

โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (Sexually transmitted disease)

ผศ.ดร.เด่นพงศ์ พัฒนเศรษฐานนท์

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

denpongpat@gmail.com

โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (Sexually Transmitted Disease; STD) เป็นปัญหาสำคัญในทางการแพทย์และการสาธารณสุขตั้งแต่ในอดีตมาจนถึงปัจจุบัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความอายที่จะขอคำปรึกษาในกรณีที่เกิดปัญหาเกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ รวมทั้งขาดความรู้และความเข้าใจในเรื่องการปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง และการตระหนักถึงความสำคัญของปัญหา ซึ่งอาจเป็นการทำให้การดำเนินของโรคลุกลามมากขึ้น รวมไปถึงการควบคุมการแพร่ระบาดของโรคเป็นไปได้ยากขึ้น ดังนั้นในการรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ จึงควรมีการให้การรักษาอย่างครอบคลุม และถูกวิธี โดยหลักในการดูแลรักษาผู้ป่วยในโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ มีดังนี้ คือ

1. การให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง (Definite diagnosis)
2. การให้การรักษาที่ถูกต้อง (Adequate treatment)
3. การตรวจหลังการรักษา (follow up , test of cure)
4. การติดตามผู้สัมผัส (contact tracing)
5. การให้สุขศึกษาและคำปรึกษาแนะแนว (Health education and counseling)

อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ เพื่อปรึกษาเกี่ยวกับโรคในระบบอวัยวะสืบพันธุ์ โดยเฉพาะผู้ป่วยชายมักจะมาด้วยอาการ ปัสสาวะแสบขัด มีหนอง หรือมีมูกจากท่อปัสสาวะ อาการดังกล่าวอาจเกิดจากภาวะปกติบางภาวะ เช่น การมีมูกขุ่นคล้ายนมหลังปัสสาวะสุด (crystalluria) การมีมูกในขณะที่ย้ายอุจจาระ (prostatorrhoea) หรือมูกที่เกิดจากต่อมบริเวณท่อปัสสาวะ เมื่อมีการกระตุ้นทางเพศ ฯลฯ

ในผู้ป่วยหญิงอาจมีอาการตกขาวในภาวะปกติ เช่น การตั้งครรภ์ การกระตุ้นทางเพศ หรือระหว่างรอบประจำเดือน ก็อาจพบอาการตกขาวได้ ส่วนภาวะที่เกิดจากการติดเชื้อ การวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยลักษณะทางคลินิก การตรวจร่างกาย รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

ในปัจจุบันพบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์มีมากมายหลายชนิด ทั้ง bacteria, virus, fungus, protozoa, และ ectoparasite

การซักประวัติ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์นั้น ประกอบด้วย อาการสำคัญ อาการร่วม พฤติกรรม การมีเพศสัมพันธ์ ช่องทางที่ใช้ในการมีเพศสัมพันธ์ เช่น การมีเพศสัมพันธ์ทางปาก ทางทวารหนัก การใช้ถุงยางอนามัยในช่องทางต่างๆ ที่ใช้ในการมีเพศสัมพันธ์ เป็นต้น จำนวน เพศ ประเภท พฤติกรรมเสี่ยง และอาการผิดปกติของคู่เพศสัมพันธ์ ประวัติการแพทย์และประวัติการรักษาที่ก่อนมาพบแพทย์รวมถึงการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาโรคอื่นๆ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การใช้สารเสพติด การฝังมูก ฉีดสารเพิ่มขนาด ใช้อุปกรณ์เสริมทางเพศ พฤติกรรมเสี่ยง มีความจำเป็นมาก โดยเฉพาะในกรณีที่มีมารับบริการไม่มีอาการหรือมีอาการแสดงไม่ชัดเจน หากผู้มารับบริการมีกรณีใดกรณีหนึ่งดังนี้ ให้พิจารณา ว่ามีความเสี่ยงต่อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

1. มีเพศสัมพันธ์กับหญิงหรือชายให้บริการทางเพศโดยไม่ใช้ถุงยางอนามัย ใน 3 เดือนที่ผ่านมา
2. มีคู่เพศสัมพันธ์มากกว่า 1 คน ใน 3 เดือนที่ผ่านมา
3. มีคู่เพศสัมพันธ์คนใหม่ใน 3 เดือนที่ผ่านมา

4. มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ใช้ถุงยางอนามัย หรือ ถุงยางอนามัยแตก รั่ว หลุด (ช่องทางใดช่องทางหนึ่งหรือทุกช่องทาง ที่ใช้ในการมีเพศสัมพันธ์)
5. คู่เพศสัมพันธ์เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
6. มีประวัติการป่วย/ติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ตั้งแต่ 1 ครั้งขึ้นไปในรอบปีที่ผ่านมา

พฤติกรรมทางเพศเป็นประเด็นที่เภสัชกรควรให้ความสนใจถึงความหลากหลายในพฤติกรรมทางเพศที่ปรากฏพบในปัจจุบัน เนื่องจากข้อมูลความชัดเจนเหล่านี้จะมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัย รักษา และให้ความรู้และคำแนะนำในการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วย

พฤติกรรมทางเพศ เช่น หญิงที่มีเพศสัมพันธ์กับหญิง (women who have sex with women; WSW) ก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ไม่น้อยไปกว่าในผู้ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับหญิง (men who have sex with women; MSW) ไม่ว่าจะเป็น จากการสัมผัส หรือจากรูปแบบการมีเพศสัมพันธ์ทางปาก หรือการใช้อุปกรณ์ต่างๆ สำหรับภริชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (men who have sex with men; MSM) ควรซักประวัติความเสี่ยงเพิ่มเติมว่าผู้มารับบริการเป็นฝ่ายรุก (insertive) ฝ่ายรับ (receptive) หรือเป็นทั้งฝ่ายรุกและฝ่ายรับ (ฝ่ายรับมีโอกาสติดเชื้อมากกว่าฝ่ายรุก) การใช้ช่องทางช่องใดบ้างในการมีเพศสัมพันธ์ เช่น ปาก ทวารหนัก เป็นต้น ใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้งในทุกช่องทางหรือไม่ หากผู้ป่วยมีเพศสัมพันธ์กับผู้หญิงด้วย ควรถามว่า นอกจากมีเพศสัมพันธ์ทางช่องคลอดแล้ว ผู้ป่วยได้มีเพศสัมพันธ์ทางปาก และทางทวารหนัก และใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้งในทุกช่องทางหรือไม่ หรือแม้แต่ผู้ที่มีทอปปัสสาวะตัดแปลง (ชายแปลงเพศ) ก็มีโอกาสดูติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ได้เช่นกัน และนอกจากในผู้ใหญ่แล้วยังมีกลุ่มเด็กที่ถูกล่วงละเมิดทางเพศ ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อีกด้วย

การให้คำแนะนำเพิ่มเติมนอกจากการรักษาด้วยยา คือการให้ความรู้ ให้การปรึกษาและแนะนำแนวทางในการป้องกันโรค โดยแนวทางการให้การปรึกษาเรื่องโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ จะเน้นประเด็นสำคัญของการให้การปรึกษา 4 ประเด็นหลักๆ ได้แก่

1. การดูแลตนเองและการมารับการรักษาอย่างต่อเนื่องจนหายจากโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
2. การมีพฤติกรรมทางเพศที่ปลอดภัยและตระหนักในประโยชน์ของการตรวจเลือดเพิ่มเติม (เนื่องจากอาจอยู่ในระยะที่ยังตรวจไม่พบการติดเชื้อ; window period)
3. การสื่อสารกับคู่เพศสัมพันธ์ให้มารับการตรวจรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย
4. การให้การปรึกษาต่อเนื่องตามนัดหมาย เพื่อติดตามผลการตรวจรักษาและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

เนื้อหาของคำแนะนำเกี่ยวกับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ที่ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจ จะประกอบด้วยประเด็นดังต่อไปนี้

1. อันตรายของโรคที่กำลังป่วยอยู่ และโรคแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจตามมา รวมทั้งโอกาสที่จะติดเชื้อเอชไอวี และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชนิดอื่น
2. ช่องทางการติดต่อของโรคและการถ่ายทอดเชื้อไปสู่คู่เพศสัมพันธ์และทารกในครรภ์
3. ความจำเป็นของการรักษาอย่างครบถ้วน รวมถึงการรักษาคู่เพศสัมพันธ์
4. การงดสำเร็จความใคร่ด้วยตัวเอง งดมีเพศสัมพันธ์ระหว่างการรักษา (เพราะจำทำให้เกิดการอักเสบ) หากงดไม่ได้ ควรใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้ง และทุกช่องทางที่ใช้ในการมีเพศสัมพันธ์ งดเครื่องตีที่มีแอลกอฮอล์ (เนื่องจากทำให้ระดับยาในเลือดลดลง กรณี คลื่นไส้ อาเจียน หรือทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำลง และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ใช้ร่วมได้)
5. การป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และการติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ โดยมีคู่เพศสัมพันธ์คนเดียว งดเว้นการเปลี่ยนคู่เพศสัมพันธ์
6. ใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้ง ในทุกช่องทางที่ใช้ในการมีเพศสัมพันธ์ ไม่ว่าจะคู่เพศสัมพันธ์จะเป็นผู้ให้บริการทางเพศ หรือไม่ใช้ก็ตาม

นอกจากนี้ ควรแนะนำผู้มารับบริการให้ตรวจคัดกรองหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ชนิดอื่น เช่น โรคซิฟิลิส การติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี (เฉพาะผู้มารับบริการที่ไม่เคยรับการตรวจ หรือยังไม่มีภูมิคุ้มกัน) เป็นต้น และควรตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสทุก 3 - 6 เดือน หากผู้มารับบริการยังคงมีพฤติกรรมเสี่ยง

การตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีให้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของผู้มารับบริการ โดยในการให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ไปตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี ควรแนะนำให้ผู้ป่วยผ่านกระบวนการให้บริการคำปรึกษาก่อนและหลังการตรวจเลือด เนื่องจากผู้มารับบริการตรวจโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเอชไอวี และควรให้คำแนะนำให้ไปตรวจทุก 3 - 6 เดือน หากผู้มารับบริการยังคงมีพฤติกรรมเสี่ยง

ในเอกสารชุดนี้ จะกล่าวถึงความรู้เกี่ยวกับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์บางโรคที่พบบ่อย ในแง่ของสาเหตุของโรค อาการทางคลินิก และการให้การรักษาด้วยการใช้ยา ในมุมมองที่นักศึกษาเภสัชศาสตร์ เภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล และเภสัชกรผู้ปฏิบัติงานสถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน หรือร้านยา ควรทราบและเข้าใจ โดยอิงข้อมูลแบบแผนการให้ยารักษา จากมาตรฐานแนวทางในการรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่มีในปัจจุบัน ทั้งของประเทศไทย และเปรียบเทียบกับแนวทางของต่างประเทศ คือ คำแนะนำโดยองค์การอนามัยโลก และศูนย์ควบคุมโรคของสหรัฐอเมริกา เพื่อเป็นข้อมูล พิจารณาและเพื่อให้คำแนะนำผู้ป่วย ช่วยลดปัญหาสังคม และ พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อไปรักษาในโรงพยาบาล ในกรณีสงสัยว่าผู้ป่วยมีโรคที่มีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม และ ต้องติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด เพื่อลดอัตราการดื้อยา และ ลดความสูญเสียทั้งโอกาส และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และผู้สัมผัสโรคที่เกี่ยวข้องทุกฝ่าย

กลุ่มอาการท่อทางเดินปัสสาวะอักเสบหรือปากมดลูกอักเสบ

(Diseases Characterized by Urethritis and Cervicitis)

เชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกลุ่มนี้ที่พบบ่อยคือ *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis*, และ *Mycoplasma genitalium* โดยสามารถแบ่งออกเป็น กลุ่มที่ติดเชื้อ gonococcal urethritis/cervicitis และ non-gonococcal urethritis/cervicitis อย่างไรก็ตามการติดเชื้อจากอวัยวะดังกล่าว อาจติดลามไปสู่อวัยวะอื่นที่สัมผัสได้ เช่น ทวารหนัก เยื่อบุตา และ ช่องคอ เป็นต้น

1. หนองในแท้ (Gonococcal urethritis, Gonococcal cervicitis)

หนองในแท้เกิดจากการติดเชื้อ gram negative diplococci คือเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* มีระยะฟักตัว 1-14 วัน แต่ที่พบบ่อยคือ 3-5 วัน มีลักษณะอาการทางคลินิก คือ ในผู้ป่วยชายมักมีอาการปัสสาวะแสบขัด และมีหนองไหลออกจากท่อปัสสาวะ แต่ผู้ป่วยชายบางรายมีอาการน้อยหรืออาจมีมูกขุ่น คล้ายอาการของโรคหนองในเทียมก็ได้ หรือในบางรายอาจไม่มีอาการอะไรเลย ในผู้ป่วยหญิงมักมีอาการตกขาวผิดปกติ ซึ่งมักมีลักษณะเป็นหนองหรือมูกปนหนอง และอาจพบอาการของท่อปัสสาวะอักเสบร่วมด้วย และยังพบว่า 30-40% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อนี้ไม่มีอาการผิดปกติ คู่เพศสัมพันธ์ที่มีเพศสัมพันธ์ภายใน 60 วันก่อนที่ผู้ป่วยมีอาการควรแนะนำให้มา ตรวจและทำการรักษา

