

แนวทางการดูแลรักษาโรคหนองใน

เฉพาะที่

วิลาวณีย์ ทิพย์มนตรี*, เชนจิต ฉายะจินดา**, รสพร กิตติเยาวมาลย์***

*กองงานอายุรกรรมโรคติดเชื้อ, โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา, **ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, ***สำนักเอดส์, วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, กรุงเทพมหานคร.

บทคัดย่อ

โรคหนองใน (Gonorrhoeae) เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ซึ่งองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ให้ความสำคัญเป็นลำดับต้น สถานการณ์โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในประเทศไทย ซึ่งได้จากการเก็บข้อมูลของโรงพยาบาลรัฐ และสำนักงานป้องกันและควบคุมโรค กลุ่มโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ในช่วงปีงบประมาณ พ.ศ. 2555-2559 พบว่าอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น สาเหตุอาจเกิดจากลักษณะของเชื้อก่อโรค *Neisseria gonorrhoeae* ที่มีแนวโน้มดื้อยาได้ง่าย ลักษณะของโรคที่บางครั้งไม่ก่อให้เกิดอาการใด การตรวจวินิจฉัยที่มีขั้นตอนยุ่งยากและมีราคาแพง การรักษาที่ไม่ครบถ้วน และการไม่ติดตามผลการรักษาอย่างเหมาะสม ในปัจจุบันยา cephalosporin เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคหนองใน อย่างไรก็ตาม มีการรายงานเชื้อดื้อยา cephalosporin มากขึ้น โดยมีรายหนึ่งเป็นชายชาวอังกฤษที่เดินทางมาเที่ยวประเทศไทยและมีความสัมพันธ์ทางเพศกับหญิงไทย ผลที่ตามมาคือการปรับเปลี่ยนขนาดยา cephalosporin ให้สูงขึ้นในแนวทางการรักษาผู้ป่วยระดับประเทศ บทความนี้จะนำเสนอความรู้ที่ทันสมัยเกี่ยวกับโรคหนองใน

คำสำคัญ: หนองใน; การเฝ้าระวัง; การรักษา

Title:

STI surveillance and prevention: gonorrhea

Wilawan Thipmontree*, Chenchit Chayachinda, Rossaphorn Kittiyowamarn*****

*Maharat Nakorn Ratchasima Hospital, **Department of Obstetrics Gynecology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, ***Bangrak STIs Center, Division of AIDs and STI.

Siriraj Med Bull 2020;13(3):196-204

Abstract

Gonorrhea has been listed as one of the most concerned sexually transmitted infections (STI) by the World Health organization. This is in line with the situation in Thailand in that the rising incidence of gonorrhea cases has been observed from 2012-2016. The explanations include resistance potential of *Neisseria gonorrhoeae*, partly asymptomatic nature of the disease, expensive diagnostic tools, inadequate treatment and poor follow-up. Cephalosporin is the main treatment regimen; however, there are recently reported cases of its resistance. One of the cases is an English man who had sexual relation with a Thai woman. As an index case of STI is like the tip of iceberg, the story affects many treatment guidelines of gonorrhea in that the dosage of cephalosporin must be doubled from the beginning. Likewise, Thailand has launched the new treatment guideline in 2019. The article aims to update knowledge relating to gonorrhea in all aspects.

Keywords: Gonorrhea; surveillance; treatment

Correspondence to: Chenchit Chayachinda **E-mail:** chenchit.cha@mahidol.ac.th

Received: 1 June 2020 **Revised:** 30 June 2020 **Accepted:** 1 July 2020

<http://dx.doi.org/10.33192/Simedbull.2020.25>

บทนำ

โรคหนองใน (Gonorrhoeae) เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ซึ่งองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ให้ความสำคัญเป็นลำดับต้น เนื่องจากมีการรายงานผู้ติดเชื้อใหม่และภาวะดื้อยาอย่างต่อเนื่อง โดยองค์การอนามัยโลกคาดการณ์ว่า มีผู้ติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์รายใหม่ทั่วโลก ปีละ 1 ล้านคน โดยในปี พ.ศ. 2559 พบผู้ติดเชื้อทั่วโลก รวบรวม 376 ล้านคน¹ เป็นผู้ป่วยหนองในเทียม (Chlamydia trachomatis) 127 ล้านคน หนองใน (Neisseria gonorrhoeae) 87 ล้านคน ซิฟิลิส (syphilis) 6 ล้านคน และพยาธิช่องคลอด (Trichomonas vaginalis) 151 ล้านคน เป้าหมายขององค์การอนามัยโลกคือ ลดอุบัติการณ์การติดเชื้อหนองในทั่วโลกลงร้อยละ 90 ในปี พ.ศ. 2573 เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2561¹ โดยกำหนดแนวทางคือภายในปี พ.ศ. 2563 ประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกควรมีระบบเฝ้าระวังโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ระบบบริการตรวจรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และระบบการรายงานแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อหนองในอย่างน้อยร้อยละ 70

สถานการณ์โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ของศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา (Center for Disease Control and Prevention, CDC)² ที่พบว่ามีการติดเชื้อเพิ่มขึ้น โดยในปี พ.ศ. 2561 มีผู้ป่วยหนองในเทียม 1.7 ล้านคน (540 ต่อประชากรหนึ่งแสนคน) หนองใน 583,405 (175 ต่อประชากรหนึ่งแสนคน) และซิฟิลิส 115,045 คน (35 ต่อประชากรหนึ่งแสนคน) สำหรับสถานการณ์โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในประเทศไทย ซึ่งได้จากการเก็บข้อมูลของโรงพยาบาลรัฐและสำนักงานป้องกันและควบคุมโรค กลุ่มโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ในช่วงปีงบประมาณ พ.ศ. 2555-2559 พบว่าอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นจาก 20.1 ต่อประชากรหนึ่งแสนคน เป็น 25.3 ต่อประชากรหนึ่งแสนคน โรคหนองในเพิ่มขึ้นจาก 11.7 เป็น 14.3 ต่อประชากรหนึ่งแสนคน ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงวัยเจริญพันธุ์ซึ่งสะท้อนถึงการมีเพศสัมพันธ์อย่างไม่ปลอดภัย นอกจากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคดังกล่าวแล้วยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี เอชพีวี ไวรัสตับอักเสบบีและซีด้วย

