

## ซิฟิลิสในระยะติดต่อ

พรทิพย์ หุยประเสริฐ \*

วิวัฒน์ ก่อกิจ \* ธาณี ศิริยง \*\*

Huiprasert P, Korkij W, Siriyong T. Infectious syphilis. Chula Med J 1985 ; 29 (1) : 115-124

*During the past two decades, syphilis was not uncommon. Primary and secondary stages are quite contagious, so that early detection will reduce the morbidity of syphilis as well as help to prevent the incurable tertiary stage. This article reviews the changing epidemiological pattern, clinical manifestations, some unusual presentations and chronological serology changes in infectious syphilis.*

*Penicillin is still the best chemotherapy for syphilis although its dosage and route of administration are still under debate.*

ตั้งพันธ์ อิศรเสนา

บรรณาธิการ

จากการประชุม "Medical Grand Round" ที่ตึกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
วันที่ 21 สิงหาคม 2527

\* หน่วยผิวหนัง แผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

\*\* หน่วยผิวหนัง โรงพยาบาลราชบุรุษ

ซิฟิลิส เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ อากาศของซิฟิลิสระยะที่หนึ่งจะเกิดแผล ระยะที่สอง เกิดผื่น ต่อมน้ำเหลืองโต และ อากาศในระบบต่าง ๆ ซิฟิลิสระยะที่หนึ่ง และระยะที่สองจะมีจำนวนเชื้อโรคเป็นจำนวนมากซึ่งติดต่อได้ง่าย 51% ของผู้สัมผัสผู้ป่วย ในระยะดังกล่าว จะติดเชื้อมิซิฟิลิส<sup>(16)</sup> ดังนั้นผู้ป่วยซึ่ง เป็นซิฟิลิสในระยะปีแรกควรได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างเร่งด่วน เพื่อลดการแพร่กระจายของโรค

## สาเหตุ

เชื้อซิฟิลิส คือ *Treponema pallidum* เป็น Spirochete ซึ่งมีรูปร่าง เป็นเกลียวยาว 7-14 ไมครอน หนา 0.25 ไมครอน เกลียวของเชื้อจะมีวนตัวสม่ำเสมอ ห่างกัน 1 ไมครอน เชื้อโรคนี้อาศัยในเนื้อเยื่อ โดยจะหมุนรอบตัวเอง แอนโทนาและแอนโทนาหลังพร้อมทั้งเคลื่อนไหวไปข้างหน้า การตรวจเชื้อซิฟิลิสต้องใช้วิธี Dark field microscopy วิธี Immunofluorescence หรือย้อมสีพิเศษด้วย Silver impregnate เพราะการย้อมสีด้วยวิธีธรรมดาจะไม่เห็น ลักษณะของเชื้อซิฟิลิสซึ่งตรวจโดยกล้องอิเล็กตรอนจะพบ protoplasmic core ซึ่งหุ้มด้วย axial filament และ outer envelope ตามลำดับ

เชื้อซิฟิลิสจะตายง่าย แต่ถ้าเก็บเลือด ซึ่งมีเชื้อซิฟิลิสในอุณหภูมิ  $-4^{\circ}\text{C}$ . เชื้อจะมีชีวิตอยู่ยาวนาน 24 ชั่วโมง เชื้อนี้สามารถทำให้เกิดโรคได้ในกระต่าย ลิง และหนูตะเภา<sup>(15)</sup> แต่ยังไม่มียาการเพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง

## ระบาดวิทยา

ซิฟิลิสพบระบาดทั่วยุโรปก่อน ระหว่างและหลังสงครามโลกครั้งที่สอง อากาศของโรคซึ่งระบาดในระยะนั้น ค่อนข้างรุนแรง เนื่องจากประชากรอยู่ในภาวะสงคราม ขาดอาหารและภูมิคุ้มกันโรคต่ำหลังจากการค้นพบตัวยาเพนิซิลินและนำมาใช้รักษาซิฟิลิสในปี 1943 สถิติโรคซิฟิลิสลดลงจนสามารถควบคุมได้ แต่ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมาสถิติของโรคซิฟิลิสในระยะติดต่อกลับสูงขึ้น<sup>(11)</sup> เนื่องจากภาวะเศรษฐกิจฝืดเคืองและศีลธรรมเสื่อมลง สิ่งจำเป็นที่แพทย์จะต้องวินิจฉัยโรคและรีบให้การรักษาทันทีเพื่อควบคุมโรคมิให้ระบาด การรักษาคงป้องกันอาการทุพพลภาพซึ่งพบได้ในระยะหลัง

