

Care Service for Patients with Herpes Genitalis at Siriraj Hospital

Sukhum Jiamton*, Charussri Leeyaphan*, Chenchit Chayachinda**, Pattriya Jirawattanadon*, Waratchaya Panjapakkul*, Thrit Hutachoke*, Waranyoo Prasong*, Wittawat Turakit*

**Sexually Transmitted Disease and HIV Division, Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, **Unit of Infectious Diseases, Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

Siriraj Medical Bulletin 2023;16(4):358-367

ABSTRACT

Genital herpes is a sexually transmitted infection (STI) caused by two types of Herpes simplex virus (HSV); HSV-1 and HSV-2. HSV-2 causes higher disease severity and more frequent recurrence. It typically presents as a group of vesicles in which transmission occurs. The vesicles then rupture and transform into ulcers with concomitant secondary bacterial infections. As asymptomatic shedding is very common, its prevalence and the probability of horizontal transmission are high. Differential diagnoses include syphilis, chancroid, or other non-STI genital ulcers. Patients presenting with pathognomonic lesions can be clinically diagnosed and can be confirmed using Tzanck smear, the most commonly used bedside diagnostic tool. Serologic tests, like HSV immunoglobulin G and immunoglobulin M, may be used to guide to the tailor-made management. Patients presenting with atypical lesions can be tested using HSV antigen and nucleic acid amplification tests (NAAT). Patients are prescribed with either oral acyclovir, valacyclovir, or famciclovir, which are considered the mainstay treatment. Patients with primary infection and recurrent episodes require different treatment regimens. In pregnant patients and patients with immunocompromised conditions, adjusted doses are given based on specific guidelines. Furthermore, the consideration in treating pregnant women with genital herpes should be based on the stage of disease and the gestational age at acquiring HSV. Vertical transmission can occur during pregnancy, mainly during the intrapartum period. The primary infection with HSV in the third trimester is the most critical period. All patients should also be evaluated for other STIs, such as human immunodeficiency virus infection, syphilis, hepatitis B infection, and hepatitis C infection.

Keywords: Genital herpes; treatment

Correspondence to: Waranyoo Prasong

E-mail: waranyoo.ps@hotmail.com

Received: 28 December 2022

Revised: 17 February 2023

Accepted: 3 May 2023

<http://dx.doi.org/10.33192/smb.v16i4.260301>

แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เป็นโรคเริมที่อวัยวะเพศ ที่โรงพยาบาลศิริราช

สุขุม เจียมตน*, จรัสศรี พียาพรรณ*, เจนจิต ฉายะจินดา**, ภัทริยา จิรวรรณาดล*, วรัชยา ปัญญาภาคย์กุล*, ธฤต หุตะโชค*,
วรัญญ ประสงค์*, วิทวัช ธุระกิจ*

*สาขาวิชาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ STD และ HIV ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร,

**หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

โรคเริมที่อวัยวะเพศ เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส Herpes simplex virus (HSV) ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ HSV-1 และ HSV-2 โดย HSV-2 มักอาการรุนแรงและเกิดซ้ำบ่อยกว่า โรคเริมมีรอยโรคลักษณะเป็นตุ่มน้ำที่รวมเป็นกลุ่ม สามารถติดต่อผ่านการสัมผัสบริเวณตุ่มน้ำ เมื่อตุ่มน้ำแตกจะกลายเป็นแผลและเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำได้ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการแม้ขณะมีการติดเชื้อไวรัส ทำให้ความชุกและการแพร่กระจายของโรคเกิดได้สูงมากขึ้น จากการเก็บข้อมูลของหน่วยตรวจโรคผิวหนังโรงพยาบาลศิริราชในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พบความชุกของโรคเริมที่อวัยวะเพศเพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 15.4 เป็นร้อยละ 26.3 ในช่วงเวลา 5 ปีที่ผ่านมา การวินิจฉัยแยกโรคได้แก่ ซิฟิลิส แผลริมอ่อน และแผลที่อวัยวะเพศอื่น ๆ การวินิจฉัยหลักได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกายจากรอยโรคที่จำเพาะ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนการวินิจฉัย ได้แก่ Tzanck smear ซึ่งนิยมใช้มากในโรงพยาบาลศิริราช เนื่องจากตรวจได้ง่ายและค่าใช้จ่ายต่ำ การตรวจหาแอนติเจนและการตรวจหาชิ้นส่วนพันธุกรรมของเชื้อในกรณีผู้ป่วยที่อาการไม่แน่ชัด นอกจากนี้การตรวจทางซีโรโลยี เช่น HSV IgG และ HSV IgM ก็มีส่วนช่วยในการพิจารณาการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสม การรักษาหลักในปัจจุบัน คือ ยาต้านไวรัส acyclovir, valacyclovir หรือ famciclovir ชนิดรับประทาน โดยแบ่งเป็นการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อโรคเริมที่อวัยวะเพศครั้งแรกและผู้ป่วยที่เกิดซ้ำ ในผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือหญิงตั้งครรภ์อาจมีการปรับขนาดยาที่ต่างจากคนทั่วไป หากการติดเชื้อไวรัส HSV เกิดในหญิงตั้งครรภ์สามารถแพร่เชื้อไปยังทารกระหว่างการคลอดได้ การรักษาขึ้นอยู่กับระยะของโรคและอายุครรภ์ ซึ่งการติดเชื้อเริมครั้งแรกระหว่างการตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 3 นับว่าเป็นช่วงเวลาที่ยอันตรายมากที่สุด นอกจากนี้ ผู้ป่วยติดเชื้อโรคเริมทุกคนควรได้รับคำแนะนำในการตรวจหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชนิดอื่นด้วย เช่น เชื้อไวรัสเอชไอวี ซิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น

คำสำคัญ: โรคเริมที่อวัยวะเพศ; การรักษา

บทนำ

โรคเริมที่อวัยวะเพศจัดเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชนิดหนึ่ง ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเริม (Herpes simplex virus: HSV) จากการสัมผัสโดยตรง ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ เชื้อไวรัส HSV-1 และ HSV-2 ส่วนมากโรคเริมที่อวัยวะเพศเกิดจากการติดเชื้อ HSV-2 แต่ในปัจจุบันพบว่า เกิดจากการติดเชื้อ HSV-1 มากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มผู้หญิงอายุน้อย และ กลุ่มชายรักชาย^{1,2} โรคเริมที่อวัยวะเพศเป็นหนึ่งในโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่มีความชุกสูงที่สุดในประเทศสหรัฐอเมริกาโดยมีการประมาณตัวเลขผู้ติดเชื้อเริมที่อวัยวะเพศรายใหม่ในแต่ละปีกว่า 777,600 ราย³ จากการเก็บข้อมูลของหน่วย

