

บททวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Review of related literatures)

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้กำหนดแนวทางในการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเป็น 4 ส่วนคือ

1. ความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส
2. ความรู้เรื่องการติดเชื้อร่วมกันของซิฟิลิสและเอชไอวี
3. งานวิจัยและบทความที่เกี่ยวข้อง

ความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส

ซิฟิลิส เกิดจากเชื้อ *Treponema pallidum* ซึ่งเป็น spirochete เป็นแบคทีเรียชนิดหนึ่งมีลักษณะเป็นเกลียวบางๆ ประมาณ 8-14 เกลียว มีการเคลื่อนไหวเป็นแบบควงสว่าง เคลื่อนไปข้างหน้าและหักพับเป็นมุมเพื่อเปลี่ยนทิศทาง การแบ่งตัวเป็นแบบ binary fission ชอบความชื้นและตายง่ายในภาวะแห้ง มีความไวต่อสาร antiseptic หรือเพียงสบู่ธรรมดาทำลายเชื้อได้ การติดเชื้อเกิดขึ้นเมื่อมีการสัมผัสทางเพศเป็นส่วนใหญ่ สำหรับการติดเชื้อซึ่งเกิดจากการจูบหรือการติดเชื้อของบุคลากรการแพทย์ระหว่างทำงานหรือการให้เลือดนั้นพบได้น้อย การผ่านเชื้อจากมารดาไปสู่ทารกมักเกิดในไตรมาสที่หนึ่งของการตั้งครรภ์ ระยะฟักตัวของเชื้อประมาณ 9-90 วัน โดยเฉลี่ยคือ 2-4 สัปดาห์ (2) (21)

ลักษณะทางคลินิก (1) (21)

แบ่งออกเป็นชนิดที่เป็นแต่กำเนิด (Congenital syphilis) และชนิดที่เป็นภายหลัง (acquired syphilis)

Acquired syphilis แบ่งเป็น

1. ซิฟิลิสระยะแรก (Early syphilis)
2. ซิฟิลิสระยะหลัง (Late syphilis)

ซิฟิลิสระยะแรก (Early syphilis)

ซิฟิลิสระยะแรก คือระยะเวลาของการติดเชื้อไม่เกิน 2 ปี ซึ่งแบ่งการดำเนินโรคออกเป็น

ซิฟิลิสระยะที่ 1 (Primary syphilis)

ซิฟิลิสระยะที่ 2 (Secondary syphilis)

ซิฟิลิสระยะแฝง (Latent syphilis)

ซิฟิลิสระยะที่ 1 (Primary syphilis)

ภายหลังการติดเชื้อประมาณ 2-4 สัปดาห์ จะเกิดมีแผลที่เรียกว่า แผลริมแข็ง (hard chancre) จะเกิดตรงบริเวณที่ได้รับเชื้อ ส่วนมากที่อวัยวะสืบพันธุ์ แต่อาจพบที่ทวารหนัก ริมฝีปาก ลิ้น ต่อมทอนซิล นิ้ว ฯลฯ ตอนแรกจะเป็น papule สีแดงคล้ำ แล้วแตกกลายเป็นแผล ขนาด 0.5-1 ซม. มีขอบนูนสูง ขอบและพื้นแข็ง เวลาบีบจะรู้สึกแข็งเหมือนกระดุม ไม่เจ็บปวด มักเป็นแผลเดี่ยว แต่ถ้าเป็นที่ Labia minora อาจมีหลายแผลได้ เพราะ labia 2 ข้างจะจรดกัน เรียกว่า Kissing ulcer

ระยะที่เป็นแผลริมแข็ง อาจมีต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบโต ซึ่งมักเป็นข้างเดียว ลักษณะแข็งเหมือนยาง (Rubbery) กดไม่เจ็บและไม่แตกเป็นหนอง พบได้ 70-80% และสามารถแพร่กระจายเชื้อได้ง่ายจากน้ำเหลืองที่ซึมออกจากกันแผลซึ่งมีเชื้อซิฟิลิสอยู่มาก กินเวลาประมาณ 3-8 สัปดาห์ และจะหายได้เองโดยไม่ต้องรักษาและไม่รื้อรอยเหลือเป็นแผลเป็น แล้วเข้าสู่ระยะ secondary syphilis การตรวจเลือดอาจจะได้ผลบวกเพียงร้อยละ 70 ของผู้ป่วย

ซิฟิลิสระยะที่ 2 (Secondary syphilis)

อาการเกิดภายหลังจากที่เป็นแผลซิฟิลิสระยะที่ 1 ประมาณ 6-8 สัปดาห์ แต่บางรายอาจนานเป็นเวลาหลายเดือนก็ได้ ซิฟิลิสระยะที่ 2 เป็นระยะที่เชื้อกระจายไปตามกระแสเลือด ทำให้เกิดอาการแสดงได้หลายอย่าง ซึ่งมีอาการต่างๆ ได้แก่