เกณฑ์ในการวินิจฉัยเพื่อการรักษา โดยทดสอบสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วย ดังนี้
การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น:

Gram stain พบ intracellular gram-negative diplococci

การตรวจเพื่อยืนยันผล:

เพาะเชื้อ (culture) ให้ผลบวกต่อ *Neisseria gonorrhoeae*

Nucleic acid test (NAT) ให้ผลบวกต่อ *Neisseria gonorrhoeae*

โดยในกรณีที่ใช้ NAT ในการตรวจยืนยันผล แนะนำให้ใช้วินิจฉัยสิ่งส่งตรวจจากท่อปัสสาวะ และปากมดลูก

หนองในชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน (Uncomplicated gonorrhoea)

หนองในที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทั้งที่อวัยวะเพศและทวารหนัก

ยาที่แนะนำให้ใช้ในปัจจุบันคือ

Ceftriaxone 500 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ร่วมกับให้การรักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย ส่วนยาทางเลือก คือ

Cefixime 400 mg กินครั้งเดียว ร่วมกับให้การรักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย กรณีแพ้ยาในกลุ่ม cephalosporins

Gentamicin 160 - 240 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว ร่วมกับให้การรักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย

โดยให้รักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย และติดตามรักษาคู่เพศสัมพันธ์ แม้ไม่มีอาการ เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของการดื้อยามากขึ้นในปัจจุบัน โดยแนะนำให้ใช้ยาฉีด ceftriaxone เป็นอันดับแรก หากไม่มี จึงพิจารณาปรับปรนทานชนิดอื่นเป็นลำดับถัดไป

อาการติดเชื้อหนองในควรหายเกือบสนิทภายใน 24 ชั่วโมง หากไม่ดีขึ้นภายใน 3 วัน ควรแนะนำให้ผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์ เพื่อพิจารณาตรวจหาว่าเป็นเชื้อหนองในดื้อยาหรือมี co-infection ต่อไป

การใช้ gentamicin มีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะยืนยันประสิทธิภาพในการรักษา หนองในที่ทวารหนักและช่องคอ ข้อควรระวังในการ ใช้ gentamicin อาจมีผลข้างเคียงต่อไตประสาทและไต รวมถึงการบริหารยาขนาดสูงทางหลอดเลือด ควรให้โดยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำช้าเป็นเวลายาวอย่างน้อย 1 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการเกิด neuromuscular junction block และในกรณีที่คนไข้ผู้ใหญ่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 40 กิโลกรัม ควรพิจารณาให้ gentamicin 160 mg ในปัจจุบัน ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันประสิทธิภาพของ gentamicin ในการรักษาหนองในที่ทวารหนักและช่องคอ

หนองในที่ช่องคอ (ทอนซิลและฟาริงซ์)

- Ceftriaxone 500 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว โดยให้รักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย และ ติดตามรักษาคู่เพศสัมพันธ์ แม้ไม่มีอาการ

หนองในเยื่อตาผู้ใหญ่

ให้การรักษาโดยใช้

- Ceftriaxone 1 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ทั้งนี้ให้รักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย

ในการรักษาควรล้างตาให้สะอาดด้วยน้ำเกลือ หรือยาล้างตาทุกชั่วโมง จนกว่าหนองจะแห้ง หากผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้น ให้ส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ นอกจากนี้คู่เพศสัมพันธ์ควรได้รับการประเมินการติดเชื้อและรักษา

หนองในที่มีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (Local Complicated Gonorrhoea)

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นมาได้ ซึ่งมีทั้งภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (Complicated Gonorrhoea) และภาวะแทรกซ้อนแบบแพร่กระจาย (Disseminated Gonococcal Infection; DGI)

สำหรับภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ ที่พบบ่อยได้แก่ Tyson's abscess, Parauethral abscess, Periurethral abscess, Cowper's abscess, Bartholin's abscess เป็นต้น จะให้การรักษาเหมือนหนองในชนิดที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ด้วย Ceftriaxone 500 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อวันละ 1 ครั้ง ร่วมกับให้การรักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย หรือ gentamicin 160- 240 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำวันละ 1 ครั้ง ร่วมกับให้การรักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย แต่จะให้ยาอย่างน้อย 2 วันหรือต่อเนื่องจนกว่าจะหาย

ถ้าอาการรุนแรงจะพิจารณาให้ยาฉีดในช่วงต้น และถ้ามีฝีขนาดใหญ่ให้ drain หนองออก และควรทำ marsupialization เพื่อป้องกันการเป็นซ้ำ

หากลูกอ้วนอะกเสบเฉียบพลันเกิดจากการติดเชื้อที่อยู่ในลำไส้ (enteric bacteria) เช่น ในผู้ชายที่เป็นฝ่ายรุก (insertive) ที่มีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก (ไม่ว่ากับหญิงหรือชาย) ให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Levofloxacin 500 mg รับประทานวันละครั้ง หลังอาหาร นาน 10 วัน
- หรือ
- Ofloxacin 300 mg รับประทานวันละครั้ง หลังอาหาร นาน 10 วัน

หนองในชนิดมีภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย (Disseminated Gonococcal Infection; DGI)

มีลักษณะทางคลินิกที่พบบ่อยคือ

1. Arthralgia ต่อมาจะมีอาการอักเสบของข้อ (arthritis) ร่วมด้วย ที่พบบ่อยคือ ข้อบริเวณมือ เท้า หรือ อาจพบที่ข้อศอก หัวเข่าได้
2. รอยโรคที่ผิวหนังจาก septic vasculitis ทำให้เกิด necrotic pustule ซึ่งมีลักษณะเป็นตุ่มหนองอยู่บนฐานสีแดง กดเจ็บ มักพบบริเวณมือ เท้า แขนขาส่วนปลาย

ในกรณีที่พบว่ามีอาการกระจายของเชื้อในกระแสเลือด(ในหนองในชนิดมีภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย)ควรได้รับการรักษาในโรงพยาบาล

1. กรณีที่มี petechiae หรือ pustule ที่ผิวหนัง, arthralgia, septic arthritis, tenosynovitis ให้ใช้
Ceftriaxone 1-2 g ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ วันละ 1 ครั้ง จนอาการดีขึ้น แล้วเปลี่ยนเป็น
ยากิน Cefixime 400 mg วันละ 2 ครั้ง รวมระยะเวลาในการรักษาอย่างน้อย 7 วัน
ร่วมกับ azithromycin 1 g กินครั้งเดียวเพื่อรักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย
2. กรณีที่มี meningitis ร่วมด้วยให้ใช้ยา
Ceftriaxone 1-2 g ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมง นาน 10-14 วัน
ร่วมกับ azithromycin 1 g กินครั้งเดียว เพื่อให้การรักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย
(ส่วนของคู่มือการอนามัยโลก แนะนำให้ใช้ยา Ceftriaxone ติดต่อกัน 4 สัปดาห์)
และคู่มือเพศสัมพันธ์ควรได้รับการประเมินการติดเชื้อและรักษาด้วย
3. กรณีที่มี endocarditis ร่วมด้วยให้ใช้ยา
Ceftriaxone 1-2 g ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง นาน 4 สัปดาห์
ร่วมกับ azithromycin 1 g กินครั้งเดียวเพื่อรักษาหนองในเทียมร่วมด้วย

การรักษาคู่เพศสัมพันธ์ของผู้ป่วยโรคหนองในแท้

คู่เพศสัมพันธ์ที่มีเพศสัมพันธ์ภายใน 60 วันก่อนที่ผู้ป่วยมีอาการ ควรแนะนำให้ได้รับการตรวจและรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วย โดยคู่มือเพศสัมพันธ์ที่มารับการตรวจและได้รับการรักษา ควรชักประวัติเพิ่มเติมเพื่อหาผู้สัมผัสโรค รายอื่นด้วย หรือในกรณีที่ถ้าพามาทำการรักษาไม่ได้ แนะนำให้ฝากยากับผู้ป่วยไปให้คู่นอน (Expedited Partner Therapy) ดังนี้
Cefixime 400 mg กินครั้งเดียว ร่วมกับให้การรักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วย
ทั้งนี้การพิจารณาใช้ยารักษาโรคหนองในเทียมแบบกินครั้งเดียว ก็เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) ของคู่มือเพศสัมพันธ์

หญิงตั้งครรภ์/หญิงในระยะให้นมบุตร/เด็ก

1. หญิงตั้งครรภ์
Ceftriaxone 500 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ร่วมกับ azithromycin 1 g กินครั้งเดียว
2. หญิงในระยะให้นมบุตร
Ceftriaxone 500 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ร่วมกับ azithromycin 1 g กินครั้งเดียว

การติดเชื้อในเด็ก

1. หนองในท่อน้ำไขว้เพศ ทวารหนัก และช่องคอ ในเด็ก

ให้ยาตามน้ำหนักตัวของเด็ก ได้แก่

- เด็กน้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 กิโลกรัม
ให้ยา ceftriaxone 50 mg/kg (สูงสุดไม่เกิน 250 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อครั้งเดียว

- เด็กน้ำหนักตัวมากกว่า 45 กิโลกรัม ให้รักษาเหมือนผู้ใหญ่

ภาวะหนองในท่อน้ำไขว้เพศในเด็ก ควรคำนึงถึงการถูกส่งละเมิดทางเพศ จึงต้องมีการประเมินและปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อสืบสวน รักษา และปกป้องเด็กอย่างเหมาะสม หากเป็นกรณีถูกส่งละเมิดทางเพศต้องดำเนินการทางนิติเวชต่อไปด้วย

2. หนองในที่เยื่อตา (conjunctivitis) ในเด็กที่ไม่ใช่ทารกแรกเกิด

หนองในที่เยื่อตาเด็ก อาจติดต่อโดยการสัมผัสของร่วมกัน หรือ อาจเป็นการส่งละเมิดทางเพศก็ได้ ควรประเมินและให้การรักษาเด็กและครอบครัวอย่างระมัดระวัง

- ในเด็กที่น้ำหนักตัวน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 กิโลกรัม ให้ยา

Ceftriaxone 50 mg/kg (สูงสุดไม่เกิน 1 g) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อเนื้อหรือทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว

- ในเด็กที่น้ำหนักตัวมากกว่า 45 กิโลกรัม ให้ยา ceftriaxone 1 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อหรือทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว

3. หนองในที่เยื่อตาในทารกแรกเกิด (neonatal conjunctivitis)

ควรรับทารกและเด็กไว้รักษาในโรงพยาบาล ต้องสืบสวนว่า มีการติดเชื้อแบบแพร่กระจายหรือไม่ ต้องส่ง blood culture และตรวจ CSF และส่งเพาะเชื้อด้วยเสมอ

ในทารกที่เป็นเพียง conjunctivitis ให้การรักษาโดย

- Ceftriaxone 25-50 mg/kg (ไม่เกิน 125 mg) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อหรือให้ยาทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว

- ล้างตาด้วยน้ำเกลือปลอดเชื้อ (sterile NSS) ทุกชั่วโมง จนกว่าหนองจะแห้ง

- ไม่จำเป็นต้องให้ topical antibiotic ถ้าให้ยาฉีดแล้ว

- หากผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น ให้ส่งปรึกษาจักษุแพทย์

- ให้รักษาโรคหนองในเทียมร่วมด้วยโดยพิจารณาใช้ยา azithromycin

- มารดา บิดา/คู่เพศสัมพันธ์ของมารดา ควรได้รับการตรวจและรักษาโรคหนองใน

4. หนองในชนิดมีภาวะแทรกซ้อน หรือแพร่กระจายในเด็กและทารกแรกเกิด (disseminated gonococcal infection)

- กรณี bacteremia, arthritis, abscess ในอวัยวะต่างๆ ให้

Ceftriaxone 50 mg/kg/วัน (ไม่เกิน 1 g) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อหรือให้ทางหลอดเลือดดำ วันละครั้ง เป็นเวลา 7 วัน

- กรณี meningitis ให้

Ceftriaxone 50 mg/kg/วัน (ไม่เกิน 2 g) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อหรือให้ทางหลอดเลือดดำทุก 12-24 ชั่วโมง เป็นเวลา 10-14 วัน

- กรณี endocarditis ให้

Ceftriaxone 50 mg/kg/วัน (ไม่เกิน 2 g) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อหรือให้ทางหลอดเลือดดำทุก 12-24 ชั่วโมง เป็นเวลาอย่างน้อย 28 วัน

- มารดา บิดา/คู่เพศสัมพันธ์ของมารดา ควรได้รับการตรวจและรักษาโรคหนองใน

- ไม่ควรใช้ ceftriaxone ในทารกแรกเกิดอายุน้อยกว่า 1 เดือน ที่ได้รับ calcium gluconate ร่วมด้วย เนื่องจากมีการรายงานการเกิดอาการแทรกซ้อนรุนแรง ถึงขั้นเสียชีวิต