ตรวจโรคผิวหนังโรงพยาบาลศิริราชในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561-2565 (จนถึงเดือนพฤศจิกายน) พบความชุกของโรคเริมที่อวัยวะเพศเพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก จากร้อยละ 15.4 เป็นร้อยละ 26.3 จากจำนวนผู้ป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่มาตรวจที่แผนกโรคผิวหนัง โรคเริมที่อวัยวะเพศเป็นปัญหาที่สำคัญและสร้างความทุกข์กับผู้ป่วยเป็นอย่างมาก เนื่องจากมีธรรมชาติของการติดเชื้อแบบเรื้อรัง อาการมักกลับเป็นซ้ำบ่อยครั้งโดยเฉพาะเมื่อร่างกายอ่อนแอ จากการที่โรคเริมที่อวัยวะเพศมีการถ่ายทอดเชื้อได้แม้ไม่มีอาการของโรค ทำให้ความชุกของโรคเริมที่อวัยวะเพศสูงมากและคู่เพศสัมพันธ์มักมีการติดเชื้อร่วมด้วย รอยโรคที่เกิดขึ้นขณะตั้งครรภ์ยังเป็นข้อบ่งชี้หนึ่งที่ทำให้สตรีมี

กรรมนั้นจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดคลอดบุตร นอกจากนี้ผู้ป่วยบางราย อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนเช่น การติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติมบริเวณแผล ในผู้ที่มีการะกวมคัมกันบกพร่องอาจมีรอยโรคที่รุนแรงหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจนถึงแก่ชีวิต เช่น การติดเชื้อแพร่กระจาย ตับอักเสบ ปอดอักเสบ และสมองอักเสบได้ โรคเริมที่อวัยวะเพศจึงเป็นโรคที่มีความสำคัญและควรได้รับการดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพ

การแพร่เชื้อ อากา และอาการแสดง

การติดเชื้อเริมแบ่งเป็น การติดเชื้อครั้งแรก (primary infection) และ การติดเชื้อซ้ำ (recurrent infection) ผู้ป่วยมีอากาและอาการแสดงแตกต่างกันไปในแต่ละคน โรคเริมมีรอยโรคที่มีลักษณะสำคัญคือ มีตุ่มน้ำที่รวมตัวเป็นกลุ่ม ผิวหนังบริเวณตุ่มน้ำและโดยรอบตุ่มน้ำมีลักษณะแดง และหลังจากตุ่มน้ำแตกไปแล้วจะพบแผลหรือสะเก็ดที่อาจมีรูปร่างกลมรวมกลุ่มกัน ดังภาพที่ 1 ตำแหน่งรอยโรคที่พบบ่อยได้แก่ บริเวณอวัยวะเพศ หรือรอบทวารหนัก เริ่มสามารถหายได้เอง และสามารถเกิดซ้ำเป็น ๆ หาย ๆ ได้ ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการน้อยหรือไม่มีอาการ อาจไม่ทราบว่าตนเองมีการติดเชื้อโรคเริม ซึ่งทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการแพร่เชื้อไปยังผู้อื่นได้ โรคนี้ติดต่อผ่านการสัมผัสเป็นหลัก โดยเฉพาะการสัมผัสใกล้ชิด เช่นระหว่างการมีเพศสัมพันธ์ โดยอาจติดต่อผ่านการสัมผัสตุ่มน้ำโดยตรง หรือสัมผัสกับผิวหนังที่มีการติดเชื้อเริมอยู่ก่อนแต่ไม่แสดงอาการ^{1,2}

ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ หรือมีการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ไวรัสรวมด้วย อาจมีอาการและอาการแสดงของเริมมากกว่าคนทั่วไป โดยผู้ป่วยบางรายอาจเป็นแผลเรื้อรังนานมากกว่า 1 เดือน ทำให้เกิดเป็นเริมที่มีผื่นนูนหนา (hypertrophic herpes simplex) ซึ่งจำเป็นต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคกับโรคเริมเรื้อรังผิวหนัง โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือการส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเพื่อการวินิจฉัย^{1,2}

แนวทางการวินิจฉัย

ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคชัดเจน สามารถให้การวินิจฉัยได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย และให้การรักษาได้โดยไม่ต้อง

ต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม แต่ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการไม่ชัดเจน และสงสัยเริมที่อวัยวะเพศ สามารถส่งตรวจได้ 4 วิธี ได้แก่

1. การตรวจทางเซลล์วิทยา (cytological examination) ได้แก่ Tzanck test โดยจะตรวจพบ multinucleated giant cells
2. การตรวจหาแอนติเจนของไวรัส (viral antigen detection) ได้แก่ indirect immunofluorescent assay
3. การเพาะเชื้อไวรัส (viral culture)
4. การตรวจชีววิทยาระดับโมเลกุล (molecular biology)

ได้แก่ การตรวจ HSV DNA โดยใช้เทคนิค PCR

ในปัจจุบันสำหรับหน่วยตรวจโรคผิวหนังโรงพยาบาลศิริราช จะเริ่มจากการส่ง cytological examination ได้แก่ Tzanck smear เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย แม้จะเป็นการตรวจที่มีความไว (sensitivity) ต่ำ เนื่องจากขึ้นอยู่กับผู้ที่อ่านผล อย่างไรก็ตามการตรวจนี้นิยมใช้ในหน่วยตรวจโรคผิวหนังโรงพยาบาลศิริราช เนื่องจากนักวิทยาศาสตร์ผู้แปลผลมีความเชี่ยวชาญและเป็นการส่งตรวจที่สามารถทำได้ง่าย มีค่าใช้จ่ายต่ำ หาก Tzanck smear ได้ผลเป็นลบ แต่อาการทางคลินิกเข้าได้ จะพิจารณาส่ง HSV Ag เป็นลำดับถัดมาสำหรับการส่ง HSV culture นั้น ในโรงพยาบาลศิริราชจะพิจารณาทำในบางกรณีเท่านั้น