1. Systemic symptoms มีอาการอ่อนเพลีย ปวดศีรษะ เจ็บคอ คัดจมูก น้ำมูกไหล มีไข้ต่ำๆ คล้ายไข้หวัด ต่อม้ำเหลืองโต
2. Skin lesions อาจมีผื่นขึ้นตามผิวหนังแต่ไม่ค่อยเกิดบริเวณใบหน้า ลักษณะผื่นอาจเป็นแบบ macular (ผื่นราบ), papular (ผื่นนูน), pustular (ตุ่มหนอง) ซึ่งอาจเป็นอยู่นานเป็นเดือนและหายได้เอง
3. Mucous membrane lesions เป็นผื่นแดงในช่องคอ ที่เรียกว่า mucous patches ขนาด 5-12 มม. ปกคลุมด้วยฝ้าขาว อาจพบในเยื่อช่องคลอด เป็นก้อนนูนแดงที่เรียกว่า condyloma lata
4. Lymphadenopathy มีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วร่างกายรวมทั้งคับม้ามก็อาจโตได้ด้วย
5. Alopecia และ paronychia ผมหร่วงเป็นแบบ moth-eaten alopecia คือร่วงเป็นหย่อมๆ หรืออาจร่วงทั้งศีรษะ ขนตาและขนคิ้วก็อาจร่วงได้
6. อาการอื่นๆ เช่น โลหิตจาง ภาวะมาติคปกติ น้ำหนักตัวลด ตับอักเสบ เยื่อหุ้มกระดูกอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เป็นต้น

ระยะนี้การตรวจ VDRL ให้ผลบวกเกือบร้อยละ 100 อาจพบ Prozone reaction ใน Non-treponemal test (VDRL, rapid plasma reagin) ได้ร้อยละ 1 เกิดจากระดับ antibody ที่สูงมาก

จนไม่สามารถทำปฏิกิริยาตกตะกอน ทำให้ผลการตรวจเป็น false nonreactive test สามารถแก้ไขได้ โดยการเจือจางน้ำเหลืองที่ตรวจให้ระดับ antibody ลดลง หรือการใช้ treponemal test (TPHA, FTA-Abs) แทน

ซิฟิลิสระยะแฝง (Latent syphilis)

เป็นระยะแฝงของโรค อาการต่าง ๆ ของ Secondary syphilis จะหายไปเองโดยไม่ต้องรักษา ผู้ป่วยจะไม่มีอาการหรืออาการแสดงอะไรเลย การวินิจฉัยอาศัยประวัติ, การตรวจเลือด และตรวจน้ำไขสันหลัง การแบ่งเป็น early หรือ late latent ใช้ระยะเวลาที่คิดเชื่อเป็นเกณฑ์กำหนด โดย early latent จะมีระยะเวลาในการติดเชื้อไม่เกิน 2 ปี และ late latent มีระยะเวลาในการติดเชื้อเกิน 2 ปี ซึ่งระยะนี้มักไม่ค่อยมีการแพร่กระจายของโรค ถ้าไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 3 จะเปลี่ยนแปลงกลายเป็น tertiary syphilis

ซิฟิลิสระยะหลัง (Late syphilis)

ซิฟิลิสระยะหลัง คือระยะเวลาการติดเชื้อเกิน 2 ปี ซึ่งแบ่งการดำเนินโรคออกเป็น Late latent syphilis และ Tertiary syphilis ซึ่งประกอบด้วยอาการและอาการแสดงเนื่องจากปฏิกิริยาตอบสนองของภูมิคุ้มกันด้านทานของร่างกายในระบบต่างๆ เช่น neurosyphilis, cardiovascular syphilis, gumma ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการและอาการแสดงที่แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ

1. Benign tertiary syphilis

มักเกิดภายหลังได้รับเชื้อประมาณ 3-10 ปี มีอาการแสดงให้ตรวจพบได้ มีลักษณะเป็น chronic granulomatous lesion ที่เรียกว่า gumma เชื่อว่าเกิดจากมี hypersensitivity reaction ต่อเชื้อซิฟิลิส มักเป็นที่ผิวหนัง เชื้อกระดูก กระเพาะอาหาร ตับ ปอด อัมตะ ถ้าเป็นที่ผิวหนัง (cutaneous gummata) จะมีลักษณะเป็นก้อนเดี่ยว สีแดง อาจแตกออกเป็นแผลที่บริเวณ หน้าผาก คาง คอ ก้น ต้นขา ถ้าเป็นที่กระดูก (osseous gummata) มักเป็นที่ long bone กะโหลกศีรษะ มีอาการปวด บวม ของผิวหนังบริเวณใกล้เคียง ถ้าเป็นที่กระดูกงูบนใบหน้าจะทำให้เสียโฉมได้ มีลักษณะอักเสบเป็นแบบ osteoplastic periostitis จะทำลายกระดูกเป็นหย่อม ๆ ภาพเอกซเรย์จะเห็นลักษณะเหมือน หนอนแทะ (worm eaten)

2. Cardiovascular syphilis

มักเกิดภายหลังได้รับเชื้อ 10-40 ปี พบได้ร้อยละ 10 ในรายที่ไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วย อาจเป็น uncomplicated aortitis ซึ่งมักเป็นที่ ascending aorta โดยที่ไม่มีอาการและอาการแสดง ตรวจพบจากการตรวจศพ ถ้า aortitis นั้นดำเนินไปจนทำให้เส้นเลือดเสียหายแข็งแรงเกิดเป็น aneurysm หรืออุดตันไปทำให้เกิด coronary artery stenosis, valvular incompetence หรือ aortic regurgitation ทำให้มี hypertrophy ของ left ventricle และ congestive heart failure

3. Neurosyphilis

มักเกิดภายหลังได้รับเชื้อประมาณ 3-12 ปี พบได้ร้อยละ 6-7 ในรายที่ไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาไม่เพียงพอ การวินิจฉัยทำได้ยากเพราะมีอาการและอาการแสดงทางระบบประสาทได้เหมือนกับโรคอื่น ๆ ดังนั้นจึงแนะนำให้เจาะน้ำไขสันหลังตรวจเพื่อวินิจฉัยลักษณะทางคลินิก อาจแบ่งเป็น 3 กลุ่ม