- ในทารกแรกเกิดที่มีอาการตัวเหลือง (hyperbilirubinemia) หรือคลอดก่อนกำหนด (prematurity) ควรพิจารณาให้ใช้ Cefotaxime แทน Ceftriaxone โดยให้ในขนาดดังนี้
Cefotaxime ขนาด 100 mg/kg/วัน (ไม่เกิน 2 g/ครั้ง) แบ่งให้ทางหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมง

การรักษาหนองในในผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวี

ผู้ป่วยโรคหนองใน ไม่ว่าจะติดเชื้อหรือไม่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ให้การรักษาเหมือนผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี

การนัดติดตามผู้ป่วย/ผู้ติดเชื้อมารับการตรวจภายหลังการรักษา

หลังจากการรักษาหนองในแท้ ควรมีการนัดตรวจเชื้อซ้ำ เพื่อให้แน่ใจว่าหาย มีรายงานว่าผู้ป่วยหนองในประมาณ 30% มักมีการติดเชื้อหนองในเทียมร่วมด้วย ดังนั้น ในการรักษาหนองในแท้ของอวัยวะเพศจึงควรพิจารณาให้การรักษาหนองในเทียมร่วมด้วย (ดูในเรื่องหนองในเทียม)

แนะนำผู้ป่วยให้งดมีเพศสัมพันธ์ 7 วันหลังให้การรักษา และจนกระทั่งคู่นอนได้รับการรักษาแล้ว

- หนองในชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated gonorrhea)

ครั้งที่ 1 คือ 7 วัน หลังจากวันที่รับการรักษา เพื่อทำการตรวจ Gram stain และ culture ซ้ำ

ครั้งที่ 2 คือ 1-3 เดือน หลังจากวันที่รับการรักษา พร้อมทั้งตรวจเลือดซ้ำ เพื่อค้นหาโรคซิฟิลิส และให้การปรึกษาเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี

- หนองในที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated gonorrhea)[23]

ครั้งที่ 1 คือ ในวันรุ่งขึ้น เพื่อฉีดยาซ้ำ

ครั้งที่ 2 คือ 7 วัน หลังฉีดยาซ้ำ หรือวันรุ่งขึ้นหากอาการยังไม่ดีขึ้น

ครั้งที่ 3 คือ 3 เดือน หลังจากวันที่รับการรักษา พร้อมทั้งตรวจเลือดซ้ำ เพื่อค้นหาโรคซิฟิลิส และให้การปรึกษาเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี ในกรณีที่ไม่มีมาติดตามใน 3 เดือน หากมารับบริการอีกภายในหนึ่งปี ให้ตรวจหาโรคหนองในและโรคซิฟิลิสซ้ำ

ทั้งนี้ในกรณีที่ตรวจด้วย NAT ของ *Neisseria gonorrhoeae* แนะนำให้ตรวจซ้ำหลังจากรักษาแล้ว 2 สัปดาห์ และในกรณีผู้ป่วยมีความเสี่ยงครั้งใหม่ ควรตรวจหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

การรักษาในกรณี treatment failure

ในกรณีการรักษาด้วยยากลุ่มแนะนำข้างต้น (ceftriaxone 500 mg หรือ cefixime 400 mg) ไม่ได้ผล โดยผู้ป่วยยังคงมีอาการหลังทำการรักษา 7 วัน และซักประวัติ ไม่มีพบความเสี่ยงการติดเชื้อซ้ำ (re-infection) ควรตรวจหลังการรักษา (Test of Cure) ดังนี้

- เพาะเชื้อ (culture)
- ทดสอบความไวของเชื้อหนองในต่อสารต้านจุลชีพ (Antimicrobial Susceptibility testing for *N. gonorrhoeae*)

ยาที่แนะนำในกรณี treatment failure ของ ceftriaxone และ cefixime

- Ceftriaxone 1 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ร่วมกับ azithromycin 2 g กินครั้งเดียว
- Spectinomycin 2 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว (ถ้าไม่ใช่ oropharyngeal infection) ร่วมกับ azithromycin 2 g กินครั้งเดียว
อย่างไรก็ตาม Spectinomycin ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- Gentamicin 160-240 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว ร่วมกับ azithromycin 2 g กินครั้งเดียว

อย่างไรก็ตาม การใช้ gentamicin ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันประสิทธิภาพในการรักษาหนองในที่ทวารหนัก และช่องคอ

2. หนองในเทียม (Non-gonoccal urethritis, cervicitis)

หนองในเทียมเกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยพบว่ามีประมาณ 25-50% ของผู้ป่วยหนองในเทียม เกิดจากการติดเชื้อ *Chlamydia trachomatis* อีก 30% เกิดจากเชื้อ *Ureaplasma urealyticum* และที่เหลือเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ที่พบได้น้อย เช่น *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, ท่อปัสสาวะตีบ (stricture), หูดหงอนไก่, วัตถุแปลกปลอม, แผลจากเชื้อ Herpes Simplex Virus (HSV) ในท่อปัสสาวะ ฯลฯ

ในเวชปฏิบัติทั่วไปจะใช้การวินิจฉัยแยกว่า ถ้าไม่มีเชื้อ *N.gonorrhoea* ให้ถือว่าเป็นโรคหนองในเทียม เนื่องจากการเพาะเชื้อ *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, และ *Mycoplasma genitalium* นั้นยุ่งยากลำบาก

ระยะฟักตัวของโรคหนองในเทียมจะนานกว่าหนองในแท้ คือ ประมาณ 1-2 สัปดาห์ หรืออาจจะมากกว่า (หรืออาจมากกว่า 60 วัน) อาการปัสสาวะแสบขัดจะมีความรุนแรงน้อยกว่า มักพบว่ามีมูกใส หรือ ขุ่นมากกว่าที่จะเป็นหนอง และ 30-40% ของผู้ป่วยอาจไม่มีอาการอะไรเลย ดังนั้น คู่เพศสัมพันธ์ที่มีเพศสัมพันธ์ภายใน 60 วันก่อนที่ผู้ป่วยมีอาการควรแนะนำให้มา ตรวจและทำการรักษา

ในผู้ป่วยหญิง เชื้อ *C.trachomatis* จะเข้าไปอยู่ใน squamo-column cell และ endocervix ทำให้เกิด endocervicitis เชื้ออาจลุกลามเข้าสู่มดลูก เกิดการอักเสบ ซึ่งอาจจะมีเลือดออกกระปริบกระปรอย และเชื้ออาจลุกลามเข้าท่อรังไข่ เกิดการอักเสบของท่อรังไข่และอุ้งเชิงกรานได้ ในผู้ป่วยหญิงอาการและอาการแสดงจะไม่ชัดเจน และไม่จำเพาะ จึงไม่สามารถให้การวินิจฉัยโดยอาศัยลักษณะทางคลินิกได้ การแยกจากโรคหนองในแท้ทำได้โดยการย้อมสีกรัม (gram stain) และการเพาะเชื้อ รวมทั้งการตรวจผู้สัมผัสโรค เช่น สามี คู่นอน จะเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยขึ้น

ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ของหนองในเทียมจะคล้ายหนองในแท้ คือ อาจทำให้เกิดการอักเสบของต่อมต่างๆบริเวณท่อปัสสาวะ หรือ การอักเสบของท่อ epididymis เป็นต้น ในหนองในเทียมอาจพบ Reiter's syndrome ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่ประกอบไปด้วย conjunctivitis, urethritis (หรือ cervicitis ในผู้ป่วยหญิง), arthritis และมีลักษณะของ mucocutaneous lesions ร่วมด้วย เช่น circinate balanitis ซึ่งเป็นรอย erosion ตื้นๆบริเวณ gland penis หรือ prepuce และยังสามารถพบรอยโรคที่ฝ่าเท้าเป็น erythematous macule แล้วค่อยเปลี่ยนเป็น pustule พร้อมกับมี hyperkeratosis ร่วมด้วย โดยให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Azithromycin 1 g รับประทานครั้งเดียว ขณะท้องว่าง หรือ ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง
- Doxycycline 100 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน
- Roxithromycin 150 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง นาน 14 วัน
- Erythromycin 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน

โดยให้ติดตามและรักษาคู่เพศสัมพันธ์แม้ไม่มีอาการ

ในหญิงมีครรภ์หรือหญิงในระยะให้นมบุตร ซึ่งไม่ควรใช้ Doxycycline และ ให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Azithromycin 1 g รับประทานครั้งเดียวขณะท้องว่าง หรือ ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง
- Amoxicillin 500 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง นาน 7 วัน
- Erythromycin stearate 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7 วัน

ในกรณีที่ยาดังกล่าวข้างต้นไม่ได้ผล อาจพิจารณาใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งต่อไปนี้ เป็นทางเลือก (alternative choices)

- Ofloxacin 300 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน
- Levofloxacin 500 mg รับประทานวันละครั้ง เป็นเวลา 7 วัน

กรณีการรักษาครบตามกำหนดด้วย doxycycline แล้วยังไม่หาย (recurrent and persistent urethritis) อาจนึกถึง เชื้อที่ดื้อ ต่อ doxycycline เช่น *Ureaplasma urealyticum*, และ *Mycoplasma genitalium* อาจให้การรักษาด้วย

- Azithromycin 1 g รับประทานครั้งเดียว

หรือ

- Moxifloxacin 400 mg วันละครั้ง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง ติดต่อกัน 7 วัน

กรณีผู้ป่วยชายที่รักษาครบตามกำหนดแล้วยังไม่หาย (recurrent and persistent urethritis) ควรนึกถึงการติดเชื้อ *Trichomonas vaginalis* ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา แนะนำให้รักษาด้วยยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- Tinidazole 2 g รับประทานครั้งเดียว (ควรรับประทานยาหลังอาหารทันที เพื่อลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน)
- Metronidazole 2 g รับประทานครั้งเดียว (หลังอาหารทันที)

โดยให้ร่วมกับ

- Azithromycin 1 g รับประทานครั้งเดียว (หากไม่ได้ใช้ในการรักษาขั้นต้น) ในช่วงท้องว่าง หรือรับประทานก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง

นอกจากการให้ยารักษาการติดเชื้อ *Trichomonas vaginalis* ในทางเดินปัสสาวะโดยแผนการให้ยาดังกล่าวข้างต้นแล้ว หากผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาดังกล่าว อาจพิจารณาให้ยาตามแบบแผน ที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก ได้ดังนี้

- Metronidazole 400 - 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารทันที นาน 7 วัน
- Tinidazole 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารทันที นาน 5 วัน

กลุ่มอาการตกขาว

(Diseases Characterized by Vaginal Discharge)

โรคที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของอาการตกขาว ได้แก่ การติดเชื้อแบคทีเรียในช่องคลอด (bacterial vaginitis; BV) ซึ่งมักเกิดจากการเจริญมากเกินไปของเชื้อกลุ่ม anaerobic bacteria และเชื้ออื่นๆ เช่น *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *G. vaginalis*, *Ureaplasma* spp, และ *Mycoplasma* spp เป็นต้น โดยมีการเจริญมากเกินไปจนสมดุลกับเชื้อในช่องคลอด (normal flora), การติดเชื้อพยาธิในช่องคลอด (Trichomoniasis) ซึ่งมีสาเหตุจากเชื้อ *Trichomonas vaginalis*, และ เชื้อราในช่องคลอด (Vulvovaginal candidiasis; VVC) จากเชื้อ *Candida albicans*

1. พยาธิในช่องคลอด (Trichomoniasis)

สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อ *Trichomonas vaginalis* ซึ่งเป็น flagellated protozoa ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการตกขาว คันในช่องคลอด ตกขาวจะมีลักษณะสีขาวปนเทา เป็นฟอง บางรายอาจมีสีเขียว กลิ่นเหม็นคล้ายปลาเค็ม และอาจมีอาการอักเสบของปากมดลูกร่วมด้วย ทำให้เกิดจุดเลือดออกเป็นหย่อม เรียกว่า strawberry cervix หรือ flea bitten cervix และในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคนี้ อาจมีโอกาสเกิดการแตกของถุงน้ำคร่ำก่อนกำหนดได้

ส่วนในผู้ป่วยชายมักจะไม่มีอาการ ดังนั้นในการรักษาจึงจำเป็นต้องรักษาทั้งฝ่ายชายและฝ่ายหญิงที่เป็นคู่นอนร่วมกันด้วย โดยยาที่ใช้ในการรักษาจะเป็นยาในกลุ่ม Nitroimidazole ตัวใดตัวหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- Metronidazole 2 g รับประทานครั้งเดียว ก่อนนอน (หรือหลังอาหารทันที)

หรือ

- Metronidazole 400 - 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารทันที นาน 7 วัน

หรือ

- Tinidazole 2 g รับประทานครั้งเดียว ก่อนนอน (หรือหลังอาหารทันที)