จากการศึกษาเบื้องต้นที่คลินิกโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ หน่วยตรวจโรคผิวหนังโรงพยาบาลศิริราช พบว่า Tzanck smear มีความไวในการตรวจร้อยละ 32.8 และความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 96.6⁴ การที่ความไวต่ำอาจเป็นผลมาจากการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์เมื่อตุ่มน้ำแห้งไปแล้ว ทำให้โอกาสที่จะตรวจพบลักษณะ multinucleated giant cells น้อยลง

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพื่อช่วยในการสนับสนุนการวินิจฉัยที่มีความไวและความจำเพาะสูงขึ้น ได้แก่การตรวจหาชิ้นส่วนพันธุกรรมของเชื้อและการตรวจซีโรโลยี การตรวจหาชิ้นส่วนพันธุกรรมของเชื้อ ประกอบด้วย

1. การตรวจ HSV Antigen (Ag) ด้วยวิธี indirect immunofluorescent assay (ความไวร้อยละ 61-80 และความจำเพาะร้อยละ 90-100)^{5,6}



ภาพที่ 1 ตัวอย่างรอยโรคเริม

ที่มา: หน่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชาย ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2. การส่งตรวจเพาะเชื้อ

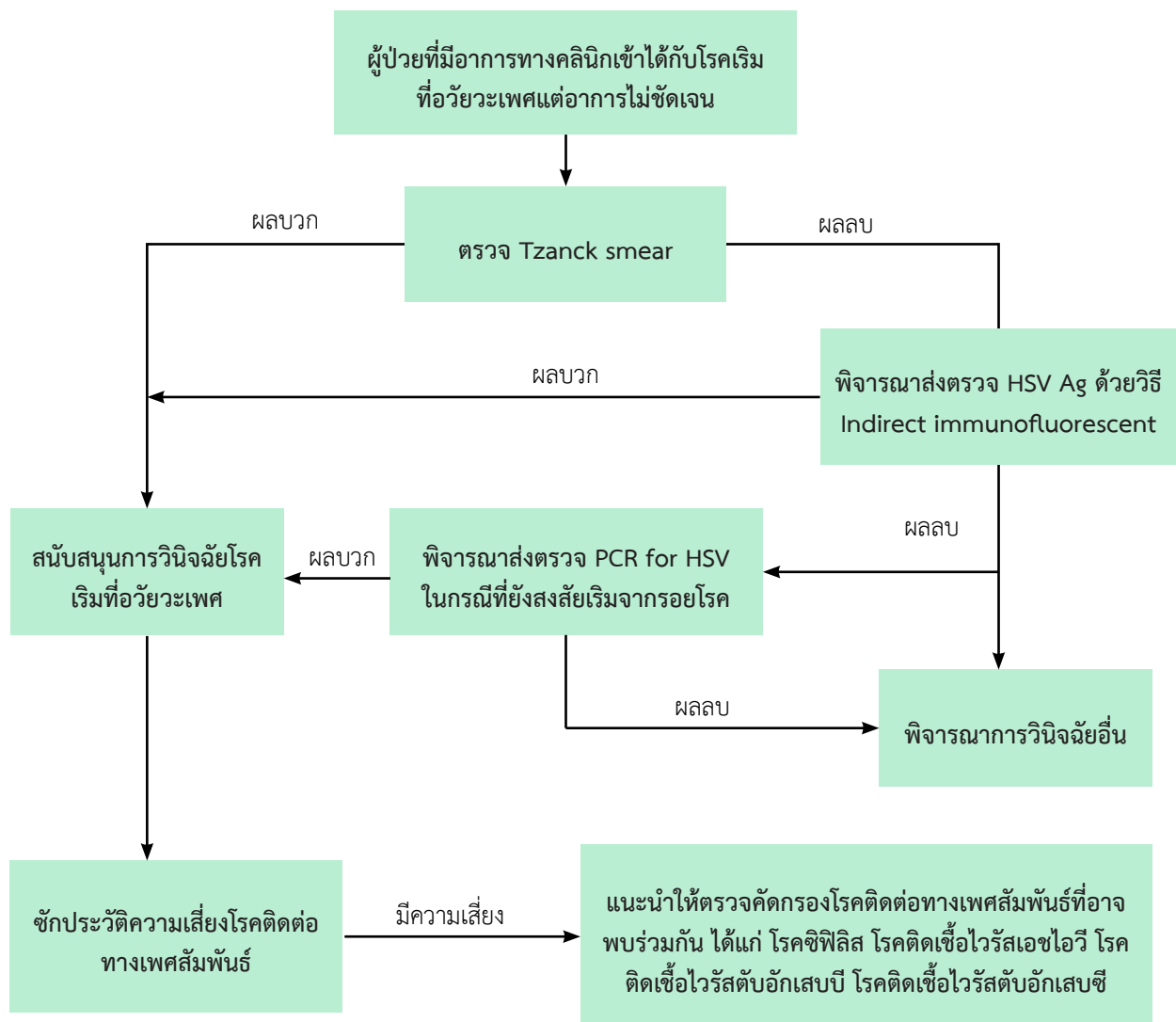
3. การตรวจ molecular biology เช่น การตรวจ polymerase chain reaction (PCR) (ความไวร้อยละ 80-100)^{5, 6} หรือ การตรวจ nucleic acid amplification tests (NAAT) (วิธีนี้จะเป็นการตรวจหา HSV DNA โดยการเพิ่มจำนวน nucleic acid ซึ่งในโรงพยาบาลศิริราชจะเพิ่มด้วยวิธี PCR และวิธีนี้มีความไวประมาณร้อยละ 90.9-100 และมีความจำเพาะสูง)⁵

การตรวจเพื่อแยกชนิดของเชื้อไวรัส HSV สามารถบอกการพยากรณ์โรค โดยผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส HSV-2 จะพบการเกิดซ้ำของรอยโรคที่อวัยวะเพศมากกว่าการติดเชื้อไวรัส HSV-1 โดยสามารถตรวจได้จากวิธี NAAT หรือ PCR อย่างไรก็ตามการส่งตรวจเหล่านี้ยังไม่มีใช้ในโรงพยาบาลศิริราช²

