

ความชุกและปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสในโรงพยาบาลกลุ่มแบบ จังหวัดสมุทรสาคร

ชาญฤทธิ์ พงศ์พัฒนานวตม์ พ.บ.

กลุ่มงานสูติศาสตร์เวชกรรม โรงพยาบาลกลุ่มแบบ อำเภอกะกุ่มแบบ จังหวัดสมุทรสาคร 74110

Abstract: Prevalence and Factors Correlated to Adverse Pregnancy Outcomes among Maternal Syphilis at Krathumbaen Hospital Samut Sakhon Province

Chanrit Pongpattanawut, M.D.

Department of Obstetrics & Gynecology, Krathumbaen Hospital, Krathumbaen, Samut Sakhon 74110

(E-mail :Chanrit.pong@gmail.com)

(Received: May 10, 2021; Revised: August 27, 2021; Accepted: August 27, 2021)

Background: Several studies have shown the increase of women infected with syphilis while pregnant, including infants born with complications from mothers infected with syphilis. However a few studies have reported the effects of syphilis infection on pregnancy outcomes in Thailand. **Objective:** To study the prevalence and factors associated with pregnancy outcomes in pregnant women with syphilis. **Method:** A 3-year retrospective descriptive study (1st October 2018 – 30th September 2020) was conducted at Krathumbaen Hospital, Samut Sakhon, Thailand. Medical records of syphilis infected pregnant women and their infants were reviewed and assessed. **Results:** A total of 84 pregnant women with syphilis were found during the study period and mean maternal age was 22.12 ± 5.53 years. The prevalence of mothers infected with syphilis during pregnancy was 0.78 %. Eight infants were preterm birth and low birth weight (9.5%), 6 (7.1%) were dead fetus in utero, congenital syphilis and neurosyphilis was found to be equal in 4 (4.8%). Most of the 50 infants (59.5%) had no pregnancy complications. Factors associated with pregnancy complications were poor antenatal care (OR 5.64; 95% CI = 1.39, 22.73), 1st test VDRL titer $\geq 1:8$ (OR 2.63; 95% CI = 1.06, 6.49). Protective factors included treatment initiated in the 1st trimester (OR 0.25; 95% CI = 0.06, 0.99) and adequate maternal syphilis treatment (OR 0.16; 95% CI = 0.04, 0.66). **Conclusion:** Future efforts including quality antenatal care strategy, pregnant women accessing health care service in 1st trimester, routine screening of all pregnant women for syphilis as early as possible, immediate initiation of treatment if detected, should be done to reduce adverse pregnancy outcomes.

Keywords: Syphilis, Pregnancy, Congenital infection

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ปัญหาสตรีติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ รวมทั้งทารกที่คลอดแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสนั้น มีหลายการศึกษารายงานพบแนวโน้มที่เพิ่มมากขึ้นในทุก ๆ ปี แต่ผลกระทบของการติดเชื้อซิฟิลิสต่อผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ในประเทศไทยยังคงมีการศึกษาน้อยมาก **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษา

ความชุก และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนต่อการตั้งครรภ์ในสตรีที่ติดเชื้อซิฟิลิส **วิธีการ:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) ในสตรีที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ ที่มาคลอดในโรงพยาบาลกลุ่มแบบ จังหวัดสมุทรสาคร ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา

และสถิติเชิงวิเคราะห์ ผล: พบสตรีตั้งครรภ์ติดเชื้อซิฟิลิสที่มารับการรักษาจำนวน 84 ราย อายุเฉลี่ยของมารดา คือ 22.12 ± 5.53 ปี ความชุกของมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสในขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 0.78 ภาวะแทรกซ้อนที่พบคือ การคลอดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อย พบเท่ากับ 8 คน (ร้อยละ 9.5) ทารกตายในครรภ์ พบ 6 คน (ร้อยละ 7.1) ซิฟิลิสแต่กำเนิดและ ซิฟิลิสระบบประสาท พบเท่ากับ 4 คน (ร้อยละ 4.8) ทารกส่วนใหญ่ 50 คน (ร้อยละ 59.5) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในทารก ได้แก่ การฝากครรภ์ไม่ครบตามเกณฑ์ (OR 5.64; 95% CI = 1.39, 22.73) VDRL titer ที่ตรวจพบครั้งแรกมากกว่าหรือเท่ากับ 1:8 (OR 2.63 ; 95% CI= 1.06, 6.49) ปัจจัยที่ช่วยลดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การเริ่มรักษาซิฟิลิสตั้งแต่ไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ (OR 0.25; 95% CI= 0.06, 0.99) และการได้รับการรักษาซิฟิลิสครบตามแนวทางการรักษา (OR 0.16 ; 95% CI= 0.04, 0.66) สรุป : การจัดระบบบริการฝากครรภ์ที่ได้มาตรฐาน หญิงตั้งครรภ์เข้าถึงการฝากครรภ์ในไตรมาสแรกได้รับการตรวจคัดกรองซิฟิลิสในระหว่างการตั้งครรภ์ ให้การรักษามารดาทันทีหากตรวจพบ จะช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคในสตรีตั้งครรภ์ และภาวะแทรกซ้อนในทารก