โดยให้การรักษาสามีหรือคู่นอนและผู้สัมผัสโรคอื่น ๆ ด้วย

ในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย มีการศึกษาพบว่า การให้ยา metronidazole 2 g รับประทานครั้งเดียวได้ผลน้อยกว่า การให้ยา 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ Metronidazole ที่พบได้บ่อยคือ คลื่นไส้ อาเจียน หรืออาจพบว่ามีอาการท้องเสียร่วมด้วย สามารถป้องกันแก้ไขโดยการให้รับประทานหลังอาหารทันที เพื่อลดอาการระคายเคืองต่อทางเดินอาหาร นอกจากนี้การใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน ยังอาจพบว่าการเกิดฝ้าขาวที่ลิ้นได้ จากการ overgrowth ของ *Candida albicans*

ขณะรับประทานยานี้ผู้ป่วยไม่ควรดื่มแอลกอฮอล์ เนื่องจากจะเกิด disulfiram-like-reaction ได้ นอกจากนี้ Metronidazole ยังเสริมฤทธิ์การป้องกันการแข็งตัวของเลือดของ coumarin-type anticoagulant ได้ ดังนั้นหากมีการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกัน ควรมีการปรับขนาดยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด และเฝ้าระวังอันตรายที่จะเกิดขึ้นจากการใช้ยาร่วมกัน

ส่วนข้อดีของ Tinidazole คือมีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า Metronidazole รวมทั้งระดับยาในเลือดจะสูงอยู่นานกว่า Metronidazole (มีค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาที่ยาวนานกว่า) ดังนั้นการให้คำแนะนำเรื่องการงดการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์จะยาวนานกว่า metronidazole คือควรงดเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ในระหว่างที่รับประทานยา และต่อเนื่องไป 3 วัน หลังจากการได้รับยาครั้งสุดท้าย

Trichomoniasis ในหญิงตั้งครรภ์

แม้ว่า เคยมีการให้คำแนะนำในการรักษา Trichomoniasis ในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรกโดยให้ใช้ ยาเหน็บ Clotrimazole แทนเนื่องจาก Metronidazole สามารถผ่านรกและผ่านทางน้ำนมได้ โดยขนาดยาที่ใช้คือ Clotrimazole 100 mg เหน็บช่องคลอด 1 เม็ด ก่อนนอน เป็นเวลา 6 วัน และองค์การอนามัยโลกยังคงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ Metronidazole ในไตรมาสแรก แต่จากรายงานการศึกษา meta-analysis ในปัจจุบันไม่พบความสัมพันธ์ของการใช้ metronidazole ในหญิงตั้งครรภ์กับการก่อวิรูป ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกาจึงแนะนำให้ใช้ metronidazole ได้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกไตรมาส แต่ไม่แนะนำให้ใช้ Tinidazole เนื่องจากไม่ทราบความปลอดภัยของยา

2. โรคเชื้อราในช่องคลอด (Vulvovaginal Candidiasis; VVC)

มักเกิดจากเชื้อ *Candida albicans* ซึ่งมีระยะฟักตัวประมาณ 1-4 วัน ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ คือ ส่วนใหญ่จะมีอาการคันบริเวณอวัยวะเพศ และในช่องคลอด อาจเกิดการอักเสบบริเวณอวัยวะเพศภายนอก และมักมีขุยร่วมด้วย ลักษณะของตกขาวจะคล้ายแป้งเปียก หรือนมเปรี้ยว (curd like) และติดแน่นกับผนังช่องคลอด โรคนี้ไม่จำเป็นที่จะต้องเกิดจากการมีเพศสัมพันธ์เสมอไป อาจเกิดขึ้นได้ในบางภาวะ เช่น สภาวะของช่องคลอดเปลี่ยนไป จากการที่ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน, ผู้ป่วยตั้งครรภ์, ผู้รับประทานยาคุมกำเนิด หรือ ผู้ที่ไม่รักษาความสะอาด

การรักษาอาจใช้เพียงยาสอดช่องคลอดก็เพียงพอ และอาจไม่จำเป็นต้องใช้ยารับประทานก็ได้ ยาที่ใช้รักษาแนะนำให้ใช้ตัวใดตัวหนึ่งต่อไปนี้

ยารับประทาน

- Fluconazole 150 mg รับประทานครั้งเดียว หลังอาหาร
- Itraconazole 200 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 1 วัน
- Ketoconazole 200 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 5 วัน
- Ketoconazole 400 mg รับประทานวันละครั้ง หลังอาหาร นาน 5 วัน

ยาสอดช่องคลอด

- Clotrimazole 100 mg 1 เม็ด สอดช่องคลอด ก่อนนอน นาน 6-7 วัน

- Clotrimazole 100 mg 2 เม็ด สอดช่องคลอด ก่อนนอน นาน 3 วัน
- Clotrimazole 500 mg สอดช่องคลอด ก่อนนอน ครั้งเดียว

ในการใช้ยาสอดช่องคลอด จำเป็นอย่างยิ่งที่เภสัชกรจะต้องแนะนำคนไข้ให้ใช้ยาอย่างถูกวิธีโดยเน้นหลักความสะอาด และให้ยาออกฤทธิ์ได้อย่างเต็มที่ คือ ตัดเล็บให้สั้น ล้างมือให้สะอาด นำยาออกจากวัสดุห่อบรรจุภัณฑ์ ในกรณีที่ยาเหน็บที่ใช้เป็นแบบเม็ดแข็งให้จุ่มน้ำก่อนสอดช่องคลอด เนื่องจากยาอาจดูดซับเอาหน้า และความชุ่มชื้นในช่องคลอดซึ่งทำให้เกิดการระคายเคืองได้ แต่ถ้ายาเหน็บที่ใช้เป็นแบบเม็ดขี้ผึ้ง (wax) ไม่จำเป็นต้องจุ่มน้ำก่อนสอด จากนั้นสอดยาเข้าช่องคลอดในท่านอนหงายชันเข่า และดันเม็ดยาเข้าไปอย่างเบามือให้ลึก แล้วนอนพักอย่างน้อย 15 - 20 นาที เพื่อให้เม็ดยาหลอมละลายและออกฤทธิ์ได้เต็มที่

แม้ว่าไม่มีข้อมูลสนับสนุนเรื่องการรักษาผู้ป่วยเพศสัมพันธ์ แต่หากสงสัยควรให้การรักษาร่วมด้วย กรณีที่มีการอักเสบของช่องคลอด หรือขาหนีบร่วมด้วย และการติดเชื้อที่อวัยวะเพศชาย ให้ใช้ topical antifungal cream เช่น clotrimazole cream ทาบางๆ วันละ 2 ครั้ง จนอาการหาย และแนะนำให้ใช้ยาทาต่ออีก 1 สัปดาห์

ในหญิงมีครรภ์หรือหญิงในระยะให้นมบุตร และผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หรือตับอักเสบ ไม่ควรใช้ยารับประทาน สามารถใช้ยาสอดช่องคลอด และยาทาร่วมด้วยได้ ส่วนในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย สามารถให้การรักษาเหมือนผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี

3. ช่องคลอดอักเสบจากแบคทีเรียผสม (Bacterial vaginitis; BV)

BV เป็นกลุ่มอาการที่มีการติดเชื้อหลายชนิด ที่เกิดจากการที่เชื้อกลุ่ม anaerobic bacteria (เช่น *Prevotella* sp. and *Mobiluncus* sp.), *G. vaginalis*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, เป็นต้น มีการเจริญมากผิดปกติแทนที่เชื้อ *Lactobacillus* sp ที่ผลิต hydrogen peroxide ซึ่งเป็นเชื้อประจำถิ่น ในช่องคลอด (normal flora) ผู้ป่วยมักมีอาการตกขาว มีกลิ่นเหม็นคาวปลา ตกขาวมีสีขาวปนเทา บางรายอาจพบว่ามีคันและแสบช่องคลอดด้วย การวินิจฉัยจะอาศัยเกณฑ์ทางคลินิก อย่างน้อย 3 ใน 4 ข้อ จากการตรวจสารคัดหลั่งในช่องคลอด ดังนี้

1. pH > 4.5
 2. ลักษณะขุ่นขาวคล้ายน้ำนม
 3. ใต้อกลิ่นคาวปลาเมื่อดม หรือ หยด 10 % KOH ลงไป
 4. พบ Clue cell (cocci bacilli จำนวนมากเกาะติดกับ epithelium cell) มากกว่า 20 % ของ cell เยื่อช่องคลอด
- ในการรักษาจะให้ยารับประทานตัวใด ตัวหนึ่งดังต่อไปนี้

1. Metronidazole 400-500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7 วัน
2. Clindamycin 300 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7 วัน
3. Tinidazole 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7 วัน

นอกจากนี้ยังมีแบบแผนทางเลือกการให้ยา Tinidazole เพิ่มเติมได้อีก 2 ทางเลือก คือ

Tinidazole 2 g รับประทานวันละครั้ง นาน 3 วัน

Tinidazole 1 g รับประทานวันละครั้ง นาน 5 วัน

กรณีตั้งครรภ์ แนะนำรักษา ดังนี้

- Metronidazole 250 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเป็นเวลา 7 วัน

หรือ

Clindamycin 300 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเป็นเวลา 7 วัน

ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนเรื่องการรักษาผู้ป่วยเพศสัมพันธ์ และในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ให้ทำการรักษาเหมือนผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี

โรคอุ้งเชิงกรานอักเสบ / ปีกมดลูกอักเสบ (Pelvic Inflammatory Disease; PID)

โรคอุ้งเชิงกรานอักเสบ เป็นภาวะอักเสบติดเชื้อของเยื่อบุมดลูก มดลูก ท่อนำไข่ รังไข่ parametrium เยื่อช่องท้อง บริเวณอุ้งเชิงกราน และอาจมีการลุกลามไปในส่วนของ caecum หรือ rectum ได้ อาจพบว่ามีอาการเกิดถุงหนอง, เกิด pelvic peritonitis หรืออาจลุกลาม เกิดเป็น generalize peritonitis ได้ ภาวะของโรคมักมีทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง เชื้อที่เป็นสาเหตุมีหลายชนิด แต่อย่างไรก็ตาม ส่วนใหญ่พบเกิดจาก *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* และอาจมีเชื้ออื่นๆ เช่น Anaerobes, *E. coli*, *Enterobacter spp.* ฯลฯ

ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการปวดท้องน้อยอย่างเฉียบพลัน, คลื่นไส้ อาเจียน, ตกขาวผิดปกติ, มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด, ปัสสาวะกะปริดกะปรอย และแสบขัด โรคที่จะต้องวินิจฉัยแยกจาก PID ได้แก่ ตั้งครรภ์นอกมดลูก (Ectopic pregnancy), ไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน (Acute appendicitis), ฝีไส้ติ่ง (Appendicial abscess), เนื้องอกที่รังไข่ (Ovarian tumor) ฯลฯ

การรักษา ในผู้ป่วยอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง ปวดท้องน้อยไม่รุนแรง มีไข้ต่ำๆ คล้ำไม่พบถุงหนอง หรือก้อนในอุ้งเชิงกราน ไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือ Peritonitis และการวินิจฉัยโรคค่อนข้างแม่นยำ จะรักษาแบบผู้ป่วยนอกในชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่

Ceftriaxone 250 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว

ร่วมกับ

Doxycycline 100 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารทันที นาน 14 วัน

หรือ

Azithromycin 1 g รับประทานวันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ติดต่อกันสองสัปดาห์

ร่วมกับ

Metronidazole 400-500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารทันที นาน 14 วัน

โดยติดตามและรักษาแผลที่ผู้ป่วยมีเพศสัมพันธ์ด้วยใน 60 วัน ก่อนเริ่มมีอาการ

ในกรณีที่ ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง, มีไข้สูงมากกว่า 39 องศาเซลเซียส, ผู้ป่วยที่ยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่แน่นอนได้ และอาจเป็นโรคที่ต้องการการรักษาโดยการผ่าตัด เช่น ตั้งครรภ์นอกมดลูก (Ectopic pregnancy) หรือ ไส้ติ่งอักเสบ (Appendicitis) นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีฝีในอุ้งเชิงกราน, ผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน, Peritonitis หรือ หากรักษาแล้ว ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น จำเป็นต้องปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

ส่วนการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดจะกระทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ดังนี้ คือ ฝีหนองแตก ฝีหนองมีขนาดใหญ่กว่า 8 เซนติเมตร หรือ ฝีหนองไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยานานรับประทาน 72 ชม.