สำหรับการตรวจซีโรโลยี คือ Immunoglobulin G

(HSV-IgG) และ Immunoglobulin M (HSV-IgM) ซึ่ง HSV IgG จะเป็นผลบวกตลอดไปหากมีการติดเชื้อ ในขณะที่ HSV IgM จะสูงขึ้นในช่วงเวลาสั้น ๆ คือภายหลังการติดเชื้อครั้งแรก และช่วงที่มีการเพิ่มจำนวนของเชื้อเป็นครั้งคราว (reactivation) สำหรับในโรงพยาบาลศิริราชยังไม่ได้ทำการตรวจซีโรโลยีแบบแยกชนิด HSV-1 กับ HSV-2 ทำให้การแปลผลจึงควรทำด้วยความระมัดระวัง โดยใช้ประวัติความเสี่ยงในการติดเชื้อ อาการและอาการแสดงร่วมด้วย

นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส HSV-2 มีโอกาสติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย⁷ ดังนั้นผู้ป่วยติดเชื้อโรคเริมทุกคนจึงควรได้รับการตรวจหาเชื้อเอชไอวีและโรคที่สามารถติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ได้แก่ ซิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น ขอแนะนำการส่งตรวจเพื่อวินิจฉัย ดังแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 แนวทางการส่งตรวจเมื่อสงสัยเริ่มที่อวัยวะเพศ ในกรณีที่อาการไม่ชัดเจน

Ag = antigen, HSV = herpes simplex virus, PCR = polymerase chain reaction

ที่มา: หน่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชาย ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

การวินิจฉัยแยกโรคเมื่อผู้ป่วยมาด้วยแผลที่อวัยวะเพศ^๑

นอกจากโรคเริ่มที่อวัยวะเพศแล้ว ยังมีโรคอื่น ๆ ที่มีแผลที่อวัยวะเพศดังนี้

1. กลุ่มโรคติดเชื้อ

1) ซิฟิลิสระยะแรก (Primary syphilis) เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* ในระยะแรก มีระยะฟักตัว 10-90 วัน มาด้วยมีแผล ที่อวัยวะเพศได้ ซึ่งมักมีแผลเดียว ขอบริมแข็ง ไม่มีอาการเจ็บ ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจมาด้วยแผลหลายตำแหน่งหรือแผลขนาดใหญ่ได้

2) แผลริมอ่อน (Chancroid) เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Haemophilus ducreyi* เกิดหลังรับเชื้อ 1-2 สัปดาห์ มาด้วยแผลที่มีอาการเจ็บร่วมด้วย มักมี discharge สีเหลือง มีหนอง หรือมีเนื้อตายที่แผล ขอบแผลมีลักษณะไม่เรียบ ในบางรายแผลขยายมีลักษณะ kissing ulcer อาจมีต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบโตร่วมด้วย

3) ฝีดาษวานร (Mpox) เกิดจากเชื้อไวรัส Monkeypox กลุ่ม Orthopoxvirus ติดต่อทางการสัมผัสเป็นหลัก แต่ยังไม่จัดเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ แพร่ระบาดในยุโรปและอเมริกา รวมถึงมีรายงานพบผู้ป่วยในประเทศไทย ผู้ป่วยมักมีประวัติสัมผัสกับชาวต่างชาติ อาการเกิดขึ้นได้ภายใน 3-17 วัน พบมีแผลเจ็บมากที่ทวารหนักหรืออวัยวะเพศมาก่อน มักมีไข้ ต่อมน้ำเหลืองโต ผื่นตุ่มน้ำตามตัวร่วมได้

4) โรคกามโรคของต่อมและท่อน้ำเหลือง (Lymphogranuloma venereum) เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อ *Chlamydia trachomatis* serovars L1, L2 และ L3 พบเกิดหลังจากรับเชื้อ 3-30 วัน ในระยะแรกมักมาด้วยแผลไม่เจ็บ หากไม่ได้รับการรักษาอาจพบต่อมน้ำเหลืองโต พบ Groove sign ในไม่กี่สัปดาห์ต่อมา ในผู้ป่วยชายรักชายยังสามารถพบ proctitis หรือ reactive arthritis ร่วมด้วยได้

2. กลุ่มโรคที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ

1) แผลที่เกิดจากการเสียดสี (Traumatic erosion or ulcer) เกิดจากการเสียดสี การฟอกล้างที่รุนแรง จนเกิดรอยลอกหรือแผล

2) โรคเบเซ็ท (Behçet's disease) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของร่างกาย มักมาด้วย แผลเรื้อรัง หรือเป็น ๆ หาย ๆ ที่อวัยวะเพศ และอาจส่งผลต่ออวัยวะภายในอื่น ๆ เช่น มีแผลในปาก ลักษณะ aphthous ulcers มีผื่นอื่น ๆ เช่น erythema nodosum พบรอยโรคที่ตา ข้อ ปอด ไต หัวใจ ทางเดินอาหาร ร่วมด้วยได้

3) ผื่นแพ้ยา (Drug eruptions) แบบ fixed-drug eruption, Steven-Johnson syndrome และ แผลที่อวัยวะเพศจากยา เช่น ยา retinoic acid, methotrexate เป็นต้น

4) มะเร็งผิวหนัง (Skin cancer) เช่น basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma

การรักษา^๒

การรักษาหลักสำหรับโรคเริ่มที่อวัยวะเพศในปัจจุบัน ได้แก่ การให้ยาต้านไวรัส acyclovir, valacyclovir หรือ famciclovir และการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการดำเนินโรคของเชื้อไวรัส ความเสี่ยงในการแพร่เชื้อ และวิธีการลดโอกาสการแพร่เชื้อจึงเป็นสิ่งสำคัญในการรักษา

การรักษาด้วยยาต้านไวรัสแนะนำชนิดรับประทานเนื่องจากชนิดทามิมีประสิทธิภาพน้อย ยารับประทานสามารถช่วยรักษาอาการและรอยโรคเริ่มที่อวัยวะเพศให้หายเร็วขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และลดโอกาสการแพร่เชื้อได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามยานี้ไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัส HSV ออกจากร่างกายได้ ดังนั้นจึงไม่สามารถลดความเสี่ยง ความถี่ หรือ ความรุนแรงเมื่อโรคกลับเป็นซ้ำได้ โดยการรักษารอยโรคเริ่มที่อวัยวะเพศแบ่งเป็นการรักษาการติดเชื้อโรคเริ่มที่อวัยวะเพศครั้งแรก และการเกิดซ้ำ ดังตารางที่ 1

สำหรับผู้ป่วยโรคเริ่มที่อวัยวะเพศที่เป็นครั้งแรกควรได้รับยารับประทานทุกราย และควรเริ่มยาภายใน 72 ชั่วโมง

