

การศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกของการคลอดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิส ในโรงพยาบาลบ้านโป่ง Clinical Outcomes of infants Born to Maternal Syphilis Infection in Banpong Hospital

นริศรา แสงปัดสา พ.บ.,
ว. กุมารเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
โรงพยาบาลบ้านโป่ง
จังหวัดราชบุรี

Narissara Saengpadsa M.D.,
Dip., Thai Board of Neonatal and Perinatal Medicine
Division of Pediatrics
Banpong Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกของการคลอดที่มารดาติดเชื้อซิฟิลิส

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบพรรณนาเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทารกคลอดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสที่เกิดในโรงพยาบาลบ้านโป่ง ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2564

ผลการศึกษา: ทารกคลอดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิส 50 ราย มารดามีการฝากครรภ์ก่อนคลอด 47 ราย (ร้อยละ 94.0) มารดาได้รับการรักษาด้วยยาเพนนิซิลิน ครบ 41 ราย (ร้อยละ 82.0) รักษาด้วยยาเพนนิซิลิน ไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา 9 ราย (ร้อยละ 18.0) ทารกมีค่ามัธยฐาน rapid plasma reagin (RPR) titer แรกเกิด weakly positive (weakly positive-1:4) อาการทางคลินิกเข้าได้กับซิฟิลิสแต่กำเนิด 3 ราย (ร้อยละ 6.0) ได้แก่ ผื่นผิวหนังลอกฝ่ามือฝ่าเท้า 3 ราย และตับม้ามโต 2 ราย ทารกได้รับการวินิจฉัย confirm และ probable case ตามเกณฑ์ WHO ทั้งสิ้น 16 และ 5 รายตามลำดับ คิดเป็นความชุกของซิฟิลิสแต่กำเนิด 6.1 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีวิต ทารกที่มาตรวจติดตามถึงอายุ 18 เดือน มี 18 ราย (ร้อยละ 36.0) ในจำนวนนี้ *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA) ให้ผลบวก 2 ราย (ร้อยละ 11.1)

สรุป: ลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยของทารกที่มารดาติดเชื้อซิฟิลิส ได้แก่ ผื่นผิวหนังลอกฝ่ามือฝ่าเท้า และตับม้ามโต โดยความชุกของซิฟิลิสแต่กำเนิดยังมีแนวโน้มสูงที่ 6.1 ต่อเด็กเกิดมีชีวิต 1,000 ราย ปัจจัยสำคัญในการป้องกันโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารก คือ การรักษาของมารดา ก่อนคลอดด้วยยาเพนนิซิลิน ตามมาตรฐาน ส่วนปัจจัยด้านการรักษาของสามีพบไม่มีผลต่ออาการทางคลินิก หรือการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: ซิฟิลิสแต่กำเนิด, เพนนิซิลิน, ผลลัพธ์ทางคลินิก, ราปิตพลาสมารีเอจิน (RPR), ทรีโปนีมา แพลลิดัม ฮีแมกกลูตินเนชันเอสเสย์ (TPHA)

วารสารแพทยเขต 4-5 2566 ; 42(1) : 105-119.

Abstract

Objective : This was to study clinical presentations of newborn with maternal history of syphilis infection.

Methods : A retrospective descriptive study was conducted about neonates born from mothers who had been diagnosed with syphilis infection. All data were collected from Banpong Hospital from 1 July 2019 to 31 December 2021.

Results : A total of 50 neonates were included in the study, 47 (94%) whose mothers had antenatal care, 41 (82%) whose mothers had been adequately treated with penicillin and 9 (18%) had not. The median range of rapid plasma regain (RPR) titer at birth was weakly positive-1:4. Three infants (6%) had clinical presentation of congenital syphilis (CS) ; that was : skin desquamation, hepatosplenomegaly; while 16 and 5 infants had been diagnosed by WHO criterion as confirm and probable syphilis respectively, making the prevalence of CS at 6.1 per 1,000 livebirths. Eighteen participants were followed up at age 18-month (36%), 2 out of 18 (11%) showed positive result for *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA).

Conclusion : Skin desquamation and hepatosplenomegaly were common clinical presentations for CS which had prevalence of 6.1 per 1,000 livebirths. The crucial preventive factor against CS was maternal preemptive treatment with adequate doses of penicillin before delivery, as for paternal treatment had no role in preventing CS.

Keywords: congenital syphilis, penicillin, clinical outcomes, rapid plasma regain (RPR), *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA)

Received: Dec 11, 2022; Revised: Dec 16, 2022; Accepted: Jan 20, 2022

Reg 4-5 Med J 2023 ; 42(1) : 105–119.

บทนำ

โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประเทศไทยและทั่วโลก เป็นโรคที่มีความสำคัญเนื่องจากส่งผลต่อความพิการของทารกในครรภ์และหลังคลอด แต่สามารถป้องกันได้หากได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษาอย่างถูกต้องขณะตั้งครรภ์ การเกิดโรคได้ทุกระยะของการตั้งครรภ์ ความรุนแรงของพยาธิสภาพแตกต่างกันมากตั้งแต่ตรวจไม่พบความผิดปกติเมื่อคลอด แต่มีความพิการทางกระดูกและระบบ

ประสาทตอนโต จนถึงภาวะคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย ศีรษะเล็ก ทารกบวมน้ำ^{1,2}

สถานการณ์โรคซิฟิลิสในประเทศไทย ข้อมูลจากกองระบาดวิทยา³ พบแนวโน้มหญิงตั้งครรภ์สัญชาติไทย ตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสและผลเป็นบวก มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น รวมถึงอัตราป่วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี) ที่เพิ่มขึ้น ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558–2563 โดยอัตราป่วยใน พ.ศ. 2563 อยู่ที่ 1.17 ต่อเด็กเกิดมีชีวิต 1,000 คน เพิ่มขึ้นจาก พ.ศ. 2558 ถึง 12.41 เท่า