ซิฟิลิสพบใน ชาย : หญิง = 2.5:1 เพราะชายมีวิถีทางเพศมากกว่าหญิงและในรักร่วมเพศชายอัตราจะยิ่งสูงขึ้นอีก

## ลักษณะทางคลินิก

อาการของซิฟิลิสระยะที่หนึ่งและระยะที่สองจะเกิดในช่วง 1 ปีแรกของการติดเชื้อ

(1) ซิฟิลิสระยะที่หนึ่ง<sup>(6,11)</sup> เมื่อสัมผัสเชื้อซิฟิลิสจะเกิดแผลขึ้นภายใน 9-90 วัน แผลซิฟิลิสจะเป็นแผลเดี่ยวและไม่เจ็บแผลแข็งขอบนูนขึ้น พื้นแผลสะอาดหรือน้ำเหลือง เล็กน้อยต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงจะโตแต่ไม่แตกเป็นหนอง ในผู้ชายแผลเกิดที่บริเวณ Glans penis, Coronal sulcus, Shaft of penis หรือใน Urethra แต่ในรักร่วมเพศชายจะเกิดแผลรอบทวารหนัก ลักษณะและอาการของแผล

เหมือน anal fissure บางรายที่มีแผลในช่องทวารหนัก อาการจะเหมือนริดสีดวงทวาร ส่วนแผลซิฟิลิสในผู้หญิงจะพบบริเวณ Labia, Fourchete, Urethra หรือ Cervix แผลซิฟิลิสส่วนใหญ่จะพบที่บริเวณอวัยวะเพศ แต่ในรายที่มีการร่วมเพศทางปากอาจพบแผลที่ริมฝีปากหรือทอนซิล และบางครั้งพบแผลที่บริเวณนิ้วมือในผู้ตรวจหาเชื้อหรือทันตแพทย์ได้ แผลซิฟิลิสจะหายได้เองใน 2-6 สัปดาห์ ปัจจุบันลักษณะแผลซิฟิลิสมีได้หลายแบบต่างไปจากเดิมมาก เช่น พบเป็นแผลถลอก บวม หรือเป็นแผลหลาย ๆ แผลติดกันคล้ายแผลริมอ่อนหรือแผล herpes simplex ลักษณะของแผลซิฟิลิสซึ่งเปลี่ยนไปนี้เชื่อว่าเป็นเพราะในระยะหลัง เชื้อซิฟิลิสอาจต่างไปจากเดิมหรือภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยลดลงรวมทั้งอาจมีการติดเชื้อหลายโรคพร้อมกัน เช่น เชื้อ herpes ร่วมกับซิฟิลิสในแผลเดียวกัน ทั้งยังพบว่ารักร่วมเพศชายจะมีการติดเชื้อ Hepatitis B virus สูงกว่าในกลุ่มอื่น

(2) ซิฟิลิสระยะที่สี่ (1,18) อาการระยะที่สี่จะเกิดหลังแผล 9-90 วัน อาการระยะนี้จะเป็นได้ทุกระบบของร่างกาย แต่ที่เห็นเด่นชัดคือผื่นที่ผิวหนัง อาการนำมาก่อนเกิดผื่นคือ ปวดท้อง ปวดศีรษะ ไข้ และน้ำมูกน้ำตาไหลคล้ายเป็นหวัด บางรายอาจเจ็บคอ น้ำหนักลด ชีตและต่อมน้ำเหลืองโต ต่อมาจึงเกิดผื่นราบ (macule) สีแดง เรื่อ ไม่คันและไม่เจ็บ เรียงตัวตามรอยย่นของผิวหนัง ผื่นระยะแรกจะปรากฏที่บริเวณด้านข้างของลำตัว ไหล่ คอและ

