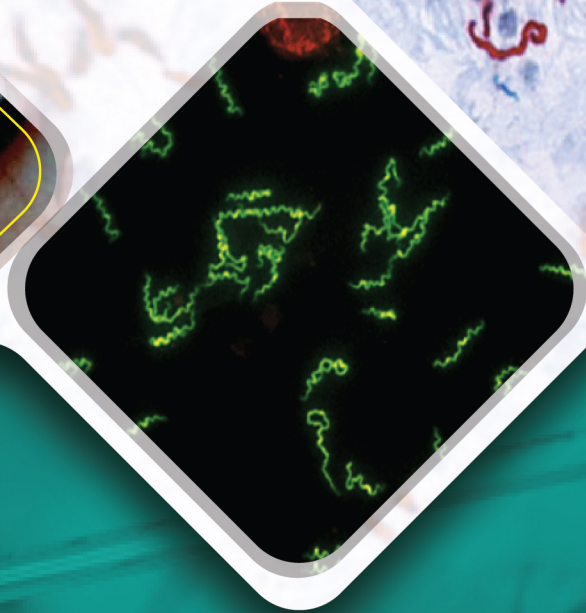




กรมควบคุมโรค
Department of Disease Control



คู่มือ

การตรวจวินิจฉัยและติดตาม การรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ

กลุ่มบางโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์



DDC 64013

ISBN: 978-616-11-4495-1

คู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิส ทางห้องปฏิบัติการ

กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

“คู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ”
ได้ผ่านการตรวจประเมินรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์ เพื่อการเฝ้าระวัง
ป้องกัน ควบคุมโรคและภัยสุขภาพ กรมควบคุมโรค ณ วันที่ 9 กุมภาพันธ์ 2564

Citation: Bangrak STI Center. National Guideline for Syphilis Testing:
Laboratory Manual for Diagnosis and Monitoring. Bangkok:
Bangrak STI Center; 2021.

คู่มือ

การตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิส ทางห้องปฏิบัติการ

ISBN: 978-616-11-4495-1

บรรณาธิการ

นพ.ณัฐพล งามจิระธรรม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทนพ.ศักดิ์ชัย เดชตรัยรัตน์

กองบรรณาธิการ

ทนพญ.นริศรา อยู่จ้อย

จัดพิมพ์โดย

กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

พิมพ์ครั้งที่ 1

มีนาคม 2564 จำนวน 100 เล่ม

พิมพ์ที่

หจก. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์
161/477-478 ถนนจรัญสนิทวงศ์ แขวงบางขุนศรี
เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

ที่ปรึกษา และคณะทำงานคู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตาม การรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ

ที่ปรึกษา

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1. นายแพทย์ปรีชา เปรมปรี | รองอธิบดีกรมควบคุมโรค |
| 2. นางสาวอังคณา เจริญวัฒนาโชคชัย | นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ |
| 3. นางสาวชีวันนัท เลิศพิริยสุวัฒน์ | ผู้อำนวยการกองโรคเอดส์และ
โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ |

ประธานคณะทำงาน

- | | |
|------------------------------|---|
| 4. นางสาวรสพร กิตติเยวามาลย์ | หัวหน้ากลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ |
|------------------------------|---|

คณะทำงาน

- | | |
|-----------------------------------|---|
| 5. นางสาวกุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 6. นางเจนจิต ฉายะจินดา | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 7. นายโอภาส พุทธเจริญ | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 8. นางสาวสุพัตรา รุ่งไม่ตรี | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 9. นายพนิต ทักขิณเสถียร | คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ |
| 10. นายกิตติภูมิ ชินศิริธร | กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ |
| 11. นายณัฐพล งามจิระธรรม | กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ |
| 12. นางสาวธันยนันท์ กังวาลพรโรจน์ | กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ |
| 13. นายศักดิ์ชัย เดชตรัยรัตน์ | นักวิชาการอิสระ |
| 14. นายปิยะ วงศ์จำปา | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย |
| 15. นายเกรียงศักดิ์ ไชยวงศ์ | ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย |
| 16. นางสาวณฐมน เทียบมณี | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| 17. นายภูริต ทรงธนินิตย์ | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |

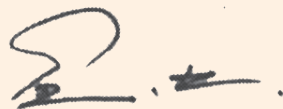
18. นางสาวชนิยา ลีปิยะสกุลชัย	คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล
19. นางฉวีวรรณ ต้นพุดชา	กรมอนามัย
20. นางสาวชนิษฐา ภูบัว	กองระบาดวิทยา
21. นางอรพิน สุขศรีพานิช	ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
22. นางทำเนียบ สังวาลประกายแสง	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
23. นายเอกชัย แดงสอาด	กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
24. นางสาวปริศนา บัวสกุล	กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
25. นางกัญจมาภรณ์ ชุ่มเชิงรักษ์	กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
26. นางสาวลลิตรา พิธาวุฒิกร	กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
27. นางสาวทิพวัลย์ ปันคำ	คลินิกนรีนาม
28. นางสาวสาวิตรี นะงอลา	ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย
29. นายดารี พลนามอินทร์	คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา
30. นายอนุกุล บุญคง	โรงพยาบาลขอนแก่น
31. นายปฐมพงศ์ แยมปั้น	สำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดนครสวรรค์
32. นายปฐม การัยภูมิ	สำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดนครสวรรค์
33. นางสาวก่าหมีหละ ยาชะรัต	สำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครราชสีมา
34. นางสาวพิศุทธิตา แก้วเลี่ยม	สำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครราชสีมา
35. นางสาวพัชร์สุพิณญา คำพา	สำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา
36. นางอำพร จุ้ยอ่อน	กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

คณะทำงานและเลขานุการ

37. นางนริศรา อยู่จู้ย	กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
------------------------	------------------------------------

คู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ ได้จัดพิมพ์ขึ้นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2564 โดยผู้ทรงคุณวุฒิกรมควบคุมโรค คณะผู้เชี่ยวชาญ คณะทำงาน และผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากทีมสหวิชาชีพ ได้ร่วมจัดประชุมเชิงปฏิบัติการ จัดทำคู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ ทั้งหมด 3 ครั้ง เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ และบุคลากรสาธารณสุขทั้งภาครัฐ และเอกชนในประเทศไทย ใช้เป็นคู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ ในการปฏิบัติงาน เพื่อให้ได้ผลการตรวจวินิจฉัย ที่ถูกต้อง แม่นยำ ตามมาตรฐาน ซึ่งคู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ ได้ผ่านการตรวจประเมินและรับรองมาตรฐานผลิตภัณฑ์เพื่อการเฝ้าระวัง ป้องกัน ควบคุมโรค และภัยสุขภาพ กรมควบคุมโรคแล้ว ในปี พ.ศ. 2564

ณ โอกาสนี้ ขอขอบคุณที่ปรึกษา ผู้เชี่ยวชาญ คณะทำงาน และผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากทีมสหวิชาชีพทุกท่าน ที่มีส่วนร่วมในการจัดทำคู่มือการตรวจวินิจฉัย และติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี



(นายแพทย์โอภาส การย์กวินพงศ์)

อธิบดีกรมควบคุมโรค

นิยามศัพท์และคำย่อ

CDC	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
CIA/CLIA	Chemiluminescent immunoassay
CMIA	Chemiluminescent Microparticle immunoassay
CSF	Cerebrospinal Fluid
DF	Dark-field microscopic test
DFA-TP	Direct fluorescent antibody <i>Treponema pallidum</i> test
EDTA	Ethylene diamine tetraacetic acid
EIA	Enzyme immunoassay
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FTA-ABS	Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test
IHC	Immunohistochemistry test
NAAT	Nucleic acid amplification test
NTT	Nontreponemal test
RDT	Rapid Diagnostic Test
RPR	Rapid Plasma Reagin
<i>T. pallidum</i>	<i>Treponema pallidum</i>
TPHA	<i>Treponema pallidum</i> hemagglutination test
TPPA	<i>Treponema pallidum</i> particle agglutination test

นิยามศัพท์และคำย่อ (ต่อ)

TT	Treponemal test
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
WHO	World Health Organization
cm	centimeter
cells/mm ³	cells/cubic millimeter
cells/ μ l	cells/microliter
gm	gram
kg	kilogram
mg	milligram
ml	milliliter
mm	millimeter
mg/dl	milligram/deciliter
rpm	revolutions per minute (รอบต่อนาที)
μ m	micrometer
°C	degree celsius



บทที่ 1	บทนำ	1
บทที่ 2	ความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส	11
บทที่ 3	เทคนิคการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิส	49
บทที่ 4	แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่	93
บทที่ 5	แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในเด็ก	133
บทที่ 6	การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส	141
ภาคผนวก		155
• การขนส่งน้ำเหลืองและน้ำไขสันหลัง		157
• ห้องปฏิบัติการที่ให้บริการตรวจวิเคราะห์น้ำไขสันหลัง โดยใช้วิธี VDRL กรณีวินิจฉัยเป็น Neurosyphilis		161

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	ผลการคาดประมาณจำนวนผู้ติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ รายใหม่ทั่วโลก ปี พ.ศ. 2559	4
ตารางที่ 1.2	แสดงความชุกของการติดเชื้อโรคซิฟิลิสในกลุ่มชายรักชาย และ หญิงบริการ ข้อมูลจากการรายงาน แบ่งตามเขตภูมิภาค พ.ศ. 2559-2560	5
ตารางที่ 2.1	การแปลผลการตรวจน้ำไขสันหลังในโรคซิฟิลิสของระบบประสาท	18
ตารางที่ 2.2	ลักษณะทางคลินิกและระยะเวลาที่ตรวจพบหลังได้รับเชื้อของผู้ที่เป็นโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 และโรคซิฟิลิสของระบบประสาท	19
ตารางที่ 2.3	สรุปการรักษาโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ	23
ตารางที่ 2.4	ลักษณะทางคลินิกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดระยะแรก (Early onset clinical manifestations of congenital syphilis)	33
ตารางที่ 2.5	ลักษณะทางคลินิกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดระยะหลัง (Late onset clinical manifestation of congenital syphilis)	35
ตารางที่ 3.1	การอ่านและรายงานผลการทดสอบ VDRL	68
ตารางที่ 3.2	ตัวอย่างการรายงานผลการทดสอบ VDRL	70
ตารางที่ 3.3	เปรียบเทียบคุณลักษณะของการทดสอบ VDRL และ RPR card test	75
ตารางที่ 3.4	แสดงสาเหตุที่ทำให้เกิด Biological false positive ของการตรวจหา nontreponemal antibody เพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส	76
ตารางที่ 3.5	แสดงตัวอย่างวิธี labeled immunoassay ที่มีใช้ในประเทศไทย	86

สารบัญตาราง

ตารางที่ 3.6	แสดงค่าร้อยละของความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการทดสอบแบบต่างๆ ในซีฟิลิสรยะต่างๆ	88
ตารางที่ 4.1	ตัวอย่างวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการและแอนติบอดีเป้าหมายที่แต่ละวิธีตรวจจับ	100
ตารางที่ 4.2	ลำดับขั้นตอนที่ใช้ในการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสในกลุ่มบุคคลต่างๆ	101
ตารางที่ 4.3	การแปลผลการตรวจหาแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส	112
ตารางที่ 4.4	คำแนะนำในการพิจารณาเลือกชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (Rapid Diagnostic Test, RDT)	114
ตารางที่ 4.5	การแปลผลการตรวจน้ำไขสันหลังในภาวะโรคซิฟิลิสของระบบประสาท	115
ตารางที่ 5.1	เกณฑ์การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด	135
ตารางที่ 6.1	การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส	144

สารบัญรูป

รูปที่ 2.1	เชื้อ <i>Treponema</i> sp. จากการตรวจ darkfield examination	12
รูปที่ 2.2	แผลริมแข็ง (hard chancre)	29
รูปที่ 2.3	ผื่นบริเวณฝ่ามือ (a) และผื่นบริเวณหน้าอก (b) ของผู้ป่วยโรคซิฟิลิส ระยะที่ 2	30
รูปที่ 2.4	Condyloma lata	31
รูปที่ 2.5	ลักษณะผมร่วงเป็นหย่อมๆ (moth-eaten alopecia) ของผู้ป่วย โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (a), (b)	36
รูปที่ 2.6	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะทารกภาวะบวมน้ำ (hydrops fetalis)	36
รูปที่ 2.7	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะทารกมีตับและม้ามโต 38 (Hepatosplenomegaly)	37
รูปที่ 2.8	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะ frontal bossing	38
รูปที่ 2.9	ภาวะผมร่วงในเด็กที่เป็นโรคซิฟิลิส	39
รูปที่ 2.10	ทารกโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะมือเป็นมันวาว	40
รูปที่ 2.11	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะเท้าเป็นมันวาว	41
รูปที่ 2.12	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะฝ่าเท้าลอก	42
รูปที่ 2.13	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะผื่นผิวหนัง	43
รูปที่ 2.14	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะ snuffing และ rhagades	44
รูปที่ 2.15	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดง transverse radiolucent bands with sclerotic lines at distal metaphyses	45

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ 2.16	โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดง Wimberger's sign: destructive metaphysitis medial aspects of the proximal and distal tibia	46
รูปที่ 3.1	แนวทางการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ (Specimens Collection) สำหรับการตรวจหาโรคซิฟิลิส	54
รูปที่ 3.2	การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรคซิฟิลิส	55
รูปที่ 3.3	Microscopic view of <i>Treponema pallidum</i> . with darkfield microscopy, spirochetes appear as motile, bright corkscrews against a black background	57
รูปที่ 3.4	Positive Direct fluorescent antibody test	59
รูปที่ 3.5	Immunohistochemistry test จากเนื้อเยื่อรก: positive <i>T. pallidum</i>	61
รูปที่ 3.6	การตอบสนองทางแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสในระยะต่างๆ (ดัดแปลงจาก Peeling RW, Ye H. 2004)	63
รูปที่ 3.7	หลักการการทดสอบ Venereal Diseases Research Laboratory Test	65
รูปที่ 3.8	สไลด์แก้วมีขอบสำหรับการทำการทดสอบ VDRL	65
รูปที่ 3.9	Principle of Rapid Plasma Reagin test	71
รูปที่ 3.10	ตัวอย่างการอ่านผล RPR card test แบบ qualitative	73
รูปที่ 3.11	ตัวอย่างการอ่านผล RPR card test แบบ quantitative	75
รูปที่ 3.12	แสดงหลักการของวิธี Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test (FTA-ABS test)	78

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ 3.13	แสดงผล Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test: Reactive	78
รูปที่ 3.14	แสดงหลักการของวิธี <i>Treponema pallidum</i> hemagglutination test (TPHA)	79
รูปที่ 3.15	แสดงผลการทดสอบ <i>Treponema pallidum</i> hemagglutination test (TPHA)	81
รูปที่ 3.16	แสดงผลการทดสอบ <i>Treponema pallidum</i> passive particle agglutination test (TPPA)	84
รูปที่ 3.17	แสดงหลักการของวิธี lateral flow Immunochromatography test	87
รูปที่ 3.18	แสดงตัวอย่างวิธีทำการทดสอบ Immunochromatography Test	88
รูปที่ 4.1	การตอบสนองทางแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสในระยะต่างๆ (ดัดแปลงจาก Peeling RW, Ye H. 2004)	96

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1.1	อัตราป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2558 – 2562 จำแนกตาม 5 โรคหลัก ข้อมูลจากรายงาน 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค	6
แผนภูมิที่ 1.2	อัตราป่วยเฉพาะกลุ่มอายุโรคซิฟิลิส ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2558-2562 ข้อมูลจากรายงาน 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค	7
แผนภูมิที่ 1.3	จำนวนของผู้ป่วยโรคซิฟิลิส ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำแนกตามเชื้อชาติ ข้อมูลจากรายงาน 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค	7
แผนภูมิที่ 1.4	จำนวนของผู้ป่วยโรคซิฟิลิส ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำแนกตามอาชีพ ข้อมูลจากรายงาน 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค	8
แผนภูมิที่ 4.1	ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม (Traditional Algorithm)	104
แผนภูมิที่ 4.2	ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง (Reverse Algorithm)	108
แผนภูมิที่ 4.3	การคัดกรองโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ (ใช้ automated machine)	118
แผนภูมิที่ 4.4	การคัดกรองโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ (ใช้ rapid diagnostic test)	119
แผนภูมิที่ 4.5	ลำดับขั้นตอนการตรวจที่แนะนำให้ใช้ (Recommended Algorithm)	123

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมา

จากสถานการณ์ของโรคซิฟิลิสในประเทศไทย ที่มีแนวโน้มสูงขึ้น กองโรคเอดส์ และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค จึงเห็นความสำคัญของการลดการ อัตราการติดเชื้อของโรคซิฟิลิส ซึ่งสอดคล้องกับเป้าหมายในปี ค.ศ. 2030 ของ องค์การอนามัยโลก (WHO)¹ ที่ตั้งเป้าหมายลดอุบัติการณ์การ ติดเชื้อ *Treponema pallidum* ทั่วโลกให้ได้น้อยลง 90 และลดการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดให้น้อยกว่า 50 รายต่อ แสนทารกแรกเกิด ในร้อยละ 80 ของประเทศทั่วโลก และยังสอดคล้องกับยุทธศาสตร์ ป้องกันและควบคุมโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์แห่งชาติ พ.ศ. 2560 – 2564 ของ กรมควบคุมโรค ที่ตั้งเป้าหมายการลดอัตราป่วยโรคซิฟิลิสต้องไม่เกิน 3.5 รายต่อแสน ประชากร² โดยการจะลดการติดเชื้อให้ได้ตามเป้าหมาย จำเป็นต้องค้นหาและ นำผู้ติดเชื้อรายเก่าเข้าสู่ระบบการดูแลรักษาตามมาตรฐาน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นสิ่งจำเป็นในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ ซึ่งปัจจุบันการตรวจมีอยู่หลากหลายวิธี เช่น การตรวจหาเชื้อจากแผล การตรวจทาง น้ำเหลืองวิทยา การจะเลือกใช้วิธีใดในการตรวจ นอกจากขึ้นกับระยะของโรคแล้ว ยังขึ้นกับบริบทของแต่ละสถานพยาบาลอีกด้วย ในการจัดทำคู่มือการตรวจซิฟิลิส ทางห้องปฏิบัติการ จึงเห็นความสำคัญของการจัดทำคู่มือที่ชัดเจนสำหรับบริบท ของประเทศไทยว่าควรแนะนำให้ห้องปฏิบัติการดำเนินการตรวจด้วยวิธีใดจึงจะเหมาะสม

1.2 สถานการณ์

สถานการณ์โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ทั่วโลกจากรายงานการสำรวจขององค์การอนามัยโลก (WHO) ปี ค.ศ. 2016³ พบว่ามีผู้ป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์รายใหม่ ทั้งหมด 376 ล้านคน แยกเป็นผู้ป่วยโรคหนองในเทียมจากเชื้อคลาไมเดีย 127 ล้านคน ผู้ป่วยโรคหนองใน 87 ล้านคน ผู้ป่วยโรคพยาธิช่องคลอด 156 ล้านคน และ ผู้ป่วย โรคซิฟิลิส 6 ล้านคน ดังแสดงในตารางที่ 1.1 เขตภูมิภาคที่พบผู้ป่วยโรคซิฟิลิสกลุ่มชายรักชายสูงสุด คือ เขตประเทศในทวีปอเมริกา รองลงมาคือ เขตประเทศแถบเมดิเตอร์เรเนียนตะวันออก และเขตประเทศในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับทุกภูมิภาค และเขตภูมิภาคที่พบผู้ป่วยโรคซิฟิลิสในกลุ่มหญิงขายบริการสูงสุด ได้แก่ เขตประเทศ ในทวีปแอฟริกา รองลงมาคือ เขตประเทศแถบแปซิฟิกตะวันตก สำหรับประเทศไทย อยู่เขตประเทศในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งอยู่ในลำดับที่ 6 จาก 7 เขตภูมิภาค ดังแสดงในตารางที่ 1.2

ตารางที่ 1.1 ผลการคาดประมาณจำนวนผู้ติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์รายใหม่ทั่วโลก ปี พ.ศ. 2559³

โรค	จำนวนผู้ติดเชื้อ (ล้านคน)
โรคหนองในเทียมจากเชื้อคลาไมเดีย (Chlamydia)	127
โรคหนองใน (Gonorrhoeae)	87
โรคซิฟิลิส (Syphilis)	6
โรคพยาธิในช่องคลอด (Trichomoniasis)	156
รวม	376

ตารางที่ 1.2 แสดงความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในกลุ่มชายรักชายและ หญิงบริการ
ข้อมูลจากการรายงาน แบ่งตามเขตภูมิภาค พ.ศ. 2559-2560 ดังนี้

เขตประเทศ ตามองค์การอนามัยโลก	ค่ามัธยฐานความชุก ของการติดเชื้อซิฟิลิส % (range [%])	
	ชายรักชาย*	หญิงบริการ#
เขตประเทศในทวีปแอฟริกา	2.3 (0.8-2.9)	13.2 (0-21.6)
เขตประเทศในทวีปอเมริกา	12.4 (0.8-61.5)	3.1 (0.4-9.5)
เขตประเทศแถบเมดิเตอร์เรเนียนตะวันออก	8.9 (3.8-10.8)	1.3 (0.4-2.7)
เขตประเทศในทวีปยุโรป	4.7 (0-36.7)	5.4 (0.7-20.0)
เขตประเทศในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้	1.9 (0.4-13.5)	2.2 (0-10.9)
เขตประเทศแถบแปซิฟิกตะวันตก	6.0 (4.1-26.5)	5.9 (0.3-35.2)

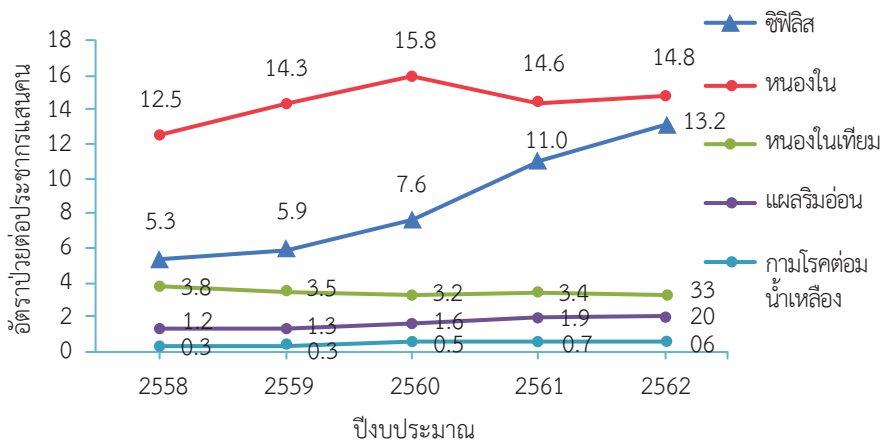
*ข้อมูลรายงานจาก 38 ประเทศ

#ข้อมูลรายงานจาก 41 ประเทศ

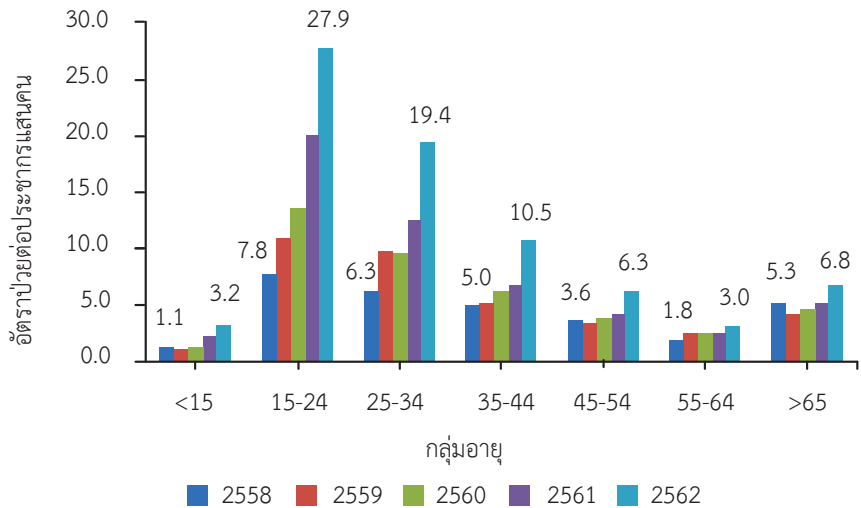
สำหรับสถานการณ์ของประเทศไทย ตามรายงาน 506 ของ กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค พบอัตราป่วยโรคซิฟิลิสสูงเป็นอันดับสองของการติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ โดยรองจากอัตราป่วยโรคหนองใน และอัตราป่วยโรคซิฟิลิสมีแนวโน้มสูงขึ้น โดยในปี พ.ศ. 2562⁴ พบอัตราป่วย 13.2 รายต่อแสนประชากร สูงกว่าปี พ.ศ. 2558⁵ ที่พบอัตราป่วย 5.3 รายต่อแสนประชากร โดยเพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่า ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1.1 ช่วงอายุที่พบผู้ป่วยสูงที่สุดได้แก่ 15-24 ปี, 25-34 ปี และ 35-44 ปี ตามลำดับ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1.2

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยโรคซิฟิลิสในประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำนวน 8,737 คน โดยแยกตามสัญชาติ พบผู้ป่วยสัญชาติไทยมากที่สุดร้อยละ 93.4 รองลงมา คือ พม่า ร้อยละ 3.4 และกัมพูชา ร้อยละ 1.3 ตามลำดับ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1.3 และเมื่อพิจารณาโดยแยกตามการประกอบอาชีพ พบผู้ป่วยซิฟิลิสประกอบอาชีพรับจ้าง/กรรมกร มากที่สุดถึง ร้อยละ 40 รองลงมา คือ กลุ่มผู้ป่วยไม่ระบุอาชีพ ร้อยละ 22.4 และนักเรียน ร้อยละ 18.1 ตามลำดับ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1.4

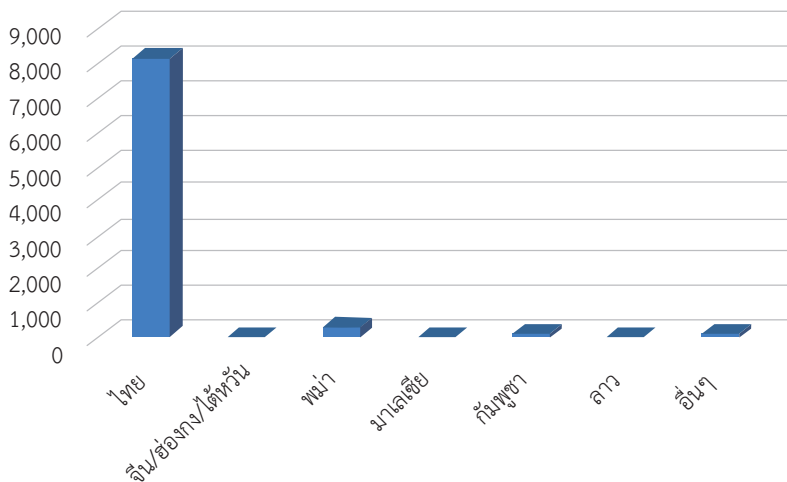
แผนภูมิที่ 1.1 อัตราป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2558 – 2562 จำแนกตาม 5 โรคหลัก ข้อมูลจากรายงาน 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค



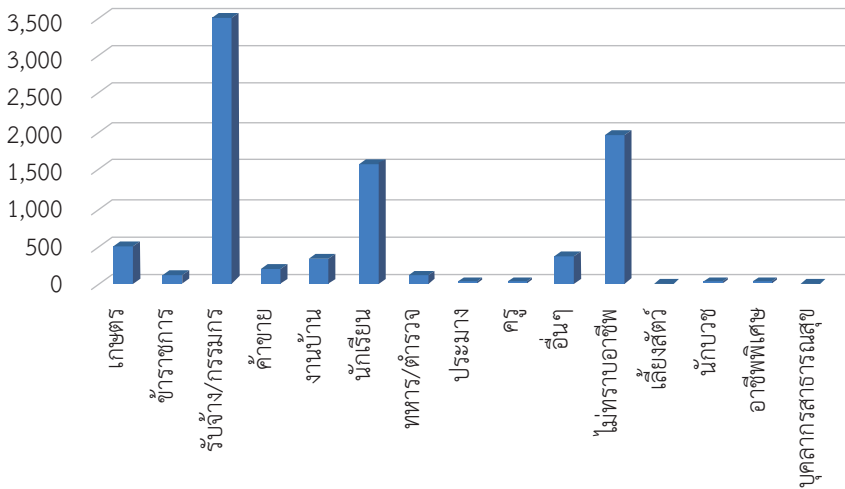
แผนภูมิที่ 1.2 อัตราป่วยเฉพาะกลุ่มอายุ โรคซิฟิลิส ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2558-2562 ข้อมูลจากรายงาน 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค



แผนภูมิที่ 1.3 จำนวนของผู้ป่วยโรคซิฟิลิส ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำแนกตามสัญชาติ ข้อมูลจากรายงาน 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค



แผนภูมิที่ 1.4 จำนวนของผู้ป่วยโรคซิฟิลิส ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำแนกตามอาชีพ ข้อมูลจากรายงาน 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค



1.3 ขอบเขตของแนวทาง

จุดมุ่งหมายสำคัญของการจัดทำหนังสือคู่มือการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ เพื่อให้เป็นคู่มือให้เจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการ รวมไปถึงบุคลากรทางการแพทย์ เช่น แพทย์ พยาบาล ใช้เป็นแนวทางในการตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสให้ถูกต้องตามหลักวิชาการ และ ประกอบองค์ความรู้ในการพัฒนาการให้บริการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิส โดยเนื้อหาจะกล่าวถึงความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส เทคนิคการตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่ เด็ก หญิงตั้งครรภ์ และแนวทางการปฏิบัติในการตรวจการติดเชื้อซิฟิลิสในโลหิตบริจาค รวมถึงการประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจซิฟิลิส ในส่วนของภาคผนวกได้กล่าวถึงรายละเอียดการบรรจุและขนส่งน้ำเหลือง และน้ำไขสันหลัง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Vision, goal and targets and guiding principles in Global health sector strategy on sexually transmitted infections, 2016–2021. June 2016: 24-29.
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ยุทธศาสตร์ป้องกันและควบคุมโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์แห่งชาติ พ.ศ. 2560 – 2564. กรุงเทพฯ.
3. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018. Geneva, 2019.
4. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. รายงานโรคในระบบเฝ้าระวัง 506 พ.ศ. 2562.
5. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. รายงานโรคในระบบเฝ้าระวัง 506 พ.ศ. 2558.