กลุ่มโรคแผลที่อวัยวะเพศ ทวารหนัก และ รอบทวารหนัก (Diseases Characterized by Genital, Anal, or Perianal Ulcers)

1. แผลริมอ่อน (Chancroid)

แผลริมอ่อนเป็นโรคที่พบบ่อยที่สุด ในบรรดาโรคที่ทำให้เกิดแผลบริเวณอวัยวะเพศ และพบบ่อยในประเทศเขตร้อน เชื้อที่เป็นสาเหตุ คือ *Haemophilus ducreyi* ซึ่งเป็น Gram negative facultative anaerobic bacillus โดยเชื้อเข้าสู่บาดแผล หรือ รอยถลอกของผิวหนัง และอาจลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบ เกิดการอักเสบรุนแรงจนกลายเป็นฝี

โรคนี้มีระยะฟักตัว ประมาณ 4-7 วัน และมักไม่รับประทาน 10 วัน ในผู้ป่วยชายมักพบบริเวณหนังหุ้มอวัยวะเพศ โดยรอยโรคจะเริ่มจากตุ่มแดงภายใน 48 ชั่วโมง ซึ่งต่อมากลายเป็นตุ่มหนอง แล้วแตกเป็นแผลอย่างรวดเร็ว ภายใน 48 ชม. และมักเกิดพร้อมกันหลายแผล (2-5 แผล) ลักษณะขอบแผลกระรุ้งกระริ่ง ขอบแผลนุ่ม ก้นแผลสกปรก มีหนอง และ Necrotic tissue เมื่อถูกน้ำหรือสบู่จะแสบ แผลนี้หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง เชื้ออาจลุกลามเข้าสู่ ต่อมน้ำเหลือง เกิดการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบ หรือที่เรียกว่า Bubo ซึ่งถ้ารักษาไม่ทันจะเกิดเป็นหนอง และแตกออกกลายเป็นแผลที่หายยาก เนื่องจากมีการทำลายเนื้อเยื่อมาก ในผู้ป่วยหญิงอาการจะคล้ายในผู้ป่วยชาย และหากแผลเกิดอยู่ลึกเข้าไปในช่องคลอด หรือปากมดลูก ก็อาจมาด้วยอาการตกขาว ปัสสาวะขัด หรือเจ็บเมื่อมีการร่วมเพศร่วมด้วย

การรักษา ให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Ceftriaxone 250 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว
- Azithromycin 1 g รับประทานครั้งเดียว ขณะท้องว่าง และก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง
- Erythromycin 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7-14 วัน
- Ciprofloxacin 500 mg รับประทานครั้งเดียว

(แต่ต้องคัดกรองน่าน้ำโลก แนะนำให้ใช้ Ciprofloxacin ในขนาด 500 mg วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน)

โดยต้องติดตามและรักษาตุ่มเพศสัมพันธ์แม้ไม่มีอาการ

กรณีต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบอักเสบ ไม่ว่าจะมึนหนองหรือไม่ก็ตาม ควรให้ยาฉีดหรือยารับประทานชนิดใช้ครั้งเดียว ต่อด้วย Erythromycin 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน

ในหญิงมีครรภ์ หญิงในระยะให้นมบุตร หรือผู้ป่วยเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี ไม่ควรใช้ ciprofloxacin ในกรณีหญิงมีครรภ์ ให้ใช้ ceftriaxone หรือ erythromycin stearate

กรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย แผลอาจหายช้าและต้องใช้เวลาเพิ่มขึ้น ควรใช้ยา erythromycin stearate

ในการรักษาแผลริมอ่อน จำเป็นต้องระลึกเสมอว่า อาจมีการติดเชื้อซิฟิลิสร่วมด้วยในคนที่ใช้ที่เป็นแผลริมอ่อน จึงควรพิจารณาตรวจหาโรคซิฟิลิสร่วมด้วยเสมอ และในกรณีที่ต่อมน้ำเหลืองอักเสบ และมีหนองชัดเจน (เกิด Bubo) ถ้าการอักเสบเพิ่งจะเริ่ม ต้น ฝีมะม่วงจะค่อยๆ ยุบลงหลังการใช้ยา แต่ถ้าฝีมะม่วงเป่งมาก ควรเจาะเอาหนองออกก่อนที่ฝีมะม่วงจะแตกเอง โดยในการเจาะต้องใช้เข็มขนาดใหญ่ (เบอร์ 18-20) เจาะผ่านผิวหนังข้างๆ หรือ เนื้อตัวฝีมะม่วง เจาะเข้าตรงๆ เพราะเท่ากับไปเร่งให้ฝีมะม่วงแตกเร็วขึ้น ไม่ควรใช้วิธีผ่าหนองออกเหมือนฝีทั่วไป เพราะจะทำให้แผลหายช้า

ถ้ารักษาไม่หาย อาจเป็นโรคอื่น เช่น Behcet's disease, atypical herpes, immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

2. กามโรคของต่อมและต่อมน้ำเหลือง (ฝีมะม่วง) (Lymphogranuloma venereum; LGV)

LGV เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *C. trachomatis* serotype L1, L2, L3 มีระยะฟักตัวประมาณ 3-30 วัน (โดยเฉลี่ย 2 สัปดาห์) แต่บางรายอาจนานกว่านี้ โดยลักษณะทางคลินิกจะแบ่งได้เป็น 3 ระยะ คือ

ระยะที่ 1 เชื้อเข้าสู่ร่างกายทางรอยถลอก บริเวณที่เชื้อเข้าจะเกิด Thrombo-lymphagitis กลายเป็นตุ่ม หรือแผลตื้นๆ จะเห็นเป็นแผลเล็กๆ คล้ายรอยถลอก หรือ แผล Herpetic แผลจะหายไต่อย่างรวดเร็วกว่าภายในไม่กี่วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะไม่ทราบว่า เป็นแผล และในผู้ป่วยชายมักเกิดที่ coronal sulcus หรือ frenulum ในผู้หญิงจะพบบ่อยบริเวณผนังช่องคลอดด้านใน

ระยะที่ 2 เชื้อจะลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง เกิดการอักเสบรุนแรงที่ต่อมน้ำเหลือง inguinal และ femoral กลายเป็นฝีมะม่วง ผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์ในระยะนี้ เรียกระยะนี้ว่า "Inguinal syndrome" ในระยะนี้สามารถวินิจฉัยโรคแยกจากแผลริมอ่อนได้

ตารางที่ 1 แสดงการแยกวินิจฉัยโรคระหว่าง Chancroid และ LGV

	Chancroid	LGV
ระยะพักตัว	3-5 วัน	> 2 สัปดาห์
ประวัติเกี่ยวกับแผล	เป็นแผลอวัยวะเพศเกิดก่อนและยังเป็นอยู่	มักไม่ได้ประวัติแผลหรือเป็นแผลเล็กๆซึ่งหายได้เอง
ลักษณะแผล	multiple, destructive, progressive ulcer	transient herpetic ulcer, ส่วนใหญ่จะตรวจไม่พบแผล
ลักษณะ Bubo	sign of groove (-) unicellular แตกเป็น single ulcer	Sign of groove (+) multilocular แตกเป็น multiple sinuses

โดยลักษณะ Bubo ของ LGV จะมี Groove sign ซึ่งเกิดตามแนวของ Poupart's ligament จะแยกต่อมน้ำเหลือง Inguinal กับ Femoral ต่อมา โพรงหนองภายในฝีจะแตกออกเป็น sinus หลายนูน กลายเป็นแผลเรื้อรัง ในผู้หญิงอาจมีการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน ซึ่งจะทำให้มีอาการปวดท้องได้

ระยะที่ 3 เรียกว่า anogenitoretal syndrome ซึ่งเป็นระยะท้ายของโรคที่เกิดขึ้น 1-2 ปี หลังจากการอักเสบสิ้นสุดลง โดยมี fibrosis อย่างมากมาย และเกิดการอุดตันของท่อน้ำเหลือง การติดเชื้ออาจลุกลามไป rectum เกิดเป็น proctitis เรื้อรัง ซึ่งมักจะมี stricture เกิดตามมาในภายหลัง ส่วนที่อวัยวะเพศ การอุดตันของท่อและต่อมน้ำเหลือง จะทำให้เกิด Lymphedema หรือแผลเรื้อรังที่มี fistula มากมาย

ในการรักษาจะใช้ยาอย่างหนึ่งอย่างใดดังนี้

- Doxycycline 100 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 21 วัน
- Erythromycin 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 21 วัน

ในการรักษา ให้ติดตามและรักษาตุ่มแผลสัมผัสแม้ไม่มีอาการ

สำหรับหญิงมีครรภ์ หรือหญิงในระยะให้นมบุตร ไม่ควรใช้ doxycycline ให้ใช้ erythromycin stearate

ส่วนฝีที่เกิดขึ้นจะรักษาโดยใช้เข็มขนาดใหญ่ดูดหนองออกให้มากที่สุด การผ่าเปิดล้างหนองแบบฝีปกติ ไม่ควรกระทำ เพราะทำให้แผลหายช้า ส่วนอาการของโรคในระยะหลัง เช่น Stricture หรือ fistula ต้องแก้ไขด้วยวิธีศัลยกรรม

3. ซิฟิลิส (Syphilis)

ซิฟิลิสมีสาเหตุมาจากเชื้อ *Treponema pallidum* โดยมีลักษณะทางคลินิก แบ่งออกได้เป็น 4 ระยะ ดังนี้

1) Primary syphilis

ระยะพักตัวประมาณ 9-90 วัน โดยเชื้อจะเข้าทางเยื่อหรือรอยถลอก รอยขีดข่วนที่ผิวหนังในระยะแรกรอยโรคจะเป็นตุ่มเล็กๆ ต่อมาแตกเป็นแผล ซึ่งจะค่อยๆใหญ่ขึ้น และมักพบว่าเป็นแผลเดี่ยว ขอบแผลนูนแข็ง ไม่เจ็บหรือแสบเวลาถูกต้องหรือถูสบู่ จึงเรียกกันว่า “แผลริมแข็ง” มีลักษณะก้นแผลสะอาด มีน้ำเหลืองเยิ้ม ในผู้ป่วยชายมักจะพบบริเวณ penis และในผู้ป่วยหญิงมักจะพบบริเวณ cervix หรือ labia และในผู้ป่วยชายรักร่วมเพศ หรือผู้ป่วยชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (MSM) มักจะพบว่าเป็นแผลบริเวณ anal canal, rectum, ปาก หรือ บริเวณรอบนอกของอวัยวะเพศได้ ซึ่งแผลจะมีลักษณะแข็ง และกดไม่เจ็บ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการบวมของต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบร่วมด้วย ซึ่งมักจะเป็นทั้ง 2 ข้าง (bilateral inguinal adenopathy)

2) Secondary syphilis

มักเกิดหลังจาก Primary Syphilis ประมาณ 6-8 สัปดาห์ แต่บางรายอาจนานเป็นเวลาหลายเดือน ระยะนี้เชื้อจะกระจายตามกระแสโลหิต ทำให้เกิดอาการแสดงได้หลายอย่าง โดยทั่วไปมักมีอาการทางระบบก่อน (systemic symptoms) เช่น ปวดศีรษะ ไข้ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ หรือกระดูก ต่อมน้ำเหลืองหลายๆกลุ่มโต (cervical, epitrochlear, inguinal) ส่วนอาการทางผิวหนังหรือเยื่อที่พบได้จากการตรวจร่างกาย คือ

Skin rash ซึ่งเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะผื่นที่พบบ่อยมีหลายแบบ เช่น Macular (ผื่นราบ) Papular (ผื่นนูน) Pustule (ตุ่มหนอง) หรือ Papulosquamous (ผื่นนูนมีสะเก็ด) ที่พบบ่อยคือ แบบ Maculopapular และ Papulosquamous

Condyloma lata เป็นรอยโรคที่เกิดบริเวณผิวหนังที่อับชื้น เช่น บริเวณรอบๆ อวัยวะเพศ หรือบริเวณทวารหนัก มีลักษณะเป็นตุ่มนูน ผิวแบนเรียบ (flat top papule)

Mucous patch เป็นรอยโรคที่พบบริเวณเยื่อช่องปาก หรือ อวัยวะเพศ มีลักษณะเป็นแผลตื้นๆ โดยมีเยื่อสีขาวปนเทา (Greyish white patch)

Alopecia (ผมร่วง) ลักษณะที่พบบ่อยคือ ร่วงเป็นหย่อมๆ คล้ายหนูแทะ (Mouth-eaten alopecia) ในบางรายพบว่า มีการร่วงของขนคิ้วร่วมด้วย

ลักษณะทางคลินิก ที่พบบ่อยที่สุด คือ Skin rash รองลงมาคือ Alopecia และ Condyloma lata ส่วน Mucous patch พบไม่บ่อยนัก

3) Latent syphilis

การตรวจร่างกายทั่วไป ระบบหัวใจ หลอดเลือด และระบบประสาทพบว่ามีปกติ แต่ผลการตรวจเลือด VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), RPR (Rapid Plasma Reagin) ให้ผลบวก และยืนยันด้วย TPHA (*Treponema pallidum* Haemagglutinin Assay) และ FTA-Abs (Fluorescent Treponema Antibody Absorption) แบ่งได้เป็น 2 ระยะ คือ "Early latent syphilis" คือ ติดเชื้อภายใน 2 ปี และ "Late latent syphilis" คือ ติดเชื้อมาแล้วเกิน 2 ปี หรือ ไม่ทราบระยะเวลาแน่นอน

4) Tertiary syphilis

ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาซิฟิลิสอย่างถูกต้องในระยะแรก และ อาการของโรคสงบอยู่นานเป็นปี จะเกิดอาการในระยะท้าย เรียกว่า "Tertiary Syphilis" (Tertiary Stage) หรือ "Late Syphilis" ซึ่งจะมีอาการดังนี้