เชื้อที่เป็นสาเหตุ^{3,4}

Neisseria gonorrhoeae จัดอยู่ใน แฟมิลี *Neisseriaceae* ยีนส์ *Neisseria* เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ รูปกลม มักอยู่เป็นคู่ (gram negative diplococci) เชื้อมีขนาด 0.6 – 1.5 ไมครอน เป็นแบคทีเรียที่พึ่งออกซิเจน (aerobe) และเป็นเชื้อที่เจริญยาก (fastidious bacteria) อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเจริญคือ 35 – 37 องศาเซลเซียสในสภาพแวดล้อมที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 เชื้อไม่สามารถทนต่อความแห้ง ความเย็น หรือสิ่งแวดล้อมทั่วไปได้นาน โครงสร้างเซลล์เหมือนเชื้อแบคทีเรียแกรมลบทั่วไป โดยโครงสร้างที่มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนได้แก่

1. Pili มีลักษณะคล้ายเส้นขนที่ยื่นจากชั้นเยื่อหุ้มเซลล์ผ่านผนังเซลล์ ทำหน้าที่เกาะติดเซลล์เยื่อผิวของผู้ป่วยมีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนโดยโครงสร้างประกอบด้วยโปรตีน Pilin โปรตีนนี้มีลำดับกรดอะมิโนหลากหลาย ทำให้เชื้อสายพันธุ์ต่าง ๆ มีโครงสร้างแอนติเจนแตกต่างกัน การสร้าง pili ถูกควบคุมโดยกลไก phase variation ประกอบด้วยช่วงที่มีการสร้าง pili (piliated state) และช่วงที่ไม่มีการสร้าง pili (non-piliated state) ซึ่งการเปลี่ยนเข้าสู่ช่วงที่ไม่มีการสร้าง pili จะทำให้แอนติบอดีจำเพาะที่สร้างขึ้นไม่มีประโยชน์ในการต่อต้านเชื้อ

2. ผนังเซลล์ (Outer membrane)

- 2.1 Porin protein (Por) หรือ protein I เป็นโปรตีนที่เป็นช่องทางผ่านเข้าออกของสารในชั้นผนังเซลล์ แบ่งออกเป็น Por A และ Por B เชื้อ *N. gonorrhoeae* แต่ละสายพันธุ์จะมีความแตกต่างของโครงสร้างแอนติเจนของโปรตีน Por สายพันธุ์ที่สร้าง Por A มักสัมพันธ์กับการติดเชื้อลุกลาม

- 2.2 Opacity protein (Opa) หรือ protein II เป็นโปรตีนที่อยู่ในผนังเซลล์ ช่วยให้เชื้อเกาะติดเซลล์เยื่อของผู้ป่วยได้ดีขึ้น และมีคุณสมบัติเป็นแอนติเจน เชื้อสามารถสร้าง Opa ที่มีความหลากหลายในโครงสร้างของแอนติเจน

- 2.3 Reduction-modifiable protein (Rmp) หรือ protein III เป็นโปรตีนที่ร่วมกับโปรตีน Por ประกอบเป็นช่องทางผ่านเข้าออกของสาร แต่โปรตีน Rmp ของ *N. gonorrhoeae*

จะเหมือนกันในทุกสายพันธุ์

2.4 Lipooligosaccharide (LOS) เนื่องจากเชื้อ *N. gonorrhoeae* ไม่มีส่วน O-antigen ในโครงสร้างของ lipopolysaccharide (LPS) เหมือนเชื้อกรัมนลบทั่วไป จึงเรียกโครงสร้างส่วนนี้ว่า LOS แทน โดย LOS มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจน และเชื้อสามารถสร้าง LOS ที่มีความเป็นแอนติเจนที่หลากหลาย นอกจากนี้ LOS ยังมีลักษณะโมเลกุลคล้าย glycosphingolipid ที่พบบนเยื่อหุ้มเซลล์ของคน ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่สามารถตรวจพบและทำลาย

พยาธิกำเนิด^{3,4}

โรคหนองในในผู้ใหญ่เกือบทั้งหมดเกิดจากการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ โดยเชื้อ *N. gonorrhoeae* มีความจำเพาะต่อเซลล์ columnar epithelial ที่บริเวณเยื่อผิวของอวัยวะสืบพันธุ์ เช่น ท่อปัสสาวะและปากมดลูก เชื้อจะเกาะติดเซลล์เยื่อผิวโดยอาศัย pili โปรตีน Opa ช่วยให้เชื้อเกาะเซลล์เยื่อผิวดีขึ้น จากนั้นเชื้อเข้าสู่ภายในเซลล์โดยขบวนการ parasite-directed endocytosis โปรตีน Por สัมพันธ์กับการติดเชื้อลุกลามเนื่องจากมีฤทธิ์ยับยั้งการทำลายเชื้อจากคอมพลีเมนต์ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบคอมพลีเมนต์จึงมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดหนองในแพร่กระจาย เชื้อไม่ถูกทำลายในเซลล์และไม่มีหลักฐานยืนยันว่ามีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนในเซลล์ จากนั้นเชื้อจะผ่านออกจากเซลล์โดยวิธี exocytosis ไปยังเนื้อเยื่อชั้นล่าง (subepithelial tissue) และก่อโรคต่อไป LOS กระตุ้นการหลั่งสาร tumor necrosis factor alpha (TNF- α) ซึ่งก่อให้เกิดการทำลายเซลล์ นอกจากนี้ยังทำงานร่วมกับ peptidoglycan ในการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลเคลื่อนที่เข้าสู่บริเวณที่ติดเชื้อและจับกินเชื้อ