บทที่ 2

ความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส

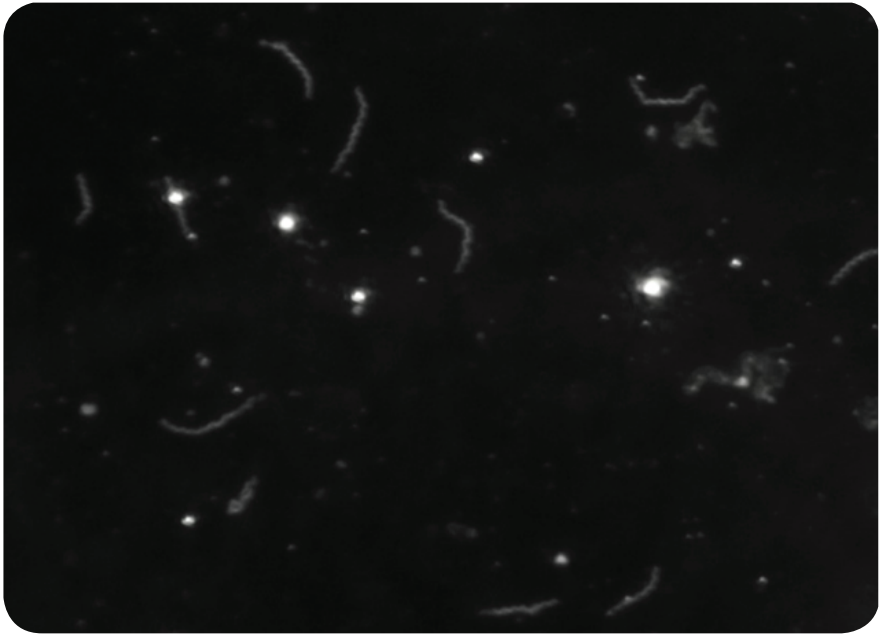
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ
นายแพทย์กิตติภูมิ ชินหิรัญ

2.1 โรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่

โรคซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่มีอันตรายเนื่องจากอาจมีอาการเรื้อรัง มีระยะติดต่อยาวนานกว่า 1 ปี สามารถทำให้เกิดโรคแก่ระบบต่างๆ ของร่างกายได้หลาย ระบบ อาจมีอาการแสดงที่ชัดเจน หรืออาจอยู่ในระยะสงบได้เป็นระยะเวลานาน นอกจากการติดต่อทางเพศสัมพันธ์แล้ว ยังสามารถติดต่อจากมารดาไปสู่ทารกได้ (congenital syphilis) จากการสำรวจข้อมูลในประเทศไทยปีพ.ศ. 2562 พบอัตราป่วยโรคซิฟิลิส 13.2 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปีพ.ศ. 2556 ที่มีอัตราป่วยโรคซิฟิลิส 3.5 ต่อประชากรแสนคน นอกจากนี้ ยังพบปัญหาเลือดบวกซิฟิลิสในหญิงที่มาฝากครรภ์อยู่ประมาณร้อยละ 0.42 และพบอัตราป่วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด 91.18 ต่อเด็กเกิดมีชีวิตแสนคน¹ ซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้นเช่นเดียวกัน โรคซิฟิลิสยังคงเป็นโรคที่ควรให้ความสนใจ เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนของโรคและอุบัติการณ์ของโรคยังคงมีอยู่ และยังไม่สามารถกำจัดได้หมดสิ้น

เชื้อที่เป็นสาเหตุ

โรคซิฟิลิสเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* ซึ่งเป็น spirochete²⁻⁷ ที่มีความยาว 6-20 μm เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.09-0.18 μm ³⁻⁴ มี 8-20 เกลียว⁵ มี periplasmic flagella หรือ endoflagella 3 เส้น⁶ เคลื่อนที่แบบคorkscrew (corkscrew) ไปข้างหน้าและหลัง เป็นมุมแหลมหรือมุมป้าน⁵ เชื้อนี้ชอบความชื้น ตายง่ายในสภาวะแห้ง⁶ เป็นเชื้อที่ถ่ายทอดทางการมีเพศสัมพันธ์ และถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารกในครรภ์



รูปที่ 2.1 เชื้อ *Treponema* sp. จากการตรวจ darkfield examination
(ภาพจาก: กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์)

ลักษณะทางคลินิก

1. โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (primary syphilis)
2. โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (secondary syphilis)
3. โรคซิฟิลิสระยะแฝง (latent syphilis)
4. โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis)
5. โรคซิฟิลิสของระบบประสาท (neurosyphilis)

1. โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (Primary syphilis)

มีระยะฟักตัว 10-90 วัน²⁻⁶ เชื้อเข้าทางเยื่อบุปกติ หรือเยื่อบุ/ผิวหนังที่มีรอยถลอก รอยฉีกขาด โดยจะเกิดแผลบริเวณที่เชื้อเข้าไป เช่น อวัยวะเพศ ริมฝีปาก นิ้วมือ ลิ้น ห้วนนม ทวารหนัก ในระยะแรก รอยโรคเป็นผื่นสีแดงเข้ม ต่อมาจะเป็นตุ่มเล็ก ๆ หลังจากนั้นจะแตกเป็นแผล ซึ่งค่อย ๆ ใหญ่ขึ้น มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 1-2 cm มักเป็นแผลเดี่ยว ก้นแผลสะอาด มีน้ำเหลืองเยิ้ม ขอบแผลนูนแข็ง บางคนเรียก “โรคแผลริมแข็ง (chancre)” แผลจะไม่เจ็บ นอกจากมีการติดเชื้อโรคอื่นแทรกซ้อน ทำให้แผลอักเสบและเจ็บปวดได้ แผลอาจ มีลักษณะต่างไปจากนี้ เช่น มีจำนวนหลายแผล อาจมีสารน้ำคล้ายหนองเคลือบ กินลึกไปรอบๆ ตำแหน่งที่เป็น และอาจเกิดแผลบริเวณนอกอวัยวะเพศและทวารหนัก เช่น ช่องปาก นอกจากนี้ยังพบร่วมกับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ ได้ ที่บริเวณแผลจะมีเชื้อ *Treponema pallidum* อยู่ จึงติดต่อสู่ผู้อื่นได้ง่าย³⁻⁶ แผลบริเวณอวัยวะเพศอาจทำให้เกิดการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบ (inguinal lymph node) ได้ใน 7-10 วัน หลังจากเกิดแผล ซึ่งต่อมน้ำเหลืองที่บวมโตนี้ จะมีลักษณะแข็งคล้ายยาง และกดไม่เจ็บ³ แผลของโรคซิฟิลิสมีคุณสมบัติพิเศษคือ สามารถหายเองได้ภายในเวลา 3-8 สัปดาห์ แม้จะได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้องหรือไม่ได้รับการรักษาก็ตาม^{3,5} แต่ ไม่ได้หมายความว่าโรคหายไป โรคสามารถลุกลามต่อไปเข้าสู่ระยะที่ 2 ได้

2. โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (Secondary syphilis)

มักจะเกิดหลังจากที่เป็นแผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 ประมาณ 3-12 สัปดาห์ แต่บางรายอาจจะนานเป็นเวลาหลายเดือนได้³⁻⁶ โรคซิฟิลิสระยะนี้ อาจมีอาการแสดงในอวัยวะหลายระบบ ภายใน 8 สัปดาห์ หลังจากเริ่มติดเชื้อ⁵ ซึ่งเป็นระยะที่เชื้อกระจายไปตามกระแสโลหิต โดยทั่วไป ผู้ป่วยมักมีไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือกระดูก ต่อม้ำเหลืองโต³⁻⁶ นอกจากนี้อาจพบอาการต่อไปนี้ ได้แก่ ม่านตาอักเสบ (uveitis)⁵⁻⁶ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ³⁻⁵ เส้นประสาทสมองเสื่อม (cranial nerve palsy)⁵ ตับอักเสบ³⁻⁶ ม้ามโต⁴ เยื่อหุ้มกระดูกอักเสบ (periostitis)⁵⁻⁶ กรวยไตอักเสบ⁵⁻⁶ เป็นต้น อาการแสดงทางผิวหนังหรือเยื่อที่พบได้จากการตรวจร่างกาย²⁻⁶ ได้แก่

2.1 ผื่น (skin rash) เป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะผื่นที่พบ มีหลายแบบ เช่น ผื่นราบ (macule) ผื่นนูน (papule) หรือ ผื่นนูนมีสะเก็ด (papulosquamous) มีลักษณะที่พบบ่อย คือ ผื่นมักจะไม่คัน มีสีแดงลักษณะคล้ายสีทองแดง และผื่นกระจายเท่าๆ กันทั้งสองด้านของร่างกาย (symmetrically distributed) โดยมักพบผื่นบริเวณฝ่ามือ และฝ่าเท้า ไม่พบลักษณะผื่นที่เป็นตุ่มน้ำใส (vesiculobullous lesion) ยกเว้นในโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

2.2 ผื่นชนิดเป็นแผล (lues maligna) ลักษณะเป็นผื่นนูนมีสะเก็ดน้ำเหลือง และกลายเป็นแผลที่มีเนื้อเยื่อที่ตายแล้วอยู่บนผื่น ผิวมีลักษณะคล้ายหอยนางรม (oyster shell-like)

2.3 รอยโรคเฉพาะที่มีลักษณะเป็นผื่นนูนหนา เกิดขึ้นบริเวณผิวหนังที่อับชื้น (condyloma lata) เช่น บริเวณรอบอวัยวะเพศ หรือทวารหนัก

2.4 รอยโรคเฉพาะที่มีลักษณะเป็นแผลตื้นๆ โดยมีเยื่อสีขาวเทาคลุมอยู่ พบบริเวณเยื่อในช่องปาก (mucous patch) หรือบริเวณอวัยวะเพศ

2.5 ผมหร่วง (alopecia) ลักษณะเป็นผมหร่วงชนิดไม่เป็นแผลเป็น (nonscarring alopecia) โดยลักษณะที่พบบ่อย คือ ร่วงเป็นหย่อมๆ (moth-eaten alopecia) แต่อาจพบเป็นแบบอื่นๆ ได้ เช่น ร่วงแบบกระจาย (diffuse alopecia) นอกจากนี้ อาจพบขนบริเวณคิ้วหรือเคราร่วงร่วมด้วยได้

ผื่นโรคซิฟิลิสระยะที่ 2 อาจค่อยๆ หายไปเองแม้ไม่รักษา หรือรักษาไม่ถูกต้อง แต่ไม่ได้หมายความว่าโรคทุเลาหรือหายขาด โรคจะดำเนินเข้าสู่ระยะสงบ ซึ่งเรียกว่า โรคซิฟิลิสระยะแฝง

3. โรคซิฟิลิสระยะแฝง (latent syphilis)

เป็นระยะที่ไม่แสดงอาการ การตรวจร่างกายทั่วไปรวมทั้งระบบหัวใจ หลอดเลือด และระบบประสาท พบว่าปกติ²⁻⁶ แต่ผลการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อซิฟิลิสในเลือด ด้วยวิธี treponemal test ให้ผลบวก โดยที่ nontreponemal test อาจให้ผลบวกหรือลบก็ได้ ขึ้นกับระยะเวลาที่ติดเชื้อ แบ่งออกเป็น 2 ระยะ²⁻⁷ คือ

3.1 โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงต้น (early latent syphilis) คือสัมผัสเชื้อมาไม่เกิน 1 ปี

3.2 โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลาย (late latent syphilis) คือสัมผัสเชื้อมาเกิน 1 ปี

หากไม่ทราบระยะเวลาติดเชื้อที่แน่นอน จะเรียกว่า โรคซิฟิลิสระยะแฝงไม่ทราบระยะเวลาที่เป็น (latent syphilis of unknown duration)^{2,7}

4. โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis)

หลังจากโรคสงบอยู่ในระยะแฝงนานตั้งแต่ 2 ปีเป็นต้นไป ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา จะแสดงอาการของโรคในระยะท้าย คือ โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (มักเกิด 15-40 ปี หลังติดเชื้อ)³ ในปัจจุบันพบผู้ป่วยระยะนี้น้อย เนื่องจากการรักษาตั้งแต่ต้นสามารถหยุดการดำเนินโรคได้ อาการที่พบบ่อยในโรคซิฟิลิสระยะที่ 3²⁻⁶ แบ่งเป็น

4.1 แผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (late benign syphilis) พบรอยโรคลักษณะเป็นก้อนหรือผื่นนูนหนาสีชมพูถึงแดงเข้ม มักไม่เจ็บ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่หลายมิลลิเมตรถึงหลายเซนติเมตร อาจพบแผลหรือฝีบริเวณรอยโรคได้ รอยโรคนี้เรียกว่า gumma เกิดจากการที่มี tissue necrosis และ granuloma พบได้ที่ผิวหนังและเยื่อ ตำแหน่งที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ ศีรษะ ก้น กลางอก (presternal) เหนือไหปลาร้า (supraclavicular) หรือหน้าแข้ง เป็นต้น³ นอกจากนี้อาจเกิดที่เยื่อกระดูก หรืออวัยวะภายในได้

4.2 โรคซิฟิลิสของระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular syphilis) เชื้อโรคเข้าทำลายหัวใจ และหลอดเลือดใหญ่ (aorta) อย่างช้าๆ จะปรากฏอาการเส้นโลหิตใหญ่อักเสบ (aortitis) เส้นโลหิตใหญ่โป่งพอง ลิ้นหัวใจรั่ว (aortic regurgitation) ทำให้การทำงานของหัวใจเสื่อม หรือล้มเหลวได้ในที่สุด

5. โรคซิฟิลิสของระบบประสาท (neurosyphilis)

สามารถเกิดได้ในทุกระยะของโรคซิฟิลิส อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้ (asymptomatic neurosyphilis) ซึ่งวินิจฉัยได้โดยการตรวจน้ำไขสันหลังพบผิดปกติ หากมีอาการ ในช่วงแรกมักจะทำให้เกิดอาการทางเยื่อหุ้มสมองและเส้นโลหิต (meningovascular) เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) ทำให้มีอาการปวดศีรษะ มีไข้ หรือมีอาการเหมือนผู้ป่วยเส้นโลหิตสมองตีบ (stroke) เช่น แขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก เป็นต้น หรือทำให้เกิดเส้นประสาทสมองทำงานผิดปกติได้ ในระยะต่อมา อาจเกิดอาการทางสมอง (parenchymatous sequelae) เช่น general paresis of the insane

(dementia paralytica) ซึ่งจะทำให้เกิดอาการความจำเสื่อม อารมณ์แปรปรวน บุคลิกภาพเปลี่ยนแปลง และ tabes dorsalis ทำให้มีอาการเดินผิดปกติ การทำงานของลำไส้และกระเพาะปัสสาวะผิดปกติ เป็นต้น นอกจากนี้ยังอาจพบความผิดปกติทางตา เช่น uveitis ซึ่งจะมีอาการปวดตา ตาแดง ตาสู้แสงไม่ได้ และความผิดปกติทางหู เช่น sensorineural hearing loss เป็นต้น³⁻⁶

การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสของระบบประสาท

ทำได้โดยอาศัยอาการ อาการแสดง ร่วมกับการตรวจเพิ่มเติม ได้แก่

- **การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยืนยันการมีกรดติดเชื้อโรคซิฟิลิสในเลือด**
เช่น RPR, VDRL, FTA-ABS, TPPA, EIA
 - **การตรวจทางห้องปฏิบัติการระบบประสาท** ได้แก่ การตรวจน้ำไขสันหลัง
แต่ในภาวะ asymptomatic neurosyphilis จะไม่พบความผิดปกติทางคลินิก
แต่มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง
 - **การตรวจทางรังสีวิทยา (neurological imaging)** สำหรับผู้ที่มีอาการ
และอาการแสดงของระบบประสาท โดยเฉพาะก่อนที่จะทำการเจาะน้ำไขสันหลังมาตรวจ
ควรจะต้องแยกภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure)
โดยการตรวจหา focal neurological deficit และการดูจอประสาทตา เพื่อหา
papilledema
- หมายเหตุ** ไม่แนะนำให้เจาะน้ำไขสันหลัง (lumbar puncture) เนื่องจากอาจ
เกิดอันตรายต่อหญิงตั้งครรภ์ได้

ตารางที่ 2.1 การแปลผลการตรวจน้ำไขสันหลังในโรคซิฟิลิสของระบบประสาท

ประเภทของการตรวจ	การแปลผล
CSF-VDRL	- ถือเป็นการตรวจที่เป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสของระบบประสาท - มีความไวต่ำ แต่ความจำเพาะค่อนข้างสูง ดังนั้นหากการตรวจเป็นลบ ผู้ป่วยยังอาจเป็นโรคซิฟิลิสของระบบประสาทได้ - อาจมีผลลบลงในผู้ป่วยที่เป็น late neurosyphilis - อาจมีผลบวกลงได้ ถ้ามีการปนเปื้อนของเลือดในน้ำไขสันหลัง หากในเลือดมีค่า VDRL สูง
CSF-RPR	ไม่มีบทบาทในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสของระบบประสาท
CSF-FTA	- มีความไวสูง แต่ความจำเพาะต่ำ - อาจเกิดผลบวกลง เนื่องจากการข้ามผ่าน blood brain barrier ของ IgG antitreponemal antibody ได้ - ในทางคลินิกอาจใช้ negative predictive value ในการช่วยแยกโรคซิฟิลิส หากผล CSF-FTA เป็น nonreactive
จำนวนของเม็ดเลือดขาว	หากจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังมากกว่า 5 cells/μl ถือว่ามีความผิดปกติ และควรแปลผลร่วมกับอาการทางคลินิก
ระดับของโปรตีน	- ค่าของโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 45 mg/dl - ควรแปลผลค่าของโปรตีนในน้ำไขสันหลังร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดขาวและอาการทางคลินิก

CSF = Cerebrospinal fluid

การตรวจทางรังสีวิทยา

Neurological imaging สำหรับผู้ที่มีอาการและอาการแสดงของระบบประสาท โดยเฉพาะก่อนที่จะทำการเจาะน้ำไขสันหลังมาตรวจ ควรจะต้องแยกภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure) โดยการตรวจหา focal neurological deficit และการดูจอประสาทตา เพื่อหา papilledema

การวินิจฉัยโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นโรคซิฟิลิส มีแนวโน้มที่จะมีรอยโรคขนาดใหญ่และลึก และจำนวนหลายรอยโรค พบว่ากลุ่มนี้มีความเสี่ยงที่จะมีการติดเชื้อซิฟิลิสที่ระบบประสาทร่วมด้วย

ในหญิงตั้งครรภ์ส่วนหนึ่งจะมีผลการตรวจ nontreponemal test ไม่แม่นยำ ดังนั้นหากผลการตรวจเป็นลบ แต่หญิงตั้งครรภ์มีความเสี่ยงเป็นโรคซิฟิลิสสูง ควรตรวจโดยใช้วิธีการตรวจอื่นร่วมด้วยเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

ตารางที่ 2.2 ลักษณะทางคลินิกและระยะเวลาที่ตรวจพบหลังได้รับเชื้อของผู้ที่เป็นโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 และโรคซิฟิลิสของระบบประสาท³⁻⁵

ลักษณะ	ระยะเวลาหลังได้รับเชื้อ	อาการและอาการแสดง
โรคซิฟิลิสของระบบประสาทแบบไม่มีอาการ (asymptomatic neurosyphilis)	ไม่แน่นอน	มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง โดยจะพบในร้อยละ 15-40 ของโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 และระยะที่ 2
โรคซิฟิลิสที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองและหลอดเลือด (meningovascular syphilis)	4-12 ปี	เส้นเลือดอักเสบเป็นหย่อมๆ โดยอาจมีลักษณะจุดเนื่อตาย เยื่อหุ้มสมองอักเสบหรืออาการที่เกิดจากเนื้อสมองส่วนนั้นตาย อาการต่อไปนี้เป็นบางครั้ง ได้แก่ ปวดศีรษะ อารมณ์แปรปรวน นอนไม่หลับ อ่อนแรงครึ่งซีก ชัก
โรคซิฟิลิสของเนื้อสมอง (parenchymatous syphilis) - General paresis - Tabes dorsalis	10-20 ปี 15-25 ปี	cortical neuronal loss ความจำเสื่อม/ความสามารถในการใช้เหตุผลเสื่อมอย่างช้าๆ อารมณ์แปรปรวน บุคลิกภาพเปลี่ยนแปลง psychosis มีอาการอักเสบของ spinal dorsal column/nerve root เช่น มีอาการ lightening pains, ataxia, paraesthesia, areflexia และอาจตรวจพบ Charcot's joint, papillary changes ได้

ตารางที่ 2.2 ลักษณะทางคลินิกและระยะเวลาที่ตรวจพบหลังได้รับเชื้อของผู้ที่เป็นโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 และโรคซิฟิลิสของระบบประสาท³⁻⁵ (ต่อ)

ลักษณะ	ระยะเวลาหลังได้รับเชื้อ	อาการและอาการแสดง
โรคซิฟิลิสของระบบไหลเวียนโลหิต (cardiovascular syphilis)	10-30 ปี	หลอดเลือด aorta อักเสบ (มีการพบเฉพาะส่วน ascending aorta) อาจไม่มีอาการเลยหรือเจ็บบริเวณใต้ sternum, อาจเกิด aortic regurgitation ส่งผลให้หัวใจล้มเหลว, coronary ostial stenosis เกิด angina หรืออาจเกิด aortic aneurysm ได้
แผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (late benign syphilis)	2-40 ปี (เฉลี่ย 15 ปี)	ลักษณะเป็นก้อน หรือผื่นนูนหนาสีชมพูถึงแดงเข้ม อาจพบแผลหรือฝีบริเวณรอยโรค (gumma) อาจเกิดที่อวัยวะใดก็ได้ แต่มักพบที่ผิวหนังและกระดูก

หมายเหตุ :

- อาจพบอาการแสดงร่วมกันของโรคซิฟิลิสของระบบประสาท โรคซิฟิลิสของระบบหัวใจและหลอดเลือด และแผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 ได้
- ผู้เชี่ยวชาญได้มีการแบ่งระยะของโรคซิฟิลิสเพื่อประโยชน์ในการกำหนดระยะเวลาการรักษา² ดังนี้

1. โรคซิฟิลิสระยะต้น (early syphilis) ได้แก่
 - 1.1 โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (primary syphilis)
 - 1.2 โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (secondary syphilis)
 - 1.3 โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงต้น (early latent syphilis)

2. โรคซิฟิลิสระยะปลาย (Late syphilis) ได้แก่

2.1 โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลาย (late latent syphilis)

2.2 โรคซิฟิลิสระยะแฝงไม่ทราบระยะเวลาที่เป็น (latent syphilis of unknown duration)

2.3 โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis)

- แผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (late benign syphilis)
- โรคซิฟิลิสของระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular syphilis)

3. โรคซิฟิลิสของระบบประสาท (neurosyphilis)

การรักษาโรคซิฟิลิส

1. โรคซิฟิลิสระยะต้น (Early syphilis) ได้แก่ โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (primary syphilis) โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (secondary syphilis) และ โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงต้น (early latent syphilis)

- ฉีด Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต เข้ากล้ามเนื้อ ครั้งเดียว (ให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกข้างละ 1.2 ล้านยูนิต)²⁻⁷

- ติดตามและรักษาคุ้เพศสัมพันธ์แม้ไม่มีอาการและผลเลือดเป็นลบ

กรณีแพ้ยา Penicillin ให้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Doxycycline 100 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน²⁻⁷
- Tetracycline 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน^{2,4,6-7}
- Azithromycin 2 gm รับประทานครั้งเดียว^{2,4,7}
- Ceftriaxone 1-2 gm ฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ วันละ 1 ครั้ง นาน 10-14 วัน^{2,4,7}
- Erythromycin 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน^{2,5,7}

2. โรคซิฟิลิสระยะปลาย (Late syphilis) ได้แก่ โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลาย (late latent syphilis) โรคซิฟิลิสระยะแฝงไม่ทราบระยะเวลาที่เป็น (latent syphilis of unknown duration) โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis) ซึ่งประกอบด้วย แผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (late benign syphilis) และโรคซิฟิลิสของระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular syphilis)

- ฉีด Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต เข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ละ 1 ครั้ง จำนวน 3 ครั้งติดต่อกัน (ให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกข้างละ 1.2 ล้านยูนิต)²⁻⁷
- ให้การรักษาผู้ป่วยแพ้ยาหากมีผลเลือดผิดปกติ

กรณีแพ้ยา Penicillin ให้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Doxycycline 100 mg กินวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 28 วัน^{2-5,7}
- Tetracycline 500 mg กินวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 28 วัน^{2,4,7}

3. โรคซิฟิลิสของระบบประสาท (neurosyphilis)

- ฉีด Aqueous crystalline penicillin G 18-24 ล้านยูนิต/วัน เข้าหลอดเลือดดำ โดยแบ่งฉีด 3-4 ล้านยูนิต ทุก 4 ชั่วโมง นาน 10-14 วัน

ตารางที่ 2.3 สรุปการรักษาโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ²⁻⁷

ระยะของโรคซิฟิลิส	การรักษา		หมายเหตุ
	First line option	Alternative option (แพ้ Penicillin หรือกรณีไม่มี Benzathine penicillin)	
โรคซิฟิลิสช่วงต้น (Early syphilis)			
1. โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (primary syphilis)	Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ครั้งเดียว (ให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกข้างละ 1.2 ล้านยูนิต) และอาจลดอาการปวดจากการฉีด โดยผสมกับ 1% lidocaine ที่ไม่มี	Doxycycline 100 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน (ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์) Tetracycline 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน (ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์)	• Doxycycline เป็นที่นิยมใช้มากกว่า Tetracycline เนื่องจากยาผ่านเข้าน้ำไขสันหลังได้ดีกว่า และอาการคลื่นไส้น้อยกว่า • ห้ามใช้ Doxycycline หรือ Tetracycline ในหญิงตั้งครรภ์
2. โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (secondary syphilis)	epinephrine จำนวน 0.5-1.0 ml	Azithromycin 2 gm รับประทานครั้งเดียว	มีรายงานพบเชื้อ <i>T. pallidum</i> ต่อต่อยา Azithromycin ในบางประเทศ
3. โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงต้น (early latent syphilis)		Ceftriaxone 1-2 gm ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ วันละ 1 ครั้ง นาน 10-14 วัน	• การใช้ Ceftriaxone มีโอกาส cross reaction กับผู้ที่แพ้ Penicillin ได้ 10% • ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลว่าสามารถป้องกันการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

ตารางที่ 2.3 สรุปการรักษาโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ²⁻⁷ (ต่อ)

ระยะของโรคซิฟิลิส	การรักษา		หมายเหตุ
	First line option	Alternative option (แพ้ Penicillin หรือกรณีไม่มี Benzathine penicillin)	
		Erythromycin 500 mg รับประทาน วันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน	• ให้ผลการรักษาต่ำ (high failure rates) ยาผ่าน blood brain barrier และ placental barrier ได้ไม่ดี • ยานี้ไม่สามารถผ่านรกไปที่ทารกในระดับที่เพียงพอที่จะป้องกันโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารก
โรคซิฟิลิสช่วงปลาย (Late syphilis)			
1. โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลาย (late latent syphilis)	Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จำนวน 3 ครั้ง ติดต่อกัน	Doxycycline 100 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 28 วัน (ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์)	• Doxycycline และ Tetracycline เป็นยาเพียง 2 ชนิดเท่านั้นที่ศูนย์ควบคุมโรคแห่งชาติ ประเทศสหรัฐอเมริการับรองเป็น alternative option ใน late latent syphilis และ latent syphilis of unknown duration

ตารางที่ 2.3 สรุปการรักษาโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ²⁻⁷ (ต่อ)

ระยะของโรคซิฟิลิส	การรักษา		หมายเหตุ
	First line option	Alternative option (แพ้ Penicillin หรือกรณีไม่มี Benzathine penicillin)	
2. โรคซิฟิลิสระยะแฝง ไม่ทราบระยะเวลาที่เป็น (latent syphilis of unknown duration)		Tetracycline 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 28 วัน (ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์)	• ห้ามใช้ Doxycycline หรือ Tetracycline ในหญิงตั้งครรภ์ • Ceftriaxone อาจใช้ได้ผลดีในโรคซิฟิลิสระยะนี้ แต่ขนาดของยาและระยะเวลาที่ยายังไม่มียานที่ชัดเจน • ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลว่าสามารถป้องกันการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด
3. โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis) - แผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (late benign syphilis) - โรคซิฟิลิสของระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular syphilis)			

ตารางที่ 2.3 สรุปการรักษาโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ²⁻⁷ (ต่อ)

ระยะของโรคซิฟิลิส	การรักษา		หมายเหตุ
	First line option	Alternative option (แพ้ Penicillin หรือกรณีไม่มี Benzathine penicillin)	
โรคซิฟิลิสของระบบประสาท (neurosyphilis)			
โรคซิฟิลิสของระบบประสาท (neurosyphilis)	Aqueous crystalline penicillin G 18-24 ล้านยูนิต/วัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยแบ่งฉีด 3-4 ล้าน ยูนิต ทุก 4 ชั่วโมงนาน 10-14 วัน	Ceftriaxone 2 gm ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ วันละ 1 ครั้งนาน 10-14 วัน	• Ceftriaxone ผ่านเข้าน้ำไขสันหลังได้ดี • การใช้ Ceftriaxone มีโอกาส cross-reaction กับผู้ที่แพ้ Penicillin ได้ 10%

ตารางที่ 2.3 สรุปการรักษาโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ²⁻⁷ (ต่อ)

ระยะของโรคซิฟิลิส	การรักษา		หมายเหตุ
	First line option	Alternative option (แพ้ Penicillin หรือกรณีไม่มี Benzathine penicillin)	
โรคซิฟิลิสในผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษ			
1. โรคซิฟิลิสในหญิงมีครรภ์ที่แพ้ Penicillin	• ศูนย์ควบคุมโรคแห่งชาติ ประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ทำ Penicillin desensitized ก่อนแล้วรักษาด้วย Penicillin เช่นเดียวกับข้างบน • บางการศึกษาแนะนำให้ฉีด Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จำนวน 2 ครั้งติดต่อกัน^{3,7} • บางการศึกษาแนะนำให้เพิ่มการฉีดยา 1 dose ในโรคซิฟิลิสระยะต้น โดยฉีด Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จำนวน 2 ครั้ง^{3,7}	• Ceftriaxone 1-2 gm ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือเข้ากล้ามเนื้อ วันละ 1 ครั้ง นาน 10-14 วัน	• Ceftriaxone ผ่านเข้าน้ำไขสันหลังได้ดี • การใช้ Ceftriaxone มีโอกาส cross reaction กับผู้ที่แพ้ Penicillin ได้ 10% • ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลว่าสามารถป้องกันการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

ตารางที่ 2.3 สรุปการรักษาโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ²⁻⁷ (ต่อ)

ระยะของโรคซิฟิลิส	การรักษา		หมายเหตุ
	First line option	Alternative option (แพ้ Penicillin หรือกรณีไม่มี Benzathine penicillin)	
		Erythromycin stearate 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน	- ให้ผลการรักษาต่ำ ยาผ่าน blood brain barrier และ placental barrier ได้ไม่ดี - ยานี้ไม่สามารถผ่านรกไปที่ทารกในระดับที่เพียงพอที่จะป้องกันโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารก - ทารกต้องได้รับการตรวจเลือดและติดตามดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด
2. โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (congenital syphilis)	Aqueous crystalline penicillin G 50,000 ยูนิต/น้ำหนักตัว 1 kg/ครั้ง ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง ในช่วงที่ทารกอายุ 1-7 วัน และทุก 8 ชั่วโมง ในช่วงที่ทารกอายุมากกว่า 7 วัน รวมทั้งสิ้น 10 วัน		มารดา บิดา/คู่เพศสัมพันธ์ของมารดา ควรได้รับการประเมินการติดเชื้อและรักษา

หมายเหตุ: ผู้ติดเชื้อเอชไอวีให้รักษาเหมือนผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

รูปอาการทางคลินิก (โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 และ 2)

โรคซิฟิลิสระยะที่ 1

- แผลของโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 เป็นลักษณะแผลขอบแข็ง ก้นแผลสะอาด เรียกแผลริมแข็ง (hard chancre)



รูปที่ 2.2 แผลริมแข็ง (hard chancre)

โรคซิฟิลิสระยะที่ 2

- ผื่น (skin rash) ผื่นแดงกระจายบริเวณหน้าอก และฝ่ามือฝ่าเท้า มีสะเก็ดสีขาวลอกคล้ายกลีบกุหลาบ เรียก Roseola Syphilitica³



(a)



(b)

รูปที่ 2.3 ผื่นบริเวณฝ่ามือ (a) และผื่นบริเวณหน้าอก (b) ของผู้ป่วยโรคซิฟิลิสระยะที่ 2

- Condyloma lata ลักษณะเป็นผื่นนูนหนา เกิดขึ้นบริเวณผิวหนังที่อับชื้น



รูปที่ 2.4 Condyloma lata

- ผมร่วง (alopecia) มักมีลักษณะผมร่วงเป็นหย่อมๆ (moth-eaten alopecia)



(a)



(b)

รูปที่ 2.5 ลักษณะผมร่วงเป็นหย่อมๆ (moth-eaten alopecia) ของผู้ป่วยโรคซิฟิลิส ระยะที่ 2 (a), (b)

(ที่มารูป: กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์)

2.2 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis)

โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (congenital syphilis) ยังคงเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประเทศไทยและเป็นโรคที่มีความสำคัญเนื่องจากส่งผลต่อความพิการของทารกในครรภ์ แต่สามารถป้องกันได้ หากได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษาอย่างถูกต้องขณะตั้งครรภ์ โรคนี้เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* โดยผ่านทางรกขณะทารกอยู่ในครรภ์ สามารถเกิดได้ทุกระยะของการตั้งครรภ์ มีส่วนน้อยที่เกิดระหว่างการคลอด โดยพบความรุนแรงของพยาธิสภาพแตกต่างกันได้มาก ตั้งแต่ตรวจไม่พบความผิดปกติใดๆ เลยหลังเกิด จนเมื่อโตจึงพบความพิการทางกระดูกและระบบประสาท ทารกที่มีความผิดปกติรุนแรงจะไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ เช่น ทารกภาวะบวมน้ำ (hydrops fetalis) และกลุ่มทารกคลอดก่อนกำหนด รวมทั้งแท้งและตายคลอด ทารกในกลุ่มหลังนี้ในหลายโรงพยาบาล

ไม่สามารถให้การวินิจฉัยถึงสาเหตุที่แท้จริงได้ เนื่องจากขาดการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ และพยาธิวิทยา เช่น การส่งตรวจจกและหารกายหลังเสียชีวิต อัตราการแพร่เชื้อ 60-100% ในโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 และ 2 และอัตราการแพร่เชื้อจะลดลงหากเหลือเพียง 40% ในโรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงต้น (early latent syphilis) และ 8% ในโรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลาย (late latent syphilis)

อาการและอาการแสดงของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ

1. Early-onset manifestation พบอาการและอาการแสดงตั้งแต่ แรกเกิด จนถึงอายุ 2 ปี ส่วนมากจะแสดงอาการภายใน 5 สัปดาห์แรก ลักษณะอาการที่พบบ่อย ได้แก่ ซีด โดยเฉพาะจากเม็ดเลือดแดงแตก เหลือง ตับโต ม้ามโต ต่อม้ำเหลืองโต ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือฝ่าเท้าและลอกเป็นมันวาว อาการอื่นๆ ได้แก่ rhinitis (snuffle), thrombocytopenia, hepatitis และความผิดปกติของกระดูก เช่น osteochondritis และ perichondritis ซึ่งทำให้เกิดภาวะ pseudoparalysis (ตารางที่ 2.4)

2. Late-onset manifestation หากผู้ป่วยที่เป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดไม่ได้ รับการรักษาอย่างเหมาะสม จะพบอาการและอาการแสดงหลังอายุ 2 ปี และมักเป็น พยาธิสภาพที่คงอยู่ตลอดชีวิต ได้แก่ ฟันแท้มีลักษณะผิดปกติ (hutchinson's teeth) ตาบอด (interstitial keratitis) หูหนวก (8th nerve palsy) รวมเรียกว่า Hutchinson's triad และความผิดปกติของกระดูกและข้อ ได้แก่ frontal bossing, maxillary hypoplasia (ตารางที่ 2)

จากการศึกษาของ วราภรณ์ แสงทวีสิน และคณะ^{1,2} พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่คลอดทารกโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคซิฟิลิสหลัง neonatal period ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ระหว่างเดือนมกราคม 2529 ถึง ธันวาคม 2540 พบโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด 36 ราย โดยมีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ ตับม้ามโต ร้อยละ 88.9 ผื่น ร้อยละ 50.0 ซึ่งส่วนใหญ่มีลักษณะเป็น maculopapular rash และ desquamation of palm and sole ภาวะเลี้ยงไม่โต (failure to thrive) ร้อยละ 33.3 อาการทางกระดูก ร้อยละ 19.4 โดยเป็น pseudoparalysis of extremities และ arthritis of fingers อาการปอดอักเสบ ร้อยละ 19.4 persistent rhinitis/snuffle ร้อยละ 8.3 และ frontal bossing ร้อยละ 8.3 สำหรับการเปลี่ยนแปลงภาพถ่ายรังสีกระดูกพบ ร้อยละ 94.4 ความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง ร้อยละ 25.5 และ FTA-ABS IgM ให้ผลบวกในทารกเพียงร้อยละ 22.2

ตารางที่ 2.4 ลักษณะทางคลินิกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดระยะแรก (Early onset clinical manifestations of congenital syphilis)

Hydrops fetalis	Skin manifestation
low birth weight	- rash: vesiculobullous, erythematous
hepatomegaly, Hepatosplenomegaly hepatitis	maculopapular rash, copper color maculopapular rash at palms and soles
failure to thrive fever	- wart-like lesion at mucocutaneous junction, mouth, anus, genitalia
pneumonia persistent rhinitis (snuffles)	- condyloma lata

ตารางที่ 2.4 ลักษณะทางคลินิกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดระยะแรก (Early onset clinical manifestations of congenital syphilis) (ต่อ)