Benign late syphilis เกิดรอยโรคที่เรียกว่า "gummas" (Granulomatous inflammatory lesions) เกิดจากการมี tissue necrosis และ granuloma ซึ่งพบได้ที่ผิวหนัง เยื่อ กระดูก ปาก ทางเดินหายใจส่วนบน Larynx หรือ อวัยวะภายใน เช่น ตับ กระเพาะอาหาร

Cardiovascular syphilis อาการจะเกิดหลังจากได้รับเชื้อประมาณ 10-40 ปี อาการที่พบบ่อย คือ aortic aneurism หรือ aortic regurgitation นอกจากนี้การเกิด aortitis, และ coronary ostial stenosis ก็พบได้เช่นกัน

Neurosyphilis ได้แก่ Meningeal syphilis ที่พบหลังจากติดเชื้อ 2-20 เดือน ที่พบบ่อยคือ Meningovascular syphilis ซึ่งมักพบโดยเฉลี่ย 7 ปี หลังจากได้รับเชื้อ, Tabes of dorsalis จะพบ หลังจากได้รับเชื้อ 25-30 ปี และจะพบ General paralysis of the insane (GPI) 20 ปี หลังจากได้รับเชื้อ อาการเหล่านี้จะมีอาการแสดงที่แตกต่างกันไป แต่อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยอาการเหล่านี้ จำเป็นต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญทางประสาทวิทยา

Congenital syphilis (ซิฟิลิสแต่กำเนิด)

ซิฟิลิส สามารถติดต่อจากมารดาไปสู่ทารกในครรภ์ได้ ซึ่งอัตราการติดเชื้อของทารกในครรภ์ขึ้นอยู่กับจำนวนเชื้อในกระแสโลหิตของมารดา ถ้ามารดาเป็นโรคในระยะที่มีเชื้อจำนวนมาก เช่น ในระยะ Secondary syphilis ทารกจะมีโอกาสติดเชื้อได้สูง ถ้ามารดาเป็นโรคระยะท้ายๆ เช่น Late latent syphilis อัตราการติดเชื้อของทารกจะลดลงเหลือเพียง 30% เท่านั้น

ซิฟิลิสแต่กำเนิดในระยะแรก (Early congenital syphilis) มักจะพบอาการต่างๆ ดังนี้ คือ น้ำหนักแรกคลอดน้อย, คลอดก่อนกำหนด, Maculopapular rash, ผิวหนังฝ่ามือ ฝ่าเท้า พอง และลอก, พบภาวะ ตับ ไต และม้ามโต และในกรณีที่เด็กเจริญเติบโตจนถึง 2-3 เดือน จะพบลักษณะเฉพาะ คือ ดีซ่าน (prolong jaundice), ไม่ขยับแขน ขา (pseudoparalysis) ซึ่งเกิด

จาก Osteochondritis หรือ มี epiphyseal separation และยังพบอีกว่าเด็กเลี้ยงไม่โต, น้ำหนักไม่เพิ่มตามอายุ, nephrotic syndrome, rhinitis, ผิวหนังรอบปากและจมูกจะแตกเป็นรอยแผลตื้นๆ มีเลือดและน้ำเหลืองออกจากเยื่อจมูก ซึ่งเมื่อแผลหายแล้วเกิดรอยแผลเป็นรอบๆปาก เรียกว่า Rhagades นอกจากนี้ยังพบว่ามีอาการผมร่วงด้วย การตายของทารกในระยะนี้มักเป็นผลมาจาก ตับวาย (liver failure), pneumonia หรือ pulmonary hemorrhage

การดำเนินโรคอาจดำเนินต่อไปสู่ระยะแฝง (latent phase) ในกรณีที่ไม่ได้รับการรักษา โดยอาจพบในเด็ก เมื่ออายุมากกว่า 2 ปี หรืออาจถึง 30 ปี ซึ่งจะมีพยาธิสภาพตรงกับ ซิฟิลิสระยะที่ 3 ในผู้ใหญ่ และมีลักษณะสำคัญ ได้แก่ Hutchinson's teeth คือมีลักษณะส่วนบนของฟันซี่หน้า (upper central incisor) มีลักษณะเหมือนหมุด (peg-shaped), Optic atrophy และ หูหนวก (nerve VIII) นอกจากนี้ อาจพบความผิดปกติของกระดูก, bilateral knee effusion และผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 3 อาจพบ Neurosyphilis ร่วมด้วย

การรักษาซิฟิลิส

1. ซิฟิลิสระยะแรก (ต้น) (early syphilis) ได้แก่

- 1.1. ซิฟิลิสระยะที่ 1 (primary syphilis)
- 1.2. ซิฟิลิสระยะที่ 2 (secondary syphilis)
- 1.3. ซิฟิลิสระยะแฝง ไม่เกิน 2 ปี (early latent syphilis)

ให้รักษาด้วย

Benzathine penicillin G 2.4 ล้านหน่วย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ครั้งเดียว

(โดยให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่สะโพกข้างละ 1.2 ล้านยูนิต)

และให้ติดตามและรักษาคู่เพศสัมพันธ์แม้ไม่มีอาการ

กรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ให้รักษาเหมือนผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่า การเพิ่มจำนวนครั้งของการฉีด benzathine penicillin การให้ amoxicillin หรือยาปฏิชีวนะอื่นๆเพิ่ม ในการรักษาซิฟิลิสระยะต้น หรือระยะแรกในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา โดยไม่ขึ้นกับสถานะการติดเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญบางท่าน แนะนำให้ตรวจน้ำไขสันหลังและหรือรักษาโดยให้ยาระยะเวลายาว (แบบซิฟิลิสระยะหลัง) โดยไม่คำนึงว่าผู้ป่วยจะเป็นซิฟิลิสระยะใด

กรณีผู้ป่วยแพ้ Penicillins ให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Doxycycline 100 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน
- Erythromycin 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 14 วัน

จากการศึกษาในวงจำกัด มีหลักฐานทางชีววิทยาและเภสัชวิทยาพบว่า ceftriaxone 1 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าเส้น นาน 10-14 วัน มีประสิทธิภาพในการรักษาซิฟิลิสระยะแรก หรือระยะต้นได้ แต่ยังไม่ทราบขนาด และระยะเวลาของการรักษาที่เหมาะสม และจากการศึกษาพบว่า Azithromycin 2 g รับประทานครั้งเดียว มีประสิทธิภาพในการรักษาซิฟิลิสระยะแรก/ต้น อย่างไรก็ตาม มีหลักฐานว่าเชื้อ *Treponema pallidum* มีการกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา Azithromycin และทำให้การรักษาไม่ได้ผล

2. ซิฟิลิสระยะหลัง (late syphilis) ได้แก่

- 2.1. ซิฟิลิสระยะแฝง เกิน 2 ปี (late latent syphilis)
- 2.2. แผลซิฟิลิสเรื้อรัง (late benign gummatous syphilis)
- 2.3. ซิฟิลิสระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular syphilis)

ให้รักษาด้วย

Benzathine penicillin G 2.4 ล้านหน่วย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ติดต่อกันนาน 3 สัปดาห์ (ให้แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่สะโพกข้างละ 1.2 ล้านยูนิต) เพื่อลดอาการปวด อาจผสม 1% lidocaine ที่ไม่มี epinephrine จำนวน 0.5-1 mL

และให้การรักษาคู่เพศสัมพันธ์หากมีผลเลือดผิดปกติ

กรณีที่เป็นซิฟิลิสระยะแฝง (latent syphilis) ถ้าไม่แน่ใจว่าเป็น early latent syphilis ให้รักษาแบบ late latent syphilis ส่วนกรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ให้รักษาเหมือนผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

กรณีที่ผู้ป่วยแพ้ penicillin ให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Doxycycline 100 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 28 วัน
- Erythromycin 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 28 วัน

2.4. ซิฟิลิสระบบประสาท (neurosyphilis)

ให้การรักษาด้วย

Aqueous crystalline penicillin G 12-24 ล้านหน่วย/วัน

ฉีดเข้าเส้นโดยแบ่งฉีด 2 - 4 ล้านหน่วย ทุก 4 ชั่วโมง นาน 14 วัน

และให้การรักษาคู่เพศสัมพันธ์หากมีผลเลือดผิดปกติ

ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้ยาในขนาดสูงกว่าคือ

Aqueous crystalline penicillin G 18-24 ล้านหน่วย/วัน

ฉีดเข้าเส้นโดยแบ่งฉีด 3-4 ล้านหน่วย ทุก 4 ชั่วโมง หรือ continuous infusion นาน 10-14 วัน

หรืออาจให้การรักษาทางเลือก ซึ่งสามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์ที่แพ้ penicillin ได้ด้วยคือ

Ceftriaxone 2 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือหลอดเลือดดำ วันละครั้ง ติดต่อกัน 10-14 วัน

ในขณะที่ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้เพิ่มการรักษาด้วย Benzathine penicillin G 2.4 ล้านหน่วย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ติดต่อกันนาน 3 สัปดาห์ หลังจากให้ยารักษาซิฟิลิสระบบประสาทครบ เพื่อให้ระยะเวลาของการรักษานานเท่ากับการรักษาซิฟิลิสระยะหลัง

กรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ให้รักษาเหมือนผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ penicillin ให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Doxycycline 200 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 30 วัน
- Tetracycline 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 30 วัน

มีข้อมูลในวงจำกัดว่าสามารถใช้ยา ceftriaxone 2 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าเส้น วันละครั้ง นาน 10-14 วัน แต่ต้องระมัดระวัง เพราะมีโอกาสแพ้ยาข้ามกลุ่ม (cross-reaction) ระหว่างยานี้กับยา penicillin ได้

3. ซิฟิลิสในหญิงมีครรภ์ (syphilis in pregnancy)

การรักษา ให้รักษาตามระยะของซิฟิลิสเหมือนผู้ป่วยทั่วไป ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ Penicillins ให้พิจารณาใช้ Ceftriaxone 2 g ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือหลอดเลือดดำ วันละครั้ง ติดต่อกัน 10-14 วัน มีโอกาสแพ้ยาข้ามกลุ่มกับ Penicillins ประมาณ 10% ถ้าไม่สามารถใช้ได้ ให้ใช้ Erythromycin stearate 500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร นาน 30 วัน แต่การรักษาด้วยวิธีนี้ไม่สามารถรักษาการติดเชื้อของทารกในครรภ์ได้ ควรรักษาทารกแรกเกิดแบบซิฟิลิสแต่กำเนิด (congenital syphilis) นอกจากนี้คู่เพศสัมพันธ์ควรได้รับการประเมินการติดเชื้อและรักษาด้วย

4. ซิฟิลิสแต่กำเนิด (congenital syphilis)

ทารกควรได้รับการรักษาในโรงพยาบาล และควรได้รับการตรวจน้ำไขสันหลัง (ตรวจวัดปริมาณเซลล์เม็ดเลือด โปรตีน และ VDRL) ตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) VDRL (โดยเฉพาะถ้ามี titer ในเลือดสูงกว่าแม่) TPHA, FTA-ABS, film long bone ก่อนรักษา เพื่อเป็นพื้นฐานในการติดตามผลการรักษา

การรักษาให้ aqueous crystalline penicillin G 50,000 หน่วย/น้ำหนักตัว 1 kg/ครั้ง ฉีดเข้าเส้นทุก 12 ชั่วโมง ในช่วงที่ทารกอายุ 1 - 7 วัน และทุก 8 ชั่วโมง ในช่วงที่ทารกอายุมากกว่า 7 วัน รวมทั้งสิ้น 10 วัน และมารดา บิดา/คู่เพศสัมพันธ์ของมารดาควรได้รับการประเมินการติดเชื้อและรักษา

ในกรณีที่มาตรวจพบซิฟิลิสขณะตั้งครรภ์ และได้รับการรักษาครบ แต่อาจมีปัญหาในการติดตามดูแลทารก ให้รักษาทารกโดยใช้

Benzathine penicillin G 50,000 หน่วย/น้ำหนักตัว 1 kg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ครั้งเดียว

นอกจากนี้บิดา/คู่เพศสัมพันธ์ของมารดาควรได้รับการประเมินการติดเชื้อและรักษาด้วย

ข้อบ่งชี้ว่าการรักษาซิฟิลิสล้มเหลว คือ

1. มีอาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น หรือกลับเป็นซ้ำอีก
2. มีการเพิ่มระดับ VDRL หรือ RPR titer ตั้งแต่ 4 เท่าขึ้นไป
3. ระดับ VDRL หรือ RPR titer ลดน้อยกว่า 4 เท่า หรือยังมี titer ตั้งแต่ 1:8 ขึ้นไป หลังจากรักษาเป็นเวลา 1 ปี