คำสำคัญ: ซิฟิลิส การตั้งครรภ์ การติดเชื้อปรักาเนิด

บทนำ

ซิฟิลิส เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์เกิดจากเชื้อ *Treponema pallidum* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดเกลียว เชื้อสามารถติดผ่านจากคนสู่คนโดยการสัมผัสโดยตรงกับแผลซิฟิลิส ขณะมีเพศสัมพันธ์ทางช่องคลอด ทวารหนัก หรือทางปาก และแพร่กระจายผ่านระบบหลอดเลือดและน้ำเหลือง สตรีที่ตั้งครรภ์สามารถติดเชื้อจากมารดาไปยังทารกได้โดยการแพร่ผ่านรกโดยตรง และขณะคลอดทางช่องคลอดที่มีรอยโรค¹

สตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสส่วนใหญ่มีอยู่ในระยะแฝง (latent syphilis) ซึ่งสามารถรักษาให้หายได้ด้วยยาเพนิซิลลิน² โดยฉีด Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต เข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ละครั้ง นาน 3 สัปดาห์เป็นทางเลือกแรกของการรักษาผลกระทบบของโรคซิฟิลิสต่อการตั้งครรภ์หากมารดาไม่ได้รับการตรวจคัดกรองหรือไม่ได้รับการรักษา ได้แก่เพิ่มอัตราการแท้ง ทารกตายคลอด คลอดก่อนกำหนด ทารกในครรภ์โตช้า ทารกบวม น้ำ และทารกเป็นซิฟิลิสแต่กำเนิด³⁻⁵

องค์การอนามัยโรคได้มีการคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2555 การติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ทำให้เด็กทั่วโลกกว่า 350,000 รายเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคซิฟิลิส จำแนกเป็นตายคลอด (stillbirths) 143,000 ราย ตายในระยะแรกเกิด (neonatal death) 62,000 ราย คลอดก่อนกำหนด/ทารกน้ำหนักตัวน้อย 44,000 ราย และซิฟิลิสแต่กำเนิด 102,000 ราย⁶ ข้อมูลจากกรมควบคุมโรคติดต่อกระทรวงสาธารณสุขพบอัตราป่วยในประชากรทั่วไปเพิ่มสูงขึ้น 5 เท่าใน 10 ปีที่ผ่านมา โดย ปีพ.ศ.2551 พบผู้ป่วย 2.16 ต่อประชากร

แสนคนเป็น 11.51 ต่อประชากรแสนคน พ.ศ.2561 และโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดพบผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นถึง 3 เท่าระหว่างปี พ.ศ.2557 ถึงพ.ศ. 2561⁶ สำหรับประเทศไทย พบว่ากรุงเทพมหานครเป็นจังหวัดที่มีอัตราความชุกสูงสุดของการติดเชื้อซิฟิลิสในสตรีตั้งครรภ์ โดย พ.ศ. 2558 มีอัตราความชุกมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 0.36 และ พ.ศ. 2559 พบว่ามีอัตราความชุกมากที่สุดเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 0.55⁷

โรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร เป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 250 เตียงมีหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ามารับบริการฝากครรภ์และคลอดในปี พ.ศ. 2561 จำนวน 3,739 ราย ปี พ.ศ. 2562 จำนวน 3,393 ราย และปี พ.ศ. 2563 จำนวน 3,579 ราย จากสถิติที่ผ่านมาของทางโรงพยาบาลพบปัญหาหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อซิฟิลิส รวมทั้งทารกที่คลอดมีภาวะแทรกซ้อนจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสเป็นจำนวนที่เพิ่มสูงขึ้นตามลำดับ