Hydrops fetalis	Skin manifestation
rhagades pseudoparalysis of parrot (osteochondritis)	Central nervous system - CSF: VDRL positive, protein > 150 mg/dL, WBC >25 cells/mm ³
Hematologic manifestation	Renal
- anemia Hct< 35% - thrombocytopenia: platelets <150,000/ mm ³ - leukemoid reaction - lymphocytosis, monocytosis	- glomerulonephritis, congenital nephrotic syndrome, hypertension
Eyes	X-ray
- chorioretinitis, glaucoma, uveitis	- metaphysitis, diaphysitis of long bone, osteochondritis of wrist, elbows, ankles and knee - periostitis, subperiosteal hemorrhage - Wimberger's sign: localized bilateral metaphyseal destruction of the medial proximal tibias

ตารางที่ 2.5 ลักษณะทางคลินิกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดระยะหลัง (Late onset clinical manifestation of congenital syphilis)

Facial	Eye
- frontal bossing, short maxillae, saddle nose, protruding mandible, high-arched palate peg-shaped upper incisors* (Hutchinson teeth), mulberry molars, perioral fissures (rhagades)	- interstitial keratitis*, optic atrophy - old chorioretinitis (salt and pepper fundus) - ghost vessels
Bone and joints	Neurogenic abnormalities
- sternoclavicular thickening, flaring scapulas bilateral knee effusion, anterior bowing of the shins (saber shins), Clutton joints (symmetric, painless swelling of the knees) *Hutchinson's triad	- mental retardation, eighth cranial nerve deafness*, hydrocephalus, seizure, schizophrenia



รูปที่ 2.6 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะทารกภาวะบวมน้ำ (hydrops fetalis)

(ที่มารูป: รศ. พญ.วราภรณ์ แสงทวีสิน)



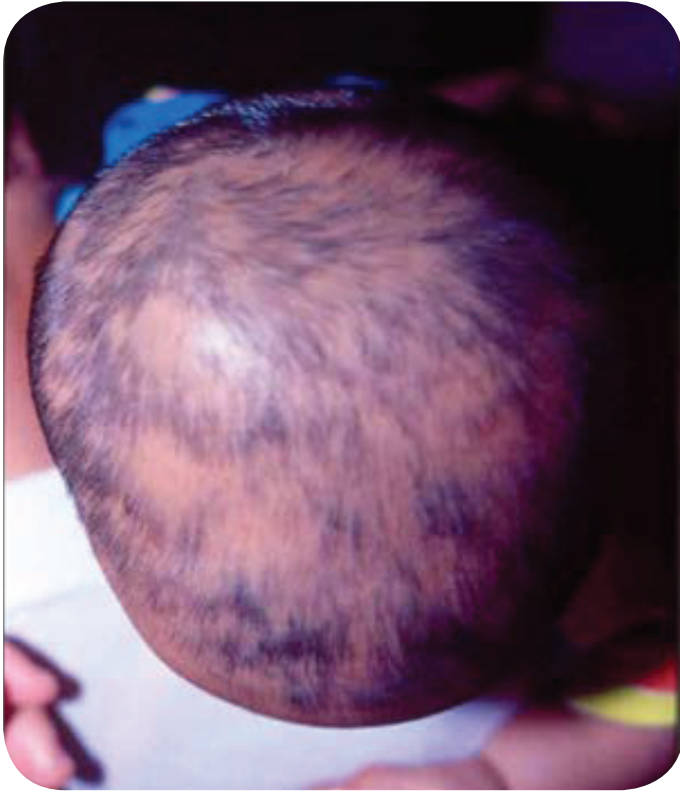
รูปที่ 2.7 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะทารกมีตับและม้ามโต
(Hepatosplenomegaly)

(ที่มารูป: รศ. พญ.วราภรณ์ แสงทวีสิน)



รูปที่ 2.8 โรคซีฟาลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะ frontal bossing

(ที่มารูป: รศ. พญ.วราภรณ์ แสงทวีสิน)



รูปที่ 2.9 ภาวะผมร่วงในเด็กที่เป็นโรคซิฟิลิส

(ที่มารูป: ศ.คลินิก พญ.ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวนิช)



รูปที่ 2.10 ทารกโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะมือเป็นมันวาว

(ที่มารูป: รศ. พญ.วราภรณ์ แสงทวีสิน)



รูปที่ 2.11 โรคซีฟิไลสแต่กำเนิด แสดงลักษณะเท้าเป็นมันวาว

(ที่มารูป: รศ. พญ.วราภรณ์ แสงทวีสิน)



รูปที่ 2.12 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะฝ่าเท้าลอก

(ที่มารูป: รศ. พญ.วราภรณ์ แสงทวีสิน, นพ.ศุภวัชร บุญกษิต์เดช)



รูปที่ 2.13 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะผื่นผิวหนัง

(ที่มารูป: รศ. พญ.วราภรณ์ แสงทวีสิน, นพ.ศุภวัชร บุญกษิต์เดช)



รูปที่ 2.14 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงลักษณะ snuffing และ rhagades

(ที่มารูป: ศ.(พิเศษ) นพ.ทวี โชติพิทยสุนนท์)

Epiphyseal change and periosteal reaction

รูปแสดงลักษณะ x-ray long bone แบบต่างๆที่พบได้ในโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด
(Congenital syphilis)



รูปที่ 2.15 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดง transverse radiolucent bands with sclerotic lines at distal metaphyses



รูปที่ 2.16 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดง Wimberger's sign: destructive metaphysitis medial aspects of the proximal and distal tibia

(ที่มารูป: ผศ. นพ.ณรงค์ นธิปัญญา)

1. สิริพร มนยฤทธิ์. สถานการณ์การป่วยโรคซิฟิลิส (Morbidity & Abnormal event). ใน: สิริพร มนยฤทธิ์, บรรณาธิการ. สถานการณ์โรคซิฟิลิส ประเทศไทย ปีงบประมาณ พ.ศ.2561 วิเคราะห์ตามกรอบระบบเฝ้าระวังโรค 5 มิติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: กลุ่มเทคโนโลยีระบบข้อมูล กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2562. หน้า 3-12.
2. นิสิต คงเกริกเกียรติ, นพดล ไพบูลย์สิน. การรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ซิฟิลิส. ใน: นิสิต คงเกริกเกียรติ, รสพร กิตติเยาวมालย์, เอกชัย แดงสอาด, บรรณาธิการ. แนวทางการดูแลรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พ.ศ. 2558. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2558. หน้า 14-21.
3. Tuddenham SA, Zenilman JM. Syphilis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Fitzpatrick's dermatology. Vol. 2. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 3145-72.
4. Sary G, Sary A. Sexually transmitted infections. In: Bolognia J, Schaffer J, Cerroni L, editors. Dermatology. Vol. 2. 4th ed. China: Elsevier; 2018. p. 1447-69.
5. Kinghorn GR, Omer R. Syphilis and congenital syphilis. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. Rook's textbook of dermatology. Vol. 1. 9th ed. New Delhi: John Wiley & Sons; 2016. p.29.3-35.
6. Lukehart SA. Biology of treponemes. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al., editors. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 647-59.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015;64(RR-03):1-137.

บทที่ 3

**เทคนิคการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
เพื่อช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิส**

เทคนิคการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิสประกอบไปด้วย 3 กลุ่มหลัก คือ การตรวจหาตัวเชื้อซิฟิลิสหรือชิ้นส่วนทางพันธุกรรมเชื้อซิฟิลิสจากแผลริมแข็งหรือฝืน การตรวจภูมิคุ้มกันวิทยาและการตรวจน้ำไขสันหลัง¹ การเก็บสิ่งส่งตรวจ เพื่อการทดสอบเป็นสิ่งสำคัญซึ่งต้องทำให้ถูกวิธีดังนี้

3.1 การเก็บสิ่งส่งตรวจ^{2,3}

3.1.1 เก็บสิ่งส่งตรวจจากแผล

วัตถุประสงค์ของการเก็บสิ่งส่งตรวจจากแผล เพื่อส่งตรวจหาตัวเชื้อ *T. pallidum* จากแผลโรคซิฟิลิส ระยะที่ 1 และตุ่มน้ำจากฝืนระยะที่ 2 ทำได้โดย

3.1.1.1 เก็บน้ำเหลืองจากแผลริมแข็ง (chancre) ซึ่งมีขอบแข็ง (พบได้ภายใน 10-90 วันหลังได้รับเชื้อ) พบแผลบริเวณที่สัมผัสกับตัวเชื้อ เช่น บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ รอบทวารหนัก นำสะเก็ดออกจากบริเวณที่จะทำการดูดเชื้อหลังจากนั้นใช้ก้อนที่ชุบน้ำเกลือจนชุ่มเช็ดบริเวณดังกล่าว ไม่ควรใช้น้ำยาฆ่าเชื้อเช็ดเนื่องจากทำให้เกิดผลลบลงได้ ใช้นิ้วบีบฐานของแผลเพื่อให้เกิด สารคัดหลั่ง (serous exudate) บนบริเวณแผล หลังจากนั้นเก็บสารคัดหลั่งนั้นลงบนสไลด์ โดยนำสไลด์แก้ว (glass slide) ที่สะอาดแต่น้ำเหลืองแล้วปิดด้วย cover slip ไล่ฟองอากาศออกจาก cover slip (ถ้าปริมาณน้อยให้ใช้น้ำเกลือใส่ผสมลงไปเล็กน้อย เพื่อไม่ให้มีน้ำเหลืองแห้ง) รีบส่งห้องปฏิบัติการทันที ควรทำการส่องสไลด์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิด Dark field ภายใน 5-20 นาที เนื่องจากเชื้อซิฟิลิสจะลดการเคลื่อนที่ตามระยะเวลาที่นานขึ้น

3.1.1.2 จำนวนเชื้อซิฟิลิสในฝืนโรคซิฟิลิสระยะที่สองนั้นไม่สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยได้เนื่องจากมีปริมาณน้อย ยกเว้นฝืน condyloma lata และ mucous patch ให้ใช้ใบมีดทางการแพทย์ทำการขูดเชื้อแล้ว ค่อยๆ ขูดที่ขอบของฝืน ถ้ามีเลือดไหลออกมา เช็ดเลือดออกก่อนใช้นิ้วหัวแม่มือกับนิ้วชี้คลึงแผลเบาๆ เพื่อให้น้ำเหลืองไหลซึมออกมาแล้วปฏิบัติเช่นเดียวกับข้อ 3.1.1.1

3.1.2 การเก็บน้ำไขสันหลัง (CSF)

วัตถุประสงค์ของการเก็บน้ำไขสันหลังเพื่อการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสของระบบประสาทเกิดจากการติดเชื้อซิฟิลิสและเชื้อเข้าไปสู่ระบบประสาทส่วนกลาง สิ่งที่ต้องตรวจพบในน้ำไขสันหลังจากผู้ป่วย neurosyphilis คือ

1. จะพบ mononuclear cells มากกว่า 5 cells/mm^3

2. ระดับโปรตีนมากกว่า 40 mg/dl ระดับน้ำตาลปกติ ดังนั้นจึงมักตรวจหาโปรตีนด้วยวิธี Pandy's test (Qualitative test) หาปริมาณโปรตีนด้วยวิธี Denis-Ayer method (Quantitative test)

3. VDRL Slide test จากน้ำไขสันหลังให้ผลบวก (Reactive)

3.1.2.1 การเก็บน้ำไขสันหลัง ทำได้ดังนี้

a) เก็บน้ำไขสันหลังประมาณ 3-5 ml ใส่ภาชนะที่สะอาดแห้ง และผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อแล้ว รีบนำส่งห้องปฏิบัติการทันทีหรือส่งภายใน 30 นาที

b) น้ำไขสันหลังที่เจาะมาได้ ปกติจะมีลักษณะใส แต่ถ้ามีสีแดงหรือขุ่น ให้รีบนำมาตรวจนับหาจำนวนเม็ดเลือดขาว (White blood cell counts) จากนั้นจึงนำไปปั่นให้ตกตะกอน นำส่วนใสไปทดสอบ VDRL, และปริมาณโปรตีน ส่วนตะกอนให้นำไปตรวจนับแยกหาชนิดของเม็ดเลือดขาว (Differential white blood cell counts) ต้องทำการตรวจนับเม็ดเลือดและตรวจหาโปรตีนต่างๆ ภายใน 2 ชั่วโมง

c) ปั่นน้ำไขสันหลังที่อุณหภูมิห้อง (23-29°C) ความเร็ว 1,000-1,200 g หรือ 3,000-3,500 rpm 10±5 นาที

d) หากไม่ตรวจภายใน 4 ชั่วโมง เก็บที่ 2-8°C หากนานกว่า 5 วัน เก็บที่ -20°C ไม่ควร freeze-thaw ซ้ำ

e) ในการตรวจ VDRL Slide test น้ำไขสันหลังที่เจาะได้ใหม่ไม่ต้องทำ heat inactivate ใน water bath ที่ 56°C ให้ทำการทดสอบได้เลย

3.1.3 การเก็บน้ำเหลือง (Serum / Plasma) เพื่อการตรวจทางน้ำเหลืองวิทยา

3.1.3.1 การเก็บตัวอย่างซีรัม (Serum)

a) เจาะเลือด Clotted blood ประมาณ 5 ml ตั้งทิ้งไว้ประมาณ 20 นาที

b) ปั่นเลือดที่อุณหภูมิห้อง (23-29°C) ด้วยความเร็ว 2500 rpm 10 นาที เก็บซีรัม ให้ได้ประมาณ 1-2 ml (อย่างน้อยที่สุด 0.5 ml)

c) หากมีก้อน Clot ให้แยกออกก่อนการตรวจ

d) กรณีตรวจ VDRL ต้อง inactivate ซีรัมก่อนเพื่อทำลายคอมพลีเมนต์ที่มีผลต่อปฏิกิริยา ทำโดยแยกซีรัมใส่หลอดแยกและนำไปใส่ใน water bath อุณหภูมิ 56°C นาน 30 นาที หากไม่ตรวจภายใน 4 ชั่วโมง เก็บที่ 2-8°C หากนานกว่า 5 วัน เก็บที่ -20°C ไม่ควร freeze-thaw ซีรัมซ้ำ หากมีการ freeze serum ซึ่งก่อนตรวจต้อง inactivate ซีรัม อีกครั้ง โดย thaw ซีรัมและนำหลอดซีรัมใส่ใน water bath อุณหภูมิ 56°C ซ้ำนาน 10 นาที

3.1.3.2 การเก็บตัวอย่างพลาสมา (Plasma)

a) เจาะเลือด EDTA blood ประมาณ 3 ml

b) ปั่นเลือดที่อุณหภูมิห้อง (23-29°C) ความเร็ว 2500 rpm 10 นาที เก็บพลาสมาให้ได้ประมาณ 1-2 ml (อย่างน้อยที่สุด 0.5 ml)

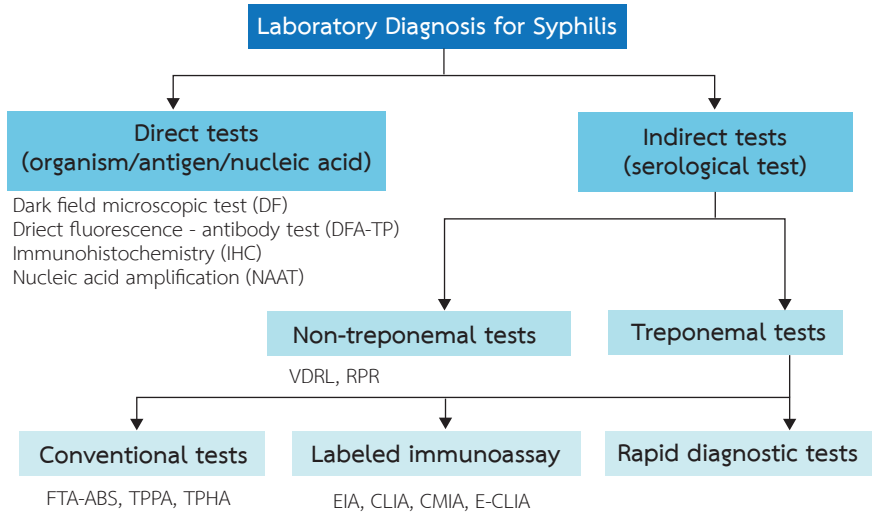
c) เก็บตัวอย่างที่ 2-8°C ได้นาน 48 ชั่วโมง

Specimen ข้อบ่งชี้	แนวทางการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ (Specimens Collection) สำหรับการตรวจหาโรค Syphilis			
	Slide เก็บตัวอย่าง Serum	Clotted blood (4 หรือ 6 ml)	EDTA Blood (3 ml)	CSF
ชนิดภาชนะ				
ข้อปฏิบัติ ในการเก็บ	ป้ายน้ำเหลือง บนสไลด์ปิดด้วย cover slip	ตามข้อชี้แจงข้างตลอด		3 - 5 ml
ระยะเวลา นำส่ง	ส่งทันที	ภายใน 4 ชั่วโมง (ชม.) >4 ชม. เก็บที่ 2-8 °C >5 วัน เก็บที่ -20 °C	ภายใน 4 ชั่วโมง (ชม.) >4 ชม. เก็บที่ 2-8 °C >5 วัน เก็บที่ -20 °C	ภายใน 30 นาที
รายการ ตรวจ	- Dark-field (DF) examination - Direct fluorescent antibody (DFA) test	- VDRL (inactivate at 56°C 30 นาที) - RPR - TPHA, TPPA - FTA-ABS - EIA - Rapid diagnostic test	- RPR - EIA - Rapid diagnostic test	- Cell count - Cell differential - Biochemical examination (Protein) - VDRL

รูปที่ 3.1 แนวทางการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ (Specimens Collection) สำหรับการตรวจหาโรคซิฟิลิส

3.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรายงานผล

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสทำได้ 2 กลุ่มวิธีหลักคือ การตรวจหาตัวเชื้อซิฟิลิสหรือชิ้นส่วนทางพันธุกรรมเชื้อซิฟิลิสจากแผลริมแข็งหรือฝิ่น (Direct test) และการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Indirect test) ดังแสดงตามรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรคซิฟิลิส

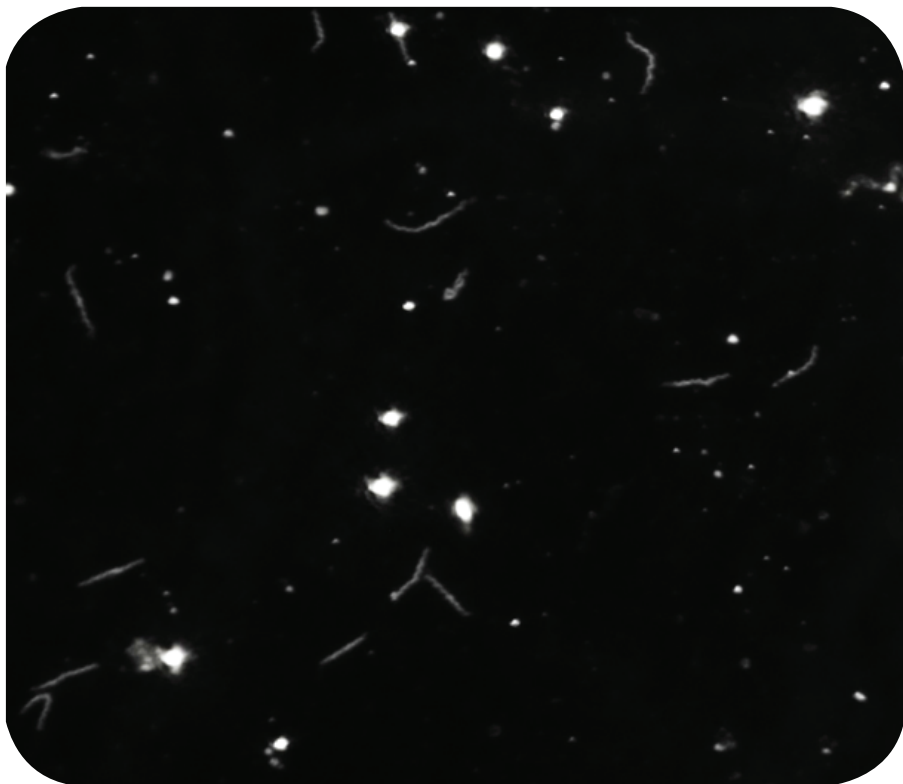
3.2.1 การตรวจหาตัวเชื้อซิฟิลิสหรือชิ้นส่วนทางพันธุกรรมเชื้อซิฟิลิสจาก แผลริมแข็งหรือผื่น (Direct tests)

เนื่องจาก *T. pallidum* ไม่สามารถเพาะเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อทั่วไปได้ ดังนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงอาศัยการตรวจหาตัวเชื้อโดยตรงโดยวิธี Dark-field microscopy หรือ Direct immunofluorescence assay (DFA) จากแผลริมแข็งหรือผื่นตามร่างกายที่สงสัยว่าจะมีเชื้อ *T. pallidum* หรืออาจใช้วิธีการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ

- **Dark-field microscopic test (DF)**

เก็บตัวอย่างสำหรับตรวจหาตัวเชื้อตามข้อกำหนดในการเก็บตัวอย่าง (3.1.1 การเก็บสิ่งส่งตรวจจากแผล) และทำการวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิด Dark-field เท่านั้น และควรตรวจในขณะที่เชื้อยังมีการเคลื่อนไหว และสไลด์ยังไม่แห้ง โดยใช้กำลังขยาย 100 เท่า (10x) เพื่อดูการเคลื่อนไหวของตัวเชื้อและใช้กำลังขยาย 400 เท่า (40x) เพื่อดูความชัดเจนของตัวเชื้อ โดยเชื้อ *T. pallidum* คือแบคทีเรียที่มีรูปร่างเป็นเกลียวส่วน ฝอมบาง มีลักษณะเกลียวสม่ำเสมอ ขนาดของเกลียวเท่ากันมีจำนวนเกลียว 6-14 เกลียว ยาว 5-16 μm กว้าง 0.15-0.30 μm ตัวเชื้อจะมีการเคลื่อนไหวที่เร็วมากแบบควงส่วน และลักษณะการเคลื่อนไหว ดังนี้

- หมุนรอบตัวเองแบบเกลียวส่วน มีความเร็วสม่ำเสมอ
- มีการเคลื่อนไหวแบบเดินหน้าและถอยหลัง
- มีการเคลื่อนไหวแบบงอโค้งลำตัวเป็นมุมแหลม⁴



รูปที่ 3.3 Microscopic view of *Treponema pallidum*. with darkfield microscopy, spirochetes appear as motile, bright corkscrews against a black background⁵

(ภาพจาก: กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์)

การรายงานผล

Positive	เมื่อพบตัวเชื้อ	<i>T. pallidum</i>
Not found	เมื่อไม่พบตัวเชื้อ	<i>T. pallidum</i>

ข้อดี	ข้อเสีย
- เป็น definite diagnosis ทำได้ง่าย เร็ว ราคาไม่แพง	- มีความไวต่ำ
- ช่วยวินิจฉัย Primary syphilis ในช่วงที่ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันยังเกิดไม่สมบูรณ์	- ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการตรวจวิเคราะห์

ข้อจำกัดของการทดสอบ

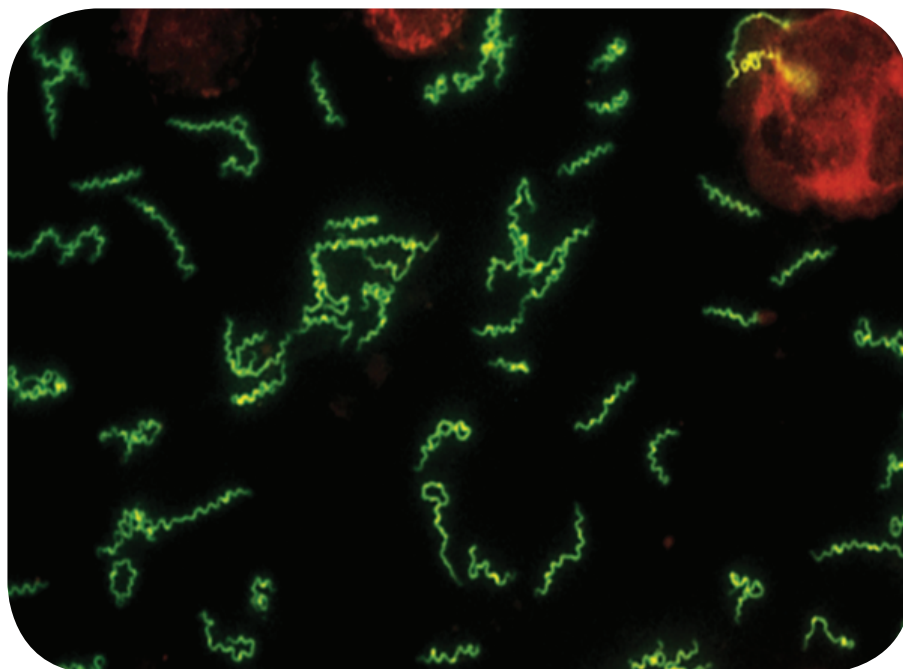
การที่ไม่พบเชื้อไม่สามารถบอได้ว่าผู้ป่วยไม่เป็นโรคซิฟิลิส เนื่องจากผลลบอาจเกิดได้จาก

1. จำนวนของตัวเชื้อมีไม่เพียงพอที่จะตรวจพบ
2. ผู้ป่วยอาจได้รับยาปฏิชีวนะ
3. รอยโรคกำลังเข้าสู่ระยะสมานแผล
4. ไม่ใช่แผลโรคซิฟิลิสซึ่งควรนึกถึงโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นที่เกิดแผลได้

เช่น herpes

- Direct fluorescent antibody test (DFA-TP)

เป็นวิธีการตรวจหาตัวเชื้อ *T. pallidum* ในสิ่งส่งตรวจโดยใช้แอนติบอดีต่อ *T. pallidum* ที่ติดฉลากสารเรืองแสงทำปฏิกิริยาต่อตัวเชื้อ *T. pallidum* ในตัวอย่างตรวจโดยตรง โดยเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจหาตัวเชื้อตามข้อกำหนดในการเก็บตัวอย่างและทำการทดสอบตามเอกสารกำกับน้ำยา หลังจากทำปฏิกิริยาแล้วนำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดเรืองแสง (fluorescent microscope) ผลบวกจะพบเชื้อ *T. pallidum* เรืองแสง ดังแสดงในรูปที่ 3.4



รูปที่ 3.4 Positive Direct fluorescent antibody test⁶

การรายงานผล

Positive เมื่อพบตัวเชื้อ *T. pallidum* เรืองแสง

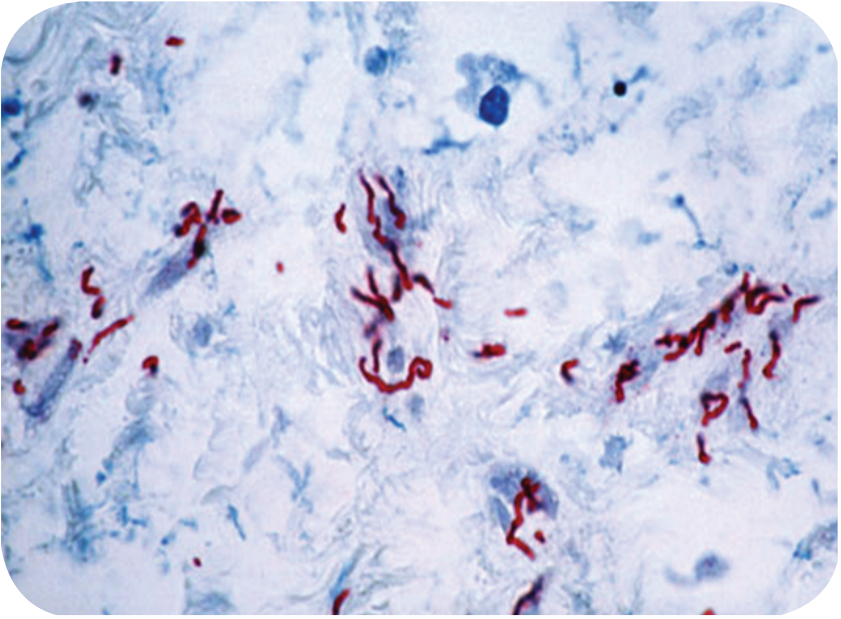
Not found เมื่อไม่พบการเรืองแสงตัวเชื้อ *T. pallidum*

ข้อดี	ข้อเสีย
- มีความจำเพาะสูงเนื่องจากใช้แอนติบอดีจำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อ	- น้ำยาราคาแพง และไม่เป็นที่นิยมทำ - ต้องใช้กล้องฟลูออเรสเซนซ์
- ช่วยวินิจฉัย Primary syphilis ในช่วงที่การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันยังเกิดไม่สมบูรณ์	- ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการตรวจวิเคราะห์ - Turn around time 1-2 วัน

ข้อจำกัดของการทดสอบ เช่นเดียวกับการทดสอบด้วยวิธี Dark-field microscopic test

• Immunohistochemistry test (IHC)

เป็นวิธีการตรวจหาตัวเชื้อ *T. pallidum* ในสิ่งส่งตรวจเนื้อเยื่อ เช่น จากระดูกและสายสะดือ หรือเนื้อเยื่อจากแผลโรคซิฟิลิส ซึ่งมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ทำได้โดยตัดชิ้นเนื้อเยื่อ (paraffin embed tissue) ให้มีความหนาประมาณ 4 μm และย้อมชิ้นเนื้อด้วยแอนติบอดีต่อ *T. pallidum* ที่ติดฉลากด้วยเอ็นไซม์ ซึ่งแอนติบอดีจะจับตัวเชื้อ *T. pallidum* ในตัวอย่างตรวจโดยตรง และใส่ enzyme substrate หลังจากทำปฏิกิริยาแล้วทำการย้อมเซลล์ชนิดต่างๆ บนเนื้อเยื่อด้วยสี Meyer's hematoxylin นำไปคู่ด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งหากใช้เอ็นไซม์ alkaline phosphatase จะพบผลบวกเป็นสีแดงเข้มตามรูป 3.5 และพบนิวเคลียสเซลล์ที่ติดสีน้ำเงินของสี hematoxylin



รูปที่ 3.5 Immunohistochemistry test จากเนื้อเยื่อรก: positive *T. pallidum*⁷

การรายงานผล

Positive เมื่อพบตัวเชื้อ *T. pallidum*

Not found เมื่อไม่พบตัวเชื้อ *T. pallidum*

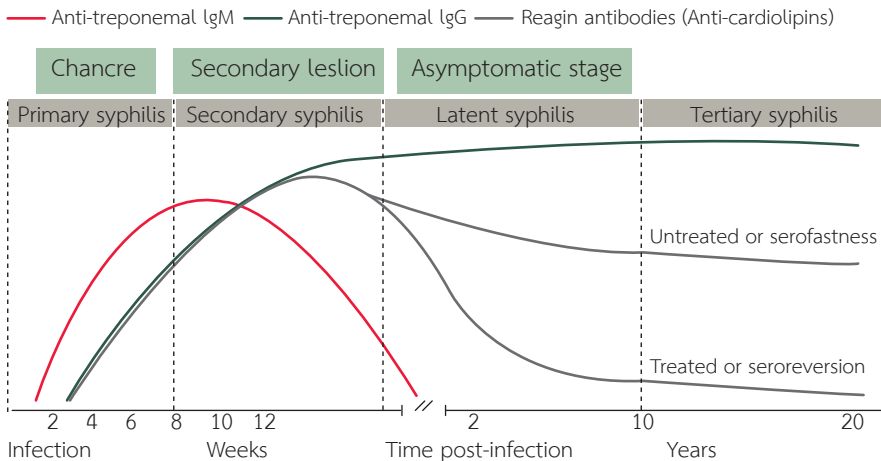
ข้อดี	ข้อเสีย
- มีความจำเพาะสูงเนื่องจากใช้แอนติบอดีจำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อ	- น้ำยาราคาแพง
- ช่วยวินิจฉัย Primary syphilis ในช่วงที่การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันยังเกิดไม่สมบูรณ์ - ช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด - ช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในผู้ป่วย HIV^๑ - ประโยชน์ในการตรวจสอบความผิดปกติของเซลล์และเนื้อเยื่อ	- ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการตรวจวิเคราะห์ - Turn around time 1-2 วัน

• Nucleic acid amplification test (NAAT)

ในปัจจุบันใช้เฉพาะในการวิจัย มีการใช้ในเวชปฏิบัติน้อย สามารถนำไปใช้ตรวจในสิ่งส่งตรวจบางอย่างได้ เช่น เนื้อเยื่อ น้ำในแก้วตา (vitreous fluid) น้ำไขสันหลัง หรือ สิ่งส่งตรวจที่เก็บจากแผล มีความไวในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสสูง (≥ 10 organisms per specimen)^๑ ในปัจจุบันมีการพัฒนาโดยใช้เทคนิค real-time PCR ในการตรวจวินิจฉัยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดแผลบริเวณอวัยวะเพศ โดยตรวจพร้อมกันทั้ง 3 เชื้อที่ก่อโรคคือ *T. pallidum*, *Haemophilus ducreyi* และ Herpes simplex viruses¹⁰ ซึ่งยังไม่ได้ใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย

3.2.2 การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Indirect tests)

ระบบภูมิคุ้มกันผู้ติดเชื้อซิฟิลิสสามารถสร้างแอนติบอดีเพื่อตอบสนองต่อภาวะติดเชื้อ โดยแอนติบอดีที่ถูกสร้างขึ้นมีอย่างน้อย 2 ชนิดคือ 1) Nontreponemal antibodies หรือ reagin ซึ่งเป็นแอนติบอดีแบบไม่จำเพาะทั้งชนิด IgM และ IgG มีระดับสูงขึ้นในเลือดหลังติดเชื้อ reagin ชนิด IgM จะถูกสร้างขึ้นก่อน IgG และ reagin ทั้ง 2 ชนิด มีระดับลดลงหากตอบสนองต่อการรักษา และ 2) Treponemal antibodies เป็นแอนติบอดีแบบจำเพาะและมีระดับสูงในเลือดตลอดชีวิตแม้จะได้รับการรักษาหายแล้วก็ตาม ดังแสดงในรูปที่ 3.6 ดังนั้นการทดสอบหาแอนติบอดีทั้งสองชนิดจึงมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยและติดตามการรักษา วิธีการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาแบ่งเป็น 2 กลุ่มการทดสอบ คือ Nontreponemal test และ treponemal test (รูปที่ 3.2)



รูปที่ 3.6 การตอบสนองทางแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสในระยะต่างๆ