ข้อควรปฏิบัติก่อนการรักษาซ้ำ ได้แก่

1. ประเมินผู้ป่วยว่ามีการติดเชื้อใหม่ (reinfection) หรือไม่
2. พิจารณาตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี
3. กรณีผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี ให้ตรวจน้ำไขสันหลัง ถ้าหากแยกภาวะติดเชื้อใหม่หรือติดเชื้อซ้ำไม่ได้ (บางครั้งการรักษาโรคซิฟิลิสล้มเหลว แยกจากการติดเชื้อใหม่หรือติดเชื้อซ้ำ) หรือผู้มารับบริการที่พบการติดเชื้อซิฟิลิสทุกราย ควรพิจารณาตรวจเลือด เพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย โดยผู้ป่วย, ผู้ที่ติดเชื้อเป็นโรคซิฟิลิสระยะแรก, หรือระยะต้น ให้รักษาด้วย benzathine penicillin G 2.4 ล้านหน่วย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 3 สัปดาห์ติดต่อกัน และรักษาคู่เพศสัมพันธ์ หลังให้การรักษาซ้ำอีกครั้ง หากยังพบข้อบ่งชี้ว่าการรักษาล้มเหลว ให้พิจารณาตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี และตรวจน้ำไขสันหลัง เนื่องจากอาจมีซิฟิลิสของระบบประสาทร่วมด้วย
4. กรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ให้พิจารณาตรวจน้ำไขสันหลัง เนื่องจากอาจเกิดจากมีซิฟิลิสของระบบประสาทร่วมด้วย

4. เริ่มที่อวัยวะเพศ และทวารหนัก (Anogenital herpes)

เริ่มที่อวัยวะเพศและทวารหนัก เกิดจากเชื้อ Herpes simplex virus (HSV) ซึ่งเป็น DNA virus แบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ HSV-1 และ HSV-2 แม้ว่าโดยส่วนใหญ่ HSV-2 จะพบว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อบริเวณอวัยวะเพศ แต่ก็พบได้ว่าการติดต่อของ HSV-1 ซึ่งส่วนใหญ่พบที่ปาก และส่วนอื่นๆ ในบริเวณอวัยวะเพศและทวารหนัก (ano-genital) ได้บ้างด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยวัยรุ่นชาย MSM และ ผู้ป่วยวัยรุ่นหญิง WSW

เชื้อ HSV จะเข้าสู่ร่างกายโดยผ่านทางแผลหรือเยื่อเมือกผิวหนัง และผ่านเข้าสู่ระบบเส้นประสาทอย่างรวดเร็ว ไปแฝงตัวอยู่ตามปมประสาทรับความรู้สึก ทำให้เกิดการแฝงตัวอย่างถาวรขึ้น (latency) เชื้อ virus จะถูกกระตุ้นให้มาที่ผิวหนังได้เป็นครั้งคราว ทำให้เกิดรอยโรคซ้ำที่เดิมได้เรื่อยๆ

กลไกการกระตุ้นปมประสาทยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ปัจจัยที่สำคัญ ที่ทำให้เกิดโรคซ้ำได้ในบางรายได้แก่ การเสียดสี เช่น การร่วมเพศที่รุนแรง หรือการใส่กางเกงรัดรูป ความเครียด รอบเดือน หรือในช่วงที่ร่างกายอ่อนแอ การแพร่เชื้อเกิดผ่านทางรอยโรค แต่ในผู้ป่วยหญิง อาจมีการติดเชื้อโดยไม่มีอาการได้เนื่องจากรอยโรคเกิดลึกในช่องคลอดหรือปากมดลูก ทำให้มีโอกาสแพร่เชื้อในผู้สัมผัสมากขึ้น

การติดเชื้อครั้งแรก ระยะฟักตัวจะอยู่ระหว่าง 2-14 วัน จะเห็นเป็นตุ่มน้ำเล็กๆมากมายและจะแตกออกอย่างรวดเร็วภายใน 24-48 ชั่วโมง กลายเป็นแผลตื้นๆ มีน้ำเหลืองไหลเยิ้ม อวัยวะเพศบวมแดงและเจ็บปวดมาก ในผู้ป่วยหญิง มักมีอาการถ่ายปัสสาวะลำบาก หรือบางครั้งอาจรุนแรงถึงขั้นปัสสาวะไม่ออก อาจพบว่าการอักเสบของช่องคลอดและท่อปัสสาวะร่วมด้วย และพบว่าเกิดแผลเริ่มที่ปากมดลูกได้ด้วย

ผู้ป่วยกว่าครึ่งจะมีการทางระบบ ร่วมด้วยเช่น ไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว อ่อนเพลีย ในผู้ป่วยหญิงที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส จะพบว่ามีระยะเวลาแพร่ของเชื้อจากแผล (viral shedding time) ประมาณ 12 วัน ระยะเวลาที่แผลหาย

(healing time) ประมาณ 20 วัน ในผู้ป่วยชาย อาการเกิดได้รุนแรงเช่นเดียวกับผู้หญิง แต่อาการทางระบบมักจะน้อยกว่า ระยะการแพร่เชื้อจากแผลจะประมาณ 10 วัน และระยะเวลาที่แผลหายประมาณ 16 วัน

การเกิดโรคซ้ำ (recurrent) จะมีอาการและความรุนแรงน้อยกว่าครั้งแรก โดยจะเป็นตุ่มน้ำใสกลุ่มเล็กๆ ซึ่งมักแตกออกภายใน 24 ชั่วโมง กลายเป็นแผลตื้นๆและหายได้เอง โดยไม่มีแผลเป็นในเวลา 7-10 วัน และมีระยะแพร่เชื้อจากแผลประมาณ 3-4 วัน บางรายอาจมีอาการนำ (prodrome) ก่อนตุ่มน้ำขึ้น เช่น มีอาการ เจ็บ คัน หรือ ปวดร้าวบริเวณอวัยวะเพศ หรือโคนขา

ในการรักษา เบื้องต้นควรแนะนำให้ NSS หรือ 3% boric acid ประคบแผลนาน 15 นาที วันละ 4 ครั้ง เพื่อลดอาการแสบ ระคายเคือง และทำให้แผลหายเร็วขึ้น และให้การรักษาโดยใช้ยาต้านไวรัส ได้แก่ Acyclovir และ ยาชนิดใหม่ๆ ที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อเพิ่มความสามารถในการดูดซึมของยาในทางเดินอาหาร เช่น Valacyclovir ซึ่งเป็น valine ester ของ Acyclovir หรือ Famciclovir ที่มีค่าชีวประสิทธิผลสูงที่สุดในกลุ่ม

1. ผู้ป่วยติดเชื่อครั้งแรก (first clinical episode)

ให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Acyclovir 400 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7-10 วัน
- Acyclovir 200 mg รับประทานวันละ 5 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7-10 วัน
- Valacyclovir 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7-10 วัน (ส่วนองค์การอนามัยโลก และศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา แนะนำให้ใช้ valacyclovir 1 g รับประทานวันละ 2 ครั้ง)
- Famciclovir 250 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7-10 วัน

ในแง่ของระยะเวลาการรักษาด้วยยา ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกาแนะนำการให้ยานาน 7-10 วัน หรือนานจนกว่าแผลจะหาย

กรณีผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากขึ้น จำเป็นต้องรับไว้ในโรงพยาบาล แล้วให้การรักษาด้วย Acyclovir 5–10 mg/น้ำหนักตัว 1 kg ฉีดเข้าเส้นทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-10 วัน

2. ผู้ป่วยเกิดโรคซ้ำ (recurrence)

มีข้อพิจารณาดังนี้

- 1) ไม่จำเป็นต้องรักษา เพราะส่วนมากหายเองได้ ยกเว้นผู้ป่วยที่ติดเชื่อเอชไอวีร่วมด้วย
- 2) Acyclovir cream ทาวันละ 5 ครั้ง จะได้ผลดีเฉพาะในรายที่ใช้เมื่อเริ่มมีอาการ (prodrome) เท่านั้น
- 3) กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงหรือเป็นแต่ละครั้งอาการยาวนานให้ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่
 - Acyclovir 400 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร นาน 5 วัน
 - Acyclovir 800 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 5 วัน
 - Acyclovir 800 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร นาน 2 วัน
 - Valacyclovir 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 3-5 วัน
 - Valacyclovir 1 g รับประทานวันละครั้ง หลังอาหาร นาน 5 วัน
 - Famciclovir 125 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 5 วัน
 - Famciclovir 1 g รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 1 วัน
 - Famciclovir 500 mg รับประทาน 1 ครั้ง ตามด้วย 250 mg วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 2 วัน

3. ผู้ป่วยที่เป็นโรคซ้ำบ่อย ๆ (6 ครั้งหรือมากกว่าต่อปี)

ให้พิจารณาให้ยาสำหรับป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (suppressive treatment) โดยรับประทานยาอย่างต่อเนื่องอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- Acyclovir 400 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร
- Valacyclovir 500 mg รับประทานวันละครั้ง หลังอาหาร

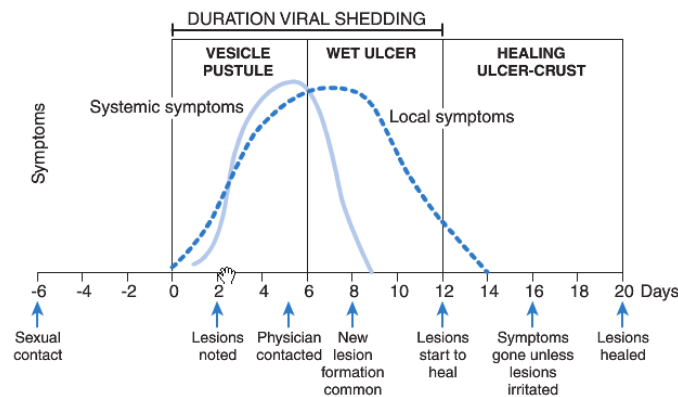
- Valacyclovir 1 g รับประทานวันละครั้ง หลังอาหาร
- Famciclovir 250 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร

หลังจากรับประทานอย่างต่อเนื่องนาน 1 ปี ควรได้รับการประเมินและรับคำปรึกษากับแพทย์ผู้รักษา มีข้อมูลพบว่า Valacyclovir 500 mg รับประทานวันละครั้งได้ผลน้อยกว่า valacyclovir และ acyclovir ในขนาดข้างต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่ เป็นเริ่มซ้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ครั้งต่อปี

4. หญิงมีครรภ์

ควรให้แพทย์พิจารณาเป็นรายๆ ไป และในกรณีใกล้คลอดควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

กรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย อาการอาจรุนแรงและหายช้าต้องเพิ่มขนาดของยาและระยะเวลาการรักษาให้นานขึ้นจนแผลหาย



รูปที่ 1 The clinical time course of primary genital herpes infections.

(จาก Goad JA, Hess KM. Sexual transmitted diseases. In: Alldred BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. editors. Koda-Kimble and Young's applied therapeutics. The clinical use of drugs 10th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 1642)

หูดอวัยวะเพศ และ/หรือทวารหนัก (Anogenital wart)

1. หูดหงอนไก่ (Condyloma acuminata)

หูดส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจาก Human papilloma virus (HPV) 6,11,16 และ 18 และพบว่าหูดที่เกิดจาก HPV บางชนิด โดยเฉพาะ HPV 16 และ 18 อาจก่อมะเร็งขึ้นได้ภายหลัง ในที่นี้จะกล่าวถึงหูดชนิดที่พบบ่อยคือ หูดหงอนไก่เท่านั้น

Condyloma acuminata ที่อวัยวะเพศชาย และหญิงจะมีลักษณะเป็นติ่งเนื้อสีชมพูงอกบานออกทางด้านข้างดูคล้าย หงอนไก่ หรือดอกกะหล่ำ ในผู้ชายมักเป็นที่ด้านในของหนังหุ้มอวัยวะเพศที่บริเวณ frenulum หรือ coronal sulcus บางครั้งอาจ เกิดที่ปากทวารหนัก และอาจลามลึกเข้าไปภายในได้ ในผู้ป่วยชายรักร่วมเพศมักพบหูดที่รอยทวารหนัก ซึ่งอาจลุกลามเข้าไป ภายในได้เช่นกัน ส่วนในผู้ป่วยหญิงตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ปากช่องคลอด หูดชนิดนี้ส่วนใหญ่เกิดจาก HPV 6 หรือ 8 (ส่วนน้อยที่ เกิดจาก HPV 16 หรือ 18) ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะเป็นแบบ benign

การรักษาในกรณีที่หูดเนื้อนุ่ม ขนาดเล็กถึงปานกลางจะใช้ยาทาอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ โดยยาที่แพทย์จะเป็นผู้ทำให้ คือ

- Tincture podophyllin 25% ทาที่หูดสัปดาห์ละ 1 ครั้ง
- Trichloroacetic acid (TCA) 80 -100% ทาหูดสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง (ห้ามใช้ยานี้ทาหูดที่ทอัสสาวะ)

Podophyllin เป็น antimetabolic agent ใช้ในความเข้มข้น 10-25% ใน tincture benzoin ใช้ทา บริเวณที่เป็นโรค และหลีกเลี่ยงอย่าให้ถูกผิวหนังปกติ โดยทาวาสลีน เพื่อป้องกันเนื้อเยื่อปกติที่อยู่รอบๆก่อน ทิ้งไว้ให้แห้งโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าทาในช่องคลอดหรือบริเวณทวารหนัก จากนั้นควรล้างให้สะอาดด้วยน้ำและสบู่ หลังจากทาทิ้งไว้ 4 ชั่วโมง จากนั้นหูดจะแห้งและหลุดไปในเวลาไม่กี่วัน