จากการที่มียุทธศาสตร์และแผนงานการกำจัดซิฟิลิสแต่กำเนิดของประเทศไทยและมีแนวทางระดับชาติเรื่องการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทย พ.ศ. 2558 ได้นำแนวทางมาปฏิบัติในโรงพยาบาลตามแผน โดยเป้าหมายเพื่อควบคุมอัตราการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดให้ไม่เกิน 0.05 ต่อเด็กเกิดมีชีวิต 1,000 ราย ภายในปี พ.ศ. 2563³ ซึ่งยังไม่มียังงานวิจัยหรือทบทวนหลังจากมีการวางแผนแนวทางระดับชาติในประเทศไทย

หัวใจสำคัญของการกำจัดโรคซิฟิลิสอยู่ที่การควบคุมโรคไม่ให้เกิดการติดต่อเพิ่มมากขึ้น การรักษาในรายที่ติดเชื้อ การติดตามผลการรักษา และอาการของทารกเมื่อรักษาโรคสิ้นสุด เนื่องจากทารกอาจไม่มีอาการแสดงแต่แรกเกิด หรือมารดาไม่มีผลเลือดเมื่อมาคลอดบุตร จึงทำให้มีปัญหาในการวินิจฉัยและรักษา และการไม่ได้รักษามารดาหรือคู่สมรสอย่างถูกต้องอาจก่อให้เกิดจำนวนผู้สัมผัสโรคเพิ่มมากขึ้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกที่คลอดจากมารดาในกลุ่มนี้ ความชุกของซิฟิลิสแต่กำเนิด และผลการรักษาในหญิงตั้งครรภ์ เพื่อเป็นประโยชน์ในการติดตามดูแลรักษาผู้ป่วย และการป้องกันการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในอนาคต

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกที่มารดาติดเชื้อซิฟิลิส

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาความชุกของซิฟิลิสแต่กำเนิด
- เพื่อศึกษาผลการรักษาในหญิงตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการเกิดซิฟิลิสแต่กำเนิด
- เพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงเรื่อง สามี/คู่สมพันธ์ที่ไม่ได้รับการรักษาครบถ้วน โดยอ้างอิงจากแนวทางการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ. 2563 ต่อโอกาสเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาค้นคว้านี้เป็นแบบพรรณนาเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลบ้านโป่ง (รหัสโครงการ REC No.005/2565E)

ประชากรศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกประชากร

- ทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลบ้านโป่งจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสในขณะตั้งครรภ์ โดยมีผลเลือด rapid plasma reagin (RPR) positive และ *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA) reactive ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2564 (ระยะเวลา 2 ปี 6 เดือน)

เกณฑ์การคัดออกประชากร

- ทารกที่ไม่สามารถหาแฟ้มประวัติหรือข้อมูลได้ครบถ้วน

ขั้นตอนการศึกษา

เก็บข้อมูลทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลบ้านโป่งทุกรายที่มารดามีประวัติติดเชื้อซิฟิลิส (RPR positive และ TPHA reactive) ในระยะเวลาตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2564 และติดตามอาการทารกและตรวจเลือดหลังคลอดเป็นระยะจนอายุครบ 18 เดือน ตามเกณฑ์การคัดเลือกประชากรดังกล่าว โดยจัดแบ่งกลุ่มทารกตามการรักษาของมารดา

กลุ่มที่ 1 ทารกคลอดจากมารดาที่ได้รับการรักษาด้วย benzathine penicillin อย่างเหมาะสมก่อนคลอด (มารดาได้ยาเกิน 30 วันก่อนคลอด)

กลุ่มที่ 2 ทารกคลอดจากมารดาที่ได้รับการรักษาด้วย benzathine penicillin ไม่ครบตามระยะเวลา หรือไม่ได้รับการรักษา

ข้อมูลปัจจัยด้านมารดา ได้แก่ อายุมารดา, จำนวนครั้งการฝากครรภ์, RPR titer ระหว่างฝากครรภ์,

การรักษาที่มารดาได้รับ, การติดเชื้อของคู่สามี, และ การรักษาที่ได้รับ

ข้อมูลด้านทารก ได้แก่ อายุครรภ์, น้ำหนักแรกเกิด, เพศ, RPR titer แรกเกิด, อาการทางคลินิก, ความสมบูรณ์เลือด, ภาพถ่ายทางรังสีกระดูก, ผลตรวจน้ำไขสันหลัง, ผลการวินิจฉัย, การรักษาที่ได้รับ, RPR titer ที่อายุ 2 เดือน, 4 เดือน, 6 เดือน, 12 เดือน, และ TPHA ที่ 18 เดือน

ผลตรวจน้ำไขสันหลังผิดปกติ ได้แก่ CSF WBC > 25 WBC/mm³ หรือ CSF protein > 150 mg/dL ในเด็กอายุ ≤ 30 วัน หรือ CSF WBC > 5 WBC/mm³ หรือ CSF protein > 40 mg/dL ในเด็กอายุ > 30 วัน^{4,5} กรณี traumatic lumbar puncture ใช้การปรับค่า WBC เทียบตามอัตราส่วน RBC ใน CBC และ protein ตามอัตราส่วน CSF RBC 1,000 RBC/mm³ ทำให้ protein สูงขึ้น 1.1 mg/dL⁶

สถิติที่ใช้ในการศึกษา

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ (SPSS) โดยข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นจำนวนนับและสัดส่วน ร้อยละ ค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มข้อมูลมาตรฐานบัญญัติใช้ chi-square และ Fisher's exact test ข้อมูลมาตร

อัตราส่วนใช้ Mann-Whitney u test กำหนดค่า p-value < .05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลบ้านโป่ง เลขที่โครงการวิจัย REC No.005/2565E รับรองเมื่อวันที่ 3 พฤศจิกายน 2565

ผลการศึกษา

ทารกเกิดมีชีพในโรงพยาบาลบ้านโป่งที่มารดาติดเชื้อซิฟิลิสทั้งหมด 50 คน จากทารกเกิดมีชีพทั้งหมด 3,427 ราย ระยะเวลาตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2564 รวมระยะเวลา 2 ปี 6 เดือน