(ดัดแปลงจาก Peeling RW, Ye H. 2004)⁹

3.2.2.1 Nontreponemal test

เป็นการทดสอบเพื่อตรวจหา antilipoidal antibody (reagin) ในสิ่งส่งตรวจชนิดซีรัม พลาสมา หรือน้ำไขสันหลัง reagin หมายถึง antibody ทั้งชนิด IgM และ IgG ต่อ lipoildal antigen เช่น cardiolipin ที่หลั่งออกมาจากเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายในขณะที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อ หรือ cardiolipin ที่หลั่งจากตัวเชื้อ Treponeme¹¹

ดังนั้น Nontreponemal test เช่น VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) RPR Card test (Rapid Plasma Reagin card test) จึงเป็นการตรวจหา reagin โดยอาศัยหลักการ Flocculation (การเกิดปฏิกิริยาแอนติเจนและแอนติบอดีในสารแขวนลอย) Antigen ที่ใช้ในการทดสอบเป็น cardiolipin, lecithin และ cholesterol ซึ่งสกัดมาจากเนื้อเยื่อต่างๆ ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

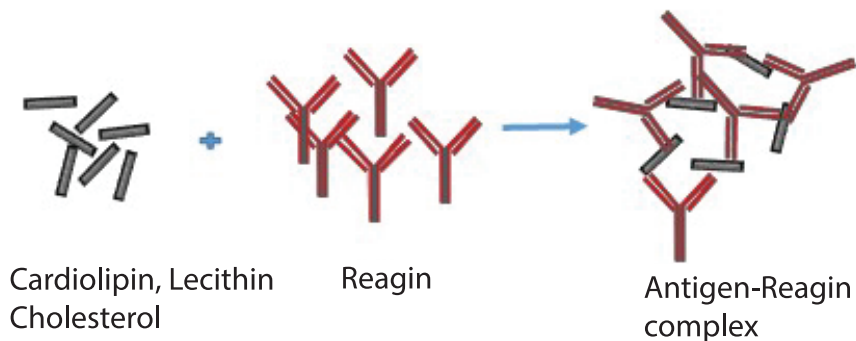
- **Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)**

VDRL เป็น serological test ซึ่งใช้ตรวจหา nonspecific reagin ในผู้ป่วยที่เป็น syphilis ใช้เป็น screening test หากห้องปฏิบัติการใช้ Traditional algorithm ในการตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิส specimen ใช้ได้ทั้งซีรัมและ cerebrospinal fluid (CSF) โดยต้อง heat inactivated ซีรัม ใน water bath 56°C 30 นาที ส่วน CSF ตัวอย่างที่ได้ต้องใส หรือต้องปั่นให้ใส โดยไม่ให้มีเซลล์ หรือเม็ดเลือดแดงเจือปน การตรวจ CSF-VDRL จะใช้กับคนไข้ที่เป็น neurosyphilis และมีผลตรวจ serum treponemal test เป็น reactive การตรวจ CSF- VDRL จะไม่ค่อยมี false positive¹²

Antigen ที่ใช้ใน VDRL test คือ alcoholic solution ของ cardiolipin ซึ่งมี cardiolipin อยู่ 0.03% แล้วเติม cholesterol 0.9% และ lecithin 0.21+0.01% lecithin จะช่วยให้ sensitivity ของแอนติเจนดีขึ้น ส่วน cholesterol จะทำหน้าที่เป็นตัว absorb tissue lipid และเมื่อเติม lecithin และ cholesterol ลงไปใน antigen เรียบร้อยแล้ว จะทำให้ antigen particle ใหญ่ขึ้น

Serum VDRL slide flocculation test

หลักการ เมื่อนำน้ำเหลืองผู้ป่วย ที่ heat inactivate แล้ว มาทำปฏิกิริยากับ VDRL antigen emulsion ถ้าในน้ำเหลืองนั้นมี reagin antibodies อยู่จะทำให้ antigen emulsion มาจับกลุ่มกันโดยอ่านผลภายใต้กล้องจุลทรรศน์



รูปที่ 3.7 หลักการการทดสอบ Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)



รูปที่ 3.8 สไลด์แก้วมีขอบสำหรับการทำการทดสอบ VDRL

วัสดุอุปกรณ์และน้ำยา

1. สไลด์แก้วมีขอบสำหรับทำ agglutination
2. 0.9% Saline solution
3. VDRL antigen emulsion
4. Automatic pipette ขนาด 20 และ 200 μ l
5. Rotator ซึ่งสามารถปรับได้ที่ 180 rpm และหมุนเป็นวงกลมในแนวราบ
6. Reactive, weakly reactive, nonreactive control sera

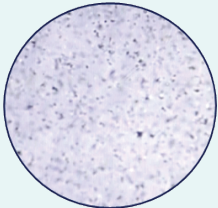
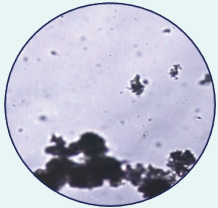
วิธีเตรียม Antigen emulsion

1. Pipette 0.4 ml 1% Buffer saline ลงในขวดขนาด 30 ml โดยใช้ pipette ขนาด 5 ml
2. หยด VDRL antigen 0.5 ml ลงไปที่ละหยด พร้อมเขย่าขวดในแนวราบ
3. เขย่าขวดในแนวราบต่อไป 10 วินาที หลังจากเติม antigen ลงไปหมดแล้ว
4. เติม 4.1 ml 1% Buffer saline โดยใช้ pipette 5 ml อันเดิมปิดจุกและ เขย่าต่ออีก 10 วินาที
5. antigen emulsion ควรจะใช้ในวันที่เตรียม

วิธีทำ VDRL slide flocculation test (Qualitative)

1. Heat inactivate serum ใน waterbath 56°C เป็นเวลา 30 นาที
2. ใช้ pipette ดูดซีรัมที่ inactivated แล้วมา 50 µl หยดลงบนสไลด์หลุม
3. หยด antigen emulsion ลงไป 17 µl
4. นำสไลด์วางบนเครื่องเขย่า ตั้งความเร็วรอบในการหมุนที่ 180 RPM เขย่า slide นาน 4 นาที
5. อ่านผลทันทีหลังจากเขย่า โดยดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ด้วย low power (10x) objective หากผลการทดสอบเป็น reactive ให้ทำ semiquantitative test ต่อเพื่อหาไตเตอร์
6. ควรทำ Internal quality control โดยใช้ reactive control และ nonreactive control ในการทดสอบ

ตารางที่ 3.1 การอ่านและรายงานผลการทดสอบ VDRL

การอ่านผล	การรายงานผล
	Nonreactive (ไม่มีการรวมกลุ่มกันของตะกอน)
	Weakly reactive (มีการรวมกลุ่มกันของตะกอนเล็กน้อย)
	Reactive (มีการรวมกลุ่มกันของตะกอน)

วิธีทำ VDRL slide flocculation test (Semiquantitative)

1. ทำการเจือจางซีรัมแบบ 2 fold dilution 1:2, 1:4, 1:8 ด้วย 0.9% saline solution โดยสามารถทำบนสไลด์หลุม โดยใช้ปิเปต ดูด 0.9% Saline solution จำนวน 50 μ l และปล่อยลงบนหลุม ที่ 1, 2, 3 หลังจากนั้นดูดซีรัมจำนวน 50 μ l และปล่อยลงบนวงกลมที่ 1 ทำการผสมซีรัมและ saline ให้เข้ากันโดยดูดปล่อยขึ้นลง 5-6 ครั้ง หลังจากนั้นถ่ายไปยังวงกลมที่ 2 จำนวน 50 μ l และทำการผสมซีรัมในวงกลมที่ 2 ด้วยวิธีเดียวกัน ทำต่อเนื่องจนถึงหลุมสุดท้ายให้ดูดทิ้งไป 50 μ l
2. หยด antigen emulsion จำนวน 17 μ l ทุกหลุม หรือที่กำหนดในเอกสารน้ำยา
3. นำสไลด์วางบนเครื่องเขย่า ตั้งความเร็วรอบในการหมุนที่ 180 RPM เขย่า slide นาน 4 นาที
4. อ่านผลทันทีหลังจากเขย่า โดยดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ด้วย low power (10 x) objective
5. ถ้าในหลุมที่ 3 ยังเกิด clumping ต้องเจือจางต่อโดยนำซีรัมมาเจือจางเป็น 1:8 โดยใช้ซีรัม 0.1 ml ต่อ 0.9% saline solution 0.7 ml และทำการเจือจางต่อเหมือนกับหลุมที่ 1, 2, 3 และทำการทดสอบตามข้อ 2-5
6. ควรทำ Internal quality control โดยใช้ known titer reactive control ในการทดสอบ

วิธีอ่านผล

อ่านผลจาก dilution สูงสุดที่ให้ผลเป็น reactive คือเกิด clumping โดยรายงานผลดังตัวอย่างเช่น

ตารางที่ 3.2 ตัวอย่างการรายงานผลการทดสอบ VDRL

Serum dilution						รายงานผล
Undiluted (1:1)	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	
R	WR	NR	NR	NR	NR	Reactive, undiluted
R	R	WR	NR	NR	NR	Reactive, 1:2 dilution
R	R	R	WR	NR	NR	Reactive, 1:4 dilution
WR	WR	R	R	WR	NR	Reactive, 1:8 dilution
WR	WR	R	R	R	NR	Reactive, 1:16 dilution
WR	NR	NR	NR	NR	NR	Weakly Reactive, undiluted

ในกรณีที่สงสัยตัวอย่างตรวจอาจเกิด prozone คือการมีปริมาณของ reagent สูงในซีรัม ให้ทำการเจือจางซีรัมจาก 1:2, 1:4, 1:8 และ 1:16 และทำการทดสอบต่อจนสามารถรายงานผลได้เตอร์สุดท้ายที่ให้ผล reactive

Spinal fluid VDRL slide flocculation test

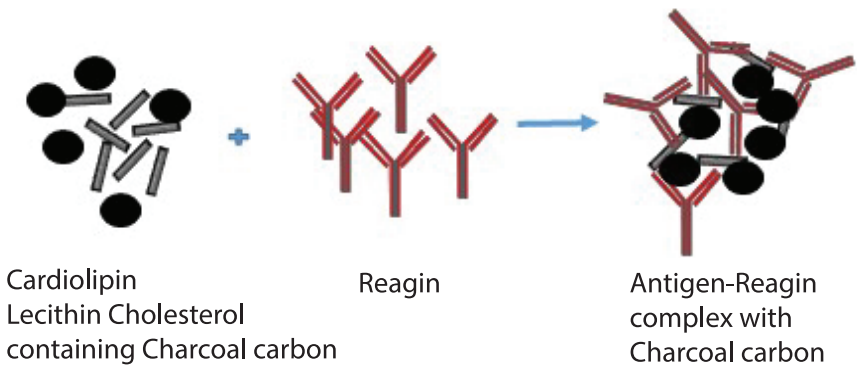
Spinal fluid VDRL ควรทำในกรณีที่สงสัย Neurosyphilis และ ผลตรวจ serum treponemal test เป็น reactive ส่วน antigen emulsion ที่ใช้ต้องนำมา dilute เพิ่มอีก 1 เท่าด้วย 10% Saline solution (แอนติเจนที่เตรียมนี้ควรใช้ภายใน 2 ชั่วโมง) และ ไม่ต้อง inactivate spinal fluid ที่จะนำมาทดสอบ วิธีการทำการทดสอบเหมือนกับ serum VDRL test ยกเว้น

1. ใช้ antigen emulsion เพียง 10 μ l
2. ตั้งความเร็วรอบในการหมุนที่ 180 RPM เขย่าสไลด์นาน 8 นาที

การอ่านผลและการรายงานผล เหมือนกับ serum VDRL test

o Rapid Plasma Reagin test (RPR)

การตรวจด้วยวิธี RPR card test เป็นการทดสอบในกลุ่มของ Nontreponemal test ซึ่งใช้หลักการ flocculation เหมือน VDRL แต่ RPR เป็น Macroscopic flocculation ที่ไม่ต้องใช้การอ่านผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ สามารถอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า เพราะแอนติเจนมีส่วนประกอบของผง carbon (carbon-containing cardiolipin antigen) โดยผงถ่านนี้ได้แทรกตัวอยู่ในร่างแหของปฏิกิริยาแอนติเจนแอนติบอดีช่วยในการมองเห็นปฏิกิริยาด้วยตาเปล่า นอกจากนี้ยังไม่ต้องทำ heat inactivated ตัวอย่างซีรัมเพราะมี choline chloride ในส่วนประกอบแอนติเจนที่ยับยั้งการทำงานของคอมพลีเมนต์ และยังมี Ethylene diamine tetra-acetic acid (EDTA) ที่ช่วยในรักษาสภาพแอนติเจน cardiolipin, lecithin และ cholesterol ให้อยู่ได้นานยิ่งขึ้น สามารถใช้ plasma ในการทดสอบได้ แต่ไม่สามารถใช้ตัวอย่าง CSF ในการทดสอบ RPR card test



รูปที่ 3.9 หลักการของ Rapid Plasma Reagin test

วัสดุและน้ำยา

1. RPR test kit ซึ่งประกอบด้วย
 - 1.1 Carbon-containing cardiolipin antigen
 - 1.2 Dispensir หลอดพลาสติกปลายปิด หยดได้ 50 μL /1 หยด
 - 1.3 แผ่นกระดาษแข็งเคลือบพลาสติกที่มีวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 18 mm
2. ซีรัมหรือพลาสมา (ไม่ต้อง inactivated)
3. 0.9% Saline solution
4. Automatic pipette ขนาด 20 และ 200 μL
5. Rotator ซึ่งสามารถปรับได้ที่ 100 rpm และหมุนในแนวราบเป็นวงกลม
6. Reactive, nonreactive control sera

วิธีทำ RPR card test (Qualitative test)

1. ใช้ dispensir ที่ให้มากับชุดน้ำยา ดูดซีรัมหรือพลาสมา
2. หยดลงในวงกลมบนการ์ด 1 หยด (1 วงกลมต่อ 1 specimen) ให้หยดในลักษณะตั้งตรง (1 หยด = 50 μL)
3. ใช้อีกปลายหนึ่งของ dispensir เกลี่ยซีรัมหรือพลาสมาให้เต็มวงกลม
4. เขย่าแอนติเจนให้ผสมกันแล้วหยด 1 หยดในลักษณะปลายเข็มตั้งตรงลงบนซีรัมหรือพลาสมา (1 หยด = 17 μL)
5. นำไปใส่ในกล่องขึ้นวางบนเครื่องเขย่าปรับความเร็วรอบที่ 100 rpm 8 นาที แล้วอ่านผลด้วยตาเปล่า

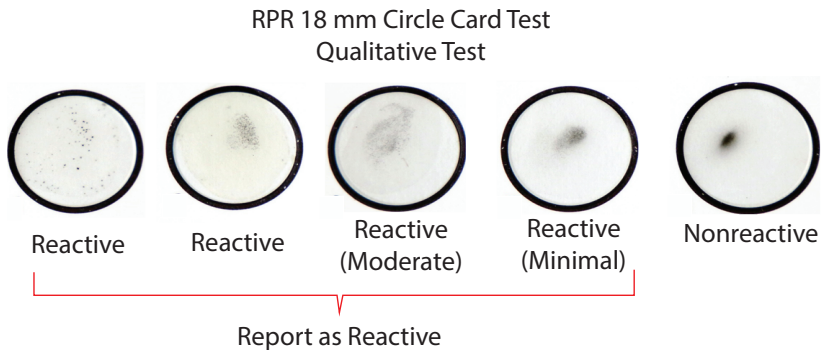
การอ่านผล

Reactive มีการจับกลุ่มเห็นเป็นตะกอนสีดำเกิดขึ้น

Nonreactive ไม่มีการรวมกลุ่มกันของตะกอน

เมื่อ RPR card test ได้ผล Reactive ต้องนำไปทำ semiquantitative test ต่อ เพื่อหาค่าไตเตอร์ของ reagin ในตัวอย่างของผู้ป่วย

ข้อแนะนำ ต้องทำตามวิธีที่แนบมากับน้ำยาอย่างเคร่งครัด



รูปที่ 3.10 ตัวอย่างการอ่านผล RPR card test แบบ qualitative

(ภาพจากภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิกและเทคโนโลยีประยุกต์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล)

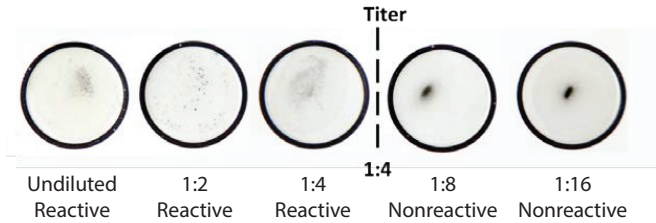
วิธีทำ RPR card test (semiquantitative test)

1. เจือจางซีรัมหรือพลาสมา ด้วย 0.9% Saline solution เป็น 1:2, 1:4, 1:8 การเจือจางตัวอย่างสามารถทำได้บนแผ่นกระดาษแข็งเคลือบพลาสติกที่มีวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 18 mm โดยใช้ Dispensstir คูด 0.9% Saline solution และหยดลงวงกลมบนการ์ด วงที่ 1, 2 และ 3 หลังจากนั้นใช้ไปเปตคูดซีรัม 50 μ l และปล่อยลงบนวงกลมที่ 1 ทำการผสมซีรัมและ saline ให้เข้ากันโดยคูดปล่อยขึ้นลง 5-6 ครั้ง หลังจากนั้นถ่ายไปยังวงกลมที่ 2 จำนวน 50 μ l และทำการผสมซีรัมในวงกลมที่ 2 ด้วยวิธีเดียวกัน ทำต่อเนื่องจนถึงหลุมสุดท้ายให้คูดทิ้งไป 50 μ l หากเจือจางซีรัมหรือพลาสมา ในหลอดทดลองให้ใช้ dispensstir คูดซีรัมหรือพลาสมา ที่เจือจางแล้ว หยดลงในวงกลมบนการ์ด 1 หยด (50 μ l) 1 dilution ต่อ 1 วง
2. ใช้อีกปลายหนึ่งของ dispensstir เกลี่ยซีรัมหรือพลาสมาให้เต็มวงกลม โดยเริ่มจากวงกลมที่มี dilution สูงสุด ไปยังวงกลมถัดไป โดยไม่ต้องเปลี่ยน dispensstir
3. เขย่าแอนติเจนให้ผสมกันดีแล้วหยด 1 หยดในลักษณะปลายเข็มตั้งตรงลงบนซีรัมหรือพลาสมา (1 หยด=17 μ l)
4. นำไปใส่ในกล่องขึ้นวางบนเครื่องเขย่าด้วยความเร็วรอบที่ 100 rpm 8 นาที แล้วอ่านผลด้วยตาเปล่า

การอ่านผล

เช่นเดียวกับ RPR card test แบบ qualitative โดย endpoint คือ dilution สูงสุดที่ให้ผล Reactive

Quantitative Test



รูปที่ 3.11 ตัวอย่างการอ่านผล RPR card test แบบ quantitative

(ภาพจาก ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิกและเทคโนโลยีประยุกต์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล)

ข้อควรทราบ

- RPR ใช้ตัวอย่างตรวจเป็น ซีรัมหรือพลาสมา โดยไม่ต้องทำ heat inactivate
- ห้ามใช้ตรวจ CSF

ตารางที่ 3.3 เปรียบเทียบคุณลักษณะของการทดสอบ VDRL และ RPR card test

คุณลักษณะ	VDRL test	RPR card test
ขั้นตอนการตรวจไม่ยุ่งยาก ออกผลได้รวดเร็ว	✓	✓
ราคาถูก	✓	✓
มีความไว	เทียบเท่ากัน	
ใช้เพื่อติดตามการรักษา และคัดกรองโรค	✓	✓
อ่านผล	ด้วยกล้องจุลทรรศน์	ด้วยตาเปล่า
เตรียม heat-inactivated serum (56°C 30 นาที)	✓	-
อายุการใช้งานแอนติเจน	ภายใน 8 ชม	18-24 เดือน
ผลลบปลอมเนื่องจาก prozone phenomenon	เกิดขึ้นได้	
ผลบวกปลอม หรือ biological false positive (BFP)	เกิดขึ้นได้	

ตารางที่ 3.4 แสดงสาเหตุที่ทำให้เกิด Biological false positive ของการตรวจหา Nontreponemal antibody เพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส

Conditions that cause biological false positive for Nontreponemal test	
เงื่อนไขทางสรีรวิทยา ผู้สูงอายุ การตั้งครรภ์	ภาวะติดเชื้อ แผลริมอ่อน อีสุกอีใส วัณโรค หัด, คางทูม โรคเรื้อน HIV/AIDS Infectious mononucleosis Brucellosis Bacterial endocarditis Pinta Yaws Viral pneumonia Pneumococcal pneumonia Yaws
การฉีดวัคซีน Typhoid Smallpox	
ภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ Immunoglobulin abnormalities Systemic lupus erythematosus Autoimmune thyroiditis Rheumatic heart disease Ulcerative colitis	
ภาวะอื่นๆ มะเร็งบางชนิด การติดเชื้อเสฟติค ตับอักเสบ ขาดสารอาหาร Vasculitis	

3.2.2.2 Treponemal test

การทดสอบทางน้ำเหลืองวิทยา สำหรับวินิจฉัยโรคซิฟิลิส โดยเป็นการตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนจากเชื้อ *T. pallidum* การทดสอบในกลุ่ม Treponemal test มีหลายการทดสอบ (รูปที่ 3.2) ได้แก่ กลุ่ม conventional treponemal test เช่น Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption (FTA-ABS) test, *Treponema pallidum* Haemagglutination (TPHA) test และ *Treponema pallidum* particle agglutination test (TPPA) แอนติเจนที่ใช้ในการทดสอบนี้

มักเป็น whole cell lysate ต่อมาได้มีการพัฒนาวิธีการทดสอบโดยใช้การติดฉลาก แอนติบอดีติดตามด้วยเอนไซม์ หรือสารเรืองแสง และใช้แอนติเจนที่เป็นโปรตีนลูกผสม (recombinant protein) และยังสามารถใช้ในระบบการวิเคราะห์โดยเครื่องอัตโนมัติ ตามหลักการการทดสอบต่างๆ เช่น Enzyme-linked Immunosorbent assay (ELISA), Chemiluminescent assay และอื่นๆ การทดสอบในกลุ่ม Labeled immunoassay จะมีความไวสูงเมื่อเทียบกับ กลุ่ม conventional test และกลุ่มสุดท้าย คือ Rapid diagnostic test ซึ่งเป็น Immunochromatography test

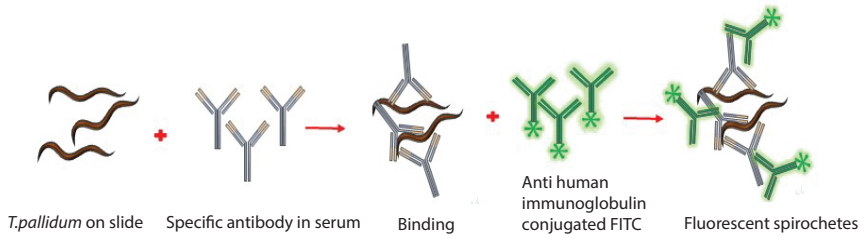
3.2.2.2.1 Conventional treponemal test

- **Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test (FTA-ABS test)**

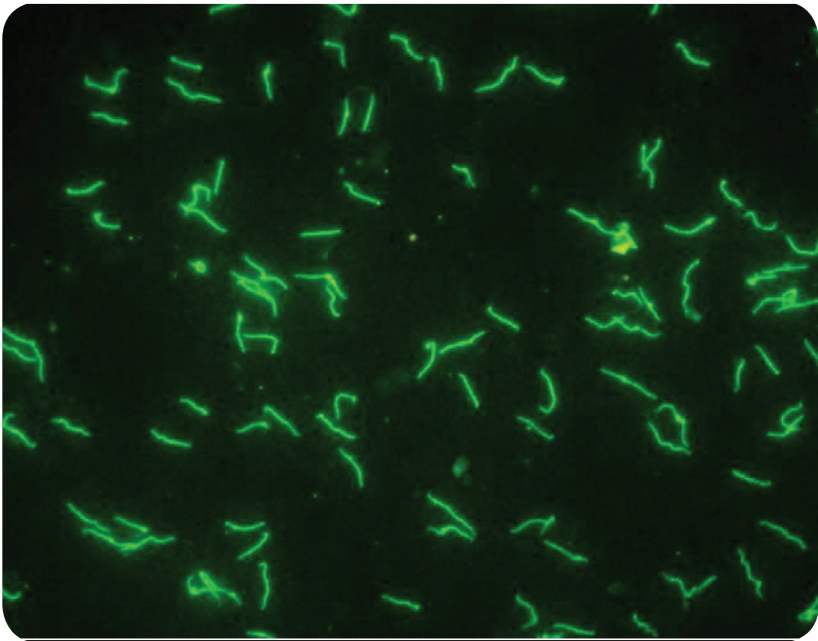
อาศัยหลักการ indirect immunofluorescent test ที่มีความไว และมีจำเพาะสูงเพราะได้ absorbed เอา non-specific antibody ต่างๆ ที่มีอยู่ในซีรัมออกก่อนแล้ว เป็นการทดสอบที่จะให้ผลบวกก่อนการทดสอบอื่นๆ ใน early syphilis และสามารถทดสอบหาชนิดของแอนติบอดีได้ว่าเป็น ชนิด IgM หรือ IgG ในปัจจุบันการทดสอบนี้ไม่เป็นที่นิยมในประเทศไทย

หลักการ

Specific antibody ต่อเชื้อ *T. pallidum* ที่มีในซีรัมคนไข้ ที่เป็นโรคซิฟิลิส จะทำปฏิกิริยาได้กับเชื้อ *T. pallidum* (Nichols strain) ที่ยัดติดไว้บนแผ่นสไลด์ ทำให้เกิดเป็น antigen-antibody complex ซึ่งทำปฏิกิริยาต่อได้กับ fluorescein tagged anti-human immunoglobulin เมื่อสังเกตภายใต้กล้องจุลทรรศน์เรืองแสงจะเห็นตัว *T. pallidum* เรืองแสง วิธีนี้ได้ absorbed ซีรัมที่จะนำมาตรวจด้วย sorbent ซึ่งมีส่วนประกอบที่สำคัญ คือ sonically disrupted Reiter treponemes suspension เพื่อกำจัด non-specific treponemal antibodies (group specific) ออกก่อน ทำให้การทดสอบนี้มีความจำเพาะ ต่อ *T. pallidum* (Nichols strain) ดียิ่งขึ้น



รูปที่ 3.12 แสดงหลักการของวิธี Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test (FTA-ABS test)



รูปที่ 3.13 แสดงผล Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test: Reactive

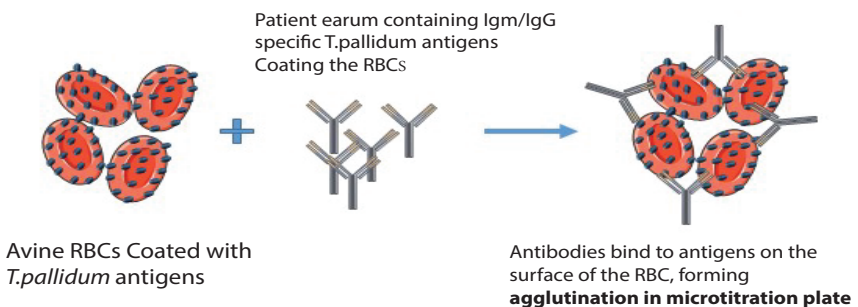
(ภาพจาก ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

- **Treponemal agglutination test**

การทดสอบหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ *T. pallidum* ที่อาศัยหลัก การ indirect หรือ passive agglutination test มี 2 การทดสอบหลักคือ *Treponema pallidum* hemagglutination test (TPHA) และ *Treponema pallidum* particle agglutination (TPPA) test ทั้งสองการทดสอบมีความไวและความจำเพาะสูงโดย แอนติเจนที่ใช้ในการทดสอบนี้เป็น sonicated *T. pallidum* (Nichols strain) แล้ว นำมา coated หรือ sensitized ไว้บน particle เช่นเม็ดเลือดแดงแกะ หรือ gelatin particle และน้ำเหลืองผู้ป่วยที่จะนำมาตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *T. pallidum* จะถูกนำมา absorbed ก่อนด้วย absorbing diluent เพื่อลด non-specific antibodies ทำให้การทดสอบมีความจำเพาะสูง ในทางเทคนิคคือ ทำง่าย เครื่องมือ ที่ใช้ทดสอบไม่ยุ่งยาก และราคาไม่แพง

- o ***Treponema pallidum* hemagglutination test (TPHA)**

หลักการ ในน้ำเหลืองผู้ป่วยที่เป็นซิฟิลิสจะมีแอนติบอดีต่อ *T. pallidum* antigens ดังนั้นเมื่อนำเอาซีรั่มคนไข้มานำทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงของแกะ หรือสัตว์ปีก ที่ถูก sensitized ไว้ด้วยแอนติเจนที่ได้มาจากการแตกย่อยเชื้อ *T. pallidum* (Nichol's) จะทำให้เม็ดเลือดแดงเกิดปฏิกิริยาเกาะกลุ่ม (hemagglutination) ได้



รูปที่ 3.14 แสดงหลักการของวิธี *Treponema pallidum* hemagglutination test (TPHA)

วิธีทำ TPHA

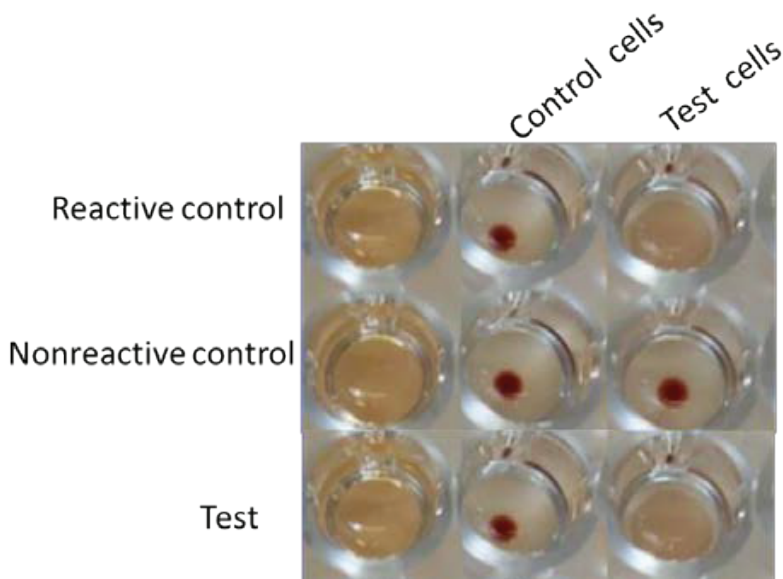
1. ใช้ automatic pipette ดูด sample diluent 190 μl หยดลงใน microtiter plate หลุมที่ 1
2. ใช้ automatic ดูดซีรัม 10 μl หยดลงในหลุมที่ 1 ผสมให้เข้ากันดีโดยการดูดส่วนผสมขึ้นลง 6-10 ครั้ง จากนั้นดูดส่วนผสม 25 μl หยดลงในหลุมที่ 2 และ หลุมที่ 3 (ตามตาราง)
3. ใช้ automatic pipette ดูด control cell 75 μl หยดลงในหลุมที่ 2 และ ดูด test cell 75 μl หยดลงในหลุมที่ 3
4. เคาะ microtiter plate เบาๆ และปิด plate วางไว้ที่ไม่มีการสั่นสะเทือน ณ อุณหภูมิห้อง 45 นาที และอ่านผลการทดลอง

ตารางแสดงวิธีทำ

Well No"	1	2	3
Sample diluent	190 μl		
Serum test	10 μl	25 μl	25 μl
serum dilution	1:20	1:20	1:20
control cell	-	75 μl	-
test cell	-	-	75 μl
final dilution		1:80	1:80
Mix the content, cover the tray and incubate for 45 mins			

5. การทำ control sample ทำด้วยวิธีเดียวกับ test serum
6. อ่านผลการทดลองโดยดูลักษณะของการเกิด agglutination ดังนี้

Setting pattern of Particles	Reading	Interpretation
เม็ดเลือดแดง ตกเป็นกระดุม และขอบเรียบ	-	Nonreactive
ตกเป็นวงแหวนขนาดเล็ก ขอบเรียบ	$\pm$	Indeterminate
ตกเป็นวงแหวนขนาดใหญ่ ขอบไม่เรียบ	+	Reactive
แผ่เป็นแผ่นเรียบเต็มก้นหลุม	++	



รูปที่ 3.15 แสดงผลการทดสอบ *Treponema pallidum* hemagglutination test (TPHA)

(ภาพจาก ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิกและเทคโนโลยีประยุกต์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล)

ซึ่งจะอ่านผลการทดลองได้ก็ต่อเมื่อ

1. ในหลุมที่ 2 (control cell) ของแต่ละการทดสอบให้ผล nonreactive
2. Reactive control serum ให้ผลถูกต้อง โดยหลุมที่ 2 ตกเป็นเม็ดกระดุม และหลุมที่ 3 จะแผ่เต็มก้นหลุม
3. Nonreactive control serum ให้ผลถูกต้อง โดยหลุมที่ 2 หลุมที่ 3 ตกเป็นเม็ดกระดุม

o *Treponema pallidum* particle agglutination (TPPA) test

(ตามเอกสารแนบชุดทดสอบ Serodia-TPPA บริษัท Fujirebio Inc.)