การตอบสนองที่สำคัญของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อการติดเชื้อ คือ การสร้างแอนติบอดีชนิดอิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulin G, IgG₃) ที่จำเพาะต่อ pili Opa และ LOS แต่เชื้อ *N. gonorrhoeae* มีความหลากหลายในโครงสร้างแอนติเจน (antigenic variation) ทำให้เชื้อสามารถรอดพ้นจากการถูกทำลาย

ได้ และแอนติบอดีที่เกิดจากการติดเชื้อก็ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อซ้ำ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยก่อโรคอื่นๆ เช่น เชื้อ *N. gonorrhoeae* มีเอนไซม์ protease ที่สามารถย่อยสลายแอนติบอดี IgA₁ บนเยื่อเมือกบุผิวของร่างกายมนุษย์ เป็นต้น

อาการและอาการแสดง^{4,6}

โรคหนองในในผู้ใหญ่

1. กลุ่มที่ไม่แสดงอาการ (asymptomatic infection) ผู้ป่วยหญิงร้อยละ 90 ที่ติดเชื้อมักไม่แสดงอาการ ในขณะที่ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยชายจะไม่แสดงอาการ อย่างไรก็ตาม กลุ่มนี้ยังคงสามารถถ่ายทอดเชื้อสู่ผู้อื่นได้

2. โรคหนองในชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated gonorrhoeae)

2.1 หนองในที่ระบบสืบพันธุ์, ท่อปัสสาวะและทวารหนัก

1) ท่อปัสสาวะอักเสบ (urethritis) เป็นอาการที่พบบ่อยในเพศชาย โดยมีระยะฟักตัว 1 - 10 วัน (ส่วนใหญ่ 2- 5 วัน) อาการสำคัญคือ ปัสสาวะแสบขัดและมีหนองไหลจากท่อปัสสาวะ

2) ปากมดลูกอักเสบ (cervicitis) มักแสดงอาการภายใน 10 วัน หลังสัมผัสเชื้อ โดยมีอาการคือ ตกขาวเป็นมูกปนหนอง (mucopurulent discharge) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรคอาจมีอาการปวดเวลาปัสสาวะ (dysuria) หรือมีเลือดออกทางช่องคลอด (intermenstrual bleeding)

3) ทวารหนักอักเสบ (proctitis) ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่มีอาการ ในรายที่มีอาการจะมาด้วยคันที่ทวารหนัก ปวดเบ่ง (tenesmus) มีสารคัดหลั่งหรือเลือดออกจากทวารหนัก ส่วนใหญ่พบในกลุ่มชายรักชายที่มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก (receptive anal sex)

2.2 หนองในที่ช่องคอ (gonococcal pharyngitis) ผู้ติดเชื้อเกือบทั้งหมดไม่มีอาการ อาการคอคออักเสบสามารถหายได้เอง

การแพร่กระจายเชื้อน้อยกว่าการติดเชื้อที่ระบบสืบพันธุ์และทวารหนัก ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมาด้วยโรคหนองในที่ท่อปัสสาวะ ปากมดลูกหรือทวารหนักและมีประวัติสัมผัสโรคในช่องปาก (receptive oral sex) ก็ให้สันนิษฐานว่ามีการติดเชื้อในช่องคอและให้เลือกยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพในการรักษาหนองในช่องคอด้วย

2.3 หนองในเยื่อปูดตา (gonococcal conjunctivitis) พบในคนที่เป็หนองในที่ระบบสืบพันธุ์ แล้วเกิดการติดเชื้อด้วยตนเอง (auto-inoculation) อาการคือปวดตา ตาไม่สู้แสง ตาอักเสบมีหนองและอาจทำให้กระจกตาเป็นแผล (corneal ulcer)

3. หนองในชนิดมีภาวะแทรกซ้อน (complicated gonorrhea)

3.1 หนองในชนิดมีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complicated gonorrhoeae) คือเชื้อลุกลามไปอวัยวะข้างเคียง

เพศชาย

ท่อน้ำอสุจิอักเสบเฉียบพลัน (acute epididymitis) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดหลังเป็นโรคหนองในที่ท่อปัสสาวะ ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยเพศชายอายุน้อยกว่า 35 ปี อาการคือปวด บวมที่ถุงอัณฑะ อาจมีการอักเสบของลูกอัณฑะร่วมด้วย (epididymo-orchitis) ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบได้แต่ไม่บ่อย เช่น ฝีหนองบริเวณท่อปัสสาวะ (periurethral abscess) ต่อมลูกหมากอักเสบ (acute prostatitis) ต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิอักเสบ (seminal vesiculitis) ต่อมน้ำเหลืองอักเสบ (penile-lymphadenitis) และการติดเชื้อของต่อม Tayson และ Cowper

เพศหญิง

ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ ได้แก่ ฝีของต่อมบาร์โธลิน (Bartholin's abscess) โรคอู้งเชิงกรานอักเสบ (pelvic inflammatory disease, PID) เกิดจากเชื้อลุกลาม

เข้าไปในอู้งเชิงกรานทำให้เกิดภาวะมดลูกอักเสบ (endometritis) ปีกมดลูกอักเสบ (salpingitis) ฝีหนองของท่อนำไข่และรังไข่ (tubo-ovarian abscess) เยื่อช่องท้องอักเสบบริเวณอู้งเชิงกราน (pelvic peritonitis) และเยื่อหุ้มตับอักเสบ (perihepatitis) ภาวะนี้ยังทำให้เกิดผลที่ตามมา ได้แก่ ภาวะมีบุตรยาก และภาวะปวดท้องน้อยเรื้อรัง