สำหรับการรักษาโรคเริ่มที่ติดเชื้อ สามารถรับประทานยาเป็นครั้ง ๆ ขณะเกิดรอยโรค ซึ่งจะช่วยให้แผลตุ่มน้ำแห้งและหายเร็วขึ้น และสามารถลดการแพร่เชื้อได้ ควรเริ่มยาภายใน 24 ชั่วโมงหลังมีอาการเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพมากขึ้น

การรักษาด้วยการรับประทานยาต้านไวรัสทุกวันเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของโรค (suppressive therapy) โดยสามารถลดโอกาสการเกิดโรคซ้ำได้ถึงร้อยละ 70-80 ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และสามารถลดการแพร่กระจายของเชื้อได้ โดยแพทย์สามารถให้คำปรึกษาถึงข้อดีและข้อเสียของการรักษาวิธีนี้ได้ ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเริ่มที่อวัยวะเพศจากเชื้อชนิด HSV-2 และในผู้ป่วยโรคเริ่มที่อวัยวะเพศ ที่มีประวัติเกิดซ้ำมากกว่า 10 ครั้งต่อปี อย่างไรก็ตามการใช้ยาในระยะยาวมีความปลอดภัย การรักษาเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของโรคนี้ ควรได้รับการดูแลโดยแพทย์อย่างใกล้ชิด และสำหรับการติดเชื้อเริ่มที่อวัยวะเพศจากเชื้อชนิด HSV-1 เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสดังกล่าวที่อวัยวะเพศน้อย จึงยังไม่มีข้อมูลการรักษาด้วยการรับประทานยาต้านไวรัสเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของโรค^๒

การรักษาโรคผื่นเริ่มนูนหนาหรือเริ่มที่เป็นแผลเรื้อรังสามารถให้ยาต้านไวรัส acyclovir, valacyclovir หรือ famciclovir อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาในการรักษานาน หรือใช้ยากระตุ้นภูมิคุ้มกันร่วมด้วย เช่น 5% imiquimod จากการศึกษา systematic review และ meta-analysis พบว่า การให้ 5% imiquimod ทา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ร่วมกับยาต้านไวรัส พบอัตราการหาย เท่ากับร้อยละ 88 โดยใช้เวลาเฉลี่ย 60 วัน ผู้ที่มีแนว

โน้มไม่ตอบสนองต่อการรักษา คือ ผู้ที่อายุมากกว่า 50 ปี เพศหญิง และผู้ที่ไม่รับยาต้านไวรัสร่วมด้วย นอกเหนือจากยาต้าน acyclovir, valacyclovir หรือ famciclovir ยังมีการรักษาร่วมอื่น ๆ ได้แก่ foscarnet ในรูปแบบยาทา การให้ยา foscarnet, cidofovir, vidarabine ทางหลอดเลือดดำ การให้ยา thalidomide รูปแบบรับประทาน หรือการรักษาด้วยการผ่าตัด^{9, 10}

การรักษาในกลุ่มพิเศษ

1. การรักษาในผู้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย²

ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องสามารถพบผลที่อวัยวะเพศ บริเวณรอบรูทวารหนักหรือบริเวณปากที่นานและรุนแรงกว่าผู้ป่วยทั่วไป รวมถึงมีการขับเชื้อไวรัสที่มากกว่าปกติ ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถมีอาการแสดงของรอยโรคที่แย่งขณะเริ่มยาต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี (Antiretroviral therapy) อันเนื่องมาจากเกิดภาวะฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune reconstitution) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงในการเกิดแผลที่อวัยวะเพศเพิ่มขึ้นในช่วง 6 เดือนแรกหลังเริ่มยาต้านเชื้อไวรัสเอชไอวีโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีผลเลือด CD4+ T-cell count <200 cel/mm³ โดยสามารถให้ยาทุกวันเพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรค (Suppressive therapy) เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดแผลที่อวัยวะเพศได้โดยให้นาน 6 เดือนนับจากเริ่มยาต้านเชื้อไวรัสเอชไอวี การรักษาการติดเชื้อโรคมะเร็งที่อวัยวะเพศครั้งแรกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ต่างจากในผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ดังตารางที่ 1

2. การรักษาในหญิงตั้งครรภ์¹¹⁻¹³

หญิงตั้งครรภ์ที่มีรอยโรคเริ่มที่อวัยวะเพศแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่เคยมีรอยโรคเป็น ๆ หาย ๆ อยู่เดิม กลุ่มที่เคยได้รับเชื้อมาก่อนแต่เพิ่งพบรอยโรคในขณะตั้งครรภ์ครั้งนี้ (ได้รับการตรวจพบมี HSV IgG เป็นบวก) และกลุ่มที่เคยได้รับเชื้อเป็นครั้งแรกในขณะตั้งครรภ์ สองกลุ่มแรกหญิงตั้งครรภ์จะมี HSV IgG ในร่างกายแล้วและสามารถส่งผ่านไปยังทารกได้ ดังนั้น โอกาสที่ทารกติดเชื้อจะมีเพียงร้อยละ 0-3 ในขณะที่กลุ่มสุดท้าย หากเกิดการติดเชื้อในช่วงใกล้คลอด โอกาสที่ทารกจะติดเชื้อ อาจสูงถึงร้อยละ 41 จากการสำรวจหญิงตั้งครรภ์ที่มารับการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศิริราช จำนวน 4,780 ราย มีจำนวน 176 ราย (ร้อยละ 3.7) แจ้งว่าเคยมีรอยโรคเริ่มที่บริเวณปากหรืออวัยวะเพศมาก่อน แต่ไม่มีรายใดมีรอยโรคเมื่อเข้าสู่ขบวนการคลอดบุตร จากข้อมูลเวชสถิติของภาควิชาสูติศาสตร์-รีเวชวิทยา ปี พ.ศ. 2550-2559 จากจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลศิริราชทั้งหมด 90,262 ราย มีผู้ที่มีรอยโรคเริ่มในช่วงคลอด 33 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 0.4/1,000 การคลอด โดย 26 ราย (ร้อยละ 78.8) แจ้งว่าเป็นการมีรอยโรคเป็นครั้งแรก อย่างไรก็ตาม ในช่วงเวลานั้นยังไม่มีกรตรวจหาชิ้นส่วนพันธุกรรมและทางซีโรโลยีต่อการติดเชื้อเริ่มเพื่อยืนยันการวินิจฉัยการติดเชื้อเริ่มแต่กำเนิด มักเริ่มมีอาการในช่วงแรกของ