3.1 Asymtomatic neurosyphilis คือมีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง โดยพบ cell และ protein เพิ่มขึ้น ส่วน VDRL อาจ reactive หรือ non-reactive ก็ได้ ผู้ป่วยเองไม่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาท

3.2 Meningovascular neurosyphilis อาการทางคลินิกขึ้นกับตำแหน่งที่เป็น เช่นถ้าเป็น cerebral meningitis ก็จะมีอาการแสดงของ increased intracranial pressure เช่น stiff neck ถ้าเป็น spinal meningitis อาจมีอาการแขนขาอ่อนแรง หรือมีินชาตามลำตัว ตรวจน้ำไขสันหลัง พบ cell และ protein เพิ่มขึ้น VDRL ให้ผลบวก

3.3 Parenchymatous neurosyphilis อาจมีอาการแขนขาอ่อนแรง ความจำเสื่อม ชัก coma และเสียชีวิต ถ้าเกิดที่เนื้อไขสันหลัง มักจะมีพยาธิสภาพที่ posterior column ของไขสันหลัง เกิดกลุ่มอาการของ Tabes dorsalis ได้แก่ เดินเซ แขนขาอ่อนแรง ปัสสาวะลำบาก impotence ปวด

การวินิจฉัย (1) (22)

ซิฟิลิสเป็นโรคที่ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงได้มากมายเนื่องจากเชื้อซิฟิลิสสามารถทำให้เกิดพยาธิสภาพได้ทุกตำแหน่งทั่วร่างกาย การวินิจฉัยจึงต้องอาศัย การซักประวัติ, การตรวจร่างกายและจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ Dark field illumination หรือ serologic test

Serologic test สำหรับ syphilis แบ่งเป็น 2 ชนิด

1. Nontreponemal test

เป็นการตรวจหา Antibody ต่อเนื้อเยื่อที่เกิดจากการทำลายของเชื้อบางครั้งเรียก reagenic test ได้แก่ VDRL (Venereal disease research laboratory test), RPR (Rapid plasma reagin test) ซึ่งใช้ในการติดตามการรักษาได้

2. Treponemal test

เป็นการตรวจหา antibody ต่อเชื้อ *T.pallidum* โดยตรง ได้แก่ *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA), Fluorescence treponemal antibody absorption test (FTA-ABS) ใช้ตรวจยืนยันเมื่อ Nontreponemal test เป็นบวกเนื่องจาก Nontreponemal test อาจมี false positive reaction ได้จาก viral infection, malaria, immunization, pregnancy ที่เกิดขึ้นไม่เกิน 6 เดือนและ connective tissue disease, narcotic addiction, aging, leprosy, malignancy และโรคอื่น ๆ ที่ทำให้

เกิดความผิดปกติของ immunoglobulin จะทำให้มี false positive อยู่ได้นาน ๆ พบได้ร้อยละ 1 ส่วน false positive reaction ของ Treponemal test พบน้อยมากอาจเกิดจาก autoimmune หรือ connective tissue disease, drug addiction, Lyme disease, pregnancy, yaws

การเจาะตรวจน้ำไขสันหลังควรทำในรายที่มีข้อบ่งชี้ ดังนี้

1. รายที่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาท
2. รายที่มีระยะของโรคนานกว่า 1 ปีหรือไม่ทราบระยะเวลาของโรค
3. รายที่ได้รับการรักษาแล้ว Nontreponemal test titer เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่า หรือมี clinical relapse
4. รายที่ได้รับการรักษาแล้วอาการไม่ดีขึ้นหรือ serological test titer ไม่ลดลงในระยะเวลา 6 เดือน
5. ในรายที่ HIV antibody เป็นบวก
6. ในรายที่แพ้ penicillin ก่อนให้การรักษาด้วยยาอื่นควรเจาะน้ำไขสันหลังตรวจก่อน

การรักษา (20)

1. การรักษา Early syphilis
Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว (ให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่สะโพกข้างละ 1.2 ล้านยูนิต)
2. การรักษา Late syphilis
Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 3 สัปดาห์ (ให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่สะโพกข้างละ 1.2 ล้านยูนิต) ในกรณีที่ เป็น latent syphilis ถ้าไม่แน่ใจว่าเป็น early latent syphilis ให้รักษาแบบ late latent syphilis
3. การรักษา Neurosyphilis
Aqueous crystalline penicillin G 12-14 ล้านยูนิต/วัน ฉีดเข้าเส้น โดยแบ่งฉีด 2-4 ล้านยูนิต ทุก 4 ชั่วโมง นาน 14 วัน

การติดเชื้อร่วมกันของซิฟิลิสและ เอชไอวี

การติดเชื้อร่วมกันระหว่างซิฟิลิสและเอชไอวี จะมีผลให้การดำเนินโรคของซิฟิลิสและเอชไอวีแตกต่างกันไปจากปกติ ซิฟิลิสเป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* ส่วนใหญ่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์เช่นเดียวกับการติดเชื้อเอชไอวี

ผลของการติดเชื้อซิฟิลิสต่อเอชไอวี (4)(16)