3.2 หนองในชนิดมีภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย (disseminated gonococcal infection) เกิดจากเชื้อหนองในแพร่กระจายทางกระแสเลือดไปตามอวัยวะต่าง ๆ ลักษณะเฉพาะของโรคคือข้ออักเสบหลายข้อและมีผื่นที่เรียกว่า "arthritis-dermatitis syndrome" นอกจากนี้ยังอาจมาด้วยการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) ลิ้นหัวใจอักเสบ (endocarditis) ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคหนองในแพร่กระจายได้แก่ การขาดคอมพลีเมนต์ หญิงตั้งครรภ์ และหญิงวัยเจริญพันธุ์ เนื่องจากผู้ติดเชื้อเพศหญิงส่วนใหญ่มักไม่มีอาการจึงไม่ได้รับการรักษา ทำให้เชื้อแพร่กระจาย

โรคหนองในในหญิงตั้งครรภ์

โรคหนองในในหญิงตั้งครรภ์สัมพันธ์กับภาวะแท้งเอง (spontaneous abortion) คลอดก่อนกำหนด (preterm labor) และเยื่อหุ้มทารกฉีกขาด (rupture of fetal membranes) นอกจากนี้ยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในทารกแรกเกิด อาการส่วนใหญ่เหมือนกับหญิงที่ไม่ตั้งครรภ์ ยกเว้นโรคอู้งเชิงกรานอักเสบและเยื่อหุ้มตับอักเสบในระหว่างการตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2 และ 3 พบได้น้อยกว่าเนื่องจากทารกมีขนาดใหญ่เต็มโพรงมดลูกและมดลูกมีขนาดใหญ่ขึ้นขยายเต็มช่องท้อง

โรคหนองในในทารกแรกเกิด

การติดเชื้อเกิดจากการสัมผัสเชื้อขณะคลอดในแม่ที่ปากมดลูกอักเสบติดเชื้อหนองใน อาการที่พบบ่อยที่สุดคือเยื่อตาอักเสบจากหนองใน (ophthalmia neonatorum) สามารถทำให้ตาบอดได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้ป้องกันโดยการหยอดตาด้วยยาปฏิชีวนะหลังคลอดทันที หรือการตรวจคัดกรองโรคหนองในหญิงตั้งครรภ์

ทารกอาจมีอาการติดเชื้อในกระแสเลือด ข้ออักเสบหรือเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้แต่พบน้อย อาการที่พบได้แต่ไม่รุนแรงคือจมูกอักเสบ ช่องคลอดอักเสบ ท่อปัสสาวะอักเสบ และการติดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเครื่องฝาร่องต่าง ๆ บนทารก เช่น ฝีที่หนังศีรษะหลังจากการติดเครื่องมือการตรวจสุขภาพของทารกในครรภ์ที่บริเวณหนังศีรษะของทารกในระยะเจ็บครรภ์คลอด

แนวทางการวินิจฉัย^{3,4}

การเก็บส่งตรวจ

การป้ายตัวอย่างตรวจแนะนำให้ใช้ swab ที่ทำจาก Dacron หรือ rayon หลีกเลี่ยงการใช้ swab ที่มีสำลีหรือเส้นใยจาก calcium alginate เนื่องจากมีสารที่มีพิษต่อเชื้อทำให้โอกาสเพาะเชื้อสำเร็จลดลง แนะนำให้ป้ายตัวอย่างส่งตรวจลงบนอาหารเพาะเชื้อที่เหมาะสมทันที หรือส่งส่งตรวจในอาหารนำส่งเช่น Stuart's transport medium หรือ Amies transport medium เก็บไว้ในอุณหภูมิห้องในภาชนะที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 3-5 ไม่ควรแช่ตู้เย็น และส่งไปยังห้องปฏิบัติการเร็วที่สุด

การตรวจวินิจฉัย

1. การย้อมสีกรัม (Gram-stained smear) ลักษณะเฉพาะจากการย้อมสีกรัมคือ intracellular gram negative diplococci ในเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ความไวในการวินิจฉัยโรคมากกว่าร้อยละ 99 และมีความจำเพาะมากกว่าร้อยละ 95

2. การเพาะเชื้อ (culture) ความไวของการเพาะเชื้อขึ้นกับการเก็บส่งตรวจและอาหารเลี้ยงเชื้อที่เหมาะสม อาหารเลี้ยงเชื้อที่เหมาะสมคือ chocolate agar แต่ถ้าส่งตรวจที่มีการปนเปื้อนเชื้อประจำถิ่นจำนวนมากเช่นท่อปัสสาวะ ปากมดลูกและทวารหนัก แนะนำให้เพาะเชื้อใน selective medium ซึ่งมียาต้านเชื้อแบคทีเรียเช่น vancomycin, colistin, trimethoprim และยาต้านเชื้อราสมอยู่เพื่อยับยั้งการเจริญของเชื้อที่ปนเปื้อน เช่น modified Thayer Martin (MTM) หรือ Martin-Lewis (ML) medium ถึงแม้ว่าวิธีนี้มีความไวในการวินิจฉัยจะต่ำกว่าวิธี NAATs แต่ข้อดีคือสามารถทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพได้

3. การทดสอบระดับโมเลกุล (nucleic acid amplification tests: NAATs) มีหลายเทคนิคได้แก่ transcription-mediated amplification, polymerase chain reaction assay และ DNA strand displacement assay ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไวมากกว่าการเพาะเชื้อหนองในและมีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 99 และมีประโยชน์อย่างมากในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยหนองในระบบสืบพันธุ์ชนิดไม่มีอาการ นอกจากนี้ยังสามารถใช้ NAATs ในการติดตามผลการรักษา โดย NAATs จะให้ผลหลังการรักษาภายใน 1 ถึง 2 อาทิตย์ถ้าการรักษานั้นประสบความสำเร็จ