ถึงแม้ว่าจะมีหลายรายงานทำการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ และโอกาสการติดเชื้อไปยังทารก แต่ผลกระทบของการติดเชื้อซิฟิลิสต่อผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ในประเทศไทยยังคงมีการศึกษาน้อยมาก ทั้งที่หญิงที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ดังนั้นจึงเป็นเหตุผลสำคัญที่สมควรทำการศึกษารวบรวมข้อมูลในสตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน เพื่อให้ทราบความชุก และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนต่อการตั้งครรภ์ในสตรีที่ติดเชื้อซิฟิลิส ซึ่งข้อมูลที่ได้คาดหวังว่าจะสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลมาตรฐานในการปรับปรุงการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสและยังใช้อ้างอิงสำหรับการศึกษาอื่นต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ใช้รูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ในสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อซิฟิลิส ทั้งที่ทราบมาก่อนการตั้งครรภ์ หรือทราบเมื่อมาฝากครรภ์ ที่มาคลอดในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2563 โดยต้องไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรมและเวชระเบียนมีความสมบูรณ์ เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ภายหลังจากโครงร่างวิจัยได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยแล้ว

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรการประมาณค่าสัดส่วน 1 ค่า

$$n = \frac{Z^2 \alpha_2 p(1-p)}{e^2}$$

โดย Z = ค่าที่ได้จากตารางการแจกแจงแบบปกติมาตรฐานเมื่อกำหนด $\alpha = 0.05$ ดังนั้น $Z_{\alpha_2} = 1.96$

p = 0.009 (ความชุกของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสเท่ากับร้อยละ 0.9⁹)

e = 0.05 ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (margin of error) ในการศึกษาที่กำหนดไว้ที่ร้อยละ 5

n = เมื่อแทนค่าตามสูตรจะต้องศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 14

คน แต่คาดว่าจะใช้กลุ่มประชากรทั้งหมด เพื่อให้มีความน่าเชื่อถือทางสถิติของข้อมูล

การคำนวณและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้คอมพิวเตอร์และโปรแกรม SPSS version 23 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำเสนอเป็นร้อยละ และค่าเฉลี่ยสถิติเชิงวิเคราะห์ (analytic statistics) วิเคราะห์ด้วย independent t-test, chi-square test และ Fisher's exact test หาขนาดความสัมพันธ์โดยใช้ odds ratio โดยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value<0.05

ผล

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในสตรีตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จากกลุ่มตัวอย่างคือหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสจำนวน 84 ราย พบว่าเป็นคนไทย 75 คน (ร้อยละ 89.3) อายุระหว่าง 15-19 ปีมากถึงร้อยละ 40.5 อายุเฉลี่ยของมารดา คือ 22.12 ± 5.53 ปี มีการศึกษาระดับมัธยมศึกษา ร้อยละ 45.2 ประกอบอาชีพรับจ้างร้อยละ 65.5 กลุ่มที่มีรายได้รวมเฉลี่ยน้อยกว่า 10,000 บาทต่อเดือนร้อยละ 61.9 เป็นครรภ์แรกร้อยละ 51.2 เป็นมารดาฝากครรภ์คุณภาพร้อยละ 85.7 คลอดที่อายุครรภ์ครบกำหนดร้อยละ 83.3 และเป็นการคลอดเองทางช่องคลอดร้อยละ 73.8 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอด

ข้อมูลทั่วไป	มารดาคนไทย ติดเชื้อซิฟิลิส (N=75) จำนวน (ร้อยละ)	มารดาคนต่างชาติ ติดเชื้อซิฟิลิส (N=9) จำนวน (ร้อยละ)	มารดา ไม่ติดเชื้อซิฟิลิส (N=10,620) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ช่วงอายุ				0.000*
15-19 ปี	34 (45.3)	0 (0.0)	748 (7.0)	
20-24 ปี	24 (32.0)	4 (44.4)	2,742 (25.8)	
25-29 ปี	12 (16.0)	3 (33.3)	3,117 (29.4)	
30-34 ปี	3 (4.0)	1 (11.1)	2,539 (23.9)	
35-39 ปี	2 (2.7)	0 (0.0)	1,011 (9.5)	
40-44 ปี	0 (0.0)	1 (11.1)	463 (4.4)	
ระดับการศึกษา				0.312
ไม่ได้เรียน	7 (9.4)	3 (33.3)	1,785 (16.8)	
ประถมศึกษา	24 (32.0)	4 (44.4)	2,984 (28.1)	
มัธยมศึกษา	36 (48.0)	2 (22.2)	4,183 (39.4)	
อนุปริญญา	7 (9.3)	0 (0.0)	977 (9.2)	
ปริญญาตรี	1 (1.3)	0 (0.0)	691 (6.5)	
อาชีพ				0.000*
รับจ้าง	46 (61.3)	9 (100)	7,838 (73.8)	
แม่บ้าน	3 (4.0)	0 (0.0)	1,445 (13.6)	
นักเรียน	25 (33.3)	0 (0.0)	658 (6.2)	
ข้าราชการ	1 (1.3)	0 (0.0)	679 (6.4)	
รายได้				0.084
0-5,000 บาท	24 (32.0)	1 (11.1)	1,699 (16.0)	
5,001-10,000 บาท	22 (29.3)	5 (55.6)	3,515 (33.1)	
10,001-15,000 บาท	23 (30.7)	3 (33.3)	3,707 (34.9)	
15,001-20,000 บาท	5 (6.6)	0 (0.0)	924 (8.7)	
20,001-25,000 บาท	1 (1.3)	0 (0.0)	775 (7.3)	