ชีวิต โดยมักได้รับเชื้อในช่วงการคลอดเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 85) และการติดเชื้อหลังคลอดจากการสัมผัสโดยตรงจากผู้เลี้ยง (ร้อยละ 10) การติดเชื้อผ่านทางหลอดเลือดสายสะดือเกิดขึ้นได้น้อย (ร้อยละ 5) แต่หากเกิดขึ้น ทารกอาจเสียชีวิตในครรภ์หรือมีลักษณะต่าง ๆ เมื่อแรกเกิดต่อไปได้แก่ รอยแผลเป็นหรือตุ่มน้ำตามผิวหนัง รยางค์ผิดปกติ กระโหลกศีรษะเล็ก และความผิดปกติที่ตา เป็นต้น สำหรับเด็กที่ติดเชื้อในช่วงคลอดอาจมีอาการแสดง ดังต่อไปนี้ อาการเฉพาะที่บริเวณผิวหนัง ตา หรือปาก กลุ่มอาการสมองอักเสบ หรือกลุ่มอาการที่ครอบคลุมหลายระบบของร่างกาย ซึ่งสองกลุ่มหลังทำให้มีอัตราเสียชีวิตสูงมาก¹⁴ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุด คือ การที่หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อครั้งแรกในช่วงไตรมาสสาม โดยเฉพาะ 6 สัปดาห์ก่อนคลอด

วิธีการป้องกันคือ การลดโอกาสการสัมผัสเชื้อ HSV ลงให้เหลือน้อยที่สุด ได้แก่ การผ่าตัดคลอดบุตรหากหญิงตั้งครรภ์มีรอยโรคบริเวณช่องทางการคลอดเมื่อเข้าสู่ขบวนการคลอด การลดการใช้หัตถการในช่วงคลอด เช่น scalp electrode การเจาะถุงน้ำคร่ำ การคลอดด้วยเครื่องมือ เป็นต้น การให้ยาลดปริมาณไวรัสในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติรอยโรคเริ่มที่อวัยวะเพศ ตั้งแต่อายุครรภ์ 36 สัปดาห์เป็นต้นไป ยกเว้นมีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ควรเริ่มยาตั้งแต่อายุครรภ์ 32 สัปดาห์ การให้ความรู้แก่ผู้เลี้ยงเพื่อระมัดระวังการสัมผัสหากมีแผลเริ่มที่ปากหรืออวัยวะเพศ อย่างไรก็ตามมารดาของทารกที่ติดเชื้อเริ่มแต่กำเนิดมักเป็นกลุ่มที่ไม่มีอาการช่วงคลอด (asymptomatic shedding) นอกจากนี้หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อครั้งแรกบ่อยครั้งที่ไม่มีอาการ¹⁵ ดังนั้น การซักประวัติการเคยมีรอยโรคเริ่มในหญิงตั้งครรภ์ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงมีความสำคัญ และการประสานงานกับกุมารแพทย์เพื่อให้การดูแลที่เหมาะสมอย่างรวดเร็วที่สุด แนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการเกิดทารกติดเชื้อเริ่มแต่กำเนิด สรุปได้ดังแผนภาพที่ 2

การพิจารณาการผ่าตัดคลอดบุตร¹¹

การพิจารณาการผ่าตัดคลอดบุตร ควรทำเมื่อมีรอยโรคที่บริเวณอวัยวะเพศ หรือมีอาการคล้ายจะมีรอยโรคและมีความเสี่ยงต่อการสัมผัสโรค เช่น เจ็บหรือแสบที่บริเวณอวัยวะเพศ ในช่วงที่เข้าสู่ขบวนการคลอด ไม่ว่าหญิงตั้งครรภ์นั้นจะเคยหรือไม่เคยมีรอยโรคมาก่อน ทั้งนี้ การผ่าตัดคลอดบุตรไม่สามารถกำจัดการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกไปได้ทั้งหมด ในกรณีที่ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกควรพิจารณาผ่าตัดคลอดบุตรให้เร็วขึ้นเพื่อลดการสัมผัสเชื้อ อย่างไรก็ตาม หากอายุครรภ์น้อยหรือมีภาวะเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด ควรคำนึงถึงภาวะแทรกซ้อนของการคลอดก่อนกำหนดมากกว่าการติดเชื้อเริ่ม