ปัจจุบันพบว่า การติดเชื้อซิฟิลิสเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี เนื่องจากแผลที่อวัยวะเพศในซิฟิลิสระยะเริ่มแรกทำให้เชื้อเอชไอวี เข้าทางผิวหนังได้ง่าย และมีการแพร่กระจายเชื้อเอชไอวี จากแผลได้มากขึ้นเช่นกัน นอกจากนี้ซิฟิลิสในระยะแรกมีผลให้ภูมิคุ้มกันต้านทานลดลง ทำให้การติดเชื้อเอชไอวี ได้ง่ายขึ้น และเชื้อไวรัสเพิ่มจำนวนได้รวดเร็วยิ่งขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นเชื้อซิฟิลิสอาจก่อให้เกิดการอักเสบของเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลัง ทำให้เชื้อเอชไอวี ผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้ง่ายขึ้น ดังนั้นโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบประสาทส่วนกลางสูงขึ้น และอาการของโรคเอดส์ลุกลามเร็วยิ่งขึ้น

ผลการติดเชื้อเอชไอวี ต่อโรคซิฟิลิส

พบว่าเชื้อเอชไอวี มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกันต้านทานในร่างกาย ได้แก่ ลดภูมิคุ้มกันต้านทานชนิดพึ่งเซลล์ (cell mediated immunity) และการทำหน้าที่ของแมคโครฟาจเสียไป ทำให้เชื้อ *treponema* มีการเจริญแบ่งตัวและแพร่กระจายมากกว่าในคนปกติ มักพบอาการของโรคซิฟิลิสในระยะทุติยภูมิและระยะแฝงมากกว่าระยะปฐมภูมิและมีอาการรุนแรงมากขึ้น เกิดซิฟิลิสระยะที่สามได้เร็วขึ้น และเชื้อเอชไอวี ก็มีผลให้เชื้อ *treponema* เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้ง่ายขึ้น โอกาสเกิดซิฟิลิสระบบประสาทสูงขึ้นและรุนแรงมากขึ้น (4)(15)(16) จากการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่มี CD4+ lymphocyte น้อยกว่า 350 มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดซิฟิลิสระบบประสาท (4) นอกจากนี้ยังมีผลต่อการสร้าง immunoglobulin เนื่องจากสูญเสียฤทธิ์ของ T cell ที่มีต่อ B cell ทำให้ระดับภูมิคุ้มกันเปลี่ยนแปลง แม้ว่าการตรวจน้ำเหลืองในผู้ป่วยส่วนใหญ่ปกติ แต่ในผู้ป่วยบางรายมีระดับ titer สูงกว่าปกติ หรือในบางรายอาจให้ผลลบทั้ง *treponemal* และ *non-treponemal test* ซึ่งพิสูจน์ได้โดยการตรวจพบเชื้อ *spirochetes* ในเนื้อเยื่อ และพบว่าการรักษาไม่ได้ผลในผู้ป่วยบางราย มีรายงานผู้ป่วยซิฟิลิสทุติยภูมิ ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี แม้จะได้รับการรักษาแล้วก็ยังคงเกิดซิฟิลิสระบบประสาทในเวลาต่อมา (16)

การวินิจฉัยซิฟิลิสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

ข้อแนะนำของ CDC เพื่อการวินิจฉัยซิฟิลิส (16) (23)

1. ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ควรตรวจหาซิฟิลิส และผู้ป่วยซิฟิลิสที่ยังคงมีกิจกรรมทางเพศทุกราย ควรตรวจหาเชื้อเอชไอวี โดยวินิจฉัยซิฟิลิสได้จากการตรวจทางน้ำเหลือง แบบ *treponemal* และ *Nontreponemal*

2. ผู้ป่วยเอชไอวี ที่มีอาการทางระบบประสาทควรทำการเจาะตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อวินิจฉัยแยกโรคซิฟิลิส
3. หากมีอาการทางคลินิกสงสัยซิฟิลิสหากการตรวจทางน้ำเหลืองให้ผลลบหรือมีการแปลผลไม่ชัดเจน ควรตรวจหาหลักฐานการติดเชื้อซิฟิลิสวิธีอื่น เช่น dark field examination, direct fluorescent for *T. pallidum* จากแผล และการข้อมื่นเนื้อที่ตัดจากรอยโรคของผู้ป่วย เป็นต้น
4. ติดตามอาการทางคลินิกและตรวจทางน้ำเหลืองที่ 1, 3, 6, 9 และ 12 เดือนหลังการรักษา

การรักษาซิฟิลิสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี (4)(23)

1. การรักษา Early syphilis ใช้ Benzathine penicillin G 50,000 units/kg IM คือ 2.4 ล้านยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว, ผู้เชี่ยวชาญบางคนแนะนำ ให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ละครั้ง 3 สัปดาห์
2. การรักษา Late syphilis ใช้ Benzathine penicillin G 50,000 units/kg IM คือ 2.4 ล้านยูนิต ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ละครั้ง 3 สัปดาห์
3. การรักษา Neurosyphilis ใช้ Aqueous crystalline penicillin G 18-24 ล้านยูนิต ต่อวัน ให้โดยฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ 3-4 ล้านยูนิต ทุก 4 ชั่วโมง 10-14 วัน