4. การทดสอบทางซีโรโลยี (serology) โดยเทคนิค enzyme immunoassay หรือ direct fluorescence microscopy เช่น การตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อโปรตีน Por ซึ่งสามารถใช้ในการจำแนกชนิดของเชื้อ (serotyping) เพื่อใช้ในการศึกษาทางระบาดวิทยา แต่ปัจจุบันมีการใช้น้อย

การรักษา^{3,5-7,8}

ยากลุ่มเพนิซิลลิน (penicillin) เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาเชื้อ N. gonorrhoeae จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2519 เริ่มมีรายงานที่เชื้อ N. gonorrhoeae ดื้อต่อยา penicillin โดยกลไกการสร้างเอนไซม์ β -lactamase ชนิด TEM-1 ซึ่งควบคุมการสร้างโดยยีนบนพลาสมิดเรียกว่า penicillinase-producing N. gonorrhoeae (PPNG) จึงมีการใช้ spectinomycin ในการรักษาหนองใน ต่อมาเชื้อสายพันธุ์ PPNG พัฒนาการดื้อยา spectinomycin มีการรายงานกลไกการดื้อยามากขึ้น ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ penicillin-binding protein (PBP) ซึ่งเป็นตำแหน่งเป้าหมายของการออกฤทธิ์ของยา penicillin ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนบนโครโมโซมเรียกว่า chromosomally mediated-resistant N. gonorrhoeae (CMRNG) ซึ่งเชื้อกลุ่มนี้มักดื้อต่อยา tetracycline ด้วย อย่างไรก็ตาม มีรายงานเชื้อที่ไวต่อ penicillin แต่ดื้อต่อยา tetracycline จึงนำไปสู่คำแนะนำให้ใช้ยา fluoroquinolone เพื่อรักษาโรคหนองใน

ในปี พ.ศ. 2550 มีรายงานการพบเชื้อหนองในดื้อต่อยา fluoroquinolone ในประเทศสหรัฐอเมริกา

โดยผ่านการกลายพันธุ์ของยีน *gyrA* และ *parC* ทำให้ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา ประกาศยกเลิกการใช้ยา fluoroquinolone ในการรักษาโรคหนองใน ทำให้ยาในกลุ่ม cephalosporin เป็นยาหลักในการรักษาโรคหนองในนับแต่นั้นมา จากอุบัติการณ์การดื้อยาที่เพิ่มขึ้นของเชื้อหนองใน ทำให้องค์การอนามัยโลกมีความกังวลและได้ออกโปรแกรมการติดตามการดื้อยาของโรคหนองใน (Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme, GASP) ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2535 และครั้งที่ 2 ในปี พ.ศ. 2551

ในช่วงปี พ.ศ. 2549 – 2554 มีรายงานจาก CDC และประเทศอื่น ๆ ว่าพบค่าความเข้มข้นต่ำสุดของยา cefixime ที่สามารถยับยั้งการเจริญ (minimum inhibitory concentration: MIC) มีค่าสูงขึ้น ต่อมา มีรายงานความล้มเหลวของยา cefixime และยา cephalosporin ชนิดกินอื่น ๆ ในการรักษาโรคหนองในจากประเทศต่าง ๆ นอกจากนี้มีรายงานในประเทศสหรัฐอเมริกาว่า เชื้อหนองในที่ค่า MIC ต่อยา cefixime สูงขึ้นมักมีค่า MIC ต่อยา tetracycline สูงขึ้นเช่นกัน แต่เชือนี้ยังคงไวต่อยา azithromycin ส่งผลให้ CDC ประกาศยกเลิกการรักษาโรคหนองในด้วยยา cefixime และในปี พ.ศ. 2553 แนะนำให้ใช้ยาร่วมกัน 2 ชนิดในการรักษาโรคหนองในเพื่อป้องกันการดื้อยาในกลุ่ม cephalosporin และให้เพิ่มขนาด ceftriaxone เป็น 250 มิลลิกรัม

ในปี พ.ศ. 2554 มีรายงานเชื้อหนองในที่ดื้อยา ceftriaxone ในระดับสูงและเกิดความล้มเหลวในการรักษา จึงทำให้เกิดความกังวลเกี่ยวกับผลการรักษาหนองในมากยิ่งขึ้น ส่งผลให้ WHO ร่วมกับศูนย์ควบคุมโรคของยุโรป (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) และ CDC ออกแนวทางปฏิบัติให้ประเทศในแต่ละภูมิภาคให้การดูแลผู้ป่วยหนองในแบบองค์รวม คือ เน้นการป้องกันการติดเชื้อ การวินิจฉัยโรค การรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม การทดสอบว่าหายจากโรค (test-of-cure) การค้นหาผู้สัมผัสโรคจากผู้ป่วย และการศึกษาด้านระบาดวิทยาเกี่ยวกับโรคหนองในและรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพ ต่อมาในปี พ.ศ. 2555 CDC แนะนำให้ใช้ ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin หรือ doxycycline เป็นยาสูตรแรกในการรักษาโรคหนองใน ล่าสุดในปี พ.ศ. 2558 CDC แนะนำเฉพาะ azithromycin ในการให้ร่วมกับ ceftriaxone เพื่อรักษาโรคหนองใน