หลักการ เช่นเดียวกับ TPHA โดยใช้ gelatin particle แทนเม็ดเลือดแดง

วิธีทำ TPPA

1. ใช้ automatic pipette ดูด sample diluent 100 µl หยดลงใน microtiter plate (U plate) หลุมที่ 1 และ 25 µl ลงในหลุมที่ 2, 3, 4
2. ใช้ automatic ดูดซีรัม 25 µl หยดลงในหลุมที่ 1 ผสมให้เข้ากันดีโดยการดูดส่วนผสมขึ้นลง 6-10 ครั้ง จากนั้นดูดส่วนผสม 25 µl หยดลงในหลุมที่ 2 และทำผสมให้เข้ากันเช่นเดียวกับข้อ 2 และทำซ้ำจากหลุมที่ 2 ไปยัง หลุมที่ 3 และหลุมที่ 3 ไปยังหลุมที่ 4 (ตามตาราง)
3. ใช้ automatic pipette ดูด unsensitized particles 25 µl หยดลงในหลุมที่ 3 และ ดูด sensitized particles 25 µl หยดลงในหลุมที่ 4
4. เคาะ microtiter plate เบาๆ และปิด plate ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 2 ชั่วโมง ควรวางในบริเวณที่ไม่มีการสั่นสะเทือน และอ่านผลการทดลอง

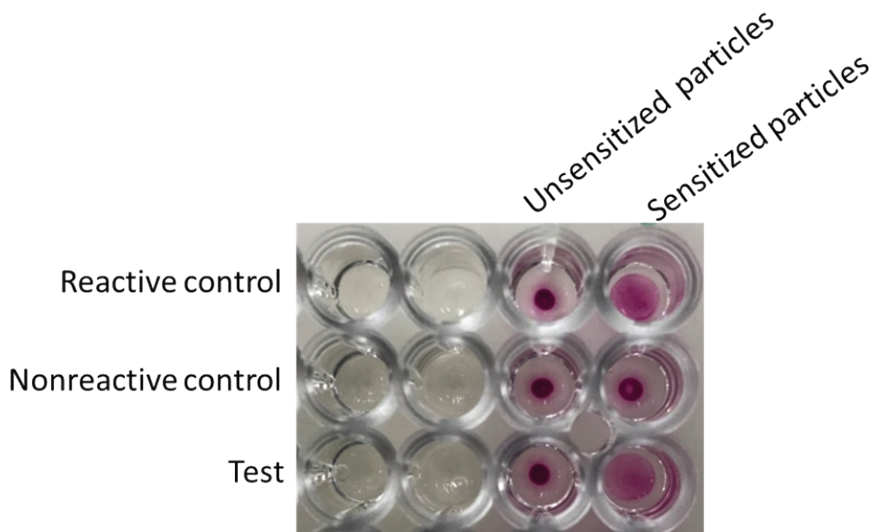
ตารางแสดงวิธีทำ

Well No”	1	2	3	4
Sample diluent	100 μ l	25 μ l	25 μ l	25 μ l
Serum test	25 μ l	→ 25 μ l	→ 25 μ l	→ 25 μ l → discard
serum dilution	1:5	1:10	1:20	1:40
Unsensitized particle	-	-	25 μ l	-
sensitized particle	-	-	-	25 μ l
final dilution			1:40	1:80
Mix the content, cover the tray and incubate for 2 hours				

5. การทำ control sample ทำด้วยวิธีเดียวกับ test serum

6. อ่านผลการทดลองโดยดูลักษณะของการเกิด agglutination ดังนี้

Setting pattern of Particles	Reading	Interpretation
Gelatin particle ตกเป็นกระตุ่ม และขอบเรียบ	-	Nonreactive
ตกเป็นวงแหวนขนาดเล็ก ขอบเรียบ	$\pm$	Indeterminate
ตกเป็นวงแหวนขนาดใหญ่ ขอบไม่เรียบ	+	Reactive
แผ่เป็นแผ่นเรียบเต็มก้นหลุม	++	



รูปที่ 3.16 แสดงผลการทดสอบ *Treponema pallidum* passive particle agglutination (TPPA) test

(ภาพจาก ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิกและเทคโนโลยีประยุกต์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล)

ซึ่งจะอ่านผลการทดสอบได้ก็ต่อเมื่อ

1. ในหลุมที่ 3 (unsensitized particle) ของแต่ละการทดสอบให้ผล nonreactive
2. Reactive control serum ให้ผลถูกต้อง โดยหลุมที่ 3 (unsensitized particle) ตกเป็นเม็ดกระดุม และหลุมที่ 4 (sensitized particle) จะแผ่เต็มก้นหลุม
3. Nonreactive control serum ให้ผลถูกต้อง โดยหลุมที่ 3 (unsensitized particle) หลุมที่ 4 (sensitized particle) ตกเป็นเม็ดกระดุม

การรายงานผล

ให้รายงานว่า “reactive” เมื่อซีรัมนั้นเกิด agglutination ในหลุมที่ 4 และไม่เกิด agglutination ในหลุมที่ 3

ให้รายงานว่า “nonreactive” เมื่อซีรัมนั้นไม่เกิด agglutination ทั้งหลุมที่ 3 และหลุมที่ 4

Absorption procedure

ถ้าการทดสอบให้ผล agglutination ทั้งในหลุมที่ 3 (unsensitized particle) และหลุมที่ 4 (sensitized particle) หรือการทดสอบให้ผล indeterminate แสดงว่ามี nonspecific reaction เกิดขึ้น จึงควรทำการทดสอบใหม่โดยใช้วิธี absorption test

วิธีทำ

1. ดูด unsensitized particle suspension 0.95 ml ใส่ลงในหลอดทดลอง
2. ดูด serum specimen 50 μ l หยดลงในหลอดที่ใส่ unsensitized particle suspension และผสมให้เข้ากัน และ incubate ที่อุณหภูมิห้อง 20 นาที
3. ปั่นให้ particle ตกที่ความเร็ว 2,000 rpm เป็นเวลา 5 นาที และดูด supernatant ด้วยความระมัดระวัง
4. เริ่มทำการทดสอบใหม่ด้วยวิธีที่กล่าวข้างต้นโดยใช้ซีรัมที่ทำการ absorption แล้วและอ่านผลเช่นเดียวกัน

3.2.2.2 Labeled immunoassay

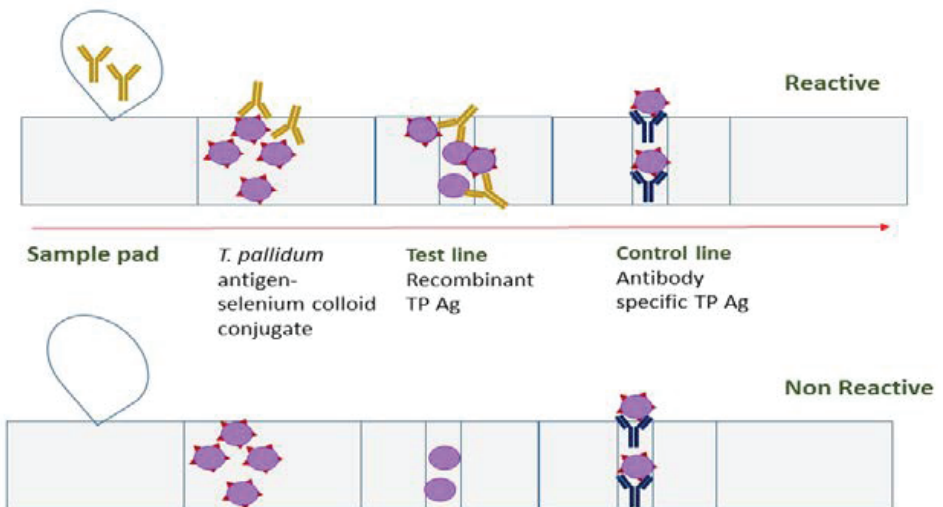
การทดสอบเพื่อตรวจหา specific antibody ต่อแอนติเจนของเชื้อ *T. pallidum* ในกลุ่ม labeled immunoassay อาศัยหลักการ immunoassay ที่ต่างกัน เช่น Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Chemiluminescent assay, Electrochemiluminescent assay เป็นต้น (ตารางที่ 3.5) การทดสอบในกลุ่มนี้มีความไวและความจำเพาะสูงในโรคซิฟิลิสระยะต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 3.6 โดยมีการพัฒนาการทดสอบเป็นเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติด้วย¹³⁻¹⁵ จึงเหมาะสำหรับการตรวจตัวอย่างตรวจจำนวนมาก เช่น งานตรวจคัดกรองผู้บริจาคโลหิต

ตารางที่ 3.5 แสดงตัวอย่างวิธี labeled immunoassay ที่มีใช้ในประเทศไทย (สำรวจ ณ ปี พ.ศ. 2563)

Trade name	Principle	Antigen	Company
Enzygnost Syphilis	One step competitive EIA	<i>T. pallidum</i> lysate	Dade Behring
Bioelisa Syphilis	competitive EIA	TpN15, TpN17	Biokit
ICE Syphilis	sandwich EIA	TpN15, TpN17 and TpN47	Murex
Elecsys syphilis (Fully automation)	One-step double-antigen sandwich assay (E-CLIA)	TpN15, TpN17 and TpN47	Roche
Abbott ARCHITECT Syphilis TP (Fully automation)	chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA)	TpN15, TpN17 and TpN47	Abbott

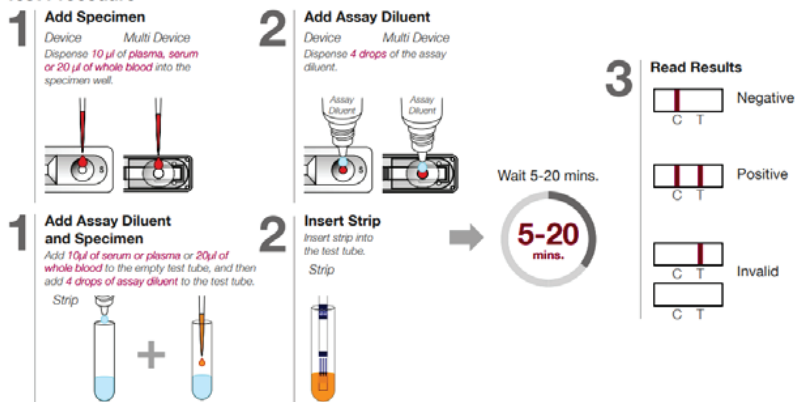
3.2.2.2.3 Rapid diagnostic test

Syphilis rapid diagnostic test ส่วนใหญ่เป็น lateral flow Immunochromatography test ที่ตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจนเชื้อ *T. pallidum* โดยอาศัยหลักการแพร่ของแอนติบอดีในตัวอย่างตรวจซึ่งเป็นได้ทั้งซีรัม พลาสมา หรือ เลือดครบส่วนผ่านตัวกลางที่เป็นเมมเบรน (nitrocellulose membrane) ที่มีแอนติเจนหรือแอนติบอดีที่จำเพาะของเชื้อ *T. pallidum* ตรึงอยู่บนเมมเบรน (ขึ้นอยู่กับ การออกแบบชุดทดสอบ) โดยในระบบมักมีแอนติบอดีหรือแอนติเจน (ขึ้นอยู่กับ การออกแบบชุดทดสอบ) ที่ติดฉลากด้วย gold หรือ selenium particle ทำให้สามารถมองเห็นปฏิกิริยาได้ด้วยตาเปล่า (รูปที่ 3.17 และ รูปที่ 3.18) การทดสอบทำได้ง่าย (โปรดทำตามวิธีการทดสอบที่แนบมากับชุดทดสอบอย่างเคร่งครัด) ใช้เวลาทำการทดสอบน้อย เก็บนํ้ายาได้ที่อุณหภูมิห้อง ควรทำ Internal quality control ของลือด นํ้ายาทุกครั้ง



รูปที่ 3.17 แสดงหลักการของวิธี lateral flow Immunochromatography test

Test Procedure



รูปที่ 3.18 แสดงตัวอย่างวิธีทำการทดสอบ Immunochromatography Test¹⁶

ตารางที่ 3.6 แสดงค่าร้อยละของความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการทดสอบแบบต่างๆ ในซีฟิไลสระยะต่างๆ^{1, 10, 17}

Test	Sensitivity during stage of infection, % (range)				Specificity, % (range)
	Primary	Secondary	Latent	Late	
Nontreponemal Tests					
VDRL	78 (74-87)	100	96(88-100)	71 (37-94)	98 (96-99)
RPR	86 (77-99)	100	95 (95-100)	73	98 (93-99)
Conventional Treponemal Test					
FTA-ABS	84 (70-100)	100	100	96	97 (94-100)
TPHA	86	100	100	99	96
TPPA	88 (86-100)	100	100	NA	96 (95-100)
Labeled immunoassay					
IgG-ELISA	100	100	100	NA	100
IgM-EIA	93	85	64	NA	NA
CLIA	98	100	100	100	99
Rapid diagnostic test	77-95				89-100

ข้อควรระวังในการเลือกใช้และแปลผลการทดสอบทางน้ำเหลืองวิทยาในโรคซิฟิลิส

1. การเลือกใช้การทดสอบทางน้ำเหลืองวิทยาเพื่อช่วยในการวินิจฉัยควรประกอบด้วย การทำ quantitative test เพื่อหาระดับของ reagin ร่วมกับการทดสอบหา antitreponemal antibodies
2. ไม่ว่าจะเลือกการทดสอบแบบ algorithm ใด ในกรณีของ early syphilis ผลการทดสอบของผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะให้ผลเป็นลบได้ ดังนั้นจึงควรตรวจหาตัวเชื้อจากแผลร่วมด้วยโดยวิธี dark field microscopic test/ direct fluorescent test หรือ PCR และตรวจทางน้ำเหลืองวิทยาซ้ำภายใน 2-4 อาทิตย์
3. ในปัจจุบันนี้ยังไม่มี การทดสอบทางน้ำเหลืองวิทยาอันใดที่สามารถใช้แยกโรคซิฟิลิส ออกจากโรคติดเชื้อ treponematoses อื่นๆ เช่น yaws, pinta และ endemic nonvenereal syphilis.
4. การตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อตัวเชื้อ (Treponemal antibodies) ไม่ได้ช่วย ในการบอก activity ของโรคว่ากำลังมีอาการหรือเป็นมานานแล้ว นอกเสียจากว่า แอนติบอดีที่พบนั้นเป็นชนิด IgM ที่ตรวจโดยวิธี FTA-ABS หรือ Labeled Immunoassay
5. การศึกษา activity ของโรค สามารถสังเกตได้จากอาการทางคลินิกและการตรวจ หา reagin ว่ามีระดับเพิ่มขึ้นหรือลดลง แต่ต้องระวังด้วยว่าโรคนี้สามารถดำเนินตาม ระยะอาการของโรคได้โดยที่การทดสอบหา reagin ให้ค่าลดลงหรือให้ผลเป็นลบ
6. ใช้การทดสอบ VDRL/RPR แบบ Semiquantitative test สำหรับการติดตามผลการรักษา และควรเป็นผลที่มาจากห้องปฏิบัติการเดียวกันเพราะอาจมีความแตกต่าง ในการอ่านผลการทดสอบระหว่างห้องปฏิบัติการ
7. การใช้น้ำยาทดสอบสำเร็จรูป (commercial kit) จะต้องทำตามวิธีทำและเอกสารกำกับน้ำยาที่มากับน้ำยาอย่างเคร่งครัด (เช่น ระยะเวลาที่อ่านผลการทดสอบ)

1. Unemo M BR, Ison C, Lewis D, Ndowa F, Peeling R. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. Geneva: World Health Organization; 2013.
2. กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการปฏิบัติงาน เรื่อง กามโรค. 2534. p. 1-6.
3. สมยศ จารุวิจิตรรัตน, เทคนิคการชันสูตรโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ : โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. 2532. p. 344-53.
4. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev. 1995;8(1):1-21.
5. Morse S BR, Holmes KK. Atlas of Sexually Transmitted Diseases. 3rd, editor. Edinburgh: Mosby; 2003.
6. 2020 [Available from: <https://www.memorangapp.com/flashcards/58561/Treponema,+Chlamydia,+Neisseria/>].
7. Guarner J, Southwick K, Greer P, Bartlett J, Santander A, Blanco S, et al. Testing umbilical cords for funisitis due to Treponema pallidum infection, Bolivia. Emerg Infect Dis. 2000;6(5):487-92.
8. Hernandez C, Funez R, Repiso B, Frieyro M. Usefulness of immunohistochemical staining with antitreponomal antibodies in the diagnosis of syphilis. Actas Dermosifiliogr. 2013;104(10):926-8.
9. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nature reviews Disease primers. 2017;3:17073.
10. Arlene C Sena AP, David L Cox, Justin D Radolf. Treponema and Brachyspira, Human host- Associated Spirochetes. In: James H Jorgensen MAP, Karen C Carroll, Guido Funke, Marie Louise Landry, Sandra S Richter, David W Warnock, editor. Manual of Clinical Microbiology. 1. 11 ed. Canada: ASM; 2015. p. 1055-81.

11. Gao K, Shen X, Lin Y, Zhu XZ, Lin LR, Tong ML, et al. Origin of Nontreponemal Antibodies During *Treponema pallidum* Infection: Evidence From a Rabbit Model. *The Journal of infectious diseases*. 2018;218(5):835-43.
12. Cutler JC, Bauer TJ, Price EV, Schwimmer BH. Comparison of spinal fluid findings among syphilitic and nonsyphilitic individuals. *Am J Syph Gonorrhea Vener Dis*. 1954;38(5):447-58.
13. De Keukeleire S, Desmet S, Lagrou K, Oosterlynck J, Verhulst M, Van Besien J, et al. Analytical and clinical comparison of Elecsys syphilis (Roche(R)) - Architect syphilis TP and reformulated Architect syphilis TP (Abbott(R)) assay. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;87(3):210-2.
14. Abbott. Syphilis TP package insert. 2019.
15. Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(2):137-47.
16. Abbott. SD Product Catalog : SD bioline 3.0 Syphilis antibody test 2019. p. 11.
17. Sena AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;51(6):700-8.

บทที่ 4

แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเจนจิต ฉายะจินดา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์โอภาส พุทธเจริญ
นายเกรียงศักดิ์ ไชยวงศ์, นายปิยะ วงศ์จำปา

4.1 บทนำ

การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสจะต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาหลังติดเชื้อและระยะโรค กล่าวคือ

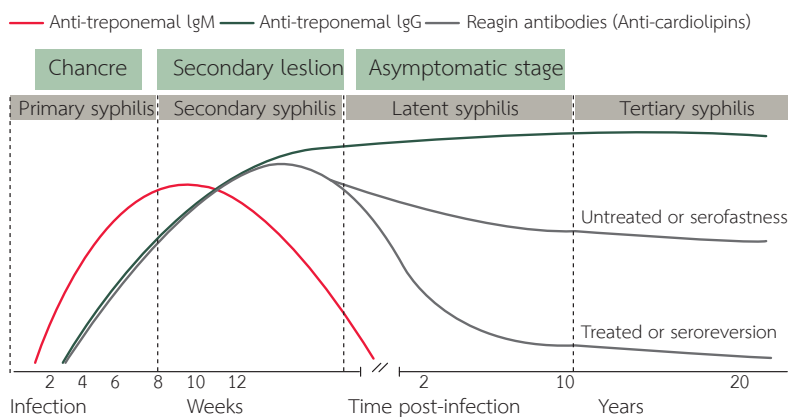
- ในช่วงต้นของโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (primary syphilis) หรือหลังจากที่เพิ่งติดเชื้อไม่เกิน 10-14 วัน จะต้องวินิจฉัยด้วยการตรวจร่างกายดูรอยโรค (primary lesion) เป็นหลัก คือตรวจดูแผลริมแข็ง (chancre) ตรงบริเวณที่สัมผัสเชื้อ เนื่องจากพบเชื้อได้จำนวนมากในบริเวณแผลดังกล่าว ดังนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ทำได้ในช่วงนี้คือ การตรวจหาเชื้อโดยตรง (direct examination) ในสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากรอยโรค¹ ซึ่งรายละเอียดได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 3

- ตั้งแต่ช่วงกลางของโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 หรือประมาณสัปดาห์ที่ 2 หลังจากติดเชื้อเป็นต้นไป ซึ่งเริ่มมีการสร้างแอนติบอดีตอบสนองต่อโรคแล้ว การวินิจฉัยโรคตั้งแต่ช่วงนี้เป็นต้นไปจึงทำได้ด้วยวิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรค (serological test)^{1,2} ซึ่งตัวอย่างวิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรค ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และรายละเอียดในบทที่ 3

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสด้วยการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคถือเป็นวิธีที่สะดวกที่สุด เพราะสามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาลทุกระดับ นำไปใช้ในตรวจเชิงรุก นอกสถานบริการได้ นอกจากนี้การตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคยังใช้ตรวจผู้ติดเชื้อได้เกือบทุกระยะ จึงมีประโยชน์อย่างยิ่งในการใช้ตรวจคัดกรองค้นหากลุ่มผู้ติดเชื้อระยะแฝงที่ไม่แสดงอาการ (late latent syphilis) เพื่อนำผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้เข้าสู่กระบวนการรักษา ก่อนเกิดปัญหาแทรกซ้อนจากโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (tertiary syphilis) หรือโรคซิฟิลิสระบบประสาท (neurosyphilis) รวมไปถึงใช้ตรวจคัดกรองผู้บริจาคเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อผ่านทางกรับบริจาคเลือดหรืออวัยวะ หรือใช้ตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อไปสู่ทารก อันทำให้เกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (congenital syphilis) ซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย

4.2 การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันด้วยการสร้างแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิส

การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสจะต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาหลังติดเชื้อและระยะโรค กล่าวคือ



รูปที่ 4.1 การตอบสนองทางแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสในระยะต่างๆ
(ดัดแปลงจาก Peeling RW, Ye H. 2004)³

4.2.1 แอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ (Anti-treponemal หรือTreponemal Antibodies)²

หลังจากติดเชื้อประมาณ 10-14 วัน ร่างกายจะเริ่มสร้างแอนติบอดีจนตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อชนิด IgM (antitreponemal IgM) ได้เป็นชนิดแรกภายในสัปดาห์ที่ 2 หลังติดเชื้อ (ดูรูป ที่ 4.1 เส้นสีแดง) แล้วจึงตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อชนิด IgG (antitreponemal IgG) ตามมาภายในสัปดาห์ที่ 4 หลังติดเชื้อ (ดูรูปที่ 4.1 เส้นสีเขียว) โดยเฉลี่ยจะตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ (antitreponemal หรือ treponemal antibodies) หลังจากมีแผลริมแข็งแล้ว 1-4 สัปดาห์

ช่วงแรกร่างกายจะสร้างแอนติบอดีต่อส่วน TpN47 (membrane lipoprotein) และ flagellar protein ของเชื้อก่อน แล้วจึงสร้างแอนติบอดีต่อส่วน TpN15 และ TpN17 ของเชื้อตามมา โดยระดับ antitreponemal จะเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วตั้งแต่เมื่อเริ่มสร้าง ในทางปฏิบัติจึงไม่นิยมตรวจหา antibody titer เพื่อดู seroconversion สำหรับวินิจฉัย recent infections

แม้ antitreponemal จะมีความจำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อ (specificity) แต่สามารถตรวจพบต่อไปได้อีกนานหลังหายจากโรคแล้ว (long-live antibodies) โดยประมาณร้อยละ 75-85⁴ ของผู้ที่หายจากโรคแล้วจะตรวจพบ antitreponemal ได้ตลอดชีวิต ตลอดจนระดับ antitreponemal นี้ไม่สัมพันธ์กับการดำเนินโรคจึงไม่นิยมตรวจหา antibody titer เพื่อดูผลการตอบสนองต่อการรักษา

Antitreponemal เหล่านี้ สามารถตรวจได้ด้วย Treponemal test (TT) ซึ่งมีวิธีการ/หลักการต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และรายละเอียดในบทที่ 3

4.2.2 แอนติบอดีไม่จำเพาะต่อเชื้อ (Reagin Antibodies)²

ในระหว่างที่ร่างกายกำลังสร้างและตรวจพบ antitreponemal ได้แล้วนั้น เชื้อก่อโรคซิฟิลิสจะยังคงเพิ่มจำนวนและแพร่ไปในเนื้อเยื่อต่างๆ ทำให้เซลล์ของผู้ติดเชื้อถูกทำลายและปล่อย lipoidal substance ออกมา ซึ่งสารที่ปล่อยออกมานี้เป็นแอนติเจนกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดี เรียกว่า reagin antibodies (หรือ anti-lipoidal substance, nontreponemal antibodies, anti-cardiolipins) โดยจะตรวจพบได้ด้วยวิธี RPR/VDRL ที่ประมาณ 3-6 สัปดาห์หลังติดเชื้อ (ดูรูปที่ 4.1 เส้นสีดำ)

Reagin antibodies นี้ไม่จำเพาะกับแอนติเจนของเชื้อก่อโรคซิฟิลิส จึงอาจเรียกว่า nonspecific antibodies สามารถตรวจพบได้ในภาวะหรือโรคอื่นๆ ที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อ เรียกว่า biological false positive (BFP)¹ แต่ทั้งนี้ระดับ reagin antibodies ในผู้ติดเชื้อโดยเฉพาะในระยะแรกๆ ส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคจึงถูกใช้เพื่อประเมินผลการรักษาด้วยการดู antibody titer ยกเว้นในบางรายที่แม้จะได้รับการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพแล้วแต่ก็ยังตรวจพบ reagin antibodies ได้ในระดับต่ำๆ ไปตลอด เรียกว่า persistent reactive หรือ serofastness¹ (ดูรูปที่ 4.1 เส้นสีดำ) นอกจากนี้ประมาณร้อยละ 25-30⁵⁻⁷ ของผู้ติดเชื้อมาเป็นเวลานานจะมีระดับ reagin antibodies ลดลงได้เองแม้ว่าจะไม่ได้รับการรักษา (seroreversion) จนตรวจไม่พบด้วยวิธี RPR/VDRL (ดูรูปที่ 4.1 เส้นสีดำ) ดังนั้น ถ้าตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้ด้วยวิธี RPR/VDRL ตามลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม “จะตรวจไม่พบ” และมีโอกาสที่จะแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นทางเลือดได้ โดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์จะถ่ายทอดเชื้อไปสู่ทารกในครรภ์ได้

4.3 การแบ่งกลุ่มวิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิส

วิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิส (syphilis serological test) แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม¹⁻³ ตามชนิดของแอนติบอดีเป้าหมาย (target antibodies) ที่แต่ละวิธีตรวจจับได้แก่

4.3.1 Treponemal test (TT) เป็นกลุ่มวิธีการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อก่อโรคซิฟิลิส ประกอบด้วยวิธีต่างๆ ทั้งวิธีที่ทำมานาน (conventional TT) เช่น FTA-ABS, TPHA, TPPA และวิธีที่พัฒนาใหม่ (newly TT) เช่น EIA, CLIA, RDT เป็นต้น โดยบางวิธีสามารถตรวจแอนติบอดีจำเพาะแยกชนิดเป็น IgM และ IgG ได้ รายละเอียดเพิ่มเติมได้ในบทที่ 3

4.3.2 Nontreponemal test (NTT) เป็นกลุ่มวิธีการตรวจหาแอนติบอดีที่ตอบสนองต่อ lipoidal substance ที่ปล่อยออกมาจากเซลล์ของผู้ติดเชื้อที่ถูกเชื้อทำลาย โดยวิธีที่ทำอยู่ในประเทศไทย ได้แก่ VDRL ซึ่งทำเฉพาะในโรงเรียนแพทย์หรือโรงพยาบาลขนาดใหญ่เท่านั้น และ RPR ซึ่งนิยมทำในโรงพยาบาลทั่วไป

อนึ่ง ในการตรวจคัดกรองหรือตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสด้วยการตรวจหาแอนติบอดีนั้น จำเป็นต้องใช้วิธีการตรวจทั้งในกลุ่ม NTT และ TT ร่วมกัน โดยตรวจตามลำดับขั้นตอนเพื่อคัดกรอง และยืนยันหรือสนับสนุนผลตรวจคัดกรอง โดยอาจตรวจตามลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม (traditional algorithm) หรือลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง (reverse algorithm) ดังจะกล่าวรายละเอียดในหัวข้อที่ 4.5 ต่อไป

ตารางที่ 4.1 ตัวอย่างวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการและแอนติบอดีเป้าหมายที่แต่ละวิธีตรวจจับ

กลุ่มการตรวจ	แอนติบอดีเป้าหมายที่ตรวจจับ	ตัวอย่างวิธีการตรวจ
Treponemal test (TT)	Antitreponemal (หรือ treponemal antibodies)	TPHA, TPPA, CLIA, EIA, RDT
	Antitreponemal IgM	FTA-ABS IgM
	Antitreponemal IgG	FTA-ABS IgG, EIA IgG
Nontreponemal test (NTT)	Reagin antibodies (หรือ nontreponemal antibodies, anti-lipoidal substance, anti-cardiolipins)	VDRL, RPR

VDRL, venereal diseases research laboratory; RPR, rapid plasma reagin test; FTA, fluorescent Treponemal antibody-absorption assay; TPHA, *T. pallidum* hemagglutination assay; TPPA, *T. pallidum* particle agglutination assay, CLIA, chemiluminescent immunoassay; EIA, enzyme immunoassay; RDT, rapid diagnostic test

4.4 บุคคลที่ควรได้รับการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคมะเร็ง และลำดับขั้นตอนการตรวจที่ใช้สำหรับแต่ละกลุ่มบุคคล (ตารางที่ 4.2)

- 1) หญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์ ทุกราย
- 2) ผู้บริจาคเลือด/ผลิตภัณฑ์ของเลือด และผู้บริจาคอวัยวะ ทุกราย
- 3) ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อซิฟิลิสโดยไม่ได้ป้องกัน ทุกราย
- 4) ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี ทุกราย
- 5) ผู้ที่มีอาการเข้าได้กับโรคมะเร็ง
- 6) ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยหรือมีอาการของโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและ/หรือไวรัสตับอักเสบบี

- 7) บุคคลกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ให้บริการทางเพศ ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้ป้องกัน ทั้งระหว่าง ชาย-ชาย หรือ ชาย-หญิง หรือ หญิง-หญิง ผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดที่ใช้เข็มร่วมกัน ผู้ถูกกล่าวหาและผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ เป็นต้น
- 8) ผู้ตรวจสุขภาพไปต่างประเทศ หรือตรวจสุขภาพเข้าประเทศ
- 9) ผู้ที่ต้องการตรวจเลือดก่อนแต่งงานหรือวางแผนมีบุตร
- 10) บุคลากรทางการแพทย์ที่เกิดอุบัติเหตุในการปฏิบัติงาน

ตารางที่ 4.2 ลำดับขั้นตอนที่ให้ใช้ในการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสในกลุ่มบุคคลต่างๆ

กลุ่มบุคคล	ลำดับขั้นตอนการตรวจ	
	แบบดั้งเดิม (traditional algorithm) หัวข้อที่ 4.5.1 และแผนภูมิที่ 4.1	แบบย้อนทาง (reverse algorithm) หัวข้อที่ 4.5.2 และแผนภูมิที่ 4.2
ตรวจฝากครรภ์ในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์	ไม่ให้ใช้	✓
ผู้บริจาคเลือด/ผลิตภัณฑ์ของเลือด หรือ ผู้บริจาคอวัยวะ	ไม่ให้ใช้	✓ มีแนวทางตรวจเฉพาะ
ผู้ตรวจสุขภาพเข้าประเทศ	✓	✓ แนะนำให้เลือกใช้
ผู้ตรวจสุขภาพไปต่างประเทศ (ตามเกณฑ์ของแต่ละประเทศ)	✓	✓ แนะนำให้เลือกใช้
ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อซิฟิลิสโดยไม่ได้ป้องกัน หรือผู้ที่มีอาการเข้าได้กับโรคซิฟิลิส	✓	✓ แนะนำให้เลือกใช้

ตารางที่ 4.2 ลำดับขั้นตอนที่ให้ใช้ในการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสในกลุ่มบุคคลต่างๆ (ต่อ)

กลุ่มบุคคล	ลำดับขั้นตอนการตรวจ	
	แบบดั้งเดิม (traditional algorithm) หัวข้อที่ 4.5.1 และแผนภูมิที่ 4.1	แบบย้อนทาง (reverse algorithm) หัวข้อที่ 4.5.2 และแผนภูมิที่ 4.2
ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยหรือมีอาการของโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ฯลฯ	✓	✓ แนะนำให้เลือกใช้
บุคคลกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ให้บริการทางเพศ ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกัน ผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดที่ใช้เข็มร่วมกัน ผู้ถูกกล่าวหาและผู้ที่ถูกกล่าวหาทางเพศ เป็นต้น	✓	✓ แนะนำให้เลือกใช้
กลุ่มบุคคลอื่นๆ เช่น ผู้ที่ต้องการตรวจเลือดก่อนแต่งงานหรือวางแผนมีบุตร บุคลากรทางการแพทย์ที่เกิดอุบัติเหตุในการปฏิบัติงาน	✓	✓ แนะนำให้เลือกใช้

4.5 ลำดับขั้นตอนการตรวจหาแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ⁸⁻¹⁵

ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อที่ 4.3 ว่าการตรวจคัดกรองหรือการตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสด้วยการตรวจหาแอนติบอดีนั้น จำเป็นต้องใช้วิธีการตรวจทั้งในกลุ่ม Non-treponemal test (NTT) และ Treponemal test (TT) ร่วมกัน โดยตรวจตามลำดับขั้นตอนเพื่อคัดกรอง และยืนยันหรือสนับสนุนผลตรวจคัดกรอง ปัจจุบันทำได้ 2 แบบ คือ ลำดับขั้นตอน การตรวจแบบดั้งเดิม (traditional algorithm) และลำดับขั้นตอนการตรวจ แบบย้อนทาง (reverse algorithm)

การพิจารณาว่าจะเลือกใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบใดนั้น ต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายด้าน⁸ เช่น ความชุกในประชากรกลุ่มที่จะตรวจ ต้นทุนการตรวจและการดูแลรักษาต่อเนื่องต่อราย รวมไปถึงประสิทธิภาพในการตรวจ แต่สำหรับในประเทศไทยที่ตั้งเป้าหมายไว้ว่าจะลดการแพร่ระบาดของโรคซิฟิลิสลงให้ได้มากที่สุด และลดจำนวนผู้ป่วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (congenital syphilis) ลงจนหมด จึงให้ความสำคัญกับปัจจัยด้านประสิทธิภาพเป็นหลัก สนับสนุนให้ห้องปฏิบัติการเลือกใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง และได้กำหนดลำดับขั้นตอนสำหรับการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสในกลุ่มบุคคลต่างๆ ตามตารางที่ 4.2