งานวิจัยและบทความที่เกี่ยวข้อง

ธีรพล สุขมาก และคณะ (24) ศึกษาโรคซิฟิลิสระยะหลัง ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นซิฟิลิส 126 ราย คิดเป็น 0.03% ของผู้ป่วยใน (126 จาก 396,452 ราย) ในจำนวนนี้มีเพียง 70 รายที่มีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่าเป็นซิฟิลิสจริง โดยพบว่า 9 รายเป็นซิฟิลิสระยะแรก และ 61 รายเป็นซิฟิลิสระยะหลัง โดยในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะหลังนี้ 32 ราย (52.5%) อยู่ในระยะแฝง และ 29 ราย (47.5%) อยู่ในระยะที่ 3 ผู้ป่วยระยะที่ 3 นี้ 12 ราย (41.4%) เป็นซิฟิลิสทางระบบประสาทที่ไม่มีอาการ (Asymptomatic neurosyphilis) 8 ราย (27.6%) เป็น ซิฟิลิสระบบหู แต่ไม่พบซิฟิลิสทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ยังพบว่า 6 ใน 46 ราย (13%) มีการติดเชื้อเอชไอวี ร่วมด้วย ซิฟิลิสระยะหลังนั้นมี VDRL ให้ผลบวก $\geq 1:8$ 19 รายจาก 61 รายคิดเป็น 31.1% ต่างจากซิฟิลิสระยะแรกที่มี VDRL ให้ผลบวก $\geq 1:8$ ทั้ง 9 ราย (100%) ในผู้ป่วยที่ทำการศึกษา 70 รายพบว่าได้รับการรักษาซิฟิลิสไม่ถูกต้อง 38.6%

ธีรรัตน์ ต้นสกุล และคณะ (25) ศึกษาความชุกของโรคซิฟิลิสในสตรีช่วงอายุต่าง ๆ ของจังหวัดลำปางและสงขลาระหว่างปี พ.ศ. 2540-2541 และพ.ศ.2542-2543 ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่าจากการตรวจคัดกรองด้วยวิธี VDRL ในกลุ่มประชากรจังหวัดลำปางจำนวน 1,068 ราย และ

จังหวัดสงขลาจำนวน 1,008 ราย พบว่าได้ผล บวก 18 และ 55 ราย ตามลำดับ จากตัวอย่างที่ผลการตรวจ VDRL เป็น บวก นำมาตรวจยืนยันโดยวิธี TPHA พบว่าให้ผล บวก จำนวน 9 และ 43 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 0.84 และ 4.28 ตามลำดับ

เอกรินทร์ โปรเทียรณ์ (19) ศึกษาความชุกของซิฟิลิสในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี -1 และผลกระทบต่อทารก ได้ศึกษาย้อนหลังในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่สิงหาคม พ.ศ. 2534-กรกฎาคม พ.ศ. 2536 รวมระยะเวลา 24 เดือน มีจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี ทั้งหมด 173 ราย ในจำนวนนี้ 11 รายพบการติดเชื้อซิฟิลิสร่วมด้วย (ร้อยละ 0.30) ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวี ในหญิงตั้งครรภ์สูงมากขึ้นในแต่ละปี (ร้อยละ 0.21, 0.80, 1.02 ตามลำดับ) ในขณะที่ความชุกของซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ลดลง (ร้อยละ 1.09, 0.91, 0.86 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อซิฟิลิสและการติดเชื้อเอชไอวี และความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวี จะสูงกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีการติดเชื้อ ($p < 0.05$) แต่ทารกที่คลอดจากมารดาทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันระหว่างลักษณะของทารก และปัญหาหลังคลอด ($p > 0.05$) ทารก 5 ใน 11 ราย (ร้อยละ 45.5) ที่มารดาติดเชื้อเอชไอวี และซิฟิลิสนั้น ได้มาตรวจตามกำหนดนัด และพบในเวลาต่อมาว่า 2 ใน 5 ราย (ร้อยละ 40.0) มีการติดเชื้อเอชไอวี อยู่ใน class P2 ตามวิธีการวินิจฉัยของ Centers for Disease Control ส่วนอีก 3 รายตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเอชไอวี เมื่ออายุ 18 เดือน การติดเชื้อเอชไอวี จากมารดาสู่ทารกในมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิสด้วยนั้นมีแนวโน้มสูงขึ้น เมื่อเทียบกับการศึกษาในทารกที่มารดาติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ก่อนหน้านี้

Simms, I., et al (26) ศึกษาการอุบัติซ้ำของโรคซิฟิลิสในประเทศอังกฤษ ระหว่างปี ค.ศ. 1997 และ 2003 พบว่าระหว่างปี ค.ศ. 1997 และ 2002 โรคซิฟิลิสปฐมภูมิ, ทุติยภูมิ และระยะแฝงเพิ่มขึ้น 213% ในชายที่มีเพศสัมพันธ์ชนิดต่างเพศ, 1,412% ในชายรักร่วมเพศ และ 22% ในผู้หญิง ซึ่งพบการระบาดมากในเมืองแมนเชสเตอร์ 528 คน และ ลอนดอน 1,222 คน การระบาดส่วนใหญ่พบในกลุ่มชายรักร่วมเพศซึ่งมีการติดเชื้อเอชไอวี ร่วมด้วย และจากรายงานพบว่าสาเหตุการติดเชื้อเกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ทางปาก ซึ่งการอุบัติซ้ำของซิฟิลิสเกิดเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของมนุษย์ และจากการระบาดของโรคเอดส์จะทำให้การทำนายและการควบคุมการระบาดของซิฟิลิสเป็นไปได้ยากในอนาคต

Gang, X., et al (27) ศึกษาการวิเคราะห์ทางระบาดวิทยาของโรคซิฟิลิสในประเทศจีน ระหว่างปี ค.ศ. 1985 ถึง ปี ค.ศ. 2000 พบว่า