ประเทศไทยโดยกระทรวงสาธารณสุขได้จัดตั้งโปรแกรมเฝ้าระวังเชื้อหนองในดื้อยาในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2558 เพื่อตอบสนองนโยบายของ WHO และ CDC โดยเริ่มต้นที่สี่คลินิกและคลินิกโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ บางรัก ซึ่งเป็นโครงการยกระดับในการเฝ้าระวังหนองในหนองใน เฝ้าระวังในผู้ป่วยชายที่มาด้วยอาการท่อปัสสาวะอักเสบจนถึงปัจจุบันยังไม่พบว่ามี การดื้อต่อยาในกลุ่ม Cephalosporins โดยข้อมูลเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการเฝ้าระวังในกลุ่มประชากรอื่นซึ่งกลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ได้ดำเนินงานร่วมกับสำนักงานควบคุมโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในการเฝ้าระวังหนองในดื้อยามาตั้งแต่ปี 2561 ซึ่งยังไม่พบรายงานการดื้อยาแต่อย่างใด อย่างไรก็ตาม ในปีเดียวกันนี้ มีรายงานเชื้อดื้อยา cephalosporin ในชายชาวอังกฤษที่มีประวัติการมีเพศสัมพันธ์กับหญิงไทย ส่งผลให้มีการปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ในหลายสถาบัน ได้แก่ CDC, British Association for Sexual Health and HIV และแนวทางการดูแลผู้ป่วยในประเทศไทย

การใช้ยา 2 ตัวร่วมกันในการรักษาโรคหนองใน (Dual therapy for gonococcal infections)^{5,8}

เชื้อหนองในมีการพัฒนาการดื้อยาอย่างรวดเร็ว จึงเป็นที่มาของคำแนะนำให้รักษาโรคหนองในโดยใช้ยาร่วมกัน 2 ชนิด ในทางทฤษฎีการใช้ยาร่วมกันแต่ ออกฤทธิ์คนละตำแหน่งจะเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ชะลอการดื้อยา และลดการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา โดยยาตัวที่ 2 ที่แนะนำให้ใช้ร่วมกับยา cephalosporin คือ azithromycin หรือ doxycycline แต่ CDC แนะนำให้ใช้ azithromycin เนื่องจากยารับประทานครั้งเดียว นอกจากนี้อุบัติการณ์การดื้อยาในกลุ่ม azithromycin ยังน้อยกว่า doxycycline ยกเว้นโรคหนองในที่ล่าช้าซึ่งข้อมูลประสิทธิภาพไม่ชัดเจน นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษายืนยันประสิทธิภาพการใช้ยา 2 ตัวร่วมกันในการรักษาโรคหนองในในเด็ก และทารก ควรให้ยาชนิดฉีดและยากินในวันเดียวกันในเวลาเดียวกัน

กรณีแพ้ยา Cephalosporin^{5,8}

โดยทั่วไปคนที่แพ้ยา penicillin จะมีโอกาสแพ้ยา

cephalosporin รุ่นที่ 1 ได้น้อยกว่าร้อยละ 2.5 และมีโอกาสแพ้ cephalosporin รุ่นที่ 3 (เช่น ceftriaxone, cefixime) น้อยมาก แต่ถ้ามีการแพ้ยา penicillin ชนิด IgE-mediated penicilline allergy ได้แก่ anaphylaxis Stevens Johnson syndrome และ toxic epidermal necrolysis จะมีโอกาสแพ้ยา cephalosporin สูงจึงถือเป็นข้อห้ามในการให้ยา ceftriaxone และ cefixime

ยาสูตรทางเลือกกรณีผู้ป่วยมีประวัติแพ้ cephalosporin หรือ IgE-mediated penicilline allergy ที่มีข้อมูลสนับสนุนมากที่สุดได้แก่ gentamicin 240 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวร่วมกับ azithromycin 2 กรัม กินครั้งเดียว หรือถ้ามี spectinomycin ก็สามารถรักษาหนองในท่อน้ำสืบพันธุ์และทวารหนักได้แต่ไม่ดีในการรักษาหนองในช่องคอ และปัจจุบันไม่มีขายในประเทศไทย

สูตรยาและระยะเวลาในการรักษาโรคหนองใน*

แบ่งตามกลุ่ม ดังนี้

1. โรคหนองในชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated gonorrhoeae)

เนื่องจากพบมีการติดเชื้อหนองในเทียมร่วมด้วยถึงร้อยละ 30 จึงควรรักษาทั้งสองโรคไปพร้อมกัน CDC แนะนำให้ใช้ ceftriaxone เป็นยาชนิดแรก การตอบสนองต่อยาอย่างชัดเจนจะเริ่มขึ้นประมาณ 24 ชั่วโมงถัดมา หากพบว่าภายหลังการรักษา 72 ชั่วโมง อาการไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินซ้ำ ในปัจจุบันมีข้อมูลสนับสนุนการใช้ยา gentamicin ในการรักษาโรคหนองในช่องคอและทวารหนักไม่เพียงพอ การรักษาในหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี สามารถให้การรักษาแบบเดียวกัน ยกเว้นมีข้อบ่งห้ามทางการแพทย์

ยารักษาหนองใน

ยาอันดับแรก: Ceftriaxone 500 mg im single dose ร่วมกับการรักษาหนองในเทียม

ยาทางเลือก: Cefixime 400 mg po single dose ร่วมกับการรักษาหนองในเทียม

กรณีแพ้ยา cephalosporin: Gentamicin 160-240 mg im/iv single dose ร่วมกับการรักษาหนองในเทียม

ยารักษาหนองในเทียม ใช้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งต่อไปนี้

- Azithromycin 1 g po single dose
- Doxycycline 100 mg po bid for 14 days
- Roxithromycin 1,150 mg po bid ac for 14 days
- Erythromycin stearate 500 mg po pc qid for 14 days