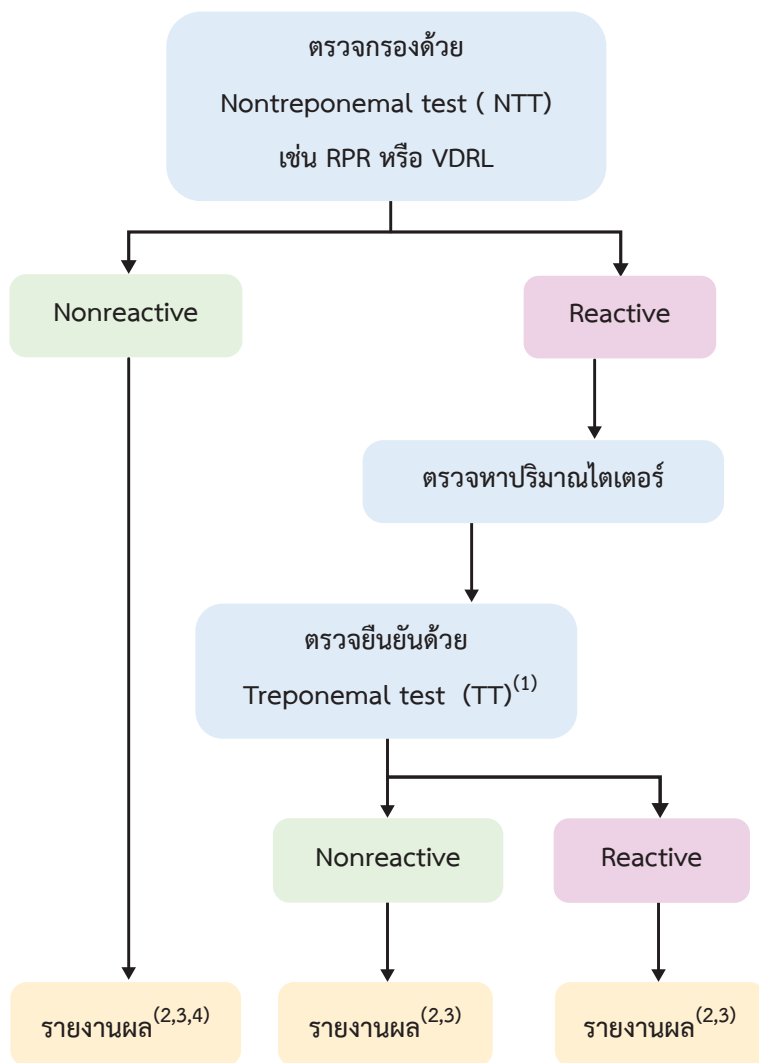
ข้อควรระวัง คือไม่ว่าจะใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบใดก็ตาม เมื่อดำเนินการตามกระบวนการครบถ้วนแล้ว ห้องปฏิบัติการต้องรายงานผลแต่ละวิธีที่ตรวจได้ตามลำดับขั้นตอนตามจริง (laboratory report) ไม่ต้องแปลผล (interpretation) และไม่ต้องสรุปผล (conclusion) เพราะการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสต้องพิจารณาประวัติและอาการทางคลินิกร่วมด้วยเสมอ^{1,8}

4.5.1 ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม (Traditional algorithm)

เป็นลำดับขั้นตอนการตรวจที่นิยมทำมานานเนื่องจากทำได้ง่ายและสะดวก¹ โดยเริ่มต้นตรวจกรองด้วย NTT เช่น RPR หรือ VDRL ก่อน ตามลำดับขั้นตอนในแผนภูมิที่ 4.1

- ถ้าตรวจกรองด้วย NTT แล้วไม่เกิดปฏิกิริยา (nonreactive) ถือว่าตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสและรายงานผลได้ แต่
- ถ้าตรวจกรองด้วย NTT แล้วเกิดปฏิกิริยา (reactive) ต้องตรวจหาปริมาณไตเตอร์ด้วยวิธี NTT และตรวจยืนยันผลด้วย TT เช่น TPHA หรือ TPPA ก่อนรายงานผล

แผนภูมิที่ 4.1
ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม (Traditional Algorithm)



หมายเหตุ แผนภูมิที่ 4.1

- (1) Treponemal test (TT) ให้ใช้ conventional TT เช่น TPHA หรือ TPPA เท่านั้น
- (2) รายงานผลที่ตรวจได้แต่ละวิธีตามลำดับขั้นตอน โดยไม่ต้องสรุปผลรวม (conclusion) เช่น รายงานผลว่า “RPR nonreactive” หรือ “RPR reactive 1:128, TPHA reactive” หรือ “RPR reactive 1:2, TPPA nonreactive” เป็นต้น
- (3) แปลผลตรวจ (interpretation) โดยแพทย์พิจารณาร่วมกับประวัติและอาการทางคลินิก ห้องปฏิบัติการไม่ต้องแปลผลตรวจในใบรายงานผล สำหรับความรู้เกี่ยวกับการแปลผลของห้องปฏิบัติการ ดูในตารางที่ 4.3
- (4) ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นานให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2-4 สัปดาห์ หรือถ้าแพทย์สงสัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (secondary syphilis) ให้เจาะจางส่งตรวจด้วย 0.9% NaCl ที่ dilution 1:16 แล้วนำไปตรวจตามลำดับขั้นตอนต่อไป

คำแนะนำสำหรับลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม (traditional algorithm)

- เลือกใช้ชุดตรวจที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) แล้ว และ/หรือ
- มีข้อมูลผลการศึกษาประสิทธิภาพจากหน่วยงานภายในประเทศหรือต่างประเทศ เช่น องค์การอนามัยโลก เป็นต้น
- TT ในลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม ให้ใช้ conventional TT เช่น TPHA หรือ TPPA เท่านั้น
- ห้องปฏิบัติการควรมีวิธีตรวจครบทั้งชนิด NTT และ TT เพื่อให้สามารถดำเนินการตรวจตามลำดับขั้นตอนได้ครบถ้วนทั้งกระบวนการ เพื่อให้แพทย์ได้รับผลตรวจที่ครบถ้วนภายในวันเดียว และใช้ผลตรวจตั้งแต่ครั้งแรกเพื่อรักษาผู้ป่วยได้อย่างทันเวลา

- ถ้าห้องปฏิบัติการมีวิธีตรวจ NTT เพียงชนิดเดียว ในกรณีที่ NTT เกิดปฏิกิริยา จะต้องรายงานผลเบื้องต้น (preliminary report) ให้แพทย์ทราบก่อน และจัดให้มีระบบส่งตรวจต่อไปยังห้องปฏิบัติการรับตรวจต่อที่ได้รับมาตรฐาน และเมื่อได้รับผลกลับมาแล้วให้รับรายงานผลที่ครบถ้วนตามลำดับขั้นตอนเพิ่มเติม (final report) ให้แพทย์ทราบต่อไป

ข้อควรระวัง/ควรทราบสำหรับลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม (traditional algorithm)

- ห้องปฏิบัติการที่ใช้น้ำยาตรวจ RPR ต้องระบุในใบสั่งตรวจให้ชัดเจนว่าตรวจด้วยวิธี RPR และรายงานผลด้วยชื่อ RPR ห้ามรายงานผลด้วยชื่อ VDRL โดยเด็ดขาด เพราะจะทำให้เกิดผลเสียต่อผู้รับบริการ
- NTT มีความไวเชิงวินิจฉัยต่ำในโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นานและตรวจไม่พบแอนติบอดีด้วยวิธี NTT ให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2-4 สัปดาห์^{1,15}
- ผู้ที่ติดเชื้อมาเป็นเวลานานและอยู่ในระยะแฝง (late latent syphilis) ประมาณร้อยละ 25-30⁵⁻⁷ จะมีระดับ reagin antibodies ลดลงไปเองแม้ไม่ได้รับการรักษา จึงตรวจไม่พบด้วยวิธี NTT ดังนั้น การใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม อาจทำให้วินิจฉัยผู้ติดเชื้อระยะแฝงกลุ่มนี้ผิดพลาด (missed diagnosis) และไม่ใช้ลำดับขั้นตอนแบบดั้งเดิมตรวจฝากครรภ์ในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์
- ในผู้ป่วยโรคซิฟิลิสระยะที่ 2 ประมาณร้อยละ 1-2¹⁶⁻¹⁸ จะมีระดับ reagin antibodies สูงมากจน NTT ตรวจ ไม่พบ ให้ผลลบปลอม (false negative) เนื่องจากมี prozone phenomenon ถ้าผู้ป่วยมีลักษณะอาการทางคลินิกและแพทย์สงสัยโรคซิฟิลิสระยะที่ 2 ให้เจาะส่งตรวจด้วย 0.9% NaCl ที่ dilution 1:16¹ แล้วนำไปตรวจ NTT ตามขั้นตอนต่อไป

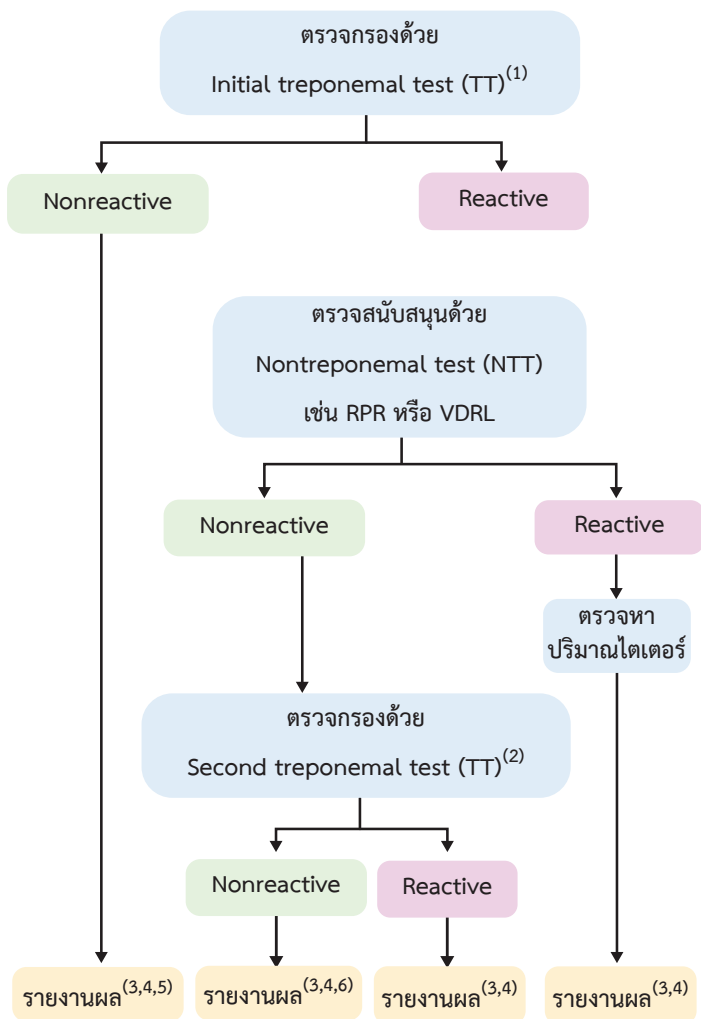
4.5.2 ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง (Reverse algorithm)

ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีตรวจ TT ด้วยเครื่องอัตโนมัติ (automated immunoassay) หลักการ เช่น chemiluminescent immunoassay (CLIA) หรือ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) รวมไปถึงวิธีการตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (rapid diagnostic test, RDT) ที่ใช้หลักการ immunochromatographic assay (ICA) ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูง ทั้งยังง่ายและสะดวกสบายกว่าวิธี TT แบบเดิม (conventional TT) เช่น TPHA หรือ TPPA หรือ FTA-ABS จึงมีการดัดแปลงลำดับขั้นตอนการตรวจใหม่ที่เริ่มต้นตรวจด้วย TT ซึ่งย้อนทางจากลำดับขั้นตอนแบบดั้งเดิมที่เริ่มต้นตรวจด้วย NTT

เริ่มต้นตรวจกรองด้วย TT ชนิดแรก (initial TT) ก่อน ตามลำดับขั้นตอนในแผนภูมิที่ 4.2

- ถ้าตรวจกรองด้วย initial TT แล้วไม่เกิดปฏิกิริยา (nonreactive) จะถือว่าตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสและรายงานผลได้ แต่
- ถ้าตรวจกรองด้วย initial TT แล้วเกิดปฏิกิริยา (reactive) ให้ตรวจ NTT สืบสวนเพิ่มเติมเพื่อประเมินระยะโรคประกอบ
 - ถ้า NTT เกิดปฏิกิริยา (reactive) ต้องตรวจหาปริมาณไตเตอร์ต่อแล้วรายงานผลได้ แต่
 - ถ้า NTT ไม่เกิดปฏิกิริยา (nonreactive) จะต้องตรวจ TT ชนิดที่ 2 เพื่อเดิม (second TT) ด้วยวิธี conventional TT เพื่อยืนยันผลก่อนรายงานผล เนื่องจาก initial TT มีความไวสูงอาจให้ผลบวกปลอมได้¹¹⁻¹²

แผนภูมิที่ 4.2
ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง (Reverse Algorithm)



หมายเหตุ แผนภูมิที่ 4.2

- (1) Initial treponemal test (initial TT) ให้เลือกใช้หลักการ CLIA หรือ ELISA ที่ตรวจหาแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG ใช้แอนติเจนที่หลากหลาย ในกรณีห้องปฏิบัติการขนาดเล็ก หรือจุดบริการนอกสถานที่ หรือการตรวจที่ต้องผลด่วน อาจเลือกใช้ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT) ได้ ตามคำแนะนำในตารางที่ 4.4
- (2) Second treponemal test (second TT) ให้ใช้ conventional TT เช่น TPHA หรือ TPPA เท่านั้น
- (3) รายงานผลที่ตรวจได้แต่ละวิธีตามลำดับขั้นตอน โดยไม่ต้องสรุปผลรวม (conclusion) เช่น รายงานผลว่า “Treponemal antibodies (ELISA) nonreactive” หรือ “Treponemal antibodies (CLIA) reactive, RPR reactive 1:256” หรือ “Treponemal antibodies (ELISA) reactive, RPR nonreactive, TPPA reactive” เป็นต้น
- (4) แปลผลตรวจ (interpretation) โดยแพทย์พิจารณาร่วมกับประวัติและอาการทางคลินิก ห้องปฏิบัติการไม่ต้องแปลผลตรวจในใบรายงานผล ตรวจละเอียดเพิ่มเติมในตารางที่ 4.3
- (5) ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นาน ให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2-4 สัปดาห์
- (6) แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นาน ให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2-4 สัปดาห์ โดยพิจารณาผลร่วมกับประวัติการรักษา

คำแนะนำสำหรับลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง (reverse algorithm)

- เลือกใช้ชุดตรวจที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) แล้ว และ/หรือ
- มีข้อมูลผลการศึกษาประสิทธิภาพจากหน่วยงานภายในประเทศหรือต่างประเทศ เช่น องค์การอนามัยโลก เป็นต้น
- Initial TT เป็นวิธีแรกในลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง
 - ต้องเลือกใช้ชุดตรวจที่มีความไวสูงที่สุด เพื่อให้สามารถตรวจค้นหาผู้ติดเชื้อได้มากที่สุด
 - ควรเลือกใช้ชุดตรวจที่ตรวจจับแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG
 - ควรเลือกใช้ชุดตรวจที่มีแอนติเจนที่หลากหลาย เพื่อให้สามารถตรวจค้นหาผู้ติดเชื้อได้ครอบคลุมทุกระยะ
 - ควรเลือกใช้ชุดตรวจที่ใช้เครื่องอัตโนมัติ (automated immunoassay) โดยเฉพาะห้องปฏิบัติการที่มีการส่งตรวจจำนวนมาก หรือห้องปฏิบัติการที่มีการใช้เครื่องอัตโนมัติสำหรับการตรวจอื่นๆ อยู่แล้ว เช่น เครื่องอัตโนมัติที่ตรวจ Anti HIV เป็นต้น
 - ห้องปฏิบัติการขนาดเล็ก หรือจุดบริการนอกสถานที่ หรือการตรวจที่ต้องการผลด่วน อาจเลือกใช้ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT) ได้ ตามคำแนะนำในตารางที่ 4.4
- ห้องปฏิบัติการหรือจุดบริการควรมีวิธีการตรวจครบทั้งชนิด initial TT และ NTT เพื่อให้แพทย์ได้รับผลตรวจที่จำเป็นต่อการวินิจฉัยโรคครบถ้วนภายในวันเดียว
- ถ้าห้องปฏิบัติการหรือจุดบริการตรวจเฉพาะ initial TT เพียงอย่างเดียว ในกรณีที่ initial TT เกิดปฏิกิริยา จะต้องรายงานผลเบื้องต้น (preliminary report) ให้แพทย์ทราบทันที และจัดให้มีระบบส่งตรวจต่อไปยังห้องปฏิบัติการรับตรวจต่อที่ได้รับมาตรฐาน และเมื่อได้รับผลตรวจกลับมาแล้วให้รีบรายงานผลที่ครบถ้วนตามลำดับขั้นตอนเพิ่มเติมให้แพทย์ทราบต่อไป

- ห้องปฏิบัติการควรมี second TT หรือมีระบบส่งตรวจต่อเพื่อยืนยันผล ในกรณีที่ initial TT เกิดปฏิกิริยา และ NTT ไม่เกิดปฏิกิริยา แต่ถ้าไม่สามารถตรวจหรือส่งตรวจต่อได้ ให้แพทย์ประเมินผลร่วมกับประวัติและอาการทางคลินิกต่อไป
- Second TT ในลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง ให้ใช้ conventional TT เช่น TPHA หรือ TPPA เท่านั้น
- การตรวจที่ต้องการผลด่วน (urgent test) เช่น ตรวจคลอดฉุกเฉิน ตรวจหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์หลัง 32 สัปดาห์ ตรวจกลุ่มเสี่ยงที่จะไม่กลับมาฟังผลตรวจและเข้ารับการรักษาสภาพสามารถใช้ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT) ได้ และให้รับรายงานผลโดยเร็วที่สุด ทั้งนี้
 - ถ้าตรวจพบแอนติบอดีให้รับรายงานผลเบื้องต้น เพื่อแพทย์จะประเมินผลร่วมกับประวัติ แล้วรีบให้การรักษเบื้องต้น จากนั้นจึงตรวจสอบยืนยันผลตามลำดับขั้นตอนแบบย้อนทาง และรายงานผลเพิ่มเติมต่อไป
 - ถ้าตรวจไม่พบแอนติบอดี แพทย์จะประเมินความเสี่ยงประกอบการพิจารณาให้การรักษเบื้องต้น และอาจส่งตรวจซ้ำตามลำดับขั้นตอนมาตรฐานต่อไป

ข้อควรระวัง/ควรทราบสำหรับลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง (reverse algorithm)

- ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นาน และตรวจไม่พบแอนติบอดี ให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2-4 สัปดาห์^{1,15}
- Treponemal antibodies จะตรวจพบด้วยวิธี TT ต่อไปได้หลังหายจากโรคแล้ว⁴ ดังนั้นถ้าตรวจ initial TT เกิดปฏิกิริยา แต่ NTT ไม่เกิดปฏิกิริยาให้พิจารณาประวัติการรักษาร่วมด้วยทุกครั้ง ถ้าไม่ทราบประวัติแพทย์อาจพิจารณาให้การรักษามเหมือนกับโรคซิฟิลิสระยะแฝง
- ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทางให้ผลบวกปลอมได้สูงโดยเฉพาะในกลุ่มประชากรที่มีความชุกของโรคต่ำ¹¹ ในกรณีที่ initial TT และ second TT ได้ผลไม่สอดคล้องกัน ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญและพิจารณาผลร่วมกับประวัติการรักษาทุกครั้ง

ตารางที่ 4.3 การแปลผลการตรวจหาแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส

		Treponemal test (TT)	
		Nonreactive	Reactive
Nontreponemal test (NTT)	Nonreactive	- ไม่พบแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิส - อยู่ในระยะฟักตัวของโรค⁽¹⁾ - โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 ช่วงแรกที่ยังไม่สร้างแอนติบอดี⁽¹⁾	- เคยเป็นโรคซิฟิลิสแต่รักษาหายแล้ว - โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 ยังตรวจ RPR/VDRL ไม่พบ⁽¹⁾ - โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 มี Prozone Phenomenon⁽²⁾ - ติดเชื้อมานานและยังไม่ได้รักษา แต่แอนติบอดีลดลงจนตรวจ RPR/VDRL ไม่พบ⁽³⁾ - ผลลบปลอมของ nontreponemal test⁽⁴⁾ - ผลบวกปลอมของ treponemal test⁽⁵⁾
	Reactive	- Biological false positive (BFP)⁽⁶⁾ - ผลลบปลอมของ treponemal test⁽⁴⁾	- เป็นโรคซิฟิลิส⁽⁷⁾ - Lyme disease - Endemic nonvenereal treponematoses

หมายเหตุ ตารางที่ 4.3

- (1) อยู่ในระยะก่อนสร้างแอนติบอดี (pre-seroconversion) โดยแอนติบอดีจะเริ่มสร้างที่ 2 สัปดาห์หลังติดเชื้อ ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นานให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2-4 สัปดาห์ หรือเก็บตัวอย่างการรอยโรคไปตรวจหาเชื้อโดยตรง (direct examination)^{1,2,15}
- (2) Prozone phenomenon พบในผู้ป่วยโรคซิฟิลิสระยะที่ 2 ได้ประมาณร้อยละ 1-2^{16,18} ทำให้เกิดผลลบปลอมจากการตรวจ RPR/VDRL ถ้าแพทย์สงสัยโรคซิฟิลิสระยะที่ 2 ให้เจาะส่งตรวจด้วย 0.9% NaCl ที่ dilution 1:16¹ แล้วนำไปตรวจตามขั้นตอนต่อไป
- (3) ประมาณร้อยละ 25-30⁵⁻⁷ ของผู้ติดเชื้อมาเป็นเวลานานจะมีระดับ reagin antibodies ลดลงแม้ไม่ได้รับการรักษา จนตรวจไม่พบด้วยวิธี RPR/VDRL แต่ยังตรวจพบ treponemal antibodies ได้ด้วยวิธี TT
- (4) พบในผู้ที่มีความบกพร่องในการสร้างแอนติบอดี เช่น ผู้ติดเชื้อร่วมกับเชื้อเอชไอวี¹⁹⁻²²
- (5) พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ในคนทั่วไป และจะพบมากขึ้นในหญิงมีครรภ์^{1,4}
- (6) พบได้ประมาณร้อยละ 0.3-1 ในคนทั่วไป²³ ตรวจละเอียดเพิ่มเติมได้ในบทที่ 3
- (7) เป็นไปได้ทั้ง untreated และ treated syphilis ในบางรายแม้จะได้รับการรักษาที่เหมาะสมแล้ว แต่ยังตรวจพบ reagin antibodies ในระดับต่ำๆ ได้ตลอดเรียกว่า persistent reactive หรือ serofastness¹ ดังนั้นจึงต้องพิจารณาร่วมกับประวัติการรักษาด้วยเสมอ

ตารางที่ 4.4 คำแนะนำในการพิจารณาเลือกชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (Rapid Diagnostic Test, RDT)

- แนะนำให้เลือกใช้เฉพาะในห้องปฏิบัติการที่มีทรัพยากรจำกัด (low resource setting) หรือจุดบริการนอกสถานที่ หรือใช้ในการตรวจที่ต้องการผลด่วน เช่น ใช้ตรวจคัดลอกเงินตรวจหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์หลัง 32 สัปดาห์ ตรวจกลุ่มเสี่ยงที่จะไม่กลับมาพึงผลตรวจและเข้ารับการรักษา เป็นต้น
- ไม่แนะนำให้ใช้ในห้องปฏิบัติการที่มีการส่งตรวจจำนวนมาก หรือห้องปฏิบัติการที่มีเครื่องอัตโนมัติ (automated immunoassay) พร้อมสำหรับตรวจ treponemal antibodies อยู่แล้ว เช่น เครื่องอัตโนมัติตรวจที่ใช้ Anti HIV เป็นต้น
- ชุดตรวจต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กฎหมายกำหนด ในการจัดจำหน่ายหรือแจกจ่าย
- ชุดตรวจต้องผ่านการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) กระทรวงสาธารณสุข
- ชุดตรวจควรผ่านเกณฑ์การรับรองมาตรฐาน in vitro diagnostic product (IVD) นานาชาติ เช่น US FDA หรือ CE mark เป็นต้น
- ชุดตรวจควรผ่านเกณฑ์การทดสอบคุณภาพก่อนการขายขององค์การอนามัยโลก (WHO prequalification of diagnostics program)
- ชุดตรวจควรผ่านการประเมินคุณภาพด้วยวิธีการที่ถูกต้องตามหลักวิชาการ และมีการเผยแพร่ในวารสารระดับนานาชาติอย่างน้อย 2 เรื่อง โดยให้ผลที่ดีเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐานตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ เมื่อวันที่ 16 กรกฎาคม 2563 ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT) ควรมีคุณลักษณะ ดังนี้
 - ความไวเชิงวินิจฉัย (diagnostic sensitivity) ไม่น้อยกว่าร้อยละ 96 จากการตรวจตัวอย่างอ้างอิง จำนวน (N) ไม่น้อยกว่า 100
 - ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (diagnostic specificity) ไม่น้อยกว่าร้อยละ 95 จากการตรวจตัวอย่างอ้างอิง จำนวน (N) ไม่น้อยกว่า 100
- มีระบบการควบคุมคุณภาพภายในและ/หรือระบบการควบคุมคุณภาพภายนอกที่น่าเชื่อถือ และนำผลที่ได้จากควบคุมคุณภาพกลับไปทวนสอบประสิทธิภาพชุดตรวจอยู่เสมอ
- บริษัทที่จัดจำหน่ายและ/หรือนำเข้าชุดตรวจ จะต้องมีทีมงานที่พร้อมให้บริการทางเทคนิค เพื่อช่วยเหลือห้องปฏิบัติการที่ใช้ชุดตรวจดังกล่าว
- ชุดตรวจควรมีอายุการใช้งานที่เหมาะสมกับภาระงาน เก็บรักษาไม่ยุ่งยาก เหมาะสมกับความพร้อมของสถานที่ตรวจ ทั้งด้านอุปกรณ์ เครื่องมือ และความรู้ความชำนาญผู้ใช้ชุดตรวจ

4.6 การตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในกลุ่มเฉพาะ

4.6.1 การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสของระบบประสาท

ทำได้โดยอาศัยอาการ อาการแสดงร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยืนยันของการมีการติดเชื้อซิฟิลิสในเลือด เช่น RPR, VDRL, FTA-ABS, TPPA, EIA ร่วมกับที่ตรวจทางห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทที่ทำได้บ่อย ได้แก่ การตรวจน้ำไขสันหลังเป็นต้น ยกเว้นในภาวะ asymptomatic neurosyphilis ที่ไม่พบความผิดปกติทางคลินิกแต่มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง

ข้อบ่งชี้ของการตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิสของระบบประสาท

1. ผู้ป่วยที่มีอาการโรคซิฟิลิสของระบบประสาทหรือ ocular syphilis หรือ otosyphilis
2. ผู้ป่วย tertiary syphilis
3. ผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษา (treatment failure หรือ inadequate treatment response)

ตารางที่ 4.5 การแปลผลการตรวจน้ำไขสันหลังในภาวะซิฟิลิสของระบบประสาท

ประเภทของการตรวจ	การแปลผล
CSF-VDRL	• ถือเป็นการตรวจที่เป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสระบบประสาท • มีความไวต่ำแต่ความจำเพาะค่อนข้างสูง ดังนั้นหากการตรวจเป็นลบคนไข้ก็อาจเป็นโรคซิฟิลิสของระบบประสาทได้ • อาจมีผลลบลงในคนไข้ที่เป็น late neurosyphilis • อาจมีผลบวกลงได้ถ้ามีการปนเปื้อนของเลือดในน้ำไขสันหลัง หากในเลือดมีค่าไตเตอร์ VDRL สูง
CSF-RPR	• ไม่มีบทบาทในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสของระบบประสาท

ตารางที่ 4.5 การแปลผลการตรวจน้ำไขสันหลังในภาวะซิฟิลิสของระบบประสาท (ต่อ)

ประเภทของการตรวจ	การแปลผล
CSF-FTA	• มีความไวสูงแต่ความจำเพาะต่ำ • อาจเกิดผลบวกสูงเนื่องจากการข้ามผ่าน blood brain barrier ของ IgG antitreponemal antibody ได้ • ในทางคลินิกอาจใช้ negative predictive value ในการช่วยแยกโรคซิฟิลิสหากผล CSF-FTA เป็น nonreactive
จำนวนของเม็ดเลือดขาว	• หากจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังมากกว่า 5 cells/μl ถือว่ามีความผิดปกติ และควรแปลผลร่วมกับอาการทางคลินิก
ระดับของโปรตีน	• ค่าของโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 45 mg/dl • ควรแปลผลค่าของโปรตีนในน้ำไขสันหลังร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดขาวและอาการทางคลินิก

4.6.2 การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์

หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อซิฟิลิสส่วนใหญ่ไม่มีอาการและอาการแสดง เนื่องจากอยู่ในระยะแฝง เมื่อมาฝากครรภ์ได้รับการตรวจเลือดหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสทั้งแบบไม่จำเพาะและแบบจำเพาะ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะโรคซิฟิลิสระยะแรกทำให้เกิดผลที่ไม่เจ็บ ถ้ารักษาความสะอาดได้ดี ไม่มีการติดเชื้อแบคทีเรียอื่นซ้ำซ้อนผลก็จะหายไปเอง และหากเกิดผลที่ช่องคลอดหรือปากมดลูก ย่อมไม่สามารถทราบได้ ส่วน secondary syphilis นั้น ฮอริโมนเพศหญิงในรอบประดูก็อาจทำให้อาการและอาการแสดงของโรคซิฟิลิสในระยะนั้นไม่ชัดเจน จึงไม่ได้รับการรักษานกระทั่งโรคเข้าสู่ระยะแฝงหรือ latent phase ซึ่งการวินิจฉัยต้องอาศัยการตรวจเลือดหาแอนติบอดี

4.6.2.1 การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ดำเนินการดังนี้

- การซักประวัติ

- ซักประวัติตามแนวทางการฝากครรภ์ของกรมอนามัย
- ซักประวัติอาการของโรคซิฟิลิส เช่น แผลที่อวัยวะเพศ
ฝิ่น ผม่ว่ง ต่อม้ำเหลืองโต²⁴⁻²⁹ และประวัติพฤติกรรมเสี่ยงในการติดต่อทางเพศสัมพันธ์
- รายละเอียดของการรักษาที่ผ่านมาของหญิงตั้งครรภ์
ที่เคยเป็นโรคซิฟิลิส สถานที่รักษา การวินิจฉัยที่ได้รับ การรักษาที่ได้รับ ผลการตรวจ
ทางห้องปฏิบัติการ (RPR/VDRL และ Treponemal test) ครึ่งล่าสุด
- ประวัติทางสูติกรรมที่ผ่านมา ได้แก่ ทารกตายคลอด การแท้ง
- ประวัติการบริจาคและการได้รับเลือดและประวัติการฝากครรภ์
- ประวัติการติดเชื้อกลุ่ม *Treponema* อื่นๆ ได้แก่ yaws,
pinta เป็นต้น และประวัติการเดินทางไปทำงานในต่างประเทศหรือการอาศัยอยู่ใน
ประเทศที่มีความชุกของโรคเหล่านี้สูง

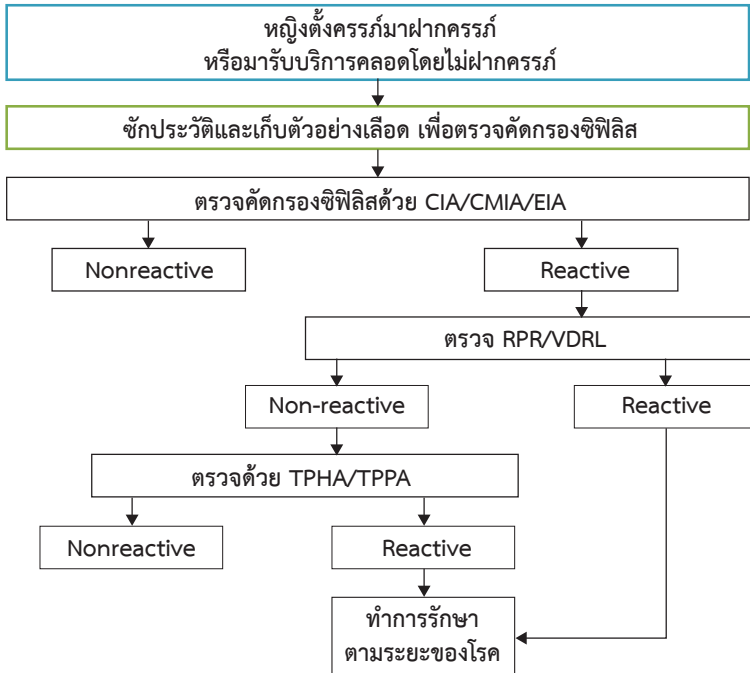
- การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ตรวจร่างกายเพื่อค้นหาอาการแสดงทางคลินิกของโรค
ซิฟิลิสระยะที่ 1 และโรคซิฟิลิสระยะที่ 2
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

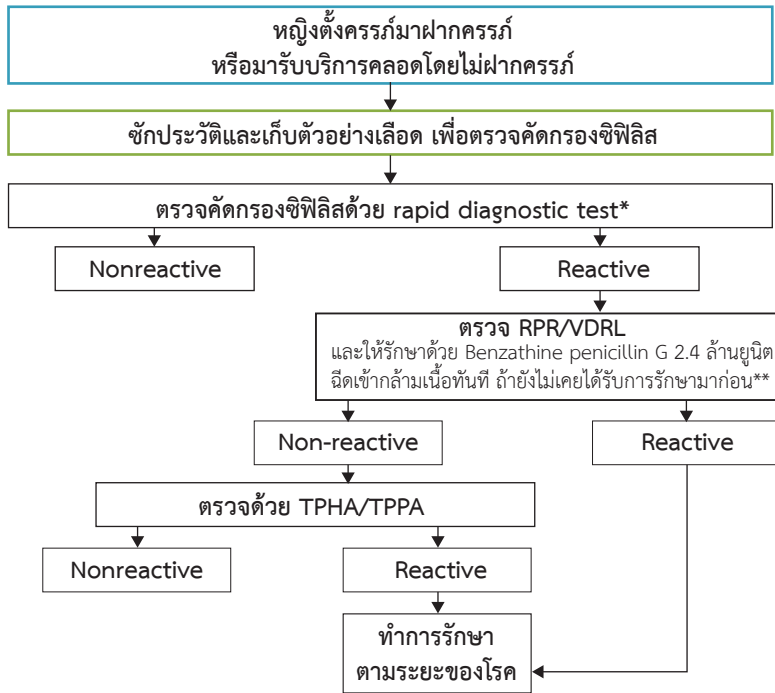
4.6.2.2 ข้อบ่งชี้ว่าการรักษาโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ล้มเหลว

1. มีอาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น หรือกลับเป็นซ้ำอีก
2. มีการเพิ่มระดับ VDRL หรือ RPR titer ตั้งแต่ 4 เท่าขึ้นไป
ที่ระยะเวลาสามเดือน
3. ระดับ RPR/VDRL titer ลดน้อยกว่า 4 เท่า หรือยังมี titer
ตั้งแต่ 1:8 ขึ้นไปหลังจากรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน²⁴

แผนภูมิที่ 4.3
การคัดกรองโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ (ใช้ automated machine)



แผนภูมิที่ 4.4
การคัดกรองโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ (ใช้ rapid diagnostic test)



* Rapid diagnostic test จะต้องมีผลการรายงานประสิทธิภาพในวารสารที่ได้รับการยอมรับ อย่างน้อย 2 บทความ และมีความไวอย่างน้อยร้อยละ 96

**สามารถเริ่มการรักษาได้เลยหากไม่สามารถรอผล RPR/VDRL ได้

การตรวจคัดกรองหาร่องรอยการติดเชื้อ *Treponema pallidum* ที่ทำให้เกิดโรคซิฟิลิสเป็นการตรวจคัดกรองการติดเชื้อชนิดแรกในโลหิตบริจาค แต่พบว่ามีปัญหาเกิดขึ้น เนื่องจากการนำการตรวจด้วยวิธี Treponemal test มาแทนการตรวจด้วยวิธี Nontreponemal test ทำให้มีความขัดแย้งในการรายงานผล โดยพบว่าผู้บริจาคจำนวนหนึ่งที่เคยบริจาคโลหิตมานานแล้ว และ ผลการตรวจโลหิตด้วยวิธี Nontreponemal test เป็น Nonreactive มาตลอด แต่เมื่อเปลี่ยนมาตรวจด้วยวิธี Treponemal test กลับให้ผล เป็น Reactive ทำให้ผู้บริจาคเหล่านั้นเสียความรู้สึกและต้องงดบริจาคโลหิตตลอดไป ทั้งนี้ผู้บริจาคที่เคยติดเชื้อนี้ในอดีต แม้ว่าจะได้รับการรักษาจนครบ course แล้ว โลหิตไม่มีเชื้อแล้ว แต่จะยังคงมีแอนติบอดีต่อเชื้อมีอยู่ซึ่งจะมีอยู่ตลอดไป หรือ 20-30 ปี ปัจจุบันแนวทางปฏิบัติพบว่ามีความหลากหลายแตกต่างกันไป บางสถาบันปฏิเสธไม่รับบริจาคโลหิตตลอดไป บางแห่งมีระบบ Re-entry ให้ผู้บริจาคโลหิตกลับมาบริจาคโลหิตได้อีก หลังจากได้รับการรักษาเรียบร้อยแล้ว แต่มีเงื่อนไขต่างๆ กัน คณะอนุกรรมการวิชาการฯ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ได้จัดให้มีการเสวนาวิชาการขึ้น เพื่อนำประเด็นปัญหานี้ มาวิเคราะห์ วิจารณ์ และหาข้อสรุปร่วมกัน เพื่อกำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติขึ้น สำหรับ ใช้ยึดถือปฏิบัติให้เป็นแนวทางเดียวกัน

4.7.1. แนวปฏิบัติในการตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสในโลหิตผู้บริจาค

การตรวจคัดกรองหาร่องรอยการติดเชื้อ *Treponema pallidum* ที่ทำให้เกิดโรคซิฟิลิส ในการรายงานผลที่เป็น Positive ต้องใช้การทดสอบอย่างน้อย 2 ชนิด ที่มีหลักการการทดสอบที่ต่างกัน และให้ผลบวกตรงกัน ถ้าผลการตรวจครั้งแรกเป็นลบสามารถรายงานผลเป็น Nonreactive หรือ Negative ได้เลย โดยไม่ต้องทดสอบซ้ำด้วยการทดสอบในกลุ่มที่ 2

4.7.1.1 การทดสอบที่ใช้ในการตรวจ มีดังนี้ :

1. การทดสอบกลุ่มที่ 1: ใช้สำหรับการตรวจคัดกรอง (Screening Test) เลือกใช้การตรวจใดการตรวจหนึ่ง ต่อไปนี้

Recommended Tests

- EIA (Enzyme Immuno Assay)
- CIA (Chemiluminescent Immunoassay)

Alternative Tests

- TPHA (*Treponema pallidum* heamagglutination test)
- TPPA (*Treponema pallidum* passive particle agglutination test)
- RDT (Rapid Diagnostic Test)

คำอธิบายประกอบ

ให้ใช้การตรวจใดการตรวจหนึ่งใน Recommended tests เป็นลำดับแรก หากไม่มีจึงเลือกใช้การตรวจใดการตรวจหนึ่งใน Alternative tests ซึ่งมีข้อจำกัดในการใช้ดังนี้

- **EIA และ CIA** อ่านผลการทดสอบเป็น S/CO (Signal to cutoff ratio) และสามารถสั่งพิมพ์ผลจากเครื่องได้ ซึ่งเป็นการอ่านผลแบบ objective reading แต่สำหรับ TPHA, TPPA และ RDT จะอ่านผลของปฏิกิริยา หรือ pattern การจับกลุ่มของ red cell หรือ particles ด้วยตา โดยรูปแบบของปฏิกิริยาจะแตกต่างกันระหว่างปฏิกิริยาที่เป็น reactive และ nonreactive ซึ่งการอ่านผลด้วยตาจะเป็นการอ่านผลแบบ subjective reading ที่มีความถูกต้อง แม่นยำ ผู้การอ่านผลแบบ objective reading ไม่ได้

2. การทดสอบกลุ่มที่ 2: ใช้สำหรับตรวจยืนยัน (confirm)

เมื่อการตรวจ Screening test ให้ผล reactive โดยให้เลือกการตรวจใดการตรวจหนึ่งที่มีหลักการต่างกับการตรวจที่เลือกใช้เป็น Screening test ดังต่อไปนี้

- FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test)

- CIA
- EIA
- TPHA
- TPPA
- Rapid diagnostic test (RDT)*

(* สำหรับ RDT ให้เลือกใช้ชุดตรวจที่ประเมินแล้วว่ามีความ sensitive & specific เทียบเท่ากับการตรวจ 5 วิธีข้างบน)

3. การทดสอบกลุ่มที่ 3: ใช้สำหรับ Staging และ Monitoring syphilis

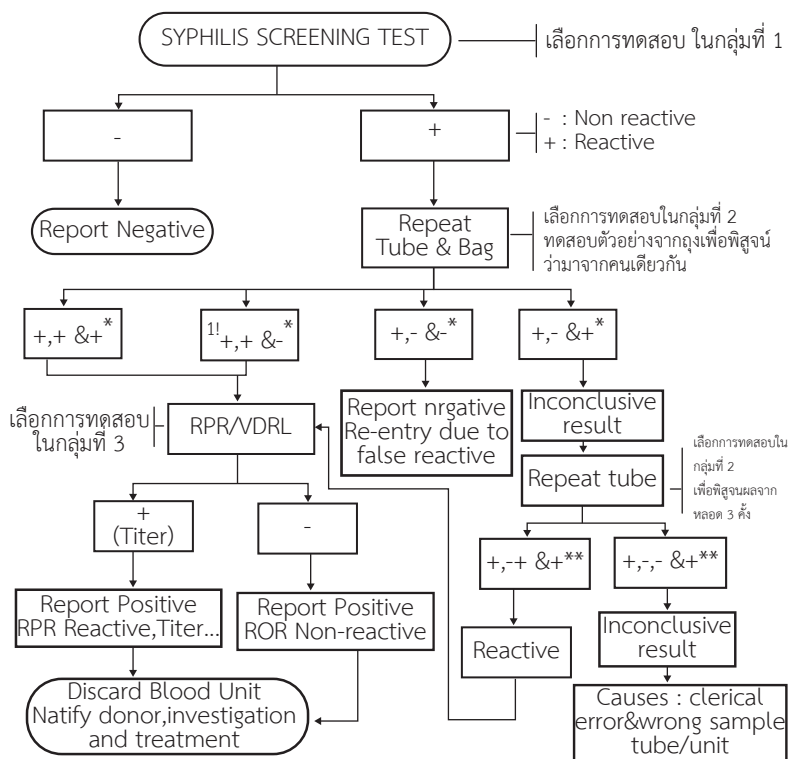
ถ้าให้ผล reactive ให้ทำ titer สำหรับให้แพทย์ใช้กำหนดระยะ (staging) ของโรค และใช้เป็นข้อมูลประกอบ ในการติดตามการรักษา (Monitoring) โดยใช้ผลการทดสอบและติดตามดู titer ของการตรวจต่อไปนี้

- VDRL
- RPR

แล้วให้ผู้ที่ได้รับการตรวจนี้นำผลทั้ง 2 กรณีไม่ว่าจะเป็นผล reactive พร้อม titer หรือผล nonreactive ไปพบแพทย์ด้วย

แผนภูมิที่ 4.5

ลำดับขั้นตอนการตรวจที่แนะนำให้ใช้ (Recommended Algorithm)



*ผลการทดสอบเรียงดังนี้ : ผลคัดกรองจากหลอด , ผลตรวจซ้ำจากหลอด & ผลตรวจจากพลาสมาในถุง
 *ผลการทดสอบเรียงดังนี้ : ผลคัดกรองจากหลอด , ผลตรวจซ้ำจากหลอด , ผลตรวจจากพลาสมาในถุง
 กรณีนี้ผลไม่สอดคล้องกันและต้องการทดสอบเพิ่มอีก 1 ครั้ง (ทั้งหมด 3 ครั้ง)
 หากได้ผลอย่างน้อย 2 ใน 3 เป็น Reactive สามารถสรุปเป็น true reactive ได้ หรืออาจเป็นกรณีใหม่ได้รับเชื้อ
 จึงได้ผลเป็นบวกอ่อน (Weakly reactive)

1! อาจเกิดจากการมีกับตัวอย่างโลหิตสลับกับยูนิตอื่น ต้องทำการพิสูจน์ด้วยการตัดสายป้อน bag ทุกยูนิต
 ของตัวอย่างโลหิตที่ส่งชุดมาตรวจซ้ำ อาจเป็นกรณีหีบหลอดผิด สลับตัวอย่าง หรือ เพิ่มติดเชื้อ และร่างกาย
 เริ่มสร้างแอนติบอดี (verly early seroconversion)

4.7.1.2 การแจ้งผลให้ไปรับคำปรึกษา และการรักษา

- ส่งจดหมาย ตามผู้บริจาคทุกรายที่มีผลการทดสอบในกลุ่มที่ 1 (screening test) เป็น reactive
 - ผู้บริจาคกลับมาพบเจ้าหน้าที่พร้อมจดหมาย
 - ชักถามประวัติ ความเสี่ยง ก่อนแจ้งผลการตรวจโลหิตที่บริจาคเจาะเก็บตัวอย่างโลหิตเพื่อตรวจซ้ำเพื่อยืนยันตัวบุคคลและผลที่ได้ครั้งแรก ด้วยน้ำยาที่ใช้ในการทดสอบทั้งกลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 2 และ กลุ่มที่ 3
 - แจ้งผลการตรวจโลหิตซ้ำทางจดหมาย ทั้ง 2 กรณีแก่ผู้บริจาคโลหิต ดังนี้
 - กรณีที่ 1 ผลการตรวจซ้ำด้วยน้ำยากกลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ 3 เป็นลบทั้งหมด ให้รายงานผลเป็น Negative และให้กลับมาบริจาคโลหิตต่อไป
 - กรณีที่ 2 ผลการตรวจซ้ำด้วยน้ำยา กลุ่มที่ 1 และ/หรือ กลุ่มที่ 2 ได้ผลเป็นบวก ขณะที่ผลการทดสอบด้วยน้ำยากกลุ่มที่ 3 อาจเป็นบวก หรือ ลบ ก็ได้ (ให้ทำ titer ควบคู่ด้วยทุกครั้ง)
 - ในกรณีที่ 2 ให้ส่งจดหมายถึงผู้บริจาค 2 ฉบับ ประกอบด้วย ฉบับที่ 1 เป็นจดหมายแจ้งผลและคำแนะนำให้ไปรับคำปรึกษาและการรักษา ฉบับที่ 2 เป็นจดหมายถึงสถานพยาบาลที่ให้ผู้บริจาคไปรับคำปรึกษาและการรักษาซึ่งเป็นโรงพยาบาลที่สามารถฉีด Benzathine penicillin เพื่อรักษาโรคซิฟิลิสได้

4.7.1.3 Re-entry

- ถูกละเมิด (Blood unit) ที่ตรวจยืนยันแล้วว่าเป็น False reactive กล่าวคือ มีผล Screening เป็น Reactive และผลตรวจซ้ำของตัวอย่างโลหิตทั้งหมด (tube) และ พลาสมาจากถูกละเมิด ให้ผลเป็น Nonreactive ด้วยน้ำยาในกลุ่มที่ 2 ให้นำถูกละเมิดนั้นกลับเข้าคลัง (Stock) เพื่อจ่ายให้ผู้ป่วยต่อไป (ดู *Recommended Algorithm ประกอบ*) สถาบันที่มีระบบที่เอื้อต่อการรับผู้บริจาคกลับเข้ามาบริจาคอีก มีแนวทางปฏิบัติดังนี้ ผู้บริจาคโลหิตที่มีผลตรวจเป็น Positive **ให้งดบริจาคอย่างน้อย 1 ปี** การกลับมาบริจาคใหม่ ต้องมี**หลักฐานการรักษาโรคซิฟิลิส**ด้วย Benzathine penicillin จากสถาบันที่เชื่อถือได้เช่น โรงพยาบาลบางรัก โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลประจำจังหวัด หรือโรงพยาบาลอื่นๆ ที่สามารถฉีด Benzathine penicillin รักษาโรคซิฟิลิสได้

- **หลักฐานการรักษาโรคซิฟิลิสต้องประกอบทั้ง 3 ข้อ ดังนี้คือ**

1. ข้อความที่แสดงว่า**ผู้บริจาคท่านนั้น** และ**ผู้สัมผัสโรค** ได้รับการ counseling และได้รับการรักษา ด้วยการฉีดยา Benzathine penicillin หรือ penicillin sodium ครบ dose ตามระยะ (Stage) ของโรคซิฟิลิส

2. ข้อความที่แสดงว่าได้รับการตรวจติดตาม (Follow-up) เพื่อให้คำปรึกษา (counseling) และมีผลการประเมินว่าปัจจุบันนี้มีพฤติกรรมทางเพศที่ไม่อยู่ในกลุ่มเสี่ยง และเหมาะสมที่จะกลับมาเป็นผู้บริจาคโลหิตต่อไปได้

3. ผลการตรวจโลหิตด้วยน้ำยาในกลุ่มที่ 3 หลังการรักษาครบ course แล้ว ปกติจะได้ผลเป็น Nonreactive แต่ในบางกรณีก็อาจได้ผลเป็น Reactive titer ต่ำๆ ถึงแม้จะได้รับการรักษาอย่างถูกต้องครบถ้วนจนหายจากโรคแล้วก็ตาม ซึ่งผู้บริจาคในกรณีนี้สามารถให้กลับมาบริจาคโลหิตต่อไปได้ถ้า titer ไม่เกิน 1:4 และมีหลักฐานอย่างอื่นครบตามเกณฑ์ โดยธนาคารเลือดต้องมีบันทึกและจำแนกโลหิตผู้นี้ออกจากกลุ่มโลหิตที่มาจากผู้บริจาคปกติ เพื่อป้องกันความสับสนให้กับห้องปฏิบัติการ

โลหิตจากการบริจาคทุกยูนิตรวมทั้งที่ได้จากการกลับมาบริจาคใหม่ (Re-entry) ต้องมีการตรวจคัดกรองการติดเชื้อในตัวอย่างโลหิตตามมาตรฐาน
กรณีรับผู้บริจาคนั้นกลับมาบริจาคโลหิตอีก (Re-entry)
การตรวจ Screening test ด้วยวิธีตรวจหา Antibody ต่อเชื้อ *Treponema pallidum* โดยตรง (Treponemal test) ผลการตรวจจะยังคงให้ผลเป็น Reactive อยู่ ถึงแม้ว่าจะได้รับการรักษาครบ course แล้ว ให้นำโลหิตถุงนั้นมาทำการตรวจ RPR หรือ VDRL เพิ่มเติม กรณีที่ได้ผลเป็น Reactive ให้ดู titer ด้วย ซึ่งต้องไม่เกิน 1:4 จึงจะสามารถใช้โลหิตนั้นได้ ทั้งนี้การที่จะมีการ re-entry หรือไม่ขึ้นอยู่กับนโยบายของแต่ละสถาบัน ซึ่งจะต้องนำปัจจัยหลายประการมาพิจารณา ได้แก่ ระบบการปฏิบัติงานของห้องปฏิบัติการ ระบบทะเบียน และการให้คำปรึกษา เป็นต้น

สำหรับผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอื่นที่ไม่ใช่ penicillin ไม่พิจารณาให้กลับมาบริจาคโลหิตอีก เนื่องจากไม่สามารถตรวจสอบได้ว่าผู้นั้นรับประทานยาจริงหรือไม่

1. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis. *clinical microbiology review*. 1995 Jan; 8(1): 1-21.
2. Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. *Clin Infect Dis*. 2010 Sep 15; 51(6): 700-8.
3. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ*. 2004 Jun; 82(6): 439-446.
4. Cherneskie T. An update and review of the diagnosis and management of syphilis. Region II STD/HIV Prevention Training Center; New York City Department of Health and Mental Hygiene, New York, NY: 2006.
5. Schroeter A, Lucas JB, Price EV, Falcone VH. Treatment for early syphilis and reactive serologic tests. *JAMA*. 1972 Jul 31; 221(5): 471-6.
6. Fiumara NJ. Serologic responses to treatment of 128 patients with late latent syphilis. *Sex Transm Dis*. 1979 Oct-Dec; 6(4): 243-6.
7. Fiumura NJ. Treatment of primary and secondary syphilis; serological response. *JAMA*. 1980 Jun 27; 243(24): 2500-2.
8. Center for Disease control and Prevention (CDC). Syphilis testing algorithms using treponemal test for initial screening-four laboratories, New York City, 2005-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57: 872-875.

9. นิสิต คงเกริกเกียรติ, นพดล ไพบูลย์สิน. การรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ซิฟิลิส. ใน: นิสิต คงเกริกเกียรติ, รสพร กิตติเยวามาลย์, เอกชัย แดงสอาด, บรรณาธิการ. การตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิส: แนวทางการดูแลรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พ.ศ. 2558. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; กันยายน 2558: หน้า 80-86.
10. สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. การตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ: แนวทางระดับชาติเรื่องการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในประเทศไทย พ.ศ. 2558, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ หจก. สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; ธันวาคม 2557 หน้า 69-84.
11. Binder SR, Theel ES. Syphilis testing algorithms: A review. World J Immunol. 2016 Mar; 6(1): 1-8.
12. Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. Clin Vaccine Immunol. 2015 Feb; 22(2): 137-47.
13. Tong ML, Lin LR, Liu LL, et al. Analysis of 3 algorithms for syphilis serodiagnosis and implications for clinical management. Clin Infect Dis. 2014 Apr; 58(8): 1116-1124.
14. Boonchaoy A, Wongchampa P, Hirunkarn N, Chaithongwongwatthana S. Performance of chemiluminescent microparticle immunoassay in screening for syphilis in pregnant woman from low-prevalence, resource-limited setting. J Assoc Thai. 2016; 99(2): 119-124.
15. Association of Public Health Laboratories. Suggested reporting language for syphilis serology testing, December 2015; [cited 2020 Jul 27]. Available from: https://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/ID_Suggested_Syphilis_Reporting_Lang_122015.pdf
16. Jurado RL, Campbell J, Martin PD. Prozone phenomenon in secondary syphilis: Has its time arrived? Arch Intern Med. 1993 Nov 8; 153(21): 2496-8.

17. Geisler WM. The prozone phenomenon in syphilis testing. *South Med J*. 2004 Apr; 97(4): 327-8.
18. el-Zaatari MM, Martens MG, Anderson GD. Incidence of the prozone phenomenon in syphilis serology. *Obstet Gynecol*. 1994 Oct; 84(4): 609-12.
19. Hicks CB, Benson PM, Lupton GP, Tramont EC. Seronegative secondary syphilis in a patient infected with the human immunodeficiency virus with Kaposi sarcoma. A diagnostic dilemma. *Ann Intern Med*. 1987 Oct; 107(4): 492-5.
20. Radolf JD, Kaplan RP. Unusual manifestations of secondary syphilis and abnormal humoral immune response to *Treponema pallidum* antigens in homosexual man with asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol*. 1988 Feb; 18(2 Pt 2): 423-8.
21. Hutchinson CM, Rompalo AM, Reichart CA, Hook EW 3rd. Characteristics of patients with syphilis attending Baltimore STD clinics: Multiple highrisk subgroups and interactions with Human immunodeficiency virus infections. *Arch Intern Med*. 1991 Mar; 151(3): 511.
22. Tikjøb G, Russel M, Petersen CS, Gerstoft J, Kobayasi T. Seronegative secondary syphilis in a patient with AIDS: identification of *Treponema pallidum* in biopsy specimen. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24(3): 506-8.
23. Nandwani R, Evans D. Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. *Int J STD AIDS*. 1995 Jul-Aug; 6(4): 241-8.
24. นิสิต คงกริกเกียรติ, นพดล ไพบูลย์สิน. การรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ซิฟิลิส. ใน: นิสิต คงกริกเกียรติ, รสพร กิตติเยวมาลย์, เอกชัย แดงสอาด, บรรณาธิการ. แนวทางการดูแลรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พ.ศ. 2558. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2558. หน้า 14-21

25. Tuddenham SA, Zenilman JM. Syphilis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Fitzpatrick's dermatology. Vol. 2. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 3145-72.
26. Sary G, Sary A. Sexually transmitted infections. In: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, editors. Dermatology. Vol. 2. 4th ed. China: Elsevier; 2018. p. 1447-69.
27. Kinghorn GR, Omer R. Syphilis and congenital syphilis. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. Rook's textbook of dermatology. Vol. 1. 9th ed. New Delhi: John Wiley & Sons; 2016. p. 29.3-35.
28. Lukehart SA. Biology of treponemes. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al., editors. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 647-59.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recommendations and Reports 2015;64(RR-03):1-137.
30. Egglestone SI and Turner AJL for the PHLS Syphilis Serology Working Group: Serological diagnosis of syphilis. Communicable disease and public health: vol 3 no 3; 2000: 158-62.
31. Peeling RW, Holmes KK, Mabey D and Ronald A. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): the way forward. Sex Transm Inf 2006; 82; v1-v6
32. Stephan L. Diagnosis of syphilis: Clinical and laboratory problems. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2006. 12:1058-75
33. Evaluation of rapid diagnostic tests : syphilis : EVALUATING DIAGNOSTICS WHO/TRD Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative Nature Reviews: Microbiology; December 2006: S33 - S40

34. Rosanna W. Peeling & Htun Ye : Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview : Bulletin of the World Health Organization: June 2004, 82(6), 439-46
35. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH: Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev 1995; 8:1.
36. Young H., Moyes A., Seagar L., McMilan A.. Novel recombinant antigen enzyme immunoassay for serological diagnosis of syphilis. J Clin Microbiol 1998; 36:913-7.

บทที่ 5

แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในเด็ก

บทที่ 5

■ แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในเด็ก

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ
แพทย์หญิงสุพัตรา รุ่งไมตรี, นายแพทย์พนิต ทักขิณเสถียร
แพทย์หญิงธันยรัตน์ กังวาลพรโรจน์

5.1 การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในทารกนั้น

อาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นหลัก ดังเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้

ตารางที่ 5.1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

ให้การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในกรณีมารดามีการติดเชื้อซิฟิลิส หากมีข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้ • มีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดดังกล่าวข้างต้น • ผลการตรวจ nontreponemal test ในทารก ≥ 4 เท่าเมื่อเทียบกับมารดา • ผลการตรวจ treponemal IgM ในทารกให้ผลบวก ได้แก่ FTA-ABS IgM, EIA IgM • การตรวจ direct identification of <i>T. pallidum</i> โดยเก็บสิ่งส่งตรวจจากรก, สายสะดือ และสารคัดหลั่งหรือรอยโรคจากทารกด้วยวิธี darkfield, NAAT, Immuno-histochemistry (IHC) หรือการตรวจทางพยาธิของรกหรือสายสะดือให้ผลบวก
ให้การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่มี CNS involvement หากมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ • มีผลการตรวจน้ำไขสันหลังผิดปกติ • มีผลการตรวจ VDRL ในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก (ไม่ให้ใช้ RPR แทน VDRL)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสที่จำเป็นมี 3 ชนิด คือ การส่งตรวจที่หาตัวเชื้อโดยตรง การตรวจทางพยาธิวิทยา และ การส่งตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา

นอกจากนี้ยังมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัย ร่วมกับการพิจารณาอาการทางคลินิกด้วย

การตรวจวินิจฉัยที่จำเป็น

ก. การส่งตรวจที่หาตัวเชื้อโดยตรง

เก็บสิ่งส่งตรวจจากรก สายสะดือ และสารคัดหลั่ง หรือรอยโรคจากทารก เช่น น้ำไขสันหลัง สารคัดหลั่งในโพรงจมูก และสารคัดหลั่งจากแผลที่ผิวหนัง แล้วนำมาตรวจด้วยวิธีการดังต่อไปนี้

- ดูรูปร่างและการเคลื่อนไหวผ่านกล้องจุลทรรศน์ชนิด dark-field
- การตรวจทางอณูชีวโมเลกุล (nucleic acid amplification test หรือ NAAT)
- การตรวจ immunohistochemistry (IHC)

ข. การตรวจทางพยาธิวิทยา

ควรส่งตรวจรกเพื่อตรวจรอยโรคทางพยาธิวิทยา และส่ง special stain เพื่อหาตัวเชื้อโรคซิฟิลิสในทารกที่คลอดจากมารดาที่มีการติดเชื้อโรคซิฟิลิสทุกราย

ค. การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา

เป็นการตรวจวินิจฉัยโดยการตรวจหา antibody ต่อเชื้อโรคซิฟิลิสในเลือด ซึ่งสามารถตรวจได้ 2 วิธี คือ nontreponemal และ treponemal test ดังนี้

Nontreponemal test

วิธีการตรวจ

เจาะเลือดทารกเพื่อส่งตรวจ ไม่แนะนำให้ใช้เลือดจากสายสะดือ (cord blood) เนื่องจากอาจมีการปนเปื้อนของเลือดมารดาและ Wharton jelly

วิธีการแปลผล

การตรวจวัดเชิงปริมาณ nontreponemal ช่วยในการวินิจฉัยโรค สามารถบอกได้ว่าโรคอยู่ในระยะใด (disease activity) และใช้ติดตามการตอบสนองต่อการรักษาได้ โดยแนะนำให้ใช้การทดสอบชนิดเดียวกัน จากห้องปฏิบัติการเดียวกัน กับที่ใช้ในการตรวจเพื่อให้นำผลมาเปรียบเทียบกันได้ ถ้าผล RPR/VDRL ในทารกมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่า ของมารดา เช่น RPR/VDRL ของทารก 1:64 ของมารดา 1:16 จะสามารถให้การวินิจฉัยเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

ข้อควรระวัง

- กรณีมารดาหรือทารกมีอาการหรืออาการแสดงเข้าได้กับโรคซิฟิลิส แต่ผลตรวจ nontreponemal test เป็นลบ อาจเกิดจาก prozone phenomenon ซึ่งหมายถึงผู้ติดเชื้อมี titer ของแอนติบอดีต่อเชื้อโรคซิฟิลิสสูงมาก ดังนั้นถ้าสงสัยควรแจ้งทางห้องปฏิบัติการเพื่อเจือจางซีรัมในการทดสอบ (serum dilution)
- ผล nontreponemal test เป็น false-negative พบได้ในภาวะ early primary syphilis, latent acquired syphilis ที่เป็นมาระยะเวลานาน

Treponemal test

วิธีการแปลผล

- Treponemal antibody ในมารดาสามารถส่งผ่านรกไปยังทารกได้ ทำให้พบผลเป็นบวกในทารก จึงไม่สามารถนำมาวินิจฉัยได้ แต่ถ้าพบเป็นบวกหลังทารกอายุ 18 เดือน แสดงว่าเป็น treponemal antibody ในตัวลูก จึงสามารถให้การวินิจฉัยได้
- ในกรณีทารกติดเชื้อโรคซิฟิลิสผล treponemal test จะบวกคงอยู่ไปตลอดชีวิต จึงไม่สามารถใช้ในการติดตามการรักษาได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ

ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพื่อประเมินความผิดปกติตามระบบ

1. มารดาได้รับการรักษาไม่ครบถ้วนก่อนคลอดหรือไม่ได้รับการรักษา
2. ตรวจร่างกายทารกผิดปกติเข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด
3. ผล RPR/VDRL มากกว่าหรือเท่ากับมารดา 4 เท่า

ก. การตรวจน้ำไขสันหลัง

ให้ส่งนับจำนวนเซลล์ โปรตีนและ VDRL โดยการแปลผลน้ำไขสันหลังในทารก มีความซับซ้อน เพราะค่าปกติมีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุของทารก โดยกำหนดเกณฑ์ในการรักษาและรายงานโรค ดังนี้

- ในเด็กอายุ ≤ 30 วัน

เม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง > 25 ตัว/mm³ หรือ โปรตีนในน้ำไขสันหลัง > 150 mg/dl

- ในเด็กอายุมากกว่า > 30 วัน

เม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง > 5 ตัว/mm³ หรือ โปรตีนในน้ำไขสันหลัง > 40 mg/dl โดยไม่คำนึงถึง CSF serology

ข. ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count)

มักพบภาวะซีด (hematocrit น้อยกว่าร้อยละ 40), เกล็ดเลือดต่ำกว่า (platelet $150,000$ cells/mm³) leukemoid reaction, lymphocytosis, monocytosis

ค. การทำงานของตับ (liver function test)

ง. ภาพถ่ายทางรังสีของทรวงอก กระดูกแขน ขา (long bone)

5.2 การประเมินและรักษาเด็กที่มีอาการสงสัยโรคซิฟิลิสภายหลังอายุ 1 เดือนแรก

- เด็กที่มีผลการตรวจแอนติบอดีต่อซิฟิลิส (VDRL/RPR) ให้ผลบวกภายหลังอายุ 1 เดือน ควรทำการตรวจเลือดมารดา และตามประวัติการตรวจรักษาในมารดา เพื่อประเมินว่าทารกมีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดหรือเป็นการติดเชื้อภายหลัง ตรวจทางห้องปฏิบัติการของทารกเพิ่มเติมหากมีค่าเริ่มต้นที่ผิดปกติ

5.3 การนัดติดตามอาการทางหลังรักษา

- นัดตรวจติดตามอาการที่อายุ 2, 4, 6, 9 และ 12 เดือน และทำการตรวจ Nontreponemal (RPR/VDRL) titer ทุก 2-3 เดือน โดยแนะนำให้ใช้การทดสอบชนิดเดียวกัน จากห้องปฏิบัติการเดียวกัน (strongly recommended) จนกระทั่งผลเลือดเป็นลบ
- Nontreponemal (RPR/VDRL) titer จะเริ่มลดลงภายหลังการรักษาประมาณ 3 เดือน และจะเป็นลบภายหลังการรักษาประมาณ 6 เดือน กรณีเริ่มให้การรักษาภายหลังทารกอายุ 1 เดือน ผลเลือดอาจเป็นลบช้าได้นานกว่า 6 เดือน แต่ไตเตอร์ควรจะลดลง
- หาก Nontreponemal test ยังคงให้ผลบวก โดยลดลงน้อยกว่า 4 เท่า หรือเพิ่มขึ้น ใน 6-12 เดือนหลังการรักษา ให้ทำการตรวจประเมินซ้ำรวมทั้งตรวจน้ำไขสันหลัง และให้การรักษา
- ไม่ใช้ Treponemal test ในการติดตามอาการผลการรักษา เนื่องจาก Treponemal antibody ที่ส่งผ่านรกมาจากรดาจะยังให้ผลบวกได้จนทารกอายุ 15 เดือน แม้จะได้รับการรักษาที่ถูกต้อง
- หาก Treponemal test ให้ผลบวกหลังทารกอายุ 18 เดือน จะสามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด หากตรวจพบร่วมกับผล Nontreponemal (RPR/VDRL) titer เป็นลบ ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจประเมินหรือรักษาซ้ำ แต่หากตรวจพบร่วมกับผล Nontreponemal (RPR/VDRL) titer เพิ่มขึ้น ให้ทำการตรวจประเมิน และให้การรักษาซ้ำอีกครั้ง
- ในทารกที่ตรวจน้ำไขสันหลังแล้วพบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว และ/หรือโปรตีน หรือมี VDRL ในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก ต้องทำการเจาะตรวจน้ำไขสันหลังทุก 6 เดือนจนผลตรวจปกติ หากผลการตรวจ VDRL ในน้ำไขสันหลังยังให้ผลบวกที่ 6 เดือนให้ทำการตรวจประเมินและให้การรักษาซ้ำอีกครั้ง

5.4 การป้องกันบุคลากรทางการแพทย์ต่อการสัมผัสเชื้อซิฟิลิส

- ใช้ standard precaution ในการดูแลรักษาทารกที่สงสัยหรือพิสูจน์ได้ว่าเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด บุคลากรการแพทย์ต้องสวมถุงมือเมื่อสัมผัสเลือด สารคัดหลั่ง รวมทั้งรอยโรคที่ผิวหนังของเด็กและทารกจนกว่าจะรักษาครบ 24 ชั่วโมง
- บุคลากรการแพทย์ที่สัมผัสสารคัดหลั่งของทารกโดยตรงก่อนการรักษาหรือภายใน 24 ชั่วโมงแรกของการรักษา ให้เฝ้าติดตามความผิดปกติของผิวหนังบริเวณที่สัมผัสเป็นระยะเวลา 2-3 สัปดาห์ หลังจากสัมผัส และควรทำการตรวจหาแอนติบอดีต่อซิฟิลิสภายหลังการสัมผัส และติดตามตรวจซ้ำอีก 3 เดือนต่อมา หรือเมื่อตรวจพบมีความผิดปกติ
- พิจารณาฉีดยา benzathine penicillin G 2.4 mU เข้ากล้ามเนื้อและตรวจซ้ำอีก 3 เดือน ถ้ามีการสัมผัสสารคัดหลั่งของทารกโดยไม่ได้ใส่ถุงมือ ก่อนที่ทารกจะได้รับการรักษา ได้แก่ สารคัดหลั่งจากตุ่มน้ำบริเวณมือเท้าลอก (pemphigus syphiliticus) น้ำมูก (snuffles) เลือด น้ำไขสันหลัง แผลริมแข็ง (chancre) mucocutaneous lesion เช่น ในช่องปาก ทวาร condyloma lata

เอกสารอ้างอิง

1. Kimberlin, D. W., M. T. Brady, et al. (2018). Red Book 2018: Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 2018; 773-787.
2. Workowski KA, Bolan GA. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137.