*p < 0.05

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของสตรีตั้งครรภ์ที่มาคลอด (ต่อ)

ตัวแปร	มารดาคนไทย ติดเชื้อซิฟิลิส (N=75) จำนวน (ร้อยละ)	มารดาคนต่างชาติ ติด เชื้อซิฟิลิส (N=9) จำนวน (ร้อยละ)	มารดา ไม่ติดเชื้อซิฟิลิส (N=10,620) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
จำนวนครั้งการตั้งครรภ์				0.076
ครรภ์แรก	40 (53.3)	3 (33.3)	4,056 (38.2)	
ครรภ์หลัง	35 (46.7)	6 (66.7)	6,564 (61.8)	
สถานะการฝากครรภ์				0.000*
ไม่ครบตามเกณฑ์	11 (14.6)	1 (11.1)	1,243 (11.7)	
ครบตามเกณฑ์	64 (85.4)	8 (88.9)	9,377 (88.3)	
อายุครรภ์ที่คลอด/สัปดาห์				0.291
GA 37-42 wks	62 (82.6)	8 (88.9)	9,715 (91.5)	
GA 34-36 wks	5 (6.7)	1 (11.1)	729 (6.9)	
GA 28-33 wks	5 (6.7)	0 (0.0)	31(0.3)	
GA 24-27 wks	2 (2.6)	0 (0.0)	22(0.1)	
GA ≤ 24 wks	1 (1.3)	0 (0.0)	123(1.2)	
วิธีการคลอด				0.233
คลอดธรรมชาติ	55 (73.3)	7 (77.8)	6,592 (62.1)	
ผ่าตัดคลอด	19 (25.3)	2 (22.2)	3,841 (36.2)	
ใช้เครื่องดูดสุญญากาศ	1 (1.3)	0 (0.0)	187 (1.7)	

จำนวนมารดาทั้งหมดที่คลอดในโรงพยาบาลกระทุ่มแบน ติดเชื้อซิฟิลิสในขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 0.78 และอุบัติการณ์ของโรค ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2561 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2563 ที่เพิ่มขึ้นทุกปี (ตารางที่ 2) ในแต่ละปีอยู่ในช่วง 3,393 – 3,739 ราย พบความชุกของมารดาที่

ตารางที่ 2 ข้อมูลอัตราความชุกและอุบัติการณ์ของมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์

ปีงบประมาณ	จำนวนการคลอด (ราย)	จำนวนมารดาคนไทย/ คนต่างชาติที่ติดเชื้อซิฟิลิส ขณะตั้งครรภ์ (ราย)(ร้อยละ)	อุบัติการณ์ของโรคต่อประชากร 100,000 ราย
พ.ศ.2561	3,739	10 (90.9)/1 (9.1)	294
พ.ศ.2562	3,393	25 (89.3)/3 (10.7)	825
พ.ศ.2563	3,572	40 (88.9)/5 (11.1)	1,260
รวม	10,704	84	785

ภาวะแทรกซ้อนที่พบสูงสุดคือการคลอดก่อนกำหนด (congenital syphilis) และ ซิฟิลิสระบบประสาท (neurosyphilis) (preterm birth) และ ทารกน้ำหนักตัวน้อย (low birth weight) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนเฉพาะกับโรคพบเท่ากันคือ 4 คน (ร้อยละ พบเท่ากันที่ 8 ราย (ร้อยละ 9.5) รองลงมาคือ ทารกตายในครรภ์ 4.8) ทารกส่วนใหญ่ 50 ราย (ร้อยละ 59.5) ไม่พบภาวะแทรกซ้อน (dead fetus in utero) พบ 6 ราย (ร้อยละ 7.1) ซึ่งทั้งหมด จากการตั้งครรภ์ (ตารางที่ 3) เกิดจากภาวะทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis) ซิฟิลิสแต่กำเนิด

ตารางที่ 3 ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนในทารกที่เกิดจากการติดเชื้อซิฟิลิส