มารดาติดเชื้อซิฟิลิส 50 ราย อายุเฉลี่ย 22 ปี (ค่ามัธยฐาน) ผ่าครรภ์ทั้งหมด 47 ราย (ร้อยละ 94.0) เป็นการผ่าครรภ์ตั้งแต่ 5 ครั้งขึ้นไป 41 ราย (ร้อยละ 82.0) และมารดาได้รับการรักษาด้วย penicillin ครบก่อนคลอด 41 ราย (ร้อยละ 82.0) รักษาไม่ครบตามมาตรฐาน 4 ราย (ร้อยละ 8.0) และไม่ได้รับการรักษา 5 ราย (ร้อยละ 10.0) ขณะที่สามีได้รับการตรวจเชื้อซิฟิลิส 34 ราย (ร้อยละ 72.3 ของมารดาที่ผ่าครรภ์) พบการติดเชื้อซิฟิลิส 15 ราย (ร้อยละ 44.1) ซึ่งมีเพียง 6 ราย (ร้อยละ 40.0) ที่ได้รับการรักษาด้วย penicillin ครบ

ตารางที่ 1 ผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิส (early-onset manifestations)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	ทารก 50 คน
อายุครรภ์ (สัปดาห์) ¹	38.0 (37.0–39.0)
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) ¹	2955.0 (2725.0–3152.5)
RPR titer แรกเกิด ¹	Weakly positive (Weakly positive–1:4)
อาการผิดปกติ ²	
- Hepato-/splenomegaly; n/N (%)	2/50 (4.0)
- Mucocutaneous ³ ; n/N (%)	3/50 (6.0)
- Microcephaly; n/N (%)	5/50 (10.0)
- Hydrops fetalis; n/N (%)	0/50 (0)

¹รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25–75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและผิวหนังเป็นมันวาว

ตารางที่ 1 ผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิส (early-onset manifestations) (ต่อ)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	ทารก 50 คน
Anemia (Hct < 35%); n/N (%) ²	0/50 (0)
Thrombocytopenia (< 150,000); n/N (%) ²	3/48 (6.3)
Positive long bone; n/N (%) ²	15/36 (41.7)
Positive CSF VDRL; n/N (%) ²	2/27 (7.4)
การวินิจฉัยทารกตามแนวทางการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ. 2563 ²	
1. Proven	3 (6.0)
2. Possible	23 (46.0)
3. Less likely	23 (46.0)
4. Unlikely	1 (2.0)
การวินิจฉัยทารกตามเกณฑ์ WHO ²	
1. Confirm	16 (32.0)
2. Probable	5 (10.0)
3. Not syphilis	29 (58.0)

¹รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25–75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและผิวหนังเป็นมันวาว

ตารางที่ 1 ทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสมีอายุครรภ์ค่ากลางที่ 38 สัปดาห์ มีน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน ค่ากลาง RPR titer แรกเกิดเป็น weakly positive ลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ได้แก่ ผื่นผิวหนังลอกที่ฝ่ามือฝ่าเท้า 3 ราย (ร้อยละ 6.0) ตับม้ามโต 2 ราย (ร้อยละ 4.0) และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเกล็ดเลือดต่ำ 3 ราย (ร้อยละ 6.3) ไม่พบภาวะซีด ผลตรวจภาพรังสีกระดูกผิดปกติพบ 15 ราย (ร้อยละ 41.7) ทารกได้รับการ

วินิจฉัยตามแนวทางการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ. 2563³ เป็น proven, possible, less likely, และ unlikely congenital syphilis จำนวน 3, 23, 23, และ 1 รายตามลำดับ ส่วนการวินิจฉัยตามเกณฑ์ WHO⁴ เป็น confirm case 16 ราย (ร้อยละ 32.0) และ probable case 5 ราย (ร้อยละ 10.0) คิดเป็นความชุกของซิฟิลิสแต่กำเนิด 6.1 ต่อเด็กเกิดมีชีพ 1,000 ราย

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกจำแนกตามการรักษาของมารดา

ผลลัพธ์ทางคลินิก	มารดารักษาครบ (41 คน)	มารดารักษาไม่ครบ/ ไม่ได้รักษา (9 คน)	p-value
อายุครรภ์ (สัปดาห์) ¹	38.0 (37.5–39.0)	38.0 (34.0–39.5)	.694*
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) ¹	3000.0 (2790.0–3170.0)	2830.0 (1590.0–3080.0)	.063*
RPR titer แรกเกิด ¹	Weakly positive (Weakly positive–1:4)	1:8 (Weakly positive–1:32)	.010*
อาการผิดปกติ ²			
- Hepato-/splenomegaly; n/N (%)	0/41 (0)	2/9 (22.2)	.029**
- Mucocutaneous ³ ; n/N (%)	0/41 (0)	3/9 (33.3)	.004**
- Microcephaly; n/N (%)	2/41 (4.9)	3/9 (33.3)	.035**
- Hydrops fetalis; n/N (%)	0/41 (0)	0/9 (0)	1.000**
Anemia (Hct < 35%); n/N (%) ²	0/41 (0)	0/9 (0)	1.000**
Thrombocytopenia (< 150,000); n/N (%) ²	2/39 (5.1)	1/9 (11.1)	.472**
Positive long bone; n/N (%) ²	11/29 (37.9)	4/7 (57.1)	.355**
CSF profile ²			
- Positive CSF VDRL; n/N (%)	1/20 (5.0)	1/7 (14.3)	.419**
- CSF > 25 WBC/mm ³	3/20 (15.0)	0/7 (0)	.277**
- CSF protein > 150 mg/dL	5/20 (25.0)	1/7 (14.3)	.557**
การวินิจฉัยทารกตามแนวทางการกำจัดโรค ซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ. 2563 ²			.001***
1. Proven	0 (0)	3 (33.3)	
2. Possible	18 (43.9)	5 (55.6)	
3. Less likely	22 (53.7)	1 (11.1)	
4. Unlikely	1 (2.4)	0 (0)	
การวินิจฉัยทารกตามเกณฑ์ WHO ²			.000***
1. Confirm	11 (26.8)	5 (55.6)	
2. Probable	1 (2.4)	4 (44.4)	
3. Not syphilis	29 (70.7)	0 (0)	

¹รายงานเป็นมัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25–75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและลอกเป็นมันขาว

*เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Mann-Whitney u test

**เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Fisher's exact test

***เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี chi-square test

ค่านัยสำคัญทางสถิติ p < .05

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกจำแนกตามการรักษาของมารดา (ต่อ)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	มารดารักษาครบ (41 คน)	มารดารักษาไม่ครบ/ ไม่ได้รักษา (9 คน)	p-value
การรักษาทารก ²			.338***
1. Penicillin G 10 วัน	21 (51.2)	7 (77.8)	
2. Benzathine penicillin single dose	19 (46.3)	2 (22.2)	
3. ไม่ได้รับยาใดๆ	1 (2.4)	0	
RPR ที่ 2 เดือน ¹	Non-reactive (Non-reactive-weakly positive)	1:2 (Non-reactive-1:16)	.197*
Non-reactive RPR ที่ 2 เดือน ²	19/32 (59.4)	3/6 (50.0)	
RPR ที่ 4 เดือน ¹	Non-reactive (Non-reactive-non-reactive)	Non-reactive (Non-reactive-1:2)	.651*
Non-reactive RPR ที่ 4 เดือน ²	23/27 (85.2)	4/5 (80.0)	
RPR ที่ 6 เดือน ¹	Non-reactive (Non-reactive-non-reactive)	Weakly positive (Non-reactive-weakly positive)	.007*
Non-reactive RPR ที่ 6 เดือน ²	26/28 (92.9)	3/6 (50.0)	
RPR ที่ 12 เดือน ¹	Non-reactive (Non-reactive-nonreactive)	Non-reactive (Non-reactive-non-reactive)	1.000*
Non-reactive RPR ที่ 12 เดือน ²	19/19 (100.0)	5/5 (100.0)	
Positive TPHA ที่ 18 เดือน; n/N (%) ²	0/14 (0)	2/4 (50.0)	.009**

¹รายงานเป็นมัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25-75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและลอกเป็นมันขาว

[†]เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Mann-Whitney u test

^{**}เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Fisher's exact test

^{***}เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี chi-square test

ค่านี้สำคัญทางสถิติ $p < .05$

ผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกจำแนกตามการรักษาของมารดา (ตารางที่ 2) ทารกในกลุ่มมารดารักษาครบมี RPR titer แรกเกิดต่ำกว่ากลุ่มที่มารดารักษาไม่ครบหรือไม่ได้รักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .010$) โดยมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ weakly positive และ 1:8 ตามลำดับ อาการทางคลินิกที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่

ตับม้ามโต ผื่นผิวหนังลอกที่ฝ่ามือฝ่าเท้า และ ศีรษะขนาดเล็ก ($p = .029, .004, \text{ และ } .035$ ตามลำดับ) การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดตามเกณฑ์ WHO แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .001$) หลังติดตามการรักษาทารกกลุ่มมารดารักษาครบมี RPR titer ที่อายุ 6 เดือน น้อยกว่ากลุ่มที่มารดารักษาไม่ครบหรือไม่ได้รักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p = .007$) และทารกทุกรายในกลุ่มมารดารักษาครบ ที่ตรวจติดตามต่อเนื่องถึงอายุ 18 เดือน ไม่พบผล TPHA เป็นบวก ขณะที่กลุ่มที่มารดารักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษาพบทารกมีผล TPHA เป็นบวกทั้งสิ้น 2 ราย (ร้อยละ 50.0)

เมื่อจำแนกกลุ่มที่มารดารักษาครบ และมารดารักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา เป็นกลุ่มย่อยตามการรักษาของสามี กลุ่มที่มารดารักษาครบจะแบ่ง

ได้เป็นกลุ่มที่หนึ่ง ได้แก่ สามีตรวจไม่พบซิฟิลิส 19 ราย หรือตรวจพบและได้รับการรักษาครบถ้วน 6 ราย รวมเป็น 25 ราย และกลุ่มที่สอง ได้แก่ สามีตรวจพบซิฟิลิสและไม่ได้รับการรักษา 6 ราย หรือสามีไม่ได้รับการตรวจหาเชื้อ 10 ราย รวม 16 ราย ส่วนกลุ่มที่มารดา รักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา สามีจะเป็นกลุ่มที่ตรวจพบซิฟิลิส แต่ไม่ได้รับการรักษาหรือไม่ได้รับการตรวจหาเชื้อทั้งหมด

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกจำแนกตามการรักษาของสามีในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาครบ (41 คน)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	สามีตรวจไม่พบซิฟิลิส/ สามีตรวจพบและได้รับการรักษาครบ (25 คน)	สามีตรวจพบซิฟิลิสและ ไม่ได้รับการรักษา/ สามีไม่ได้รับการตรวจหาเชื้อ (16 คน)	p-value
อายุครรภ์ (สัปดาห์) ¹	38.0 (38.0–39.0)	38.0 (37.0–38.0)	.055*
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) ¹	3070.0 (2795.0–3225.0)	2900.0 (2780.0–3100.0)	.303*
RPR titer แรกเกิด ¹	Weakly positive (Weakly positive–1:2)	1:2 (Weakly positive–1:4)	.444*
อาการผิดปกติ ²			
- Hepato-/splenomegaly; n/N (%)	0/25 (0)	0/16 (0)	1.000**
- Mucocutaneous ³ ; n/N (%)	0/25 (0)	0/16 (0)	1.000**
- Microcephaly; n/N (%)	1/25 (4.0)	1/16 (6.3)	1.000**
- Hydrops fetalis; n/N (%)	0/25 (0)	0/16 (0)	1.000**
Anemia (Hct < 35%); n/N (%) ²	0/25	0/16	1.000**
Thrombocytopenia (< 150,000); n/N (%) ²	0/23 (0)	2/16 (12.5)	.082**
Positive long bone; n/N (%) ²	6/14 (42.9)	5/15 (33.3)	.597**
CSF profile ²			
- Positive CSF VDRL; n/N (%)	1/9 (11.1)	0/11	.257**
- CSF > 25 WBC/mm ³	2/9 (22.2)	1/11 (9.1)	.413**
- CSF protein > 150 mg/dL	2/9 (22.2)	3/11 (27.3)	.795**

¹รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25–75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและลอกเป็นมันขาว

*เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Mann-Whitney u test

**เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Fisher's exact test

***เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี chi-square test

ค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกจำแนกตามการรักษาของสามีในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาครบ (41 คน) (ต่อ)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	สามีตรวจไม่พบซิฟิลิส/ สามีตรวจพบและได้รับ การรักษาครบ (25 คน)	สามีตรวจพบซิฟิลิสและ ไม่ได้รับการรักษา/ สามีไม่ได้รับการตรวจหาเชื้อ (16 คน)	p-value
การรักษาทารก ²			.243 ^{***}
1. Penicillin G 10 วัน	10 (40.0)	11 (68.8)	
2. Benzathine penicillin single dose	14 (56.0)	5 (31.3)	
3. ไม่ได้รับยาใดๆ	1 (4.0)	0	
RPR ที่ 2 เดือน ¹	Non-reactive (Non-reactive-weakly positive)	Non-reactive (Non-reactive-weakly positive)	.819 [*]
Non-reactive RPR ที่ 2 เดือน ²	12/21 (57.1)	7/11 (63.6)	
RPR ที่ 4 เดือน ¹	Non-reactive (Non-reactive-non- reactive)	Non-reactive (Non-reactive-weakly positive)	.343 [*]
Non-reactive RPR ที่ 4 เดือน ²	17/19 (89.5)	6/8 (75.0)	
RPR ที่ 6 เดือน ¹	Non-reactive (Non-reactive-non- reactive)	Non-reactive (Non-reactive-non- reactive)	.321 [*]
Non-reactive RPR ที่ 6 เดือน ²	17/19 (89.5)	9/9 (100.0)	
RPR ที่ 12 เดือน ¹	Non-reactive (Non-reactive- non-reactive)	Non-reactive (Non-reactive- non-reactive)	1.000 [*]
Non-reactive RPR ที่ 12 เดือน ²	15/15 (100.0)	4/4 (100.0)	
Positive TPHA ที่ 18 เดือน; n/N (%) ²	0/9	0/5	1.000 [*]

¹รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25-75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและลอกเป็นมันขาว

*เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Mann-Whitney u test

**เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Fisher's exact test

***เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี chi-square test

ค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบทารกจำแนกตามการ
รักษาของสามีในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาครบเป็น
สองกลุ่ม คือ กลุ่มสามีตรวจไม่พบซิฟิลิส หรือตรวจพบ
และได้รับการรักษาครบ เปรียบเทียบกับกลุ่มสามีตรวจ

พบซิฟิลิสและไม่ได้รับการรักษา หรือสามีไม่ได้รับการ
ตรวจหาเชื้อ พบว่าผลลัพธ์ทางคลินิก การรักษาที่ได้รับ
และ RPR titer หลังตรวจติดตาม ไม่มีความแตกต่างกัน
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในกลุ่มทารกที่ตรวจติดตามถึงอายุ 18 เดือน (18 คน)

	TPHA positive (2 คน)	TPHA negative (16 คน)	p-value
อายุมารดา (ปี) ¹	19.0, 20.0	22.0 (17.5–26.25)	.526*
จำนวนครั้งการฝากครรภ์ ²			.014***
- ไม่ฝากครรภ์	1 (50.0)	0	
- น้อยกว่า 5 ครั้ง	0	3 (18.8)	
- ≥ 5 ครั้ง	1 (50.0)	13 (81.3)	
RPR titer มารดา ¹			
- ครั้งแรก	Non-reactive, 1:128	1:4 (1:2–1:16)	.800*
- ครั้งที่สอง	1:16, 1:16	1:4 (Weakly positive–1:16)	.290*
- เมื่อคลอด	1:16, 1:128	1:4 (Weakly positive–1:8)	.038*
การรักษาของมารดา ²			.019***
- รักษาสูตร penicillin ครบ	0	14 (87.5)	
- รักษาสูตร penicillin ไม่ครบ	1 (50.0)	1 (6.3)	
- ไม่ได้รักษาก่อนคลอด	1 (50.0)	1 (6.3)	
สามี ²			.589***
- ได้รับการตรวจ	1 (50.0)	12 (75.0)	
- ไม่ได้รับการตรวจ	0	1 (6.3)	
- ไม่ทราบ	1 (50.0)	3 (18.8)	
สามีที่ได้รับการตรวจหาเชื้อ			.308**
- ติดเชื้อซิฟิลิส ²	1 (100.0)	3 (25.0)	
- ไม่ติดเชื้อซิฟิลิส ²	0	9 (75.0)	
การรักษาของสามีก่อนคลอด ²	1	3	1.000***
- รักษาสูตร penicillin ครบ	0	0	
- รักษาสูตร penicillin ไม่ครบ	0	0	
- ไม่ได้รักษาก่อนคลอด	1 (100.0)	3 (100.0)	
อายุครรภ์ (สัปดาห์) ¹	33.0, 35.0	38.0 (37.0–39.75)	.038*
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) ¹	1740.0, 2250.0	3005.0 (2740.0–3107.5)	.041*
RPR titer แรกเกิด ¹	1:64, 1:128	Weakly positive (Weakly positive–1:2)	.011*

¹รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25–75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและผิวลอกเป็นมันวาว

*เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Mann-Whitney u test

**เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Fisher's exact test

***เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี chi-square test

ค่านัยสำคัญทางสถิติ p < .05

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในกลุ่มทารกที่ตรวจติดตามถึงอายุ 18 เดือน (18 คน) (ต่อ)