บทที่ 6

**การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการ
ตรวจโรคซิฟิลิส**

ตามพระราชบัญญัติวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2547 “วิชาชีพเทคนิคการแพทย์” หมายความว่า วิชาชีพที่กระทำต่อมนุษย์เพื่อให้ได้สิ่งตัวอย่างทางการแพทย์ และการดำเนินการโดยวิธีทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีในการตรวจ ทดสอบ วิเคราะห์ วินิจฉัย และการรายงานผลการตรวจ เพื่อการวินิจฉัย การติดตามการรักษา การพยากรณ์โรค และการป้องกันโรคหรือเพื่อการประเมินภาวะสุขภาพ¹ ดังนั้นผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการต้องมีความถูกต้อง แม่นยำ สามารถสะท้อนภาวะตามความเป็นจริงของผู้ป่วย และผลการวิเคราะห์ยังต้องสามารถใช้เปรียบเทียบกับผลการวิเคราะห์ในอดีตของผู้ป่วย รวมทั้งต้องสามารถเปรียบเทียบกับผลการวิเคราะห์ที่ได้จากห้องปฏิบัติการอื่น (comparable and transferable)² รวมถึงปฏิบัติตามมาตรฐานเทคนิคการแพทย์ (2555) หรือ มาตรฐาน ISO 15189 และมาตรฐานความปลอดภัยของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ISO 15190³⁻⁴

การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส เป็นกระบวนการสำคัญและจำเป็นจะต้องดำเนินการเพื่อแสดงให้เห็นแก่แพทย์ พยาบาล ผู้ป่วย บุคลากรทางการแพทย์ และ ผู้เกี่ยวข้องเกิดความมั่นใจในผลการตรวจวิเคราะห์ว่ามีความถูกต้อง แม่นยำ สามารถนำไปใช้ในการวินิจฉัยโรค ติดตามการรักษาโรค พยากรณ์โรค และการป้องกันโรคหรือเพื่อการประเมินภาวะสุขภาพของประชากรต่อการติดเชื้อซิฟิลิสได้เป็นอย่างดี ดังนั้น การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิสจำเป็นต้องพิจารณาครอบคลุมทุกกระบวนการตั้งแต่กระบวนการก่อนการวิเคราะห์ (pre-analytical process) กระบวนการวิเคราะห์ (analytical process) และกระบวนการหลังการวิเคราะห์ (post-analytical process)

เพื่อให้มั่นใจในคุณภาพการตรวจโรคซิฟิลิสของห้องปฏิบัติการ จะต้องดำเนินการประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการ ตามแนวทางการดำเนินงานประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส ดังนี้

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
1	บุคลากร	1.1 ผู้ตรวจวิเคราะห์/ผู้ตรวจสอบเป็นนักเทคนิคการแพทย์หรืออื่นๆ ที่มีคุณสมบัติตามพรบ.วิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2547 หมวด 5 การควบคุมการประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ มาตรา 28 1.2 มีการสอนงาน และฝึกอบรมบุคลากรที่เกี่ยวข้องอย่างสม่ำเสมอ ตามเหมาะสม ได้แก่ นักวิเคราะห์ ผู้ช่วย และคนงาน ห้องปฏิบัติการ ฯลฯ โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้านความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการ การกำจัดขยะติดเชื้อ 1.3 ผู้ปฏิบัติงานที่ไม่ใช่เทคนิคการแพทย์ ควรปฏิบัติงานในการควบคุมกำกับของนักเทคนิคการแพทย์ 1.4 ผู้วิเคราะห์/ผู้ตรวจสอบ ต้องอ่านเอกสารกำกับน้ำยา ทำความเข้าใจ และปฏิบัติตามเอกสารกำกับน้ำยา หากวิธีการตรวจวิเคราะห์ หรือค่าอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องต่อผลการวิเคราะห์ในเอกสารกำกับน้ำยา มีการเปลี่ยนแปลง ต้องมั่นใจว่าผู้ปฏิบัติงานรับทราบ ทำความเข้าใจ และปฏิบัติตาม	

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
2	สถานที่และสภาพแวดล้อม	ต้องมีการควบคุมสภาวะแวดล้อม ความสะอาดของห้องปฏิบัติการ 2.1 มีแสงสว่างเพียงพอตามมาตรฐาน ห้องปฏิบัติการ รักษาความสะอาด ก่อน-หลังการตรวจวิเคราะห์ 2.2 โต๊ะปฏิบัติงาน ในกรณีตรวจ วิเคราะห์ RPR, TPHA, TPPA ต้องวางบนโต๊ะมั่นคง แข็งแรง และไม่เกิดแรงสั่นสะเทือนใน ระหว่างทำการตรวจวิเคราะห์ พื้นผิวโต๊ะปฏิบัติงาน ควรใช้วัสดุ ไม่ดูดซับน้ำ 2.3 มีตู้เย็น หรือตู้แช่แข็งในการเก็บ รักษาตัวอย่าง และสารควบคุม คุณภาพ 2.4 มีถังขยะติดเชื้อในห้องปฏิบัติการ 2.5 มีบันทึกการควบคุมสภาวะ แวดล้อม และเก็บรักษาน้ำทิ้งไว้ ไม่น้อยกว่า 1 ปี กรณีอุณหภูมิออก นอกเกณฑ์ยอมรับ ให้ดำเนินการ แก้ไข บันทึก และวิเคราะห์ผล กระทบที่เกิดขึ้นทุกครั้ง 2.6 Rapid diagnostic test (RDT หรือ IC/ICA) เก็บรักษาไว้ ที่อุณหภูมิ ไม่เกิน 30°C	
3	เครื่องมือ ห้องปฏิบัติการ น้ำยาและ วัสดุสิ้นเปลือง	3.1 เครื่องมือ 3.1.1 ดูแลรักษาความสะอาด ของเครื่องมือ อุปกรณ์ และ จัดเก็บไว้อย่างเหมาะสม มีการกำหนดผู้ดูแลรักษา เครื่องมือสำคัญ	

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
		3.1.2 มีการบำรุงรักษาเครื่องมือประจำวันและประจำปีตามที่ระบุในวิธีการใช้งานเครื่องมืออย่างเหมาะสม 3.1.3 มีการสอบเทียบเครื่องมือวิเคราะห์ที่มีผลกระทบโดยตรงต่อค่าที่ตรวจวิเคราะห์ 3.1.4 มีคู่มือการใช้งานเครื่องมือสำคัญฉบับเต็ม/ฉบับย่อ 3.1.5 จัดทำแฟ้มประวัติเครื่องมือสำคัญที่ระบุแหล่งที่มาของเครื่องมือ วันที่ได้รับ ผู้รับผิดชอบเครื่องมือ บันทึกการซ่อมแซม/แก้ไขเครื่องมือ และผลการสอบเทียบเครื่องมือ 3.2 น้ำยา 3.2.1 ใช้น้ำยาหรือชุดทดสอบโรคซิฟิลิสที่มีเลข อย. ระบุในกล่องผลิตภัณฑ์หรือมีเอกสารแสดงว่าเป็นผลิตภัณฑ์/lot number ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิต/นำเข้า และ/หรือจำหน่ายได้ในประเทศไทย 3.2.2 ไม่ใช้น้ำยาหมดอายุ 3.2.3 เก็บเอกสารกำกับน้ำยาไว้ศึกษาและอ้างอิง 3.2.4 มีการประเมินน้ำยา โดยการทวนสอบความถูกต้อง (verify) ของน้ำยาทุกครั้งเมื่อรับน้ำยาชุดใหม่ มีบันทึกการตรวจสอบ	

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
		3.2.5 เก็บน้ำยาไว้ในอุณหภูมิและตามระยะเวลาที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับน้ำยา 3.2.6 ระบุวันที่เปิดใช้งาน และวันหมดอายุผู้เตรียม/ผู้เปิดน้ำยา 3.2.7 มีบันทึกการใช้งานตั้งแต่เริ่มเปิดใช้น้ำยา 3.2.8 กรณีตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติจะต้องมีการ calibrate น้ำยาทุกครั้งที่เปลี่ยนน้ำยา lot ใหม่ หรือเมื่อครบตามระยะเวลาที่กำหนดในเอกสารอ้างอิง 3.2.9 ไม่ใช้น้ำยารวม lot 3.2.10 มีน้ำยาใช้งานปริมาณเพียงพอไม่ขาด stock 3.2.11 มีการบันทึกการควบคุมอุณหภูมิตู้เย็น/ตู้แช่แข็งที่ใช้เก็บรักษาน้ำยา สารควบคุมคุณภาพ และเก็บรักษาน้ำยาบันทึกไว้น้อยกว่า 2 ปีกรณีอุณหภูมิออกนอกเกณฑ์ยอมรับ ให้ดำเนินการแก้ไขบันทึก และวิเคราะห์ผลกระทบที่เกิดขึ้นทุกครั้ง	
4	กระบวนการก่อนการทดสอบ	4.1 มีคู่มือการเก็บส่งตรวจ/ตัวอย่าง ที่ระบุถึงชนิด ปริมาตร ของตัวอย่าง หลักการ วิธีการตรวจวิเคราะห์ Turn Around Time (TAT) และเกณฑ์การปฏิเสธตัวอย่าง	

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
		4.2 กรณีตัวอย่างเลือด ควรเก็บเป็นเลือดชนิดไม่มีสารกันเลือดแข็ง (ซีรัม) ในกรณีจำเป็นต้องใช้หลอดเก็บตัวอย่างที่มีสารกันเลือดแข็ง ให้ระบุชนิดของสารกันเลือดแข็ง และรายการทดสอบที่สามารถตรวจได้ ให้ชัดเจน 4.3 ใบคำขอ/แบบนำส่ง (ใบ request) ให้ระบุรายการทดสอบหรือวิธีทดสอบโรคซิฟิลิส อย่างถูกต้องตามชนิดน้ำยา เช่น ตรวจด้วยน้ำยา RPR ไม่ระบุเป็น VDRL หรือ anti-TP Rapid test ไม่ใช่ TPHA 4.4 มีฉลาก (label) ติดที่หลอดตัวอย่าง/สิ่งส่งตรวจ ได้แก่ ชื่อ-สกุล HN วันที่เจาะเลือด หรือมีการกำหนดโดยวิธีอื่นที่สามารถทวนสอบไปยังตัวอย่างเริ่มต้น และไม่ทำให้เกิดการสลับตัวอย่างหรือเกิดความสับสนขณะตรวจวิเคราะห์ และรายงานผล	
5	กระบวนการทดสอบ (วิธีวิเคราะห์)	5.1 วิธีวิเคราะห์โรคซิฟิลิสที่เลือกใช้ ต้องเป็นไปตามคู่มือการตรวจวินิจฉัย และติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ หรือตามตำราอ้างอิงซึ่งเป็นที่ยอมรับในระดับสากลและเป็นปัจจุบัน 5.2 มีวิธีปฏิบัติงานการตรวจวิเคราะห์โรคซิฟิลิสที่ตรงกับการปฏิบัติงานจริงและสอดคล้องกับเอกสารอ้างอิงในการตรวจวิเคราะห์	- ขั้นตอนวิธีทดสอบที่เลือกเป็นวิธีทดสอบที่ระบุในเอกสารสำหรับการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ทางการแพทย์ที่ใช้ภายนอก ร่างกาย หรือเป็นวิธีที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร ตำรา ของหน่วยงานมีอำนาจ

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
		5.3 เอกสารอ้างอิงในการตรวจโรคซิฟิลิสต้องถูกต้องตามหลักวิชาการที่ยอมรับในระดับประเทศ หรือต่างประเทศ และสอดคล้องตามวิธีปฏิบัติในเอกสารกำกับน้ำยา 5.4 ในกรณีไม่ได้ตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ จะต้องมีการบันทึกผลการตรวจโรคซิฟิลิสในแบบบันทึก เพื่อให้สามารถทวนสอบความถูกต้องของการวิเคราะห์ และการรายงานผลการวิเคราะห์ได้ 5.5 ในกรณีตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติต้องบันทึกหรือมีระบบที่สามารถทวนสอบความถูกต้อง และป้องกันการสลับตัวอย่าง 5.6 ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจยืนยันผลซิฟิลิสได้เอง ต้องส่งต่อห้องปฏิบัติการอ้างอิงที่ได้การรับรองมาตรฐานการตรวจโรคซิฟิลิสในระดับประเทศหรือสากล	หรือได้รับการยอมรับระดับนานาชาติ หรือระบุไว้ในมาตรฐาน หรือในคู่มือระดับชาติ หรือระดับภูมิภาค - ใช้ชุดทดสอบที่มีประสิทธิภาพครอบคลุมวัตถุประสงค์การใช้งาน - แสดงหลักฐานว่าวิธีที่ใช้เป็นวิธีมาตรฐาน
6	ความมั่นใจในคุณภาพผลการทดสอบ (การควบคุมคุณภาพตรวจวิเคราะห์โรคซิฟิลิส)	6.1 มีการควบคุมคุณภาพภายในอย่างน้อยทุกวันที่ตรวจวิเคราะห์ หรือเปลี่ยนน้ำยา lot ใหม่ หรือเมื่อครบตามระยะเวลาที่กำหนดในเอกสารอ้างอิง 6.2 มีการเข้าร่วมโครงการประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ภายนอก (External Quality Assessment หรือ Proficiency Testing) อย่างน้อยทุกปีอย่างสม่ำเสมอ	- มีเอกสาร มีการดำเนินการและบันทึกขั้นตอนการควบคุมคุณภาพภายใน - IQC ที่มีค่าครอบคลุมช่วงการใช้งาน ลักษณะใกล้เคียงกับตัวอย่างผู้ป่วย

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
		6.3 มีการสรุปผลการควบคุมคุณภาพภายในโดยหัวหน้าห้องปฏิบัติการหรือผู้ได้รับมอบหมายอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง 6.4 มีการสรุปรายงานผลการประเมินคุณภาพหรือการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการ รายงานหัวหน้าห้องปฏิบัติการทุกปี 6.5 กรณีที่ผลการควบคุมคุณภาพภายในและ/หรือผลการประเมินคุณภาพ EQA/PT ไม่ผ่านเกณฑ์จะต้องมีการดำเนินการหาสาเหตุ แก้ไข ป้องกัน และประเมินผลกระทบ โดยทันที 6.6 หากผลกระทบตามข้อ 6.5 มีผลกระทบต่อรายงานผลซิฟิลิสที่ได้รายงานผลไปแล้ว ให้แจ้งแก้ไขผลต่อผู้เกี่ยวข้องผ่านหัวหน้าห้องปฏิบัติการโดยทันที	- มีบันทึกตรวจสอบสภาพของวัสดุควบคุมคุณภาพ ความถี่ขึ้นกับความคงตัวและนัยสำคัญทางการแพทย์
7	กระบวนการหลังการทดสอบ (การเก็บตัวอย่างและทำลาย)	7.1 ต้องเก็บรักษาตัวอย่างก่อนการวิเคราะห์ ขณะวิเคราะห์ และหลังวิเคราะห์ไว้ในอุณหภูมิที่เหมาะสมตามวัตถุประสงค์ใช้งาน - เพื่อตรวจวิเคราะห์ - เพื่อทวนสอบความถูกต้องของตัวอย่าง - เพื่อใช้ในประโยชน์อื่นๆ เช่น งานวิจัย 7.2 ตัวอย่างซิฟิลิสทุกตัวอย่างเป็นตัวอย่างเป็นตัวอย่างจากคนไข้ ถือเป็นตัวอย่างติดเชื้อ ให้ปฏิบัติตามหลัก universal precaution ตั้งแต่การเก็บตัวอย่าง การตรวจวิเคราะห์ จนถึงการทำลายตัวอย่าง	- มีเอกสารและแสดงบันทึกกำกับการเก็บรักษา ดัชนีและรายการเก็บ การกำจัดทิ้ง ระบุสถานะและระยะเวลาที่เก็บ มีมาตรการความปลอดภัยที่สอดคล้องกับมาตรฐานความปลอดภัย

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
		7.3 เก็บตัวอย่างไว้อย่างน้อย 7 วัน ในอุณหภูมิ 2-8°C กรณีผล Reactive/Positive ให้เก็บไว้ ไม่น้อยกว่า 6 เดือน ที่ช่องแช่แข็ง หรือตู้แช่ประมาณ -20°C เพื่อติดตามการรักษา	
8	การรายงานผล	8.1 RPR/VDRL/USR - กรณีผลลบ รายงาน Nonreactive - กรณีผลบวก รายงาน Reactive พร้อมระบุค่า 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024 หรือในกรณีที่ Reactive เฉพาะหลุม undiluted ให้รายงาน เป็น Reactive undiluted หรือ Reactive 1:1 - RPR ไม่สามารถรายงาน weakly reactive 8.2 TPHA/TPPA/FTA-ABS - กรณีผลลบ รายงานผลเป็น Nonreactive - กรณีผลบวก รายงานผลเป็น Reactive 8.3 <i>Treponema pallidum</i> Antibodies ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ (หลักการ CLIA/CMIA/ECLIA) - กรณีผลลบ รายงานผลเป็น Nonreactive - กรณีผลบวก รายงานผลเป็น Reactive	- รายงานทุกฉบับ ชัดเจนไม่คลุมเครือ มีมาตรการยืนยัน ความถูกต้องของ การคัดลอกทำสำเนา

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
		8.4 Rapid diagnostic test (RDT หรือ Rapid test) ด้วยหลักการ Immunochromatographic assay (ICA) - กรณีผลลบ รายงานผลเป็น Nonreactive - กรณีผลบวก รายงานผลเป็น Reactive <u>โดยไม่ต้องระบุความแรงของปฏิกิริยา</u> สำหรับการทดสอบซิฟิลิสด้วยวิธี หรือ รายการทดสอบอื่นนอกเหนือจากนี้ ให้รายงานตามเอกสารอ้างอิงที่กำหนดไว้ 8.5 รายงานผลการตรวจโรคซิฟิลิส ให้รายงานผลใน แต่ละวิธี โดยจะต้องรายงานผลการตรวจ วิเคราะห์ของวิธีที่ได้ตรวจจริง เช่น - ตรวจ RPR รายงานชื่อ การทดสอบเป็น RPR ไม่ใช่ VDRL - ตรวจ VDRL รายงานผลตรวจ เป็น VDRL - ตรวจ Rapid diagnostic test (RDT หรือ Rapid test) ด้วยหลักการ Immunochromatographic assay (ICA) - รายงานผลตรวจตามหลักการ ICA ไม่ใช่ TPHA หรือ TPPA เป็นต้น 8.6 ระบุชนิดตัวอย่าง และวันที่ เก็บตัวอย่าง ผู้วิเคราะห์ ผู้ตรวจ สอบผล และวันที่รายงานผล	

ตารางที่ 6.1 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจโรคซิฟิลิส (ต่อ)

ขั้นตอน	หัวข้อ ^{3,5}	วิธีดำเนินการ	หมายเหตุ
9	การออกผล	มีระเบียบปฏิบัติสำหรับการออกผลการทดสอบ 9.1 การรายงานผลทางโทรศัพท์สามารถออกผลให้กับบุคลากรทางการแพทย์กรณีฉุกเฉินหรือจำเป็นเร่งด่วนเท่านั้น 9.2 หากมีการออกรายงานผลเบื้องต้นจะต้องมีการออกรายงานผลฉบับสมบูรณ์ตามไปทุกครั้ง 9.3 การแก้ไขรายงานผล ควรมีบันทึกการแก้ไขและ แจ้งผู้เกี่ยวข้อง	- มีเอกสารและบันทึกสำหรับการออกผล
10	การจัดการข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ	10.1 เอกสาร บันทึก สามารถทวนสอบกลับได้ 10.2 มีการรักษาความลับของข้อมูลผู้ป่วยอย่างเหมาะสม 10.3 มีระบบการป้องกันการเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยจากผู้ไม่เกี่ยวข้อง 10.4 มีการกำหนดสิทธิการเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยการเปลี่ยนแปลงข้อมูลผู้ป่วยหรือการเปลี่ยนแปลง/แก้ไขผลการทดสอบ 10.5 กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงแก้ไขจะต้องสามารถทวนสอบกลับไปยังค่าก่อนแก้ไขได้ ผู้แก้ไข และวันที่แก้ไข 10.6 มีระบบสำรองข้อมูล ทั้งข้อมูลจากผู้ป่วย ข้อมูลจากการตรวจวิเคราะห์ ข้อมูลจากการควบคุมคุณภาพ ข้อมูลการประกันคุณภาพ	

เอกสารอ้างอิง

1. พระราชบัญญัติวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2547 ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 121 ตอนพิเศษ 65 ก 22 ตุลาคม 2547
2. กุลนารี สิริสาลี และคณะ. The Vital Prerequisite of Clinical Laboratory Quality Control: Know Why + Know How. โครงการวิจัยเพื่อพัฒนาบุคลากรทางห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูงตร. พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2554 หน้า 1.
3. ISO 15189: 2012. Medical laboratories-Requirements for quality and competence.
4. ISO 15190: 2003. Medical laboratories-Requirements for safety.
5. F 07 15 069. แบบ กว. 4 ข้อมูลทั่วไปของระบบบริหารจัดการห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO 15189: 2012 Rev. 02 . 12 มกราคม 2561.

ภาคผนวก

การขนส่งน้ำเหลืองและน้ำไขสันหลัง

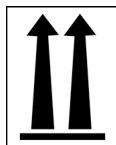
วิธีบรรจุสิ่งส่งตรวจน้ำเหลืองและน้ำไขสันหลัง

ลักษณะของภาชนะบรรจุและหีบห่อ 3 ชั้น

1. ภาชนะบรรจุชั้นใน ต้องมีความคงทนไม่แตกง่าย กันน้ำหรือของเหลวซึมผ่านสามารถปิดได้สนิท
2. ภาชนะบรรจุชั้นกลาง ต้องมีความคงทนไม่แตกง่าย กันน้ำหรือของเหลวซึมผ่านปิดได้สนิท และสามารถรองรับของเหลวในกรณีที่ภาชนะบรรจุชั้นในแตกหรือรั่ว (ไม่บังคับกับการขนส่งภายในอาคารเดียวกัน)
3. หีบห่อชั้นนอก ต้องทำจากวัสดุที่มีความคงทนต่อการกระแทก มีฝาที่ปิดได้สนิท

วิธีการบรรจุและการแสดงรายละเอียด

1. ภาชนะบรรจุชั้นใน ด้านนอก ติดฉลากแสดงรายละเอียด ชื่อผู้ป่วย สิ่งส่งตรวจหรือรหัสตัวอย่าง และวัน เดือน ปีที่จัดเก็บหรือบรรจุ หรือติดบาร์โค้ด (กรณีใช้รหัสหรือบาร์โค้ดต้องมีรายการรหัสหรือบาร์โค้ดนั้นไปพร้อมการขนส่ง)
2. วิธีการบรรจุและการแสดงรายละเอียด ตามหัวข้อกรณีขนส่งออกนอกสถานที่
3. มีการใช้วัสดุอุดซับของเหลว ป้องกันกรณีภาชนะชั้นในแตกหรือรั่ว
4. มีการใช้วัสดุป้องกันการกระแทก เช่น ช็อกกันกระแทก เม็ดโฟม กระดากันกระแทก แล้วแต่กรณี
5. ต้องมีการแสดงรายละเอียดที่หีบห่อชั้นนอก
6. ต้องมีสัญลักษณ์และข้อความเตือนบนภาชนะบรรจุ เช่น Biohazard ลักษณะตำแหน่งการวางระหว่างการขนส่ง



7. แสดงชนิดการใช้สารให้ความเย็น (น้ำแข็ง แผ่นความเย็น น้ำแข็งแห้ง แล้วแต่กรณี)



กรณีขนส่งในสถานที่

วิธีการขนส่งภายในสถานที่

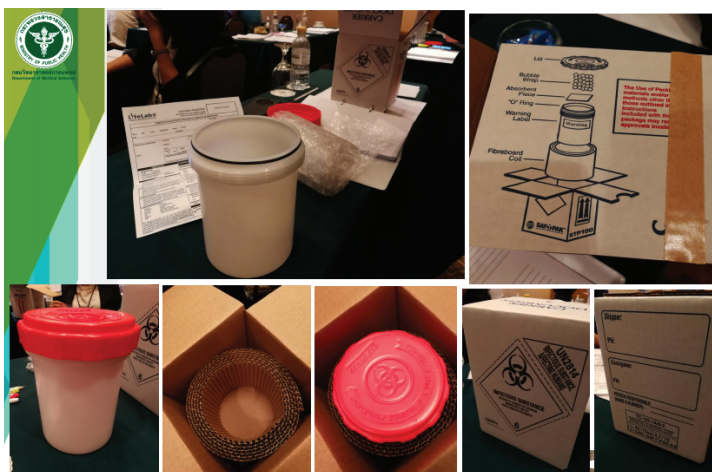
1. กรณีใช้อุปกรณ์สำหรับวางหลอดหรือขวด ต้องวางหลอดหรือขวดในแนวตั้ง เพื่อป้องกันการหกหล่น
2. กรณีใช้รถเข็นในการขนส่ง รถเข็นที่ใช้ต้องทำจากวัสดุที่สามารถทนต่อการกระแทก สามารถรับน้ำหนัก คงทนต่อน้ำยาฆ่าเชื้อ และต้องมีขอบป้องกันการร่วงหล่น
3. มีการนัดหมายล่วงหน้าระหว่างผู้ขนส่งและผู้รับ มีบันทึกการแจ้งรายละเอียดของสิ่งส่งตรวจที่ขนส่ง ชื่อผู้ขนส่ง ชื่อผู้รับ เลขหมายโทรศัพท์ที่ติดต่อได้ เวลาและสถานที่ส่ง
4. ส่งสิ่งส่งตรวจให้ผู้รับหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายในบริเวณที่กำหนดเท่านั้น ห้ามวางไว้โดยไม่มีผู้ขนส่งดูแล

5. มีชุดจัดการสารชีวภาพรั่วไหลที่พร้อมนำมาใช้งาน และวางอยู่ในที่เข้าถึงได้ง่าย
6. ให้ผู้ดำเนินการปฏิบัติตามคู่มือคุณภาพการจัดการสิ่งส่งตรวจติดเชื้อและประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ผู้ดำเนินการและผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการตามพระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2558 และ พ.ศ. 2561

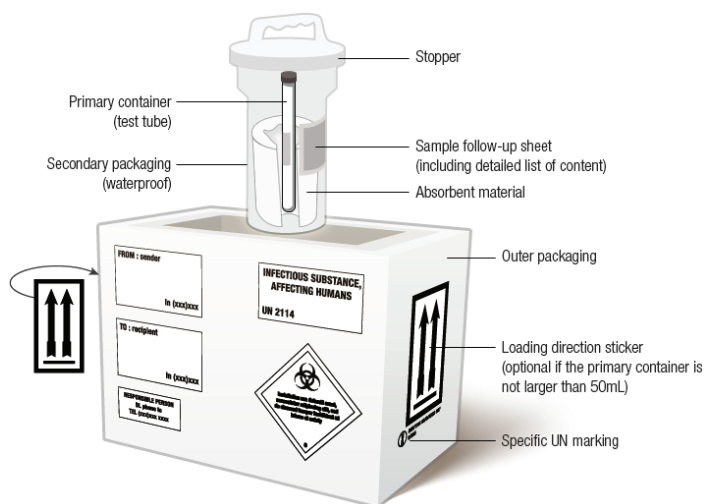
กรณีขนส่งออกนอกสถานที่

วิธีการขนส่งออกนอกสถานที่

1. มีรายการชนิดสิ่งส่งตรวจ และแบบบันทึกการขนส่งไปพร้อมการขนส่ง
2. มีการนัดหมายล่วงหน้าระหว่างผู้ขนส่งและผู้รับ แจ้งรายละเอียดสิ่งส่งตรวจที่ขนส่ง มีแบบบันทึกชื่อผู้ขนส่ง ชื่อผู้รับ เลขหมายโทรศัพท์ที่ติดต่อได้ เวลาและสถานที่ส่ง
3. ห้ามส่งสิ่งส่งตรวจไปกับยานพาหนะโดยไม่มีผู้ขนส่งไปด้วย หรือวางไว้โดยไม่มีผู้ดูแล
4. ส่งสิ่งส่งตรวจให้ผู้รับหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายในบริเวณที่กำหนดเท่านั้น
5. กรณีใช้สารรักษาความเย็นตลอดการขนส่ง เช่น น้ำแข็ง หรือแผ่นให้ความเย็นสำหรับน้ำเหลืองขนส่งที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และน้ำไอสันหลังขนส่งที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียสหรืออุณหภูมิห้อง
6. หลีกเลี่ยงการสัมผัสระหว่างสิ่งส่งตรวจกับสารให้ความเย็นโดยตรง
7. ให้ผู้ดำเนินการปฏิบัติงานตามคู่มือคุณภาพการจัดการสิ่งส่งตรวจติดเชื้อและประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ผู้ดำเนินการและผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการตามพระราชบัญญัติเชื้อโรคและพิษจากสัตว์ พ.ศ. 2558 และ พ.ศ. 2561



ที่มา: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

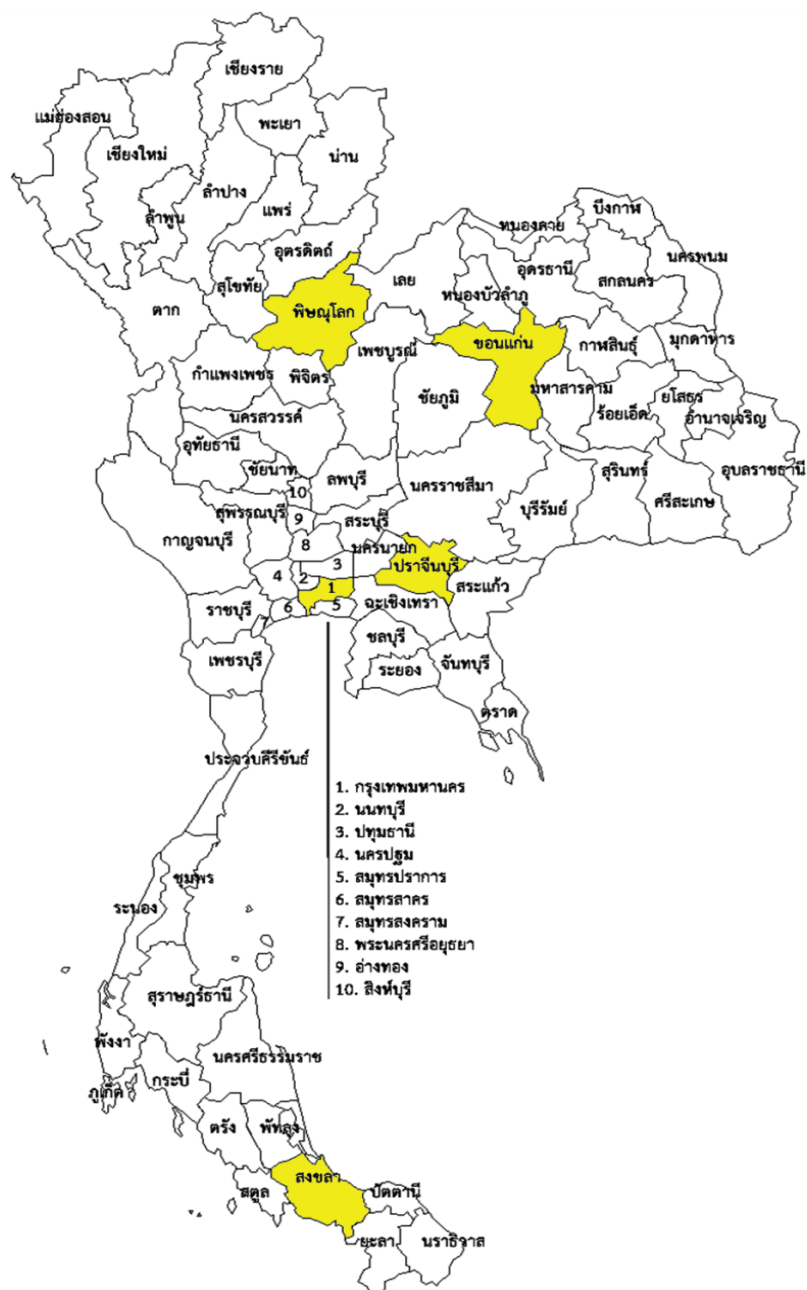


Triple packaging system for the packaging and labelling of Category A infectious substances
(Figure kindly provided by IATA, Montreal, Canada)

ห้องปฏิบัติการที่ให้บริการตรวจวิเคราะห์น้ำไขสันหลังโดยใช้วิธี VDRL
กรณีวินิจฉัยเป็น Neurosyphilis

ภาค	สถานพยาบาล	ที่อยู่-เบอร์โทรศัพท์
กลาง	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	1873 ถ.พระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กทม. 10330 โทรศัพท์ 0 2256 5418
	โรงพยาบาลศิริราช	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เลขที่ 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กทม. 10700 โทรศัพท์ 0 2419 7000
	โรงพยาบาลรามธิบดี	270 ถ.พระราม 6 เขตราชเทวี กทม. 10400 โทรศัพท์ 0 2201 1063
	โรงพยาบาลวชิรพยาบาล	681 ถ.สามเสน เขตดุสิต กทม. 10300 โทรศัพท์ 0 2244 3622
เหนือ	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย นเรศวร 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000 โทรศัพท์ (055) 965666
ตะวันออก เฉียงเหนือ	คณะเทคนิคการแพทย์ขอนแก่น	มหาวิทยาลัยขอนแก่น 123 ถ.มิตรภาพ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002 โทรศัพท์ (043) 202399
	โรงพยาบาลศรีนครินทร์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 123 ถ.มิตรภาพ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002 โทรศัพท์ (043) 366313

ภาค	สถานพยาบาล	ที่อยู่-เบอร์โทรศัพท์
ตะวันออก	โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร	32/7 หมู่ 12 ถ.ปราจีนอนุสรณ์ ต.ท่างาม จ.ปราจีนบุรี 25000 โทรศัพท์ (037) 211088
ใต้	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลา นครินทร์ จังหวัดสงขลา โทรศัพท์ (074) 451768





กรมควบคุมโรค
Department of Disease Control

กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์