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไม่พบภาวะแทรกซ้อน	50	59.5
พบภาวะแทรกซ้อน		
คลอดที่อายุครรภ์ < 37 สัปดาห์		
คลอดก่อนกำหนด	8	9.5
ทารกตายคลอด	6	7.1
ซิฟิลิสแต่กำเนิด	4	4.8
ซิฟิลิสระบบประสาท	4	4.8
ผิวหนังลอก (skin desquamation)	1	1.2
ทารกน้ำหนักตัวน้อย	8	9.5
ภาวะขาดออกซิเจนแรกคลอด	3	2.4

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านลักษณะบุคคลด้านการฝากครรภ์ และด้านการรักษา ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในทารก พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) รายละเอียดดังนี้

การฝากครรภ์ไม่ครบตามเกณฑ์ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในทารกมากกว่าการฝากครรภ์ตามเกณฑ์ 5.64 เท่า (95% CI = 1.39, 22.73, $p = 0.015$)

VDRL titer ที่ตรวจพบครั้งแรกมากกว่าหรือเท่ากับ 1 : 8 (1^{st} test VDRL titer $\geq 1:8$) มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในทารกมากกว่า VDRL titer ที่ตรวจพบครั้งแรก

น้อยกว่า 1 : 8 (1^{st} test VDRL titer $< 1 : 8$) 2.63 เท่า (95% CI = 1.06, 6.49, $p = 0.036$)

การเริ่มรักษาซิฟิลิสตั้งแต่ไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในทารกน้อยกว่าการเริ่มรักษาในไตรมาสที่สาม 0.25 เท่า (95% CI = 0.06, 0.99, $p = 0.045$)

การได้รับรักษาซิฟิลิสครบตามแนวทางการรักษามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในทารกน้อยกว่าการไม่ได้รับรักษา 0.16 เท่า (95% CI = 0.04, 0.66, $p = 0.012$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรระหว่างปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในทารก

ปัจจัย	ทารกมีภาวะแทรกซ้อน (N=34)	ทารกปกติ (N=50)	Odds ratio (95% confidence interval)	p-value
อายุ (ปี)				
≤ 19 ปี	15	19	1.28 (0.53, 3.12)	0.575
> 19 ปี	19	31		
จำนวนครั้งการตั้งครรภ์				
ครรภ์แรก	20	23	1.67 (0.69, 4.04)	0.249
ครรภ์หลัง	14	27		
สถานะการฝากครรภ์				
ไม่ครบตามเกณฑ์	9	3	5.64 (1.39, 22.73)	0.015*
ครบตามเกณฑ์	25	47		
VDRL 1^{st} test titer				
$\leq 1:8$	16	35	2.62 (1.06, 6.49)	0.036*
$> 1:8$	18	15		

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรระหว่างปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ในทารก (ต่อ)

ปัจจัย	ทารกมีภาวะแทรกซ้อน (N=34)	ทารกปกติ (N=50)	Odds ratio (95% confidence interval)	p-value
อายุครรภ์ที่เริ่มรักษา				
อายุครรภ์ 0-14 สัปดาห์	5	22	0.25 (0.06, 0.99)	0.045*
อายุครรภ์ 15-28 สัปดาห์	14	14	1.12 (0.33, 3.76)	0.848
อายุครรภ์ 29-42 สัปดาห์	8	9		
การรักษา				
ครบตามเกณฑ์	20	41	0.16 (0.04, 0.67)	0.038*
ไม่ครบตามเกณฑ์	5	6	0.27 (0.04, 1.62)	0.155
ไม่ได้รักษา	9	3		
รายได้ต่อเดือน				
≤10,000 บาท	24	27	2.04 (0.81, 5.15)	0.129
>10,000 บาท	10	23		
ระดับการศึกษา				
ต่ำกว่าการศึกษาขั้นพื้นฐาน	17	21	1.38 (0.57, 3.31)	0.470
ผ่านการศึกษาระดับขั้นพื้นฐาน	17	29		