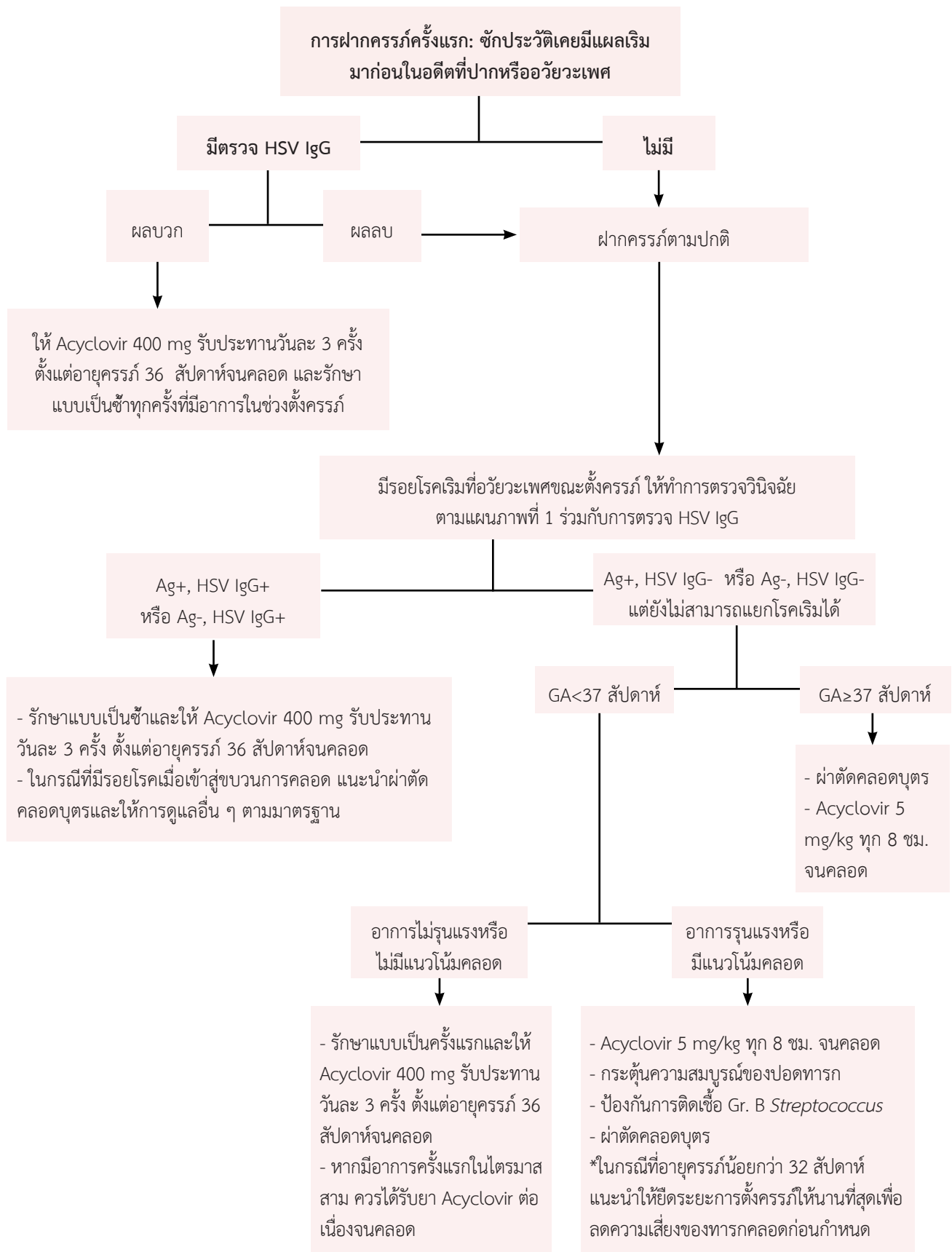
การดูแลหลังคลอด

การดูแลมารดาหลังคลอด ทำโดยการรับประทานยา acyclovir จนกระทั่งรอยโรคหายไป รมั้ดระวังการสัมผัสทารก ควรล้างมือถึงข้อศอกก่อนเสมอ สามารถให้นมบุตรได้ ยกเว้นมี

ตารางที่ 1 การรักษาผู้ป่วยเริ่มที่อวัยวะเพศ

ชื่อโรค	การรักษา
โรคเริ่มที่อวัยวะเพศครั้งแรก (First clinical episode of genital herpes)	- Acyclovir 400 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 7-10 วัน - Valacyclovir 1 กรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7-10 วัน - Famciclovir 250 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 7-10 วัน
โรคเริ่มที่อวัยวะเพศที่เป็นซ้ำในผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (Recurrent genital herpes infection in non-HIV patients)	การให้ยาเป็นครั้งๆ (Episodic therapy) - Acyclovir 800 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน หรือ รับประทานวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 2 วัน - Valacyclovir 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน - Valacyclovir 1 กรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน - Famciclovir 1 กรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 1 วัน - Famciclovir 500 มก. รับประทานครั้งเดียว ตามด้วย 250 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2 วัน - Famciclovir 125 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน การให้ยาทุกวันเพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของเริ่ม (Suppressive therapy) - Acyclovir 400 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง - Valacyclovir 500 มก. หรือ 1 กรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง - Famciclovir 250 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง
โรคเริ่มที่อวัยวะเพศที่เป็นซ้ำในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (Recurrent genital herpes infection in HIV patients)	การให้ยาเป็นครั้งๆ (Episodic therapy) - Acyclovir 400 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 5-10 วัน - Valacyclovir 1 กรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5-10 วัน - Famciclovir 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5-10 วัน การให้ยาทุกวันเพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของเริ่ม (Suppressive therapy) - Acyclovir 400-800 มก. รับประทานวันละ 2-3 ครั้ง - Valacyclovir 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง - Famciclovir 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง

ที่มา: Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70:1-187.



แผนภาพที่ 2 แนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการเกิดทารกติดเชื้อเริ่มแต่กำเนิด

Ag = antigen, GA = gestational age, HSV = herpes simplex virus, IgG = immunoglobulin G

ที่มา: หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

จะป้องกันการเกิดโรคซ้ได้อย่างไร

แต่ละคนอาจไม่เหมือนกัน สิ่งกระตุ้นที่พบได้บ่อยมีดังนี้ อาการป่วย เพลีย เครียด อ่อนล้า สัมพันธ์กับช่วงของการมีประจำเดือน การมีเพศสัมพันธ์หรือการถูบริเวณอวัยวะเพศ การสัมผัสแสงแดดมาก เช่น การอาบแดด การใส่เสื้อผ้าคับๆ หรือใส่กางเกงที่ทำมาจากวัสดุบางชนิด การดื่มสุราหรือการสูบบุหรี่ การเกิดซ้จะน้อยลงไปตามหลัง 18-24 เดือนหลังการติดเชื้อ

☐ จะต้องตรวจติดตามไปนานเท่าใด

หากไม่มีรอยโรค ท่านสามารถดูแลตนเองได้ตามปกติ ไม่จำเป็นต้องมาพบแพทย์

☐ ถ้าไม่มารับการรักษาจะเกิดอะไรขึ้น

การติดเชื้อไวรัสเริม สามารถอาการดีขึ้นได้เอง คล้ายกับการเป็นหวัด แต่เป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด การรักษาเพียงแค่นี้ช่วยลดอาการ และระยะเวลาที่เจ็บป่วยสั้นลง และยังช่วยลดโอกาสการแพร่เชื้อให้แก่ผู้อื่น

☐ จะกลับไปมีเพศสัมพันธ์อีกครั้งเมื่อไหร่

จนกว่ารอยโรคจะหายสนิทเป็นเวลา 1 สัปดาห์ การใช้ถุงยางอนามัย ไม่สามารถป้องกันการถ่ายทอดไวรัสเริมได้ทั้งหมด

☐ จะทราบหรือไม่ว่าติดเชื้อไวรัสเริมมานานเท่าใด

ถ้าท่านมีคู่นอนหลายคน จะไม่สามารถบอกได้ว่าท่านรับเชื้อไวรัสเริมมาจากใคร จะสามารถประมาณได้ชัดเจนที่สุดเฉพาะในกรณีที่เป็นการครั้งแรก เนื่องจากระยะฟักตัวประมาณ 1 สัปดาห์