ถ้าหูดหลุดไม่หมดให้ทาทันทีใหม่ได้ สัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง จนหาย ถ้าซ้ำถึง 4 ครั้ง ยังไม่หาย (ไม่ได้ผลใน 1 เดือน) ควรเปลี่ยนวิธีการรักษา ข้อควรระวังในการใช้ยานี้ คือ ถ้ามีการดูดซึมเข้าไปมากจะเป็นพิษต่อร่างกายได้ จึงไม่ควรใช้ยานี้กับหูดที่ปากมดลูก เนื่องจากทำให้เกิด cervical dysplasia ได้ และห้ามใช้ในหญิงมีครรภ์ เนื่องจากอาจทำให้ทารกเสียชีวิตในครรภ์ได้ และห้ามทาทันทีในหูดขนาดใหญ่ที่ต้องทาทันทีมากกว่า 10 ตารางเซนติเมตร หรือ 0.5 มิลลิกรัม ต่อครั้ง เนื่องจากอาจทำให้เกิดพิษจากยาได้

ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกาจะไม่แนะนำให้ใช้ podophyllin รักษาหูดภายในช่องคลอดและบริเวณทวารหนัก แต่ใช้การจี้ด้วยความเย็น (cryotherapy) โดยใช้ liquid nitrogen หรือ จี้ด้วย TCA จำนวนน้อยๆ แล้วปล่อยให้แห้ง กรณีที่ทา TCA มากไปให้ใช้แป้งหรือโซเดียมไบคาร์บอเนตขจัดครดส่วนรอบๆออก ส่วนหูดที่ปากทอัสสาวะให้ใช้การจี้ด้วยความเย็น (cryotherapy) หรือ podophyllin

นอกจากนี้ยังมีการรักษาด้วยยาที่ผู้ป่วยสามารถทำเองได้ คือ

Imiquimod 5 % โดยทาที่หูดก่อนนอน (ทิ้งไว้ 6-10 ชั่วโมงแล้วล้างออก)

ทาวันเว้นวัน (สัปดาห์ละ 3 ครั้ง) นานไม่เกิน 16 สัปดาห์

ห้ามใช้ยานี้ทาหูดที่ปากมดลูก ภายในช่องคลอด

ห้ามใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์ และเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 12 ปี

กรณีที่หูดขนาดใหญ่ หรือรักษาด้วยวิธีข้างต้นไม่ได้ผล จำเป็นต้องรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น จี้ด้วยความเย็น (cryotherapy) โดยใช้ liquid nitrogen ด้วยวิธีใช้ไม้พันสำลีหรือ cryospray, ผ่าตัด, จี้ด้วยไฟฟ้า (electrosurgery) หรือ จี้ด้วยแสงเลเซอร์

ผู้ป่วยและผู้สัมผัสโรคหูดควรตรวจมะเร็งปากมดลูก ตามคำแนะนำของแพทย์และควรพิจารณาการตรวจคัดกรองมะเร็งทวารหนักในชายติดเชื้อมีไวรัส HIV ที่ใช้ทวารหนักรับการสอดใส่อวัยวะเพศ

กรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อมีไวรัส HIV ร่วมด้วย ให้การรักษาเหมือนผู้ป่วยไม่ติดเชื้อมีไวรัส HIV อย่างไรก็ตามในผู้ที่ติดเชื้อมีไวรัส HIV หรือในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หูดอาจมีจำนวนมากและหรือขนาดใหญ่ ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีนักและมีโอกาสกลับเป็นซ้ำบ่อย ในกรณีดังกล่าวให้พบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

2. หูดข้าวสุก (Molluscum contagiosum)

เชื้อหูดข้าวสุกเป็น poxvirus ชนิดหนึ่งสามารถเพิ่มจำนวนใน cytoplasm ของเซลล์ ทำให้เกิด inclusion bodies และทำให้เซลล์โตขึ้น และเพิ่มจำนวนมากขึ้น กลายเป็นเม็ดหูด ในเด็กพบว่าโรคนี้ติดต่อทางการสัมผัสทางผิวหนัง เม็ดหูดมักเกิดขึ้นที่หน้า ลำตัว แขน ขา

ในผู้ใหญ่มักติดต่อทางเพศสัมพันธ์เป็นส่วนใหญ่ เม็ดหูดมักพบที่บริเวณอวัยวะเพศ รอยโรคในระยะแรกจะเป็นตุ่มรูปโดม ผิวเรียบ เม็ดเล็กๆ มีสีขาวเป็นเงา เมื่อตุ่มโตขึ้นจะเห็นรอยบุ๋มตรงกลาง (umbilicated center) ขนาดตุ่มประมาณ 2-5 mm

การรักษาหูดข้าวสุก จะใช้เข็มสะกิดแล้วใช้ forceps ปลายแหลมบีบเอาเนื้อหูดที่อยู่ตรงกลางออก แล้วใช้ povidone iodine หรือ phenol จี้กันแผล กรณีเป็นหลายจุดต้องให้ยาชาแล้วจี้ด้วยไฟฟ้า โดยใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ผิวหนัง ซึ่งเป็นส่วนผสมของ lidocaine และ prilocaine (Emla) ทาปิดไว้ 1 ชั่วโมง ใช้กระแสไฟอ่อน เพื่อจะได้ไม่ทำลายเนื้อเยื่อจนลึกถึงประทุนความจำเป็น ในกรณีที่การรักษาด้วยวิธีข้างต้นไม่ได้ผล อาจใช้วิธีต่อไปนี้ได้อย่างใดอย่างหนึ่ง

- Tincture podophyllin 10-25% ทาที่หลุด หลังจาก 4 ชั่วโมงให้ล้างออก วันเว้นวัน (สัปดาห์ละ 3 ครั้ง)
- Imiquimod cream ทาทิ้งไว้ 6-10 ชั่วโมงแล้วล้างออก (3 ครั้งต่อสัปดาห์)
- Tretinoin 0.1% cream ทาวันละครั้งก่อนนอน
- Cryotherapy / liquid nitrogen
- Podophyllene 10-25%
- LASER

หูดข้าวสุกในผู้ป่วยที่ภาวะภูมิคุ้มกันปกติมักหายเองใน 6 - 9 เดือน การรักษาทำเพื่อป้องกันการแพร่กระจายสู่ผู้อื่นและตนเอง กรณีที่พบหูดข้าวสุกจำนวนมาก และพบนอกบริเวณอวัยวะเพศในผู้ใหญ่ ให้แนะนำผู้ป่วยตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี

ในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ให้การรักษาเหมือนผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี แต่ต้องระวังการติดเชื้อเอชไอวีจากเลือดผู้ป่วย หรือรักษาด้วย cryotherapy ถ้าไม่หายให้พบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

การติดเชื้อปรสิต (Ectoparasitic Infection)

โลน (*Pediculosis Pubis*)

ตัวโลน (*Phthirus pubis*) เป็นสาเหตุ ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการคันบริเวณหัวเหน่า และอวัยวะเพศ รอยโรคเป็นลักษณะตุ่มแดง คัน กระจายอยู่บริเวณร่มผ้า และมักมีรอยเกา และการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนร่วมด้วย จะตรวจพบตัวโลนเกาะที่โคนขน และอาจพบไข่ร่วมด้วย ตัวโลนจะผสมพันธุ์บนผิวหนัง ตัวเมียจะออกไข่วันละประมาณ 4-10 ฟอง ไข่ของโลนจะมีสารที่ปล่อยมาจากอวัยวะเพศของตัวเมีย คือ chitin คลุมไข่ส่วนที่ติดอยู่กับขน สารนี้มีลักษณะเหนียว ไม่ละลายเมื่อโดนสบู่หรือน้ำร้อน ไข่จึงจับแน่นที่ขนได้ ไข่จะฟักเป็นตัวอ่อนในเวลาประมาณ 1 สัปดาห์

การรักษาใช้ยาทา Gamma benzene hexachloride 1% ชนิดครีม ทาบางๆ บริเวณอวัยวะเพศ และผิวหนังบริเวณใกล้เคียง ทิ้งไว้ 12 ชั่วโมง แล้วล้างออก ครั้งเดียวมักได้ผล ห้ามทามากเกินไปจนเกิดความจำเป็นเมื่อไม่มีข้อบ่งชี้ เพราะจะทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาท และทำให้ชักได้ นอกจากนี้ ไม่ควรทาทันทีหลังอาบน้ำ เนื่องจากยามีโอกาสถูกดูดซึมได้มากขึ้น

แต่ถ้ามีตัวโลนมาก อาจทาซ้ำได้อีกหลังจากครั้งแรก 3 วัน ทาซ้ำอีกเป็นครั้งที่ 3 ในวันที่ 7 หลังการทายาครั้งแรก เนื่องจากยาไม่สามารถฆ่าไข่โลนได้ทั้งหมด โดยไข่จะฟักเป็นตัวอ่อนภายใน 6 - 8 วัน

แต่เนื่องจากปัจจุบันได้มีประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 8) พ.ศ. 2555 ซึ่งมีการปรับระดับการควบคุม lindane ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในบ้านเรือนหรือทางสาธารณสุขที่นำมาใช้เพื่อประโยชน์แก่การระงับ ป้องกันควบคุม ไล่ กำจัดแมลงและสัตว์อื่น จากเดิมวัตถุอันตรายชนิดที่ 3 เป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 4 เป็นการปฏิบัติตามพันธกรณีของอนุสัญญาสตอกโฮล์มว่าด้วยสารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน ที่กำหนดให้ lindane เป็นสารในภาคผนวก เอ (ห้ามผลิต ห้ามใช้ และกำจัดให้หมด) ของอนุสัญญาฯ ซึ่งตามอนุสัญญาฯ จะอนุญาตให้มีการผลิตหรือใช้ได้สำหรับประเทศภาคีสมาชิกที่ขอขึ้นทะเบียน ยกเว้นพิเศษเฉพาะการใช้เป็นยา second-line treatment ในการรักษาหิดและเหาในคนเท่านั้น

ทั้งนี้ การปรับให้ lindane เป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 4 จะมีผลต่อผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่มี lindane เป็นสารสำคัญในผลิตภัณฑ์ แต่จะไม่มีผลกระทบต่อผลิตภัณฑ์ยารักษาหิดและเหาที่มี lindane เป็นสารสำคัญที่ได้ขึ้นทะเบียนเป็นยาตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510

ตามประกาศดังกล่าวจึงห้ามผู้ใดผลิต นำเข้า หรือมีไว้ในครอบครองซึ่งวัตถุอันตราย lindane ผู้ฝ่าฝืนจะมีความผิดตามมาตรา 74 แห่งพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกิน 10 ปี หรือปรับไม่เกินหนึ่งล้านบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

ในการรักษาโลน จึงอาจใช้ยาอื่นเป็นทางเลือกได้แก่

- Permethrin 5% cream (Elimite[®])

โดยทาครีมให้ทั่วบริเวณที่เป็น ทิ้งไว้ 8-14 ชั่วโมง แล้วล้างออก และอาจทำซ้ำอีกครั้งหลังจากครั้งแรก 14 วัน

- Pyrethrins

ฟอกบริเวณที่เป็นทิ้งไว้ 10 นาที แล้วล้างออก

- Ivermectin 250 µg /น้ำหนักตัว 1 kg รับประทานครั้งเดียว และให้รับประทานซ้ำในขนาดเดียวกันภายใน 2 สัปดาห์ ส่วนกรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย ให้การรักษาเหมือนผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้ป่วยบางรายเมื่อหายแล้ว อาจมีตุ่มคันหลงเหลืออยู่เป็นเวลานาน อาจใช้ Steroid topical cream ที่ความแรงต่ำถึงปานกลาง เช่น Triamcinolone acetonide 0.1% cream หรือ Betamethazone verolate 0.1% cream ทาบาง ๆ บริเวณตุ่มคัน เข้า-เย็น จนกว่าจะหาย

ให้รักษาผู้สัมผัสโรคภายใน 30 วันทุกราย แม้ไม่มีอาการโดยให้การรักษาไปพร้อมกัน และแนะนำให้ทำความสะอาดเครื่องนุ่งห่มและเครื่องนอน ด้วยน้ำร้อนหรือนำไปตากแดด และแนะนำให้ตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวี และซิฟิลิสในผู้มารับบริการครั้งแรกทุกราย

บรรณานุกรม

1. American Academy of Pediatrics. Gonococcal Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2009. p.305-13
2. Center of disease control and prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment guidelines, 2006. MMWR; 55 (RR-11):15-80
3. Center of disease control and prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment guidelines, 2010. MMWR;59 (Recommendations and Reports-12):18-90
4. Center of disease control and prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment guidelines, 2015. MMWR;64 (Recommendations and Reports -3):1-137
5. Goad JA, Hess KM. Sexual transmitted diseases. In: Alldred BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. editors. Koda-Kimble and Young's applied therapeutics. The clinical use of drugs 10th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 1619-47
6. Knodel LC. Sexual transmitted diseases. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. editors. Pharmacotherapy a pathophysiologic approach 8th ed. New York (NY): The McGraw-Hill Companies; 2008.p. 2011-28
7. World health organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infections 2003. Switzerland: 2003:2