ด้านหลังของแขน ซึ่งจะจางหายไปเหลือเพียงรอยขาวหรือดำ รอบคอหรือ ไหล่ (Leukoderma colli) แต่ในบางรายผื่นกลับรุนแรงจัดเหมือนสีทองแดง ผื่นซิฟิลิสจะไม่คัน แต่ถ้ากดบริเวณผื่นจะรู้สึกเจ็บ การกระจายตัวของผื่นระยะนี้จะออกสู่ปลายมือปลายเท้า บางรายผื่นหน้ามีสะเก็ด (Papulosquamous) คล้ายผื่นของโรค Pityriasis rosea, Lichen planus หรือ Psoriasis ผื่นซิฟิลิสมีได้หลายแบบ เช่น ผื่นบริเวณรูขุมขน (Follicular type) ถ้าเกิดผื่นลักษณะนี้มักจะมีอาการคันร่วมด้วย ผื่นซิฟิลิสอาจเป็นตุ่มหนอง (Pustule) (12) แต่พบน้อย จะพบในรายซึ่งภูมิต้านทานต่ำ และในรายที่อาการรุนแรง ตุ่มหนองอาจแตกออกเป็นแผลลึก (Malignant syphilis) ผื่นซิฟิลิสจะค่อยจางหายไป ใน 1-2 สัปดาห์ แต่อาจอยู่นานถึง 12 เดือน ในบางรายผื่นจะค่อย ๆ ลดจำนวนลง แต่ขนาดผื่นขยายใหญ่ขึ้นเป็นวง (annular) พบที่บริเวณมุมปาก คาง หรือรอบอวัยวะเพศ และบางครั้งผื่นซิฟิลิสอาจเรียงตัวเป็นกลีบดอกไม้ (Corymbose syphilis)

ลักษณะผื่นของซิฟิลิสระยะที่สี่ที่เรียก Condyloma lata จะพบเชื้อเป็นจำนวนมาก เป็นระยะติดต่อร้ายแรง ผื่นนี้จะเป็นในบริเวณที่มีการเสียดสีของผิวหนัง เช่น บริเวณรอบอวัยวะเพศ รอบทวารหนัก มุมปากและช่องนิ้ว ผื่นจะนูนหนา ขรุขระมีน้ำเหลืองไหลปกคลุมและเมื่อนำน้ำเหลืองมาตรวจด้วยกล้อง dark field จะพบเชื้อเป็นจำนวนมาก ซิฟิลิสระยะที่สี่นี้ยังพบผื่น

ที่เยื่อๆ เช่น ในช่องปากจะเห็นเป็นแผ่นสีขาว (White patch) ซึ่งก็พบเชื้อจำนวนมากเช่นกัน

ซิฟิลิสมักจะชอบทำลายรากผมทำให้ผมร่วงเป็นแห่ง ๆ (Moth-eaten alopecia) อาจพบที่หนังศีรษะหรือคิ้ว บางรายผมร่วงลักษณะคล้าย alopecia areata

ดังนั้นผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่องผื่นหรือผมร่วง แพทย์จะต้องคิดถึงซิฟิลิสเสมอ ควรเจาะเลือดตรวจหา VDRL เพราะถ้าไม่ตรวจเลือดอาจไม่ทราบว่า เป็นโรคนี้ จนกระทั่งเกิดอาการระยะที่สามของซิฟิลิสซึ่งไม่สามารรถรักษาให้หายได้ นอกจากอาการผื่นดังกล่าวแล้วผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่สี่อาจมีอาการไม่มีฟัน แต่มาพบแพทย์ด้วยอาการเลียนแบบโรคอื่น ๆ ได้อีกหลายโรค เช่น น้ำหนักลด อ่อนเพลีย ต่อมหน้าเหลือง โตหัวร่างกาย ปวดท้องหรืออาการคล้ายโรคกระเพาะอาหาร (2) ตับอักเสบ ก้อนเนื้อในปอด หลอดลมอักเสบ ปอดอักเสบและตรวจพบการอักเสบในกระดูก (7) ไตอักเสบ (Neprotic syndrome) หรือหัวใจเต้นผิดปกติ ฯลฯ

15% ของผู้ป่วยซิฟิลิสที่ไม่ได้รับการรักษาในระยะติดต่อนี้ จะเข้าสู่ระยะ Late benign คือมีการอักเสบแบบ gumma (6) ของผิวหนัง กระดูก ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะหรือระบบหายใจ 10% ของผู้ป่วยซิฟิลิสที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องจะมีอาการทางระบบหลอดเลือดและหัวใจ ส่วนอีก 8% จะมีอาการทางระบบประสาท