*p<0.05

วิจารณ์

ข้อมูลจากองค์การอนามัยโรค ซึ่งรวบรวมจาก 78 ประเทศระบุว่าพบมารดาที่ฆ่าฝากครรภ์ติดเชื้อซิฟิลิสเฉลี่ยร้อยละ 3.2 (ร้อยละ 1.1-10.9) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา⁸ ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์ของโรคที่เพิ่มขึ้นทุกปีจากการศึกษานี้ ผลการวิจัยนี้พบอัตราความชุกของมารดาติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ 7.85 รายต่อประชากรพันคน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศก่อนหน้าที่พบอัตราความชุก 9 รายต่อประชากรพันคน⁹ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ พบอัตราความชุกแตกต่างกันไป เช่น การศึกษาในอินเดียพบความชุก 7 ต่อพันประชากร¹⁰ การศึกษาในเอธิโอเปีย พบอัตราความชุกสูงถึง 29 ต่อพันประชากร¹¹ ตัวเลขความชุกที่แตกต่างกันนี้สาเหตุเกิดจากการไม่ตระหนักถึงภาวะสุขภาพและปัญหาในการเข้าถึงการรักษาของประชากรในแต่ละประเทศ

จากรายงานโรคซิฟิลิสของสำนักระบาดวิทยา ปี พ.ศ. 2557 พบผู้ป่วยกลุ่มอายุ 15-24 ปีมากที่สุด คิดเป็นอัตราป่วย 8.35 ต่อประชากรแสนคน เมื่อจำแนกตามเชื้อชาติ พบผู้ป่วยสัญชาติไทยร้อยละ 81 สัญชาติพม่าร้อยละ 15 และสัญชาติกัมพูชาร้อยละ 3 ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามอาชีพพบผู้ป่วยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างร้อยละ 50 เกษตรกรร้อยละ 15 นักเรียน นักศึกษาร้อยละ 12¹² ผลข้างต้นสอดคล้องกับประชากรของการศึกษานี้ แต่ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมีอายุน้อยลง และพบในกลุ่มนักเรียน นักศึกษาเป็นอันดับสองรองจากแม่บ้าน ความแตกต่างดังกล่าวสัมพันธ์กับ

แนวโน้มของอายุของคนที่มีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อย ซึ่งอยู่ในวัยที่ยังไม่ตระหนักถึงปัญหาที่เกิดจากเพศสัมพันธ์ที่ไม่ปลอดภัยและไม่ป้องกัน

การติดเชื้อ *Treponema pallidum* สามารถติดเชื้อจากมารดาไปยังทารกได้โดยการแพร่ผ่านรกโดยตรง มารดาที่ไม่ได้รับการรักษาขณะตั้งครรภ์มีโอกาสที่ทารกจะติดเชื้อได้สูงถึงร้อยละ 80 ทำให้เกิด ทารกเสียชีวิตในครรภ์ ภาวะทารกบวม น้ำ คือดก่อนกำหนด ทารกน้ำหนักตัวน้อย ทารกในครรภ์โตช้า ผิวหนังลอก ซิฟิลิสแต่กำเนิด ซิฟิลิสระบบประสาท⁵ ในการศึกษาที่พบภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์สอดคล้องกับข้างต้น นอกจากนี้ยังพบว่าทารกที่เสียชีวิตในครรภ์ทุกรายเกิดจากภาวะทารกบวม น้ำ ซึ่งเป็นภาวะที่มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 40-98^{13, 14} ทั้งนี้การวินิจฉัยในช่วงต้นของการตั้งครรภ์และรักษาด้วยยาเพนิซิลลินสามารถลดความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้¹⁵

จากการศึกษานี้ค้นพบว่าปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ ได้แก่การฝากครรภ์ไม่ครบตามเกณฑ์ VDRL titer ที่ตรวจพบครั้งแรกมากกว่าหรือเท่ากับ 1 : 8 การเริ่มรักษาซิฟิลิสตั้งแต่ไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และการรักษาซิฟิลิสครบตามแนวทางการรักษา ซึ่งผลการศึกษายังแสดงให้เห็นว่าจำนวนของการเกิดภาวะแทรกซ้อนพบลดลงในกลุ่มที่เริ่มการรักษาตั้งแต่ไตรมาสแรก เช่นเดียวกับกลุ่มที่รักษาครบตามเกณฑ์อย่างมีนัยสำคัญมีหลายการศึกษารายงานการฝากครรภ์ตั้งแต่ไตรมาสแรกทำให้สามารถวินิจฉัยและรักษาด้วยยาเพนิซิลลิน

ได้เร็ว สามารถลดซิฟิลิสแต่กำเนิดและการตายปริกำเนิดได้^{10, 16, 17} สอดคล้องกับการศึกษาของ Zhang¹⁸ ที่พบว่าค่าพลาสมาไดเรกเตอร์ของมารดาที่สูงก่อนรักษา และการเริ่มรักษาที่ไตรมาสสุดท้ายของการตั้งครรภ์เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อน ปัจจัยที่ป้องกันภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ สถานภาพสมรสและการรักษาครบตามเกณฑ์