	TPHA positive (2 คน)	TPHA negative (16 คน)	p-value
อาการผิดปกติ ²			
- Hepato-/splenomegaly; n/N (%)	2/2 (100.0)	0/16 (0)	.007**
- Mucocutaneous ³ ; n/N (%)	2/2 (100.0)	0/16 (0)	.007**
- Microcephaly; n/N (%)	1/2 (50.0)	0/16 (0)	.111**
- Hydrops fetalis; n/N (%)	0/2 (0)	0/16 (0)	1.000**
Anemia (Hct < 35%); n/N (%) ²	0/2 (0)	0/16 (0)	1.000**
Thrombocytopenia (< 150,000); n/N (%) ²	1/2 (50.0)	2/14 (14.3)	.350**
Positive long bone; n/N (%) ²	2/2 (100.0)	5/9 (55.6)	.237**
CSF profile ²			
- Positive CSF VDRL; n/N (%)	1/2 (50.0)	0/7 (0)	.222**
- CSF > 25 WBC/mm ³	0	1/7 (14.3)	1.000**
- CSF protein > 150 mg/dL	0	1/7 (14.3)	1.000**
การรักษาของทารก ²			.407***
1. Penicillin G 10 วัน	2 (100.0)	8 (50.0)	
2. Benzathine penicillin single dose	0	7 (43.8)	
3. ไม่ได้รับยาใดๆ	0	1 (6.3)	
RPR ที่ 2 เดือน ¹	1:8, 1:32	Non-reactive (Non-reactive-weakly positive)	.007*
Non-reactive RPR ที่ 2 เดือน ²	0/2	12/16 (75.0)	
RPR ที่ 4 เดือน ¹	1:4 (Missing 1)	Non-reactive (Non-reactive-non-reactive)	.014*
Non-reactive RPR ที่ 4 เดือน ²	0/1	14/16 (87.5)	

¹รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25-75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและผิวหนังเป็นมันวาว

[†]เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Mann-Whitney u test

**เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Fisher's exact test

***เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี chi-square test

ค่านัยสำคัญทางสถิติ p < .05

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในกลุ่มทารกที่ตรวจติดตามถึงอายุ 18 เดือน (18 คน) (ต่อ)

	TPHA positive (2 คน)	TPHA negative (16 คน)	p-value
RPR ที่ 6 เดือน ¹	Weakly positive, 1:2	Non-reactive (Non-reactive–non-reactive)	.001*
Non-reactive RPR ที่ 6 เดือน ²	0/2	15/15 (100.0)	
RPR ที่ 12 เดือน ¹	Non-reactive, non-reactive	Non-reactive (Non-reactive–non-reactive)	1.000*
Non-reactive RPR ที่ 12 เดือน ²	2/2 (100.0)	13/13 (100.0)	

¹รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (ส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25–75)

²รายงานเป็นค่าจำนวน (ร้อยละ) ของแต่ละกลุ่ม

³Mucocutaneous ได้แก่ ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและผิวหนังเป็นมันวาว

¹เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Mann-Whitney u test

**เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี Fisher’s exact test

***เปรียบเทียบสถิติโดยวิธี chi-square test

ค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < .05$

เมื่อนำทารกที่มาตรวจติดตามต่อเนื่อง และได้รับการตรวจ TPHA ที่อายุ 18 เดือน มาเปรียบเทียบกับตามผล TPHA (ตารางที่ 4) พบปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ได้แก่ จำนวนครั้งของการฝากครรภ์ก่อนคลอด, RPR titer, เมื่อคลอด และการรักษาของมารดาที่ได้รับ ($p = .014, .038$ และ $.019$ ตามลำดับ) โดยปัจจัยและผลลัพธ์ทางคลินิกที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุครรภ์ที่คลอด น้ำหนักแรกเกิด ตับม้ามโต และผิวหนังลอกบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า ($p = .038, .041, .007$, และ $.007$ ตามลำดับ) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดมี RPR titer แรกเกิดสูงกว่าทารกที่ไม่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .011$) และเมื่อติดตามการรักษาต่อเนื่อง พบว่า RPR titer ที่อายุ 2, 4, และ 6 เดือนของทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดมีค่าสูงกว่าทารกที่ไม่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดทั้งหมดจะมีผล RPR เป็นลบที่อายุ 12 เดือน ขณะที่ทารกที่ไม่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดจะมีผล RPR เป็นลบทั้งหมดที่อายุ 6 เดือน

วิจารณ์

ลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับภาวะซิฟิลิสแต่กำเนิดที่พบได้บ่อยที่สุดคือ ผื่นผิวหนังลอกที่ฝ่ามือฝ่าเท้า 3 ราย (ร้อยละ 6.0) รองลงมาคือ ตับม้ามโต 2 ราย (ร้อยละ 4.0) พบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ 3 ราย (ร้อยละ 6.3) โดยไม่พบภาวะซีดแต่กำเนิด RPR titer แรกเกิด ค่ามัธยฐานอยู่ที่ weakly positive โดยมีค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ 25-75 อยู่ที่ weakly positive–1:4 การเปลี่ยนแปลงภาพถ่ายรังสีกระดูกผิดปกติพบ 15 ราย (ร้อยละ 41.7) ผล VDRL เป็นบวกในน้ำไขสันหลัง 2 ราย (ร้อยละ 7.4) และผลตรวจ TPHA เป็นบวกที่อายุ 18 เดือน

2 ราย (ร้อยละ 11.1) สอดคล้องกับการศึกษาของ วราภรณ์ แสงทวีสิน และคณะ⁷ ยกเว้นการเปลี่ยนแปลง ภาพถ่ายรังสีกระดูกผิดปกติจากการศึกษานี้มีค่าสูงกว่า ที่ร้อยละ 41.7 เทียบกับร้อยละ 9.09 สาเหตุจากการ ส่งตรวจที่มากกว่าคือ ร้อยละ 72.0 เทียบกับ ร้อยละ 51.5 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังขึ้นกับการอ่าน ของรังสีแพทย์ และการแปลผลของกุมารแพทย์ที่รักษา ด้วย (จากการศึกษามี 6 ราย ที่ผลอ่านภาพถ่ายรังสีเป็น เพียงแถบโปร่งรังสีเมตาไฟซิส (radiolucent metaphyseal band) ซึ่งสามารถเป็นความผันแปร ปกติ หรือจากการติดเชื้อซิฟิลิสตั้งแต่ในครรภ์ได้⁸

ความชุกของซิฟิลิสแต่กำเนิดที่โรงพยาบาล บ้านโป่ง อิงตามเกณฑ์การรายงานโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ของ WHO (confirm และ probable case) พบความชุก อยู่ที่ 6.1 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีวิต ซึ่งสูงกว่าความชุก โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดประเทศไทย พ.ศ. 2563 ซึ่งอยู่ที่ 1.17 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีวิต⁹ โดยสาเหตุหลักมาจากทารกที่ ได้รับการวินิจฉัยเป็น confirm case จากผลตรวจ ภาพถ่ายทางรังสีกระดูกผิดปกติเพียงอย่างเดียว จำนวน 10 ราย โดยถ้าตัดทารกที่ได้รับการวินิจฉัยจาก ปัจจัยภาพถ่ายรังสีเพียงอย่างเดียวออก พบความชุกของ โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดอยู่ที่ 3.2 ต่อ 1,000 การเกิดมีชีวิต ซึ่งยังคงสูงกว่าเป้าหมายของยุทธศาสตร์