เกือบ 60% ของผู้ป่วยซิฟิลิสซึ่งไม่ได้รับการรักษาจะไม่มีอาการปรากฏ

### ภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อซิฟิลิส

เมื่อร่างกายได้รับเชื้อซิฟิลิสจะมีการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันเป็นสองตอน คือ ซิฟิลิสในระยะติดต่อภาวะภูมิคุ้มกันจะเป็นแบบ Humoral antibody response แต่เมื่อโรคดำเนินต่อไป เช่นใน Late syphilis ภูมิคุ้มกันต่อโรคล้วนใหญ่ จะเป็นแบบ Cell mediated immunity (17)

จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน พบว่าประมาณ 14 วันหลังจากได้รับเชื้อ ร่างกายจะเริ่มสร้าง IgM แต่ระดับยังต่ำเกินกว่าที่จะตรวจพบได้ ต่อมาประมาณวันที่ 14-21 ระดับ IgM ถึงสามารถตรวจพบในเลือด (14) ส่วน IgG นั้นจะขึ้นหลังจาก IgM ประมาณ 4-14 วัน (14) ภูมิต้านทาน ต่อเชื้อซิฟิลิสทั้ง 2 ชนิดนี้สร้างมาจาก B lymphocyte ซึ่งสามารถถ่ายทอดเก็บไว้ใน memory cells และคงอยู่ได้นานเป็น 10 ถึง 20 ปี นอกจากการสร้างภูมิคุ้มกันดังกล่าวแล้ว ยังพบว่า เมื่อเชื้อแบ่งตัวมากขึ้นในบริเวณที่ติดเชื้อ และที่ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงจะทำให้เกิดการอักเสบที่ต่อมน้ำเหลือง เนื้อเยื่อของต่อมน้ำเหลืองก็จะถูกทำลายโดยขบวนการอักเสบ และมีการปล่อย mitochondrial substances บางชนิดโดยเฉพาะพวกที่มี lipid material เข้าไปในกระแสโลหิต ซึ่งร่างกายไม่ยอมรับว่าสารเหล่านี้เป็นพวกเดียวกับตน เนื่องจากในภาวะปกติจะไม่มีสาร

ดังกล่าวในกระแสโลหิต ดังนั้นระบบภูมิคุ้มกันก็จะสร้างภูมิต้านทาน (antibodies) ต้านสาร lipid ซึ่งเรียกว่า Anti-lipoidal antibodies (14)

เชื้อซิฟิลิสในต่อมน้ำเหลืองจะกระจายเข้าสู่อวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายได้โดยทางกระแสโลหิต และ ท่อน้ำเหลืองทำให้เกิดอาการในอวัยวะต่าง ๆ ระยะแรกเมื่อมีการติดเชื้อซิฟิลิส ร่างกายจะใช้ภูมิต้านทานโรคชนิดที่จำเพาะต่อเชื้อซิฟิลิสดังกล่าวข้างต้นแล้ว โดยภูมิต้านทานโรคจะไปเกาะรอบตัวเชื้อ แล้วกระตุ้นขบวนการ Complement ทำให้เกิดรูขึ้นบนตัวเชื้อซิฟิลิสเพื่อให้ lysozomal enzyme ต่าง ๆ ซึมเข้าไปฆ่าเชื้อได้ ถ้าเชื้อมีจำนวนน้อยและขบวนการต่อต้านเชื้อมีสมรรถภาพเพียงพอ เชื้อก็จะตายหมดโรคก็จะหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา แต่ถ้าจำนวนเชื้อมีมาก และร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อได้หมดก็จะเกิดโรคตามมาได้ (14) จากการตรวจระดับภูมิต้านทานเมื่อซิฟิลิสได้รับการรักษาอย่างถูกต้องพบว่าระดับของ T. pallidum specific IgM ในเลือดจะลดต่ำลงและหายไป แต่ถ้าระดับ IgM ไม่ลดลงนานกว่า 1 ปี แสดงว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่เพียงพอหรือได้รับเชื้อเข้าไปใหม่ (14) แต่ระดับ T.pallidum specific IgG นั้น ยังสามารถตรวจพบในเลือดถึงแม้ว่าจะได้รับการรักษาแล้ว ส่วนระดับ Anti-lipoidal antibodies จะสูงอยู่ระยะหนึ่งแล้วจะลดต่ำลงเมื่อการอักเสบจากการติดเชื้อซิฟิลิสลดลง (14,17)

### การทดสอบตรวจหาซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ

(1) การตรวจหาเชื้อซิฟิลิส ใช้น้ำเหลืองจากแผล ผื่นหรือจากต่อมน้ำเหลืองนำไปตรวจดูด้วยกล้อง dark field จะพบเชื้อซิฟิลิส เพราะซิฟิลิสระยะติดต่อจะมีจำนวนเชื้ออยู่มาก และในกรณีที่มีแผลที่อวัยวะเพศควรต้องตรวจหาเชื้อติดต่อกัน 3 วัน

(2) การทดสอบหา Non Treponemal Antibodies และ Treponemal Antibodies

- Non Treponemal Ab (VDRL) เนื่องจาก lipoidal antigen ของเชื้อซิฟิลิสจะมีคุณสมบัติไขว้กับสารซึ่งเกิดขึ้นเมื่อมีการอักเสบของเนื้อเยื่อ (Acute, Chronic inflammation) ฉะนั้นวิธีทดสอบหา lipoidal antibody นี้จึงไม่ใช่ตรวจพบเฉพาะแต่ในซิฟิลิสเท่านั้น โรคอื่น ๆ ที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อก็อาจตรวจพบได้เช่นกัน (3) Antigen ที่ใช้ในการทดสอบเป็น purified cardiolipin-cholesterol (lipoidal antigen) ซึ่งสกัดมาจากหัวใจวัวและเติม lecithin ลงไป เพื่อให้เป็นน้ำยามาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ (17) การหาภูมิต้านทานโรคชนิดนี้ทำได้ 2 วิธีด้วยกันคือ Complement fixation test และ Flocculation test

วิธี Complement fixation test นั้นเสียเวลานานและวิธีการค่อนข้างยุ่งยาก

ปัจจุบันไม่นิยมทำ ส่วน Flocculation test มีหลายวิธีและที่นิยมทำกันแพร่หลายที่สุดคือ Venereal disease reference laboratory test (VDRL) ซึ่งวิธีการทดสอบทำได้ง่าย ผลอ่านได้เร็วและราคาถูกจึงนิยมใช้ในการทดสอบหาโรคซิฟิลิส ภูมิคุ้มกันที่ตรวจพบโดย VDRL นี้เป็นได้ทั้งชนิด IgM และ IgG<sup>(17)</sup> โดยในระยะแรกจะเป็น IgM แต่ระยะหลังจะเป็น IgG ผู้ป่วยบางรายที่มีระดับภูมิคุ้มกันโรคในเลือดสูงมาก ๆ ถ้านำซีรั่มมาทดสอบหา VDRL แล้วจะให้ผลลบ เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า Prozone phenomenon<sup>(17)</sup> สิ่งต้องเสียดจางซีรั่มสิ่งจะเกิดปฏิกิริยาบวกต่อ VDRL ดังนั้นสิ่งต้องเสียดจางซีรั่มในการทดสอบ VDRL เล่มเมื่อสงสัยว่าเป็นซิฟิลิส (Quantitative VDRL)

ผลบวก VDRL จะสำคัญก็เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของ titer รวมด้วย ถ้า titer เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม 4 เท่า (fourfold) หรือมากกว่าสิ่งจะถือว่ามีการติดเชื้อในระยะติดต่อ การเปลี่ยนแปลงเพียง 2 เท่า (twofold) นั้น มักเกิดจากข้อผิดพลาดทางเทคนิคมากกว่า ดังกล่าวแล้วว่า VDRL จะให้ผลบวกในโรคอื่น ๆ ได้อีกนอกจากซิฟิลิส (Biological false positive = BFP) ซึ่งพบได้ประมาณ 10-20% ของผู้ป่วยที่ทำการทดสอบ VDRL, BFP<sup>(4)</sup> หมายความว่าถึงซีรั่มให้ผลบวกต่อ Non treponemal test แต่ถ้าทดสอบหา Anti-treponemal antibody โดยวิธี FTA-ABS หรือ TPHA จะให้ผลลบ