1. แนวโน้มของอุบัติการณ์ของโรคซิฟิลิส เพิ่มขึ้นในประเทศจีนระหว่างปี ค.ศ. 1985 ถึง ปี ค.ศ. 2000 โดยเฉพาะหลังจากปี ค.ศ. 1993 มีรายงานผู้ป่วยโรคซิฟิลิสทั่วประเทศ 80,406 ราย ใน ปี ค.ศ.1999 ซึ่งเพิ่มขึ้นถึง 40 เท่า จากปี ค.ศ.1993 ระหว่างปี ค.ศ. 1993-1999 มีอัตราการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์โรคซิฟิลิสถึงร้อยละ 83.5

2. การกระจายทางภูมิศาสตร์พบว่า ซิฟิลิสแพร่จากบริเวณชายฝั่งทะเลไปยังในเมืองและจากนั้นเป็นนอกเมือง พื้นที่ที่มีอุบัติการณ์มากที่สุด คือ แม่น้ำมิน, แม่น้ำแยงซี, แม่น้ำซูเซียง, ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ, ปักกิ่ง และ เทียนจิน แต่ละพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์การเกิด โรคซิฟิลิสแตกต่างกันไป พบว่าบางพื้นที่มีอุบัติการณ์มากกว่า 200 ราย ต่อแสนประชากร

3. การกระจายด้านประชากร พบว่า อัตราส่วนชายต่อหญิง ลดลง จาก 1.57:1 ในปี ค.ศ. 1993 เป็น 1.02:1 ในปีค.ศ. 2000 อายุที่พบมากที่สุด คือ อายุ 20 ปี และ น้อยที่สุดคืออายุ 10-14 ปี

4. อาการและอาการแสดง พบ ซิฟิลิสระยะที่ 1 และระยะที่ 2 ถึง ร้อยละ 90.0 ของผู้ป่วยซิฟิลิสทั้งหมด ซิฟิลิสระยะที่ 1 พบมากในเพศชาย และซิฟิลิส ระยะที่ 2 พบมากในเพศหญิง และพบ ซิฟิลิสระยะหลังในเพศหญิงมากกว่า

5. ซิฟิลิสแต่กำเนิด พบว่ามีการเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จาก 2 รายในปี 1991 และ 468 รายในปี 2000

Couturier, E., et al (28) ศึกษาการเฝ้าระวังการเกิด โรคซิฟิลิสในประเทศฝรั่งเศส ระหว่างปี ค.ศ. 2000-2003 พบว่าในประเทศฝรั่งเศสมีผู้ป่วยซิฟิลิสทั้งหมด 1,089 ราย จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจาก 37 รายในปี ค.ศ. 2000 เป็น 428 รายในปี ค.ศ. 2003 โดยพบว่าผู้ป่วยซิฟิลิสเป็นเพศชายร้อยละ 96.0 และอายุเฉลี่ย คือ 36.5 ปี และ ร้อยละ 70.0 เป็นชาวฝรั่งเศสโดยกำเนิด สัดส่วนของผู้ป่วยซิฟิลิส กับผู้ป่วยซิฟิลิสที่ติดเชื้อเอชไอวี ร่วมด้วยลดลงจาก ร้อยละ 60.0 ในปี ค.ศ. 2000 เป็น 33.0 ในปี ค.ศ. 2003 พื้นที่ที่พบผู้ป่วยซิฟิลิสมากที่สุดคือ Ile-de-France ในผู้ป่วยที่ตอบแบบสอบถามในหัวข้อพฤติกรรมเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์ พบว่า ร้อยละ 83.0 มีพฤติกรรมเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์กับคู่นอน 3 เดือนก่อนการวินิจฉัยว่าเป็นซิฟิลิส และการขายยา Benzylpenicillin benzathine 2.4 ล้านยูนิต ในรายขายยา มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นระหว่างปี ค.ศ. 2001-2003

Nnoruka, E. N., et al (29) ศึกษาประเมินการติดเชื้อซิฟิลิสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ในประเทศไนจีเรีย พบว่ามีผู้ป่วยชาย 21 รายที่มีการติดเชื้อร่วมกันของซิฟิลิสและเอชไอวี เป็นซิฟิลิสระยะที่ 1 จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.0, ซิฟิลิสระยะที่ 2 จำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.5 และเป็นซิฟิลิสระยะแฝง จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.5 โดยไม่พบว่ามีซิฟิลิสทางระบบประสาท ความชุกของซิฟิลิสในผู้ป่วยเอชไอวี ร้อยละ 2.1, ระยะเวลาเฉลี่ยของการเป็นซิฟิลิสอยู่ระหว่าง 2-5 เดือน และเกิดแผลที่อวัยวะสืบพันธุ์โดย เกิดบริเวณส่วนกลางขององคชาติ 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.3, บริเวณลำตัวขององคชาติ 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.6, ในช่องปาก 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.1, รูทวารหนัก 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.4 และอวัยวะสืบพันธุ์สตรีภายนอก 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.9 ยังพบว่า ผู้ป่วย 9 รายมีประวัติเป็นแผลริมแข็ง คิดเป็นร้อยละ 29.1, 19 รายมีประวัติเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ คิดเป็นร้อยละ 61.3, 3 รายไม่สามารถจำประวัติโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ได้ คิดเป็นร้อยละ 9.7, 18 รายมีประวัติไม่ได้ป้องกันขณะมีเพศสัมพันธ์ คิดเป็นร้อยละ 59.3, 16 รายมีคู่นอนหลายคน คิดเป็นร้อยละ 51.7, 4 รายมีเพศสัมพันธ์โดยใช้ปาก คิดเป็นร้อยละ 13.3, 1 รายมี

เพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก คิดเป็นร้อยละ 3.3 จากปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ต่อการติดเชื้อเอชไอวี คือ 3 ราย จากการรับเลือดภายใน 5 ปี คิดเป็นร้อยละ 9.7, 2 รายจากการฉีดยาเสพติดทางหลอดเลือดดำ คิดเป็นร้อยละ 6.5, ผู้ป่วยบางคนมีมากกว่าหนึ่งปัจจัยในการสัมผัสเชื้อ และจากการตรวจทางน้ำเหลือง พบว่ามีผลบวกก่อน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.4 มีผลบวกชัดเจน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.0 และผลลบ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.1

Long, C. M., et al (30) ศึกษาการรักษาซิฟิลิส และการติดเชื้อเอชไอวี ในประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อการติดโรคทางเพศสัมพันธ์และการติดเชื้อเอชไอวี ใน ลิมา ประเทศเปรู พบว่าความชุกของซิฟิลิสเท่ากับ ร้อยละ 7.7, มีอัตราอุบัติการณ์เท่ากับ ร้อยละ 4.7, มีการติดเชื้อกลับซ้ำร้อยละ 42.7 พบว่ามีการรักษาสำเร็จ ร้อยละ 93.4 และพบว่าการติดเชื้อซิฟิลิสมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี โดยพบความชุกของผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีเชื้อซิฟิลิสร่วมด้วย ร้อยละ 15.6 และไม่มีการติดเชื้อซิฟิลิสร่วมด้วย ร้อยละ 3.7

Chesson, H. W., et al (31) ศึกษาประมาณการติดเชื้อ ซิฟิลิสระยะที่ 1 และซิฟิลิสระยะที่ 2 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ในสหรัฐอเมริกาปี ค.ศ. 2002 พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่ที่ติดเชื้อซิฟิลิสระยะที่ 1 และ ซิฟิลิสระยะที่ 2 ร่วมกับการติดเชื้อเอชไอวี 186 รายต่อแสนประชากร, เป็นเพศหญิง 25 รายต่อแสนประชากร, เป็นเพศชายที่ติดเชื้อเอชไอวี ที่มีเพศสัมพันธ์ชนิดรักต่างเพศ 60ราย ต่อแสนประชากร และเป็นเพศชายที่ติดเชื้อเอชไอวี เป็นชายรักร่วมเพศ 336ราย ต่อแสนประชากร จากรายงานจำนวนผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่ 1 และซิฟิลิสระยะที่ 2 จำนวน 6,862 ราย ในปี ค.ศ. 2002 พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 1,718 ราย (ร้อยละ 25.0) มีการติดเชื้อเอชไอวี ร่วมด้วย

Platt, L., et al (32) ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อซิฟิลิสในกลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดชาวรัสเซีย จำนวน 3 เมือง โดยเน้นเฉพาะเพศและการขายบริการ พบว่าความชุกของการติดเชื้อ *T pallidum* คิดเป็น ร้อยละ 11.0 และพบว่าโรคซิฟิลิสมีความสัมพันธ์กับการขายบริการและเพศในเมือง Moscow และBamaul แต่ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการขายบริการทางเพศในเมือง Volgograd และพบว่าผู้หญิงที่ฉีดยาเสพติดแต่ไม่ขายบริการมีความชุกของการติดเชื้อโรคซิฟิลิสมากกว่าผู้ชายวัยรุ่นที่เพิ่งเริ่มฉีดยาเสพติด, ผู้หญิงที่ฉีดยาเสพติดและขายบริการมีความชุกของการติดเชื้อโรคซิฟิลิสมากกว่ากลุ่มผู้หญิงฉีดยาเสพติดที่ไม่ขายบริการ

Todd, J., et al (33) ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อโรคซิฟิลิสและการตรวจหาเชื้อโรคซิฟิลิสในประชากรชนบทชาวแอฟริกัน พบว่าความชุกของการติดเชื้อโรคซิฟิลิส (TPHA +ve and RPR +ve any titre) ในเพศชาย คิดเป็น ร้อยละ 7.5, ในเพศหญิงคิดเป็น ร้อยละ 9.1 และในคนหนุ่มสาว (อายุระหว่าง 15-19 ปี) พบว่าความชุกในเพศหญิง (ร้อยละ 6.6) สูงกว่าในเพศชาย (ร้อยละ 2.0) อุบัติการณ์การตรวจ TPHA Seroconversion พบสูงสุดในหญิงอายุ 15-19 ปี คือ ร้อยละ 3.4 ต่อปี และ ในทุกกลุ่มอายุ ร้อยละ 2.0 ต่อปี ความชุกของการติดเชื้อโรคซิฟิลิสในเพศชาย พบมากในกลุ่มหย่าร้างหรือหม้ายในปัจจุบัน (ชาย OR = 1.61, หญิง OR = 2.78) และกลุ่มที่หย่าร้างหรือหม้ายมาก่อน (ชาย

OR = 1.51, หญิง OR = 1.85) ความชุกของการติดเชื้อโรคซิฟิลิสในเพศชายสัมพันธ์กับการไม่ได้ขลิบปลายอวัยวะเพศ (OR = 1.89), ศาสนาและวัฒนธรรม (OR = 1.55) และการมีคู่นอนมากกว่า 5 คน ในช่วงปีที่ผ่านมา (OR = 1.81) ส่วนอุบัติการณ์ของการติดเชื้อโรคซิฟิลิสสัมพันธ์กับการไม่ได้รับความรู้เบื้องต้น (OR = 2.17) และการรับรู้ต่อความเสี่ยงของการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ (OR = 3.56) ส่วนในเพศหญิงความชุกของการติดเชื้อโรคซิฟิลิสสัมพันธ์กับการขาดความรู้เบื้องต้น (OR = 2.13), การมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเร็วกว่าที่ควร (OR = 1.59) และการรับรู้ต่อความเสี่ยงของการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ (OR = 3.57) ขณะที่อุบัติการณ์สัมพันธ์กับการอาศัยในที่อยู่ไกลชุมชน (OR = 2.72)