การเปรียบเทียบผลการรักษาในหญิงตั้งครรภ์ เพื่อป้องกันโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด โดยจำแนกตามการ รักษาของมารดา พบว่าการรักษาของมารดาที่คลอด ด้วย penicillin ตามมาตรฐานเป็นปัจจัยสำคัญในการ ป้องกันโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด เนื่องจากทารกคลอดจากกลุ่ม มารดาที่รักษาครบหรือไม่ได้รับการรักษา โดยทารกกลุ่ม มารดาที่รักษาครบไม่พบอาการผิดปกติทางคลินิกที่เข้าได้ กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ขณะที่ทารกคลอดจากมารดา รักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา พบมีผื่นผิวหนังลอก ที่ฝ่ามือฝ่าเท้า 3 ราย (ร้อยละ 33.3) และตับม้ามโต 2 ราย

(ร้อยละ 22.2) สอดคล้องกับการศึกษาของจิราภรณ์ อินรุ่งโรจน์ และขจรศรี พูลเพิ่ม⁹ ผลการตรวจทางห้อง ปฏิบัติการพบทารกคลอดจากกลุ่มมารดาที่รักษาครบ มี RPR titer แรกเกิดต่ำกว่าทารกคลอดจากมารดา รักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา ในขณะที่ภาวะ เกล็ดเลือดต่ำ ภาวะซีด ความผิดปกติของภาพถ่ายทาง รังสีกระดูก ความผิดปกติจากการตรวจน้ำไขสันหลัง และการรักษาที่ทารกได้รับ พบว่าไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทารก 1 รายที่ผล VDRL ในน้ำไขสันหลังเป็นบวก อยู่ในกลุ่มที่มารดาที่รักษาครบ และสามีตรวจพบซิฟิลิส และได้รับการรักษาครบ พบว่า RPR titer ของมารดา หลังรักษาไม่ลดลง อยู่ที่ระดับ 1:32 ทั้งก่อนและหลัง การรักษา ส่วนทารกในกลุ่มมารดาที่รักษาครบ 21 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วย penicillin G 10 วัน มีสาเหตุ มาจาก RPR titer มารดาหลังรักษาไม่ลดลง 6 ราย สามีตรวจพบซิฟิลิสและไม่ได้รับการรักษา 5 ราย สามีไม่ได้รับการตรวจ 6 ราย และผลตรวจภาพรังสี กระดูกทารกผิดปกติ 4 ราย ส่วนทารกในกลุ่มมารดา รักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา 2 ราย ที่ได้รับการ รักษาด้วยการฉีด penicillin เพียงเข็มเดียว เนื่องจาก มารดาเคยรักษาก่อนตั้งครรภ์ โดย RPR titer เป็น weakly positive ทั้ง 2 ครั้ง และตรวจร่างกายทารก ไม่พบความผิดปกติ

เมื่อตรวจติดตามต่อเนื่องพบว่าทารกคลอดจาก กลุ่มมารดาที่รักษาครบมีระดับ RPR ลดลงเร็วกว่าทารก คลอดจากมารดาที่รักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา ที่อายุ 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้อง กับผลการศึกษาของจิราภรณ์ อินรุ่งโรจน์ และขจรศรี พูลเพิ่ม⁹ โดยผล TPHA ที่อายุ 18 เดือนในทารกคลอด จากกลุ่มมารดาที่รักษาครบทั้งหมดเป็นลบ ขณะที่ทารก คลอดจากมารดาที่รักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา มีผลเป็นบวก 2 ราย (ร้อยละ 50.0) ดังนั้นการรักษา โรคซิฟิลิสของมารดาขณะตั้งครรภ์จึงเป็นปัจจัยสำคัญ

ต่อภาวะติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารก สอดคล้องกับการศึกษาของ Hong และคณะ¹⁰

จากความชุกโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่สูงกว่าค่าเฉลี่ยประเทศ จึงควรเน้นมาตรการรณรงค์ให้หญิงตั้งครรภ์มารับการฝากครรภ์ตั้งแต่แรกเริ่ม เพื่อตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ทั้งในหญิงตั้งครรภ์และคู่สามี ให้ได้รับการรักษาอย่างครบถ้วน รวมถึงวางระบบการติดตามที่มีคุณภาพ โดยเฉพาะกรณีคู่สามีไม่ได้รับการตรวจรักษา หรือหญิงตั้งครรภ์ที่ผลการรักษาไม่ดีขึ้นตามคาดควรได้รับการรักษาซ้ำ ซึ่งจะช่วยให้ความชุกของการเกิดซิฟิลิสแต่กำเนิดลดลง รวมถึงลดค่าใช้จ่ายในการรักษาทารกกลุ่มนี้ได้

ทารกกลุ่มมารดาที่รักษาครบที่แบ่งกลุ่มย่อยตามการรักษาของสามี พบว่าผลลัพธ์ทางคลินิก การรักษาที่ได้รับ และ RPR titer หลังตรวจติดตาม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทารกกลุ่มสามีตรวจไม่พบซิฟิลิส หรือตรวจพบและได้รับการรักษาครบ ได้รับการตรวจภาพถ่ายรังสีและตรวจน้ำไขสันหลังร้อยละ 56.0 และ 36.0 ตามลำดับ ในขณะที่ทารกกลุ่มสามีตรวจพบซิฟิลิสและไม่ได้รับการรักษา หรือสามีไม่ได้รับการตรวจหาเชื้อ ได้รับการตรวจภาพถ่ายรังสีและตรวจน้ำไขสันหลังร้อยละ 93.8 และ 68.8 ตามลำดับ ดังนั้นปัจจัยด้านการรักษาของคู่สามีจากการศึกษานี้ไม่มีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของทารกหรือการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มากขึ้น เพื่อวางแนวทางการรักษา ซึ่งจะช่วยลดการส่งตรวจภาพถ่ายทางรังสีกระดูก และการตรวจน้ำไขสันหลังโดยไม่จำเป็น รวมถึงลดระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลได้