หมายเหตุ: ในกรณีที่ใช้ยารักษาหนองในสูตรที่มี azithromycin แล้ว ไม่จำเป็นต้องให้ยารักษาหนองในเทียมเพิ่มเติม จะสังเกตเห็นว่าในแนวทางการรักษาของสำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ประเทศไทย มีการเพิ่มขนาดยา ceftriaxone จากเดิม 250 mg เป็น 500 mg เนื่องจากการเฝ้าระวังหนองในดื้อยานั้นพบว่าแนวโน้มปริมาณความเข้มข้นที่น้อยที่สุดของยาปฏิชีวนะ กลุ่ม cephalosporin ที่ต้องใช้ในการ หยุดยั้งหรือกำจัดเชื้อหนองในสูงขึ้นและแนวทางการรักษาของประเทศไทยได้ขยายระยะเวลาการให้ยารักษาโรคหนองในเทียมเป็น 14 วันเนื่องจากสามารถลดการอักเสบจากการติดเชื้อหนองในเทียมได้ดีกว่าการกินยาเพียง 7 วัน

2. หนองในชนิดมีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complicated gonorrhoeae)

ให้การรักษามิเหมือนการรักษาโรคหนองในชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน แต่ให้การรักษาน้อยสองวันหรือจนกว่าจะหาย โดยหากมีฝีหรือตุ่มหนองควรได้รับการเจาะระบายร่วมด้วย สำหรับ Bartholin abscess จะแนะนำการทำ marsupialisation

3. หนองในชนิดมีภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย (disseminated gonococcal infection) ควรปรึกษาอายุรแพทย์ หรืออายุรแพทย์โรคติดเชื้อร่วมให้การรักษาเสมอ (ขอไม่กล่าวในรายละเอียดในบทความนี้)

กรณีสงสัยการรักษาล้มเหลวจากยา cephalosporin (suspected cephalosporin treatment failure)^{5,8}

การรักษาล้มเหลว (treatment failure) คือการที่ผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้นภายใน 3-5 วันภายหลังได้รับการรักษาที่เหมาะสม โดยไม่มีประวัติมีเพศสัมพันธ์ในช่วงที่ติดตามการรักษา และมีผล test-of-cure เป็นบวก (ผลเพาะเชื้อยังขึ้นเชื้อหนองในหลังให้การ

รักษามากกว่า 72 ชั่วโมง หรือการตรวจ NAAT หลังรักษาอย่างน้อย 7 วันยังให้ผลบวก) นอกจากนี้ควรสงสัยว่าการรักษาล้มเหลวในผู้ป่วยที่ผล test-of-cure โดยวิธีเพาะเชื้อยังพบขึ้นเชื้อหนองในและผลทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่าความไวต่อยา ceph-
alosporin ลดลงโดยไม่คำนึงถึงประวัติมีเพศสัมพันธ์ในช่วงที่ติดตามการรักษา

สูตรยารักษา ได้แก่ ceftriaxone 1 g im/iv single dose plus azithromycin 2 g po single dose หรือ spectinomycin 2 g im/iv single dose plus azithromycin 2 g po single dose หรือ gentamicin 160-240 mg im/iv single dose plus azithromycin 2 g po single dose

การติดตามการรักษา^{8,9}

วัตถุประสงค์เพื่อติดตามผลการรักษา ติดตามภาวะแทรกซ้อนของโรค ทดสอบว่าหายจากโรค (test-of-cure) เพื่าระวังการติดเชื้อซ้ำ และการตรวจเลือดเพื่อค้นหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ ที่อาจพบร่วมกันเช่นซิฟิลิส เอชไอวี รวมทั้งติดตามการรักษาในคู่เพศสัมพันธ์

คำแนะนำเกี่ยวกับ Test-of-cure

กรณีหนองในที่ระบบสืบพันธุ์และทวารหนักที่ไม่ใช่ภาวะแทรกซ้อน ไม่จำเป็นต้องทำ test-of-cure ไม่ว่าจะได้ยาสูตรแนะนำหรือสูตรทางเลือก

กรณีหนองในที่ช่องคอ ที่รักษาด้วยสูตรยาทางเลือกแนะนำให้นัดมาทำ test-of-cure หลังรักษา 14 วันโดยวิธีเพาะเชื้อหรือ NAAT วิธีใดวิธีหนึ่งโดยถ้า NAAT ให้ผลบวกแนะนำให้ตรวจยืนยันด้วยการเพาะเชื้อหนองในและถ้าผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อให้ทำการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพต่อ

กรณีหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อหนองในและได้รับยา 2 ตัวร่วมกันไม่จำเป็นต้องทำ test-of-cure แต่แนะนำให้ตรวจซ้ำช่วงไตรมาสที่ 3 ของการตั้งครรภ์

แม้ว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อหนองในพบบ่อยในคนที่เคยรักษาหนองในมาก่อน แต่สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อซ้ำ (reinfection) มากกว่าการรักษาล้มเหลว (treatment failure) ซึ่งอาจเกิดจากคู่เพศสัมพันธ์ยังไม่ได้รับการรักษาหรือการมีเพศสัมพันธ์กับ

ผู้ที่ติดเชื้อหนองในรายอื่น ดังนั้นจึงต้องมีการให้ความรู้เรื่องการรักษาคู่เพศสัมพันธ์และแนะนำผู้ป่วยงดมีเพศสัมพันธ์ 7 วันหลังให้การรักษาและจนกระทั่งคู่เพศสัมพันธ์ได้รับการรักษาครบถ้วนแล้ว รวมทั้งแนะนำให้ตรวจซ้ำ (retest) ที่ 3 เดือนหลังรักษา หรือถ้าไม่ได้มาตรวจซ้ำที่ 3 เดือนก็ให้พิจารณาตรวจซ้ำเมื่อมารับบริการภายใน 1 ปี กรณีที่เป็นการติดเชื้อซ้ำแนะนำให้รักษาด้วยสูตรยาหลักเดิม