Ashton, M., et al (34) ศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคซิฟิลิสในเมืองแมนเชสเตอร์ระหว่างเดือนมกราคม ปี ค.ศ.1999- พฤศจิกายน ปี ค.ศ.2002 ซึ่งเก็บข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยด้านประชากร, ช่องทางการได้รับเชื้อ, พฤติกรรมเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์, การรับรู้และตระหนักถึงช่องทางการติดเชื้อซิฟิลิส จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชายรักร่วมเพศผิวขาวที่อาศัยอยู่ในเมืองแมนเชสเตอร์ ในจำนวนผู้ป่วย 414 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นซิฟิลิส พบว่า ร้อยละ 74.0 เป็นซิฟิลิสระยะที่ 1 และหรือซิฟิลิสระยะที่ 2 และร้อยละ 37.0 มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย และพบว่าผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ทางปากโดยไม่ป้องกันมีจำนวนมากขึ้น แม้ว่าจะมีการตระหนักถึงความเสี่ยงของการติดเชื้อซิฟิลิสและยังพบว่าการพบปะของประชาชนเพื่อการมีเพศสัมพันธ์มีการเปลี่ยนแปลงไปโดยพบว่าส่วนใหญ่พบกับคู่นอนทางอินเทอร์เน็ต

Hourihan, M., et al (35) ศึกษาการระบาด, อาการนำ, การวินิจฉัยของซิฟิลิสระยะแรก ใน ชายรักร่วมเพศ 103 คน ในภาคตะวันออกเฉียงของเมืองลอนดอนพบว่าผู้ป่วย 40 คน เป็นซิฟิลิสระยะที่ 1, 40 คนเป็นซิฟิลิสระยะที่ 2 และ 23 คนเป็นซิฟิลิสระยะแฝง โดยมีการติดเชื้อเอชไอวี ร่วมด้วย ร้อยละ 33.0, มีการติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ร่วมด้วย ร้อยละ 41.0, มีอาการปวดแสบ ร้อยละ 35.0 และมีผื่นคันร้อยละ 13.0 การวินิจฉัยโดยการตรวจ Dark ground microscope ในผู้ป่วยซิฟิลิสที่มีอาการแสดง 44 คน ให้ผลบวก 37 คน คิดเป็นร้อยละ 84.0, ในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่ 1 ให้ผลลบ 15 คนใน 40 คน คิดเป็นร้อยละ 37.0, รับการรักษาด้วยยาฉีดและยากิน คิดเป็นร้อยละ 51.0 และร้อยละ 49.0 ตามลำดับ ส่วนปัจจัยเสี่ยงส่วนใหญ่มาจากการมีเพศสัมพันธ์ทางปาก (ร้อยละ 51.0) และ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาวสหราชอาณาจักร (ร้อยละ 86.0)

Hesketh, T., et al (36) ศึกษาความชุกของการติดเชื้อร่วมกันของเอชไอวี และซิฟิลิส ความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี ในกลุ่มแรงงานอพยพและแรงงานท้องถิ่น 39 หน่วยงานใน 2 อำเภอ ของ 2 จังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงประเทศจีน โดยศึกษาในกลุ่มแรงงานอพยพ 4,148 คน และแรงงานท้องถิ่น 2,197 คน พบว่าไม่มีการตรวจพบเชื้อเอชไอวี แต่มีการตรวจพบเชื้อซิฟิลิส ซึ่งพบว่าความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง กลุ่มแรงงานท้องถิ่น (0.68%, 95% CI: 0.35 to 1.02) และแรงงานอพยพ (0.48%, 95% CI: 0.26 to 0.66, p = 0.07)

พบว่า ร้อยละ 36.0 ของแรงงานอพยพได้อพยพมาเป็นคู่ และร้อยละ 7.0 นำบุตรมาด้วย พบว่าแรงงานท้องถิ่นมีความรู้เกี่ยวกับการติดเชื้อเอชไอวี มากกว่าแรงงานอพยพแต่ความรู้เกี่ยวกับช่องทางการได้รับเชื้ออยู่ในเกณฑ์ดีทั้ง 2 กลุ่ม

Boyle, B., (37) ศึกษาอุบัติการณ์ของ โรคซิฟิลิสในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวี ย้อนหลัง 4 ปี ในปี ค.ศ. 2000-2003 ในคลินิกรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ในกรุงนิวยอร์ก สหรัฐอเมริกา พบว่ามีผู้ป่วย 120 คน ที่มีการติดเชื้อร่วมกันของเอชไอวี และ โรคซิฟิลิส มีอายุเฉลี่ย คือ 39 ปี (95% CI; 32-46 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 99.2) และส่วนใหญ่เป็นชายรักร่วมเพศหรือรักสองเพศ (ร้อยละ 90.8) ช่องทางการได้รับเชื้อส่วนใหญ่จากการร่วมเพศทางทวารหนัก (ร้อยละ 80.0) มาด้วยอาการแสดงของซิฟิลิสระยะที่ 1 และระยะที่ 2 ร้อยละ 59.2