☐ ควรจะต้องบอกคู่เพศสัมพันธ์หรือไม่

เนื่องจากเป็นโรคที่รักษาไม่หาย แต่ไม่ได้ทำให้เกิดอาการถึงขั้นเสียชีวิต และผู้แพร่เชื้อมักไม่มีอาการ ทำให้ไม่สามารถทราบได้ว่า คุณหรือคู่เพศสัมพันธ์เป็นผู้นำเชื้อไวรัสเข้ามาในความสัมพันธ์ การแจ้งผลการตรวจแก่คู่เพศสัมพันธ์ อาจส่งผลตรงข้าม คือ คู่เพศสัมพันธ์อาจคิดว่าท่านเป็นผู้นำเชื้อเข้ามา ดังนั้น ท่านควรจะได้รับคำแนะนำในการแจ้งขาน้อย่างเหมาะสมก่อน

☐ ผลต่อความสามารถในการมีบุตร

ไม่มี

☐ ไวรัสเริมทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูกหรือไม่

ไม่

☐ จะหลีกเลี่ยงการรับเชื้อได้อย่างไร

หลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ที่มีรอยโรคอย่างใดอย่างหนึ่งที่อวัยวะเพศ รวมถึงการจูบกับผู้ที่มึแผลที่ปาก หลีกเลี่ยงการใช้อุปกรณ์เสริมทางเพศ (sex toy) หรือเสื้อผ้าร่วมกับผู้อื่น โดยเฉพาะผ้าเช็ดตัว

☐ จำเป็นต้องแยกตัวออกจากผู้อื่นหรือไม่

ไม่จำเป็น สามารถรับประทานอาหาร ใช้ห้องน้ำ เครื่องซักผ้า และการใช้ชีวิตประจำวันร่วมกับทุกคนในบ้านได้ตามปกติ

แผนภาพที่ 3 คำแนะนำเบื้องต้นสำหรับผู้ติดเชื้อเริม

ที่มา: หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รอยโรคบริเวณหน้าอก สำหรับทารกควรแจ้งกุมารแพทย์เพื่อการตรวจประเมินอย่างเหมาะสมและดูแลอย่างต่อเนื่องด้วยเสมอ¹¹⁻¹³ เบื้องต้นดังแสดงในแผนภาพที่ 3

สรุป

โรคเริมที่อวัยวะเพศ เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบได้บ่อยทั้งในเพศหญิงและชาย การวินิจฉัย อาศัยอาการทางคลินิกเป็นสำคัญ ในโรงพยาบาลศิริราชมการส่งตรวจ Tzanck smear และแปลผลโดยผู้เชี่ยวชาญ สามารถช่วยยืนยันการวินิจฉัยเบื้องต้นในผู้ป่วยที่อาการไม่ชัดเจน การส่งตรวจ HSV Ag และ PCR มีความจำเพาะมากกว่าแต่มีราคาสูงกว่า การรักษาหลัก คือ การใช้ยาต้านไวรัส ในผู้ป่วยโรคพื้นเรื้อรังหรือเป็นแผลเรื้อรัง อาจพิจารณาให้ยากระตุ้นภูมิคุ้มกันชนิดทาร์เวมด้วย ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติหรือเป็นเริม ควรได้รับการตรวจ HSV IgG ได้รับยาต้านไวรัส ตามความรุนแรงของโรค และควรทำหัตถการที่ลดโอกาสการสัมผัสเชื้อในทารกให้น้อยที่สุดเพื่อป้องกันการติดเชื้อในทารก โดยต้องอาศัยการดูแลรักษาร่วมกันแบบสหสาขาทั้งสูติศาสตร์และกุมารแพทย์

เอกสารอ้างอิง

1. Leeyaphan C, Surawan TM, Chirachanakul P, Prasertworonun N, Punyaratabandhu P, Omcharoen V, et al. Clinical characteristics of hypertrophic herpes simplex genitalis and treatment outcomes of imiquimod: a retrospective observational study. *Int. J. Infect. Dis.* 2015;33:165-70.
2. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70:1-187.
3. Cole S. Herpes Simplex Virus: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Nurs Clin North Am.* 2020;55:337-45.
4. Chaiyabutr C JN, Apinuntham C, Leeyaphan C, Jiamton S. Comparison of the Sensitivity and Specificity of Tzanck Smear and Immunofluorescence Assay for the Diagnosis of Cutaneous Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Infections in a Real-life Clinical Setting. *Siriraj Med J.* 2021;73:305-11.
5. LeGoff J, Péré H, Bélec L. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. *Virol J.* 2014;11:1-17.
6. Nath P, Kabir MA, Doust SK, Ray A. Diagnosis of Herpes Simplex Virus: Laboratory and Point-of-Care Techniques. *Infect Dis Rep.* 2021;13:518-39.
7. Kouyoumjian SP, Heijnen M, Chaabna K, Mumtaz GR, Omori R, Vickerman P, et al. Global population-level association between herpes simplex virus 2 prevalence and HIV prevalence. *Aids.* 2018;32:1343-52.
8. Müller H, Kutzner H. Neoplasias and Hyperplasias of Muscular and Neural Origin. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
9. Leeyaphan C, Nanchaipruek Y, Phinyo P. Therapeutic outcomes and prognostic factors in patients with hypertrophic herpes simplex infection treated with imiquimod: A systematic review and meta-analysis of individual patient data from case reports and case series. *J Dermatol.* 2022;49:879-86.
10. Chaweekulrat P LC. Hypertrophic Herpes Simplex Infections: successful adjuvant treatment with topical imiquimod. *Thai J Dermatol* 2020;36:1-6.
11. Urato AC. ACOG Practice Bulletin No. 220: Management of Genital Herpes in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2020;136:850-1.
12. Samies NL, James SH. Prevention and treatment of neonatal herpes simplex virus infection. *Antiviral Res.* 2020;176:104721.
13. Foley E, Clarke E, Beckett VA, Harrison S, Pillai A, FitzGerald M, et al. Green-top guideline No. 30: Management of genital herpes in pregnancy.
14. James SH, Kimberlin DW. Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29:391-400.
15. James SH, Sheffield JS, Kimberlin DW. Mother-to-Child Transmission of Herpes Simplex Virus. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014;3 Suppl 1:S19-23.