BFP นี้แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ Transient reactors ซึ่งผลบวกจะกลับเป็นผลลบภายใน 6 เดือน พบได้ประมาณ 61% ของผู้ป่วยซึ่งมี BFP และ Chronic reactors ซึ่งผลบวกจะอยู่นานเกิน 6 เดือนขึ้นไปพบได้ 39% ของผู้ป่วย<sup>(17)</sup> BFP นี้โดยมาก titer จะต่ำกว่า 1 : 8 ตัวอย่างของ Transient reactors เช่นในกรณี Vaccination, Viral infection, Pregnancy, Narcotic abuse ส่วนพวก Chronic reactors นี้ถ้าติดตามต่อไปจะพบว่าประมาณ 50% เป็นซิฟิลิส และอีก 50% มักจะมีโรคเรื้อรัง เช่น Connective tissue disease, Chronic infectious disease หรือ Malignancy<sup>(8,17)</sup>

- Treponemal test (TPI, TPHA, FTA-ABS) การทดสอบนี้ specific สำหรับ Treponema infection เพราะใช้ตัว treponema หรือสิ่งสกัดจากตัว treponema มาเป็น substrate ฉะนั้น false positive จะน้อยกว่า non-treponema test แต่ในผู้ป่วยที่เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ treponema อื่น ๆ นอกเหนือจาก T.pallidum เช่น T.pertenuis, T.carateum ก็จะให้ผลบวกไขว้กับซิฟิลิสได้

- Treponema pallidum immobilization test (TPI) การทดสอบนี้ต้องใช้ T.pallidum ตัวที่ทำให้เกิดโรค และยังมีชีวิตอยู่เป็น substrate เมื่อใส่ซีรั่มของผู้ป่วยซึ่งมีภูมิต้านทานต่อเชื้อซิฟิลิสจะ

พบว่า การเคลื่อนไหวตัวของ *T.pallidum* ลดลงหรือหยุดการเคลื่อนไหว แต่วิธีการทดสอบนี้ยุ่งยาก และเป็นอันตรายต่อผู้ตรวจ เนื่องจากอาจติดเชื้อได้ ซึ่งไม่ค่อยนิยมทำกัน นอกจากนี้จะเข้าใจในรายที่มีปัญหาในด้านวินิจฉัยซิฟิลิส TPI นี้ถือว่าเป็นการตรวจที่จำเพาะ (Specific) ที่สุดสำหรับซิฟิลิส<sup>(13)</sup> ภูมิต้านทานโรคที่ตรวจหาด้วย TPI นี้เป็นชนิด IgG ซึ่งจะขึ้นช้ากว่าตัวอื่น ๆ แต่เมื่อตรวจพบแล้วจะอยู่ตลอดไปถึงแม้จะรักษาหายขาดแล้ว<sup>(17)</sup>

- *Treponema pallidum* hemagglutination test (TPHA) การทดสอบนี้ใช้เม็ดเลือดแดงที่หุ้มด้วย *T.pallidum* antigen เป็น substrate ซึ่งเมื่อเติมเลือดผู้ป่วยที่เป็นโรคซิฟิลิสจะเกิดการจับตัวเป็นก้อน ความไวของการทดสอบ TPHA ในซิฟิลิสระยะที่หนึ่งจะให้ผลบวกก่อน VDRL แต่ช้ากว่า FTA-ABS ส่วนซิฟิลิสระยะที่สอง ความไวของการทดสอบ VDRL, TPHA และ FTA-ABS จะได้ผลบวกใกล้เคียงกันในซิฟิลิสระยะหลังจาก 1 ปี การทดสอบ VDRL อาจให้ผลลบจึงต้องทดสอบด้วย TPHA และ FTA-ABS ซึ่งจะให้ผลดีเท่าเทียมกัน<sup>(17)</sup> TPHA ให้ false positive ได้ประมาณ 1.5% โรคที่พบได้คือ Infectious mononucleosis, Pregnancy, Narcotic addiction, Collagen vascular disease และ Leprosy<sup>(17)</sup> ภูมิต้านทานโรคที่ตรวจพบด้วย TPHA นี้เป็น IgG<sup>(13)</sup> ซึ่งระดับจะไม่เปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับการรักษาแล้ว จึงใช้เป็นตัวติดตาม