Qin¹⁶ รายงานการศึกษาอายุมารดาที่ตั้งครรภ์มากกว่า 35 ปี เกิดภาวะแทรกซ้อนสูงกว่ามารดาที่ตั้งครรภ์อายุน้อยกว่า 25 ปี และยังพบว่ามารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสครั้งแรกเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์มากกว่ามารดาครรภ์หลัง ซึ่งในงานวิจัยนี้ไม่พบความแตกต่างของอายุและจำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Assefa¹¹ พบว่าภาวะแทรกซ้อนพบมากในมารดาอายุ 21-25 ปี และส่วนใหญ่เป็นการตั้งครรภ์ครั้งแรก การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบความเสี่ยงในกลุ่มการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นเทียบกับมารดากลุ่มอายุเกิน 20 ปี ซึ่งไม่พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน แต่ประชากรร้อยละ 73 ในการศึกษาอยู่ในช่วงอายุ 15-24 ปี ถ้าเปรียบเทียบในกลุ่มนี้คาดว่าจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเช่นเดียวกับการวิจัยหลัง ผลความแตกต่างที่เกิดขึ้นยังอาจเกิดจากปัจจัยต่างๆ เช่น พฤติกรรมทางเพศ ทัศนคติเรื่องเพศ อิทธิพลของสังคม วัฒนธรรม แต่ทุกการศึกษากล่าวตรงกันที่อายุของมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสมีแนวโน้มลดลง^{11, 19}

รายได้ขั้นต่ำต่อเดือนในการศึกษานี้มาจากเกณฑ์ค่าจ้างขั้นต่ำ และประมาณการรายได้ของครัวเรือน ปี พ.ศ. 2561 - พ.ศ. 2563 พบว่าไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อซิฟิลิส เช่นเดียวกับการศึกษาปัจจัยทางคลินิก เศรษฐกิจ และสังคมของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสในประเทศอาเจนตินา โดย Parker²⁰ ที่พบว่าเกิดการเกิดซิฟิลิสแต่กำเนิดไม่สัมพันธ์กับฐานะความยากจน ตรงข้ามกับการศึกษาของ Aslam²¹ ในสหรัฐอเมริกา รายงานว่าหญิงที่มีรายได้ต่อครัวเรือนต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อซิฟิลิสและภาวะแทรกซ้อน ผลการศึกษาที่แตกต่างกันอาจ

เนื่องจากการเข้าถึงระบบการดูแลสุขภาพที่เป็นทางการ การช่วยเหลือด้านเศรษฐกิจสำหรับผู้ป่วย รวมทั้งโครงสร้างลักษณะของครอบครัวที่อาศัยอยู่ร่วมกัน

ข้อจำกัดหนึ่งของการศึกษานี้ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ที่ศึกษาเป็นภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารกเมื่อแรกเกิดเท่านั้น อย่างไรก็ตาม ยังมีปัจจัยต่างๆ ที่ไม่ได้กล่าวถึงในงานวิจัยนี้ที่นำศึกษาเพิ่มเติมเพราะอาจส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ เช่น วิธีการรักษา มารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสร่วมกับติดเชื้อเอชไอวี ระยะของโรคซิฟิลิส ช่วงเวลาตั้งแต่มาฝากครรภ์จนถึงเริ่มรักษา การติดตามค่า VDRL titer หลังการรักษาเป็นต้น นอกจากนี้ควรมีการศึกษาติดตามไปข้างหน้าเพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนระยะยาวในมารดาและทารก

จากผลการศึกษาและอีกหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าสตรีติดเชื้อซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกๆ ปี อีกทั้งพบมากขึ้นในคนที่อายุน้อยลง ทั้งนี้ยังส่งผลกระทบต่อเด็กแรกเกิดที่ป่วยด้วยโรคซิฟิลิสจากการตามมีจำนวนมากขึ้นตามไปด้วย ทางผู้วิจัยเชื่อว่าผลที่ได้จากงานวิจัยนี้จะนำไปกำหนดมาตรการป้องกันและควบคุมโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ รวมถึงโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ ให้ได้ผลยิ่งขึ้น รวมทั้งการจัดบริการคัดกรองโรคและแนวทางการรักษาที่เหมาะสมแก่มารดาที่มารับบริการฝากครรภ์ เป้าหมายเพื่อมารดาและทารกปลอดภัย ปราศจากภาวะแทรกซ้อนต่อไป