กรณีผู้ป่วยโรคหนองในที่ระบบสืบพันธุ์และทวารหนักอาการไม่ดีขึ้นภายหลังการรักษา อาจเกิดจากการรักษาล้มเหลว (treatment failure) แนะนำให้ทำการเพาะเชื้อและตรวจ NAATs ร่วมกับ ถ้าผลเพาะเชื้อเป็นบวก ให้ทำการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพต่อ อย่างไรก็ตาม อาการท่อน้ำเชื้ออักเสบ ปากมดลูกอักเสบและทวารหนักอักเสบที่รักษาแล้วไม่ดีขึ้นอาจเกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นที่ไม่ใช่หนองในได้เช่นกัน

สำนักโรคเอดส์และวัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้ออกแนวทางการดูแลรักษาหนองใน พ.ศ. 2562 โดยแนะนำให้ติดตามผู้ป่วยโรคหนองในดังนี้

โรคหนองในชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated gonorrhoeae)

ครั้งที่ 1: 1-7 วันหลังจากวันที่รับการรักษา เพื่อทำการตรวจ gram stain และ culture ซ้ำ

ครั้งที่ 2: 3 เดือน หลังจากวันที่รับการรักษา พร้อมทั้งทำการตรวจเลือดซ้ำเพื่อค้นหาโรคซิฟิลิส และให้การปรึกษาเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี

โรคสำหรับหนองในที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated gonorrhoeae)

ครั้งที่ 1: ในวันรุ่งขึ้น เพื่อฉีดยาซ้ำ

ครั้งที่ 2: 7 วันหลังฉีดยาซ้ำ หรือวันรุ่งขึ้นหากอาการยังไม่ดีขึ้น

ครั้งที่ 3: 3 เดือน หลังจากวันที่รับการรักษา พร้อมทั้งทำการตรวจเลือดซ้ำเพื่อค้นหาโรคซิฟิลิส และให้การปรึกษาเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี

หมายเหตุ: ในกรณีที่ไม่มีมาติดตามใน 3 เดือน หากมารับบริการอีกภายในหนึ่งปี ให้ตรวจหาโรคหนองในและซิฟิลิสซ้ำ เนื่องจากมีโอกาสติดเชื้อ

ซ้ำสูง ในกรณีที่ตรวจติดตามด้วย NAATs ควรใช้วิธีนี้ หลังการรักษาครบไปแล้วอย่างน้อยสองสัปดาห์

การรักษาคู่เพศสัมพันธ์^{5,8,9}

คู่เพศสัมพันธ์ (sex partner) หมายถึงผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อภายใน 60 วันก่อนที่จะเริ่มมีอาการหรือก่อนวินิจฉัยโรคหนองใน ควรแนะนำให้มาตรวจวินิจฉัยและพิจารณาให้การรักษา (presumptive dual treatment) แต่ถ้าผู้ป่วยมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้ายมากกว่า 60 วันก่อนมีอาการหรือก่อนได้รับการวินิจฉัยให้ตามคู่เพศสัมพันธ์ที่มีเพศสัมพันธ์ด้วยคนสุดท้ายมารักษา คู่เพศสัมพันธ์ควรงดการมีเพศสัมพันธ์เป็นเวลา 7 วันหลังจากที่คู่รักษาครบหรือหลังจากอาการดีขึ้น สามารถฝากยารักษาไปกับผู้มารับบริการได้ (expedited partner treatment therapy) โดยแนะนำ cefixime 400 mg po single dose plus azithromycin 1 g po single dose คู่เพศสัมพันธ์ที่มารับการตรวจและได้รับการรักษา ควรซักประวัติเพิ่มเติมเพื่อหาผู้สัมผัสโรครายอื่นด้วย

บทสรุป

โรคหนองในเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทยและประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก เนื่องจากอัตราการติดเชื้อหนองในเพิ่มขึ้น การพบการดื้อยาและความล้มเหลวของการรักษาด้วยยาหลักเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการพัฒนาระบบเฝ้าระวังโรค ระบบบริการตรวจรักษาและติดตามผลการรักษา รวมทั้งระบบเฝ้าระวังเชื้อหนองในดื้อยาปฏิชีวนะ

นั้นเป็นการลงทุนที่คุ้มค่า นอกจากจะช่วยลดการติดเชื้อโรคหนองในแล้วยังสามารถลดอุบัติการณ์โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ อีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Reported STDs in the United States, 2015 National data for Chlamydia, Gonorrhea, and Syphilis. October 2018.
3. ภัทรชัย กิรติสิน, บรรณาธิการ. วิทยแบคทีเรียการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร, โรงพิมพ์วิจิตรรังสรรค์; 2549. หน้า 367-73.
4. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Vol 2. 8th ed. Philadelphia (PA): Churchill Livingstone, Elsevier; 2015.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015;64:1-137.
6. De LaTorre IG, Zavala AN. Gonococcal and Nongonococcal Arthritis. Rheum Dis Clin North Am 2009;35:63-73.
7. Unemo M. Current and future antimicrobial treatment of gonorrhea – the rapidly evolving *Neisseria gonorrhoeae* continues to challenge. BMC Infect Dis 2015;15:364-78.
8. Committee on Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion No.645: Dual Therapy for Gonococcal Infections. Obstet Gynecol 2015;126:e95-9.
9. รสพร กิตติเขาวมาลัย, ศุภโชค คงเทียน, บรรณาธิการ. แนวทางการดูแลรักษาโรคหนองใน พ.ศ. 2562. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2562.
10. Bhide A, Nama V, Patel S, Kalu E. Microbiology of cysts/abscesses of Bartholin's gland: Review of empirical antibiotic therapy against microbial culture. J Obstet Gynaecol 2010;30:701-3.
11. Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Stray A, Radcliffe K, Unemo M. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS 2016;27:333-48.
12. Kirkcaldy RD, Bolan GA, Wasserheit JN. Cephalosporin-Resistant Gonorrhea in North America. JAMA 2013;309:185-7.