ผลการรักษาไม่ได้

- Fluorescent treponemal antibody-absorption test (FTA-ABS) การทดสอบวิธีนี้ใช้ Indirect immunofluorescence test โดยใช้ Fixed *T.pallidum* ทาบบนแผ่นสไลด์เป็น substrate และต้องนำซีรัมผู้ป่วยไปดูดซึมกับ extract ที่ได้จาก *Treponemas Reiter strain* เสียก่อนเพื่อขจัด nonspecific group antigens ออกไป ภูมิต้านทานโรคที่ตรวจพบโดยวิธีนี้เป็น IgM และ IgG<sup>(13)</sup> โดยระดับ IgM จะขึ้นก่อนในระยะแรกของโรค ต่อมาระดับ IgG จึงจะขึ้นตาม ปัจจุบันถือว่า FTA-ABS เป็นวิธีการทดสอบที่ไวที่สุดในทุกระยะของซิฟิลิส<sup>(17)</sup> แต่ก็มี false positive ได้เช่นกัน พบประมาณ 2.1% ของผู้ป่วยที่มี VDRL reactive ซึ่งส่วนใหญ่มักเกิดเนื่องจากการผิดพลาดทางเทคนิค เพราะการดูดซึมซีรัมไม่ดีพอ นอกจากนี้ยังพบได้ใน Pregnancy, Lupus erythematosus, Alcoholic cirrhosis ฯลฯ<sup>(17)</sup> ผู้เชื่อว่าการตรวจ FTA-ABS ชนิด IgM จากเลือดที่ได้จากสายรกอาจใช้ประโยชน์ในการบอกว่า เด็กที่เพิ่งคลอดจากแม่ที่เคยเป็นซิฟิลิส จะมีการติดเชื้อซิฟิลิสตั้งแต่ออยู่ในครรภ์หรือไม่ เพราะ IgM ไม่สามารถผ่านรกถ้าตรวจ ETA-ABS IgM ในลูก ก็น่าจะแสดงว่าลูกมีการติดเชื้อซิฟิลิสจึงสร้าง IgM ขึ้นมา ส่วน IgG จะผ่านรกได้จึงไม่มีประโยชน์ในการทดสอบ FTA-ABS IgG ในเด็กซึ่งคลอดจากแม่ซึ่งเป็นซิฟิลิส แต่อย่าง-

โรก็ตามปัจจุบันความเชื่อถือ FTA-ABS IgM นี้ได้ลดน้อยลงไปแล้ว ฉะนั้นตัวที่บ่งชี้ว่าเด็กมีการติดเชื้อซฟิลล์ จึงยังคงเป็นการตรวจ VDRL เป็นชุด (Serial testing)<sup>(17)</sup>

## การรักษา

หลักการรักษาคือ ยาที่ใช้ควรมีประสิทธิภาพสูง ราคาถูกและวิธีการใช้สะดวก ยาที่ดีที่สุดซึ่งองค์การอนามัยโลกแนะนำในขณะนี้คือ เพนนิซิลินในรูป Benzathine penicillin G 2.4 ล้านหน่วย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวในซฟิลล์ระยะติดต่อ<sup>(5,9,10)</sup> แต่มีบางรายงานแนะนำให้ใช้ยานี้ สัปดาห์ละ 2.4 ล้าน 2 สัปดาห์ติดต่อกัน โดยเชื่อว่าระดับ VDRL จะลดลงเร็วกว่าการให้เพียงครั้งเดียว ส่วนข้อถกเถียงกันในแง่ว่ายานเพนนิซิลินควรให้ชนิด Crystalline มากกว่า Benzathine เพื่อให้ระดับยาในน้ำไขสันหลังสูงพอเพียงนั้น ยังอยู่ในขั้นทดลอง

สำหรับผู้ป่วยซึ่งแพ้เพนนิซิลิน ยาซึ่งได้ผลดีพอควรคือ เตตราไซคลิน วันละ 2 กรัม ติดต่อกัน 15 วัน หรือ อีริโทรมัยซิน วันละ 2 กรัม 15 วัน ส่วนการใช้ Cephalosporin<sup>(3)</sup> นั้นก็มีผู้รายงาน แต่ยังไม่

ในชั้นศึกษา

## ผลการรักษา

แผลซฟิลล์จะหายไปใน 2-4 สัปดาห์ หลังจากได้รับยาและเพนนิซิลินจะมีประสิทธิภาพสูงกว่ายาตัวอื่น เพราะในรายที่ได้รับยาเพนนิซิลินชนิดฉีด เชื้อจะตายภายใน 24 ชั่วโมง<sup>(6)</sup> แต่ถ้าใช้เตตราไซคลินหรืออีริโทรมัยซินเชื้อจะตายภายใน 5 วัน<sup>(6)</sup> และในรายซึ่งการรักษาได้ผลระดับ VDRL จะหมดไปจากเลือดภายใน 12 เดือน