สรุป

อุบัติการณ์สตรีตั้งครรภ์ติดเชื้อซิฟิลิสมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี การควบคุมและป้องกันการระบาดของโรคจะส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยทั้งมารดาและทารกลดลง การจัดระบบบริการฝากครรภ์ที่ได้มาตรฐาน การส่งเสริมให้หญิงตั้งครรภ์เข้าถึงการฝากครรภ์ในไตรมาสแรก เพื่อได้รับการปรึกษาและตรวจคัดกรองซิฟิลิส รวมถึงการรักษาทันทีหากตรวจพบ จะช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคในสตรีตั้งครรภ์ และภาวะแทรกซ้อนในทารก

References

1. World Health Organization. WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Wendel GD Jr, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey PS, Sanchez PJ. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. Clin Infect Dis 2002; 35(Suppl2):S200-9.
3. Qin J, Yang T, Xiao S, Tan H, Feng T, Fu H. Reported estimates of adverse pregnancy outcomes among women with and without syphilis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014; 9:e102203.
4. Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, Twickler DM, Wendel GD Jr. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. Obstet Gynecol 2001; 97:947-53.
5. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ 2013; 91:217-26.
6. Department of Disease Control (TH). Re-emerging of syphilis. DDC watch [database on the Internet]. 2019 [cited 21 March 2021]. Available from: https://ddc.moph.go.th/doe/journal_detail.php?publish=7718.

7. Lolekha R, Chareonwatanachokchai A, editors. Ending the transmission of syphilis from mother to child in Thailand challenges and next steps. Guidelines for the operation to end the transmission of HIV infection, Syphilis and Hepatitis virus from mother to child; 2016 Dec 6-7; Bangkok. Nonthaburi: Department of Disease Control; 2017. (in Thai).
8. World Health Organization. Sexually Transmitted Infections. The global health observatory [database on the Internet]. 2020 [cited 7 March 2021]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/sexually-transmitted-infections>.
9. Lumbiganon P, Piaggio G, Villar J, Pinol A, Bakketeig L, Bergsjö P, et al. The epidemiology of syphilis in pregnancy. *Int J STD AIDS* 2002; 13:486-94.
10. Ebenezer ED, Benjamin SJ, Sahni RD, Prakash JAJ, Chelliah H, Mathews JE. A retrospective study of the prevalence and outcomes of syphilis in pregnancy in a 5-year period. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 140:42-6.
11. Assefa A. A three year retrospective study on seroprevalence of syphilis among pregnant women at Gondar University Teaching Hospital, Ethiopia. *Afr Health Sci* 2014; 14:119-24.
12. Department of Disease Control (TH). Sexually Transmitted Diseases. National Disease Surveillance (Report 506) [Internet]. 2017 [cited 14 Feb 2021]. Available from: <http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/index.php>
13. Ratanasiri T, Komwilaisak R, Sittivech A, Kleebkeaw P, Seejorn K. Incidence, causes and pregnancy outcomes of hydropsfetalis at Srinagarind Hospital, 1996-2005: a 10-year review. *J Med Assoc Thai* 2009; 92:594-9.
14. Chen JY. Etiology and outcome of hydropsfetalis. *Pediat Neonatol* 2014; 55:77.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. Atlanta: MMWR; 2015
16. Qin QH, Xie XH, Yao H, Qiu XX, Xia HW, Wang Q. Analysis of adverse pregnancy outcomes and related factors in pregnant women with syphilis infection in Guangxi of China, 2014-2018. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2019; 53:1284-9.
17. Hong FC, Wu XB, Yang F, Lan LN, Guan Y, Zhang CL, et al. Risk of Congenital Syphilis (CS) Following Treatment of Maternal Syphilis: Results of a CS Control Program in China. *Clin Infect Dis* 2017; 65:588-94.
18. Zhang X, Yu Y, Yang H, Xu H, Vermund SH, Liu K. Surveillance of Maternal Syphilis in China: Pregnancy Outcomes and Determinants of Congenital Syphilis. *Med Sci Monit* 2018; 24:7727-35.
19. Kumpalin Y, Sirisabya A, Chaithongwongwatthana S. The surge of maternal and congenital syphilis in a tertiary care center in Bangkok, Thailand. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2019; 27:100-8.
20. Parker LA, Deschutter EJ, Bornay-Llinares FJ, Hernandez-Aguado I, Silva G, Piragine Rdel C, et al. Clinical and socioeconomic determinants of congenital syphilis in Posadas, Argentina. *Int J Infect Dis* 2012; 16:e256-61.
21. Aslam MV, Owusu-Edusei K, Kidd SE, Torrone EA, Dietz PM. Increasing Syphilis Diagnoses Among Females Giving Birth in US Hospitals, 2010-2014. *Sex Transm Dis* 2019; 46:147-52.