past 5 years resulted in more complications for mothers and infants. The researchers wanted to study the prevalence of the disease and treatment outcome for provide guidelines to improve the process of care.

Purpose : To study the treatment outcome of infants born from syphilis-infected mothers during pregnancy. To find the prevalence of syphilis-infected mothers and infants with congenital syphilis. Adequacy of treatment in syphilis-infected mothers during pregnancy at Sampran Hospital.

Materials and Methods : Retrospective cohort study, archived data from medical records of syphilis-infected mothers and infants born from syphilis-infected mothers delivered at Sampran Hospital from 1 January 2017 to 30 June 30 2020. All data were analysed.

Results : Prevalence of syphilis in pregnant women was 1.8%. More than 48% of infected pregnant women were teenage pregnancy. There were 79.2% of adequate penicillin regimen treatment in syphilis-infected pregnant woman. The average infant's gestational age and infant's weight in adequate maternal treatment group was 38.9 week and 3,036 grams, respectively compared with 36.5 week and 2,485 grams for untreated and inadequate treated syphilis-infected mothers with statistically significant (P-value <0.05). There were 10 cases of proven congenital syphilis which were detected with neurological serology disorders from cerebrospinal fluid. The prevalence of congenital syphilis was 2.4 per 1,000 births. When followed, one infant (10%) had a relapse of syphilis.

Conclusion : The prevalence of syphilis-infected mothers and congenital syphilis was likely to increase. There were 10 cases (13%) of proven congenital syphilis from both groups of treatment. 48% of them were born in adolescent mothers, so they need to educate them on contraception and prevent sexually transmitted diseases together with the need to treat syphilis during pregnancy.

Keywords : syphilis, pregnancy, congenital syphilis