ส่วนการรักษาซฟิลล์ระยะที่สอง หลังได้ยา 2-6 ชั่วโมง จะเกิดอาการไขหนาวสั่น ปวดข้อ เมื่อยตัว ปวดศีรษะและผื่นแดงชัดขึ้น ซึ่งเรียกว่า Jarisch-Herxheimer reaction<sup>(6)</sup> จึงควรอธิบายให้ผู้ป่วยทราบก่อน และควรจ่ายยาแอสไพรินหรือยาลดไขร่วมไปด้วยเพื่อทุเลาอาการดังกล่าว อาการนี้จะพบเฉพาะในรายได้เพนนิซิลินเท่านั้น และถ้าฉีดเพนนิซิลินในสัปดาห์ต่อมาก็จะไม่พบอาการดังกล่าวอีก ส่วนผล VDRL ในผู้ป่วยซฟิลล์ระยะที่สองซึ่งได้รับการรักษาอย่างถูกต้องจะหายไปใน 24 เดือน แต่ถ้าผู้ป่วยซึ่งได้รับยาแล้วระดับ VDRL ไม่ลดลง 4 เท่าในเวลา 1 ปี ก็ให้รักษาใหม่อีกครั้ง

## อ้างอิง

1. Schober PC, Gabriel G, White P, Felton WF, Thin RN. How infectious in syphilis. Br J Vener Dis 1983 Aug; 59(4) : 217-219
2. Pierce CS, Wicher K, Nakeeb S. Experimental syphilis : guinea pig model. Br J Vener Dis 1983 Jun ; 59(3) : 157-168



3. Lassus A. Changing pattern in infectious syphilis. In : Proceeding of the XVI th international congress of Dermatology May 23-May 28, 1982, Tokyo. 326-331
4. Fiumara NJ. Infectious syphilis. Dermatologic Clinics. 1983; 1 : 3-21
5. Chapel TA. The Signs and symptoms of secondary syphilis. Sex Transm Dis 1980 Oct-Dec; 7(4) : 161-164
6. Willcox RR. Changing patterns of treponemal disease. Br J Vener Dis 1974 Jun; 50(3) : 169-178
7. Lejman K, Starzycki Z. Early varioliform syphilis : a case report. Br J Vener Dis 1981 Feb; 57(1) : 25-29
8. Colley RN, Childer JH. Acquired syphilis of stomach. Gastroenterology 1960 Feb; 39(2) : 201-207
9. Graudal C. Lange K Jensen D. Osteitis in early syphilis : a case report. Br J Vener Dis 1981 Oct; 57(5) : 312-314
10. Rhodes AR, Luger AFH. Syphilis and other treponematoses. In : Fitzpatrick IB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. eds. Dermatology in General Medicine. 2 ed. New York : Mc Graw-Hill, 1979. 1677-1735
11. Müller F. Syphilis serology. In : Proceeding of the XVI th International Congress of Dermatology May 23 - May 28, 1982, Tokyo. 331-336
12. Duncan WC, Knox JM. Cephalexin therapy for infectious syphilis. Arch Dermatol 1974 Jul; 110(1) : 77-80
13. Fiumara NJ. Biological false-positive reactions for syphilis : Massachusetts, 1954-1961. N Engl J Med 1963 Feb 21; 268(8) : 402-405
14. Jaffe WH. The laboratory diagnosis of syphilis, new concept. Ann Intern Med 1975 Dec; 83(6) : 846-850
15. Morton RS, Gollow MM. Laboratory support in the management of syphilis. Med J Aust 1978 Apr 8; 1(7) : 378-383
16. Fiumara NJ. Biological false-positive reactions for syphilis :

- serological response. JAMA 1980 Jun 27; 243(24) : 2500-2502
17. Kampmeier RH. The introduction of penicillin for the treatment of syphilis. Sex Transm Dis 1981 Oct-Dec; 8(4) : 260-265
18. Kampmeier RH, Sweeney A, Quinn RW, Lefkowitz LB. A survey of 251 patients with acute syphilis treated in collaborative penicillin study of 1943-1950. Sex Transm Dis 1981 Oct-Dec; 8(4) : 266-279

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 15 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2527