ทารกกลุ่มสามีตรวจไม่พบซิฟิลิส หรือตรวจพบและได้รับการรักษาครบ 10 รายได้รับการรักษาด้วย penicillin 10 วัน มีสาเหตุมาจากระดับ RPR มารดาหลังรักษาไม่ลดลงตามที่คาด 6 ราย และผลตรวจภาพถ่ายรังสีกระดูกทารกผิดปกติ 4 ราย จากการทบทวนพบว่า

ทารกทั้ง 4 รายนี้ไม่พบอาการแสดงผิดปกติ RPR titer แรกเกิดต่ำกว่ามารดา และผลเป็นลบทั้งหมดที่อายุ 2 เดือน ดังนั้นการใช้ผลตรวจภาพถ่ายรังสีกระดูกเพียงอย่างเดียวมาเป็นปัจจัยในการรักษาอาจไม่เพียงพอ เนื่องจากภาพถ่ายรังสีกระดูกที่ผิดปกติไม่สามารถใช้แยกระหว่างการติดเชื้อซิฟิลิสที่เกิดขึ้นใหม่หรือการติดเชื้อที่ได้รับการรักษามาแล้วในช่วง 6 เดือนได้⁸

กลุ่มทารกที่ตรวจติดตามถึงอายุ 18 เดือน พบปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ได้แก่ จำนวนครั้งของการฝากครรภ์ก่อนคลอด, RPR titer, มารดาวันคลอด, และการรักษาของมารดาที่ได้รับ ซึ่งสอดคล้องกับปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาตามแนวทางการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ. 2563³ โดยเมื่อติดตามการรักษา พบว่า RPR titer ที่อายุ 2, 4, และ 6 เดือนของทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ยังคงมีค่าสูงกว่าทารกที่ไม่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดทั้งหมดจะมีผล RPR เป็นลบที่อายุ 12 เดือน ขณะที่ทารกที่ไม่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดจะมีผล RPR เป็นลบทั้งหมดที่อายุ 6 เดือน สอดคล้องกับการศึกษาของ Wang และคณะ¹¹

สรุป

ลักษณะทางคลินิกของทารกคลอดจากมารดาติดเชื้อซิฟิลิสที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการผิดปกติทางผิวหนัง และตับม้ามโต ปัจจัยด้านการรักษาของคู่สมรสไม่มีผลในการพิจารณาการให้การตรวจเพิ่มเติมในทารกหรือการรักษากรณีมารดาได้รับการรักษาครบตามมาตรฐาน การใช้ภาพถ่ายรังสีกระดูกเพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดอาจไม่เพียงพอ ควรใช้หลายปัจจัยมาประเมินร่วมกัน ได้แก่ RPR titer มารดาเมื่อคลอด การรักษาที่มารดาได้รับ อาการทางคลินิก และ RPR titer ทารกแรกเกิด

ข้อจำกัดงานวิจัย เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังทำให้มีการขาดข้อมูลบางส่วน และจำนวน

ประชากรที่ศึกษาค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะทารกที่ตรวจติดตามถึงอายุ 18 เดือน ทำให้ไม่สามารถประเมินความชุกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดจริงตามผลตรวจ TPHA ที่ 18 เดือนได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พ.อ. ผศ.นิธิพันธ์ สุขสุเมฆ และ พ.ท. ผศ.ธานินทร์ พิรุณเนตร อาจารย์หน่วยทารกแรกเกิด กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรุณาให้คำปรึกษางานวิจัยนี้ ขอขอบคุณกุมารแพทย์ โรงพยาบาลบ้านโป่งที่ช่วยดูแลทารกแรกเกิด และทีมสูติแพทย์ที่ให้การรักษามารดาติดเชื้อซิฟิลิส

เอกสารอ้างอิง

1. Santis MD, Luca CD, Mappa I, et al. Syphilis infection during pregnancy: fetal risks and clinical management. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012;2012:430585.
2. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64 (RR-3):43–49.
3. รสพร กิตติเยาวมาลย์, กิตติภูมิ ชินหิรัญ, ฉันทนันท์ กังวาพรโรจน์, บรรณาธิการ. แนวทางการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ. 2563. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิก แอนด์ดีไซน์; 2564.
4. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. แนวทางการดำเนินงานเฝ้าระวังและสอบสวนโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในเด็กช่วงอายุต่ำกว่า 2 ปี (Congenital syphilis). พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2564.

5. Thomson J, Sucharew H, Cruz AT, et al. Cerebrospinal fluid reference values for young infants undergoing lumbar puncture. *Pediatrics.* 2018;141(3):e20173405.
6. Todd WL, Cruz AT, Freedman SB, et al., Correction of cerebrospinal fluid protein in infants with traumatic lumbar punctures. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(10):1006–1008.
7. Sangtawesin V, Lertsutthiwong W, Kanjanapattanakul W, et al. Outcome of maternal syphilis at rajavithi hospital on offsprings. *J Med Assoc Thai.* 2005;88(11):1519–25.
8. Moyer VA, Schneider V, Yetman R, et al. Contribution of long-bone radiographs to the management of congenital syphilis in the newborn infant. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152(4):353–7.
9. จิราภรณ์ ชินรุ่งโรจน์, ขจรศรี พูลเพิ่ม. ทารกที่มารดาเป็นซิฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ : ผลกระทบต่อทารกหลังคลอดจนถึงอายุ 1 ปี. *วารสารแพทย์เขต 7.* 1992;31–40.
10. Hong FC, Wu XB, Yang F, et al. Risk of congenital syphilis (CS) following treatment of maternal syphilis: result of a CS control program in china. *Clin Infect Dis.* 2017;65(4): 588–93.
11. Wang HM, Li YY, He YK, et al. TPPA titer as a new adaptation for early diagnosis of congenital syphilis: a retrospective analysis of observation over three years in Yunnan, China. *Eur J Med Res.* 2019;24(1).

ว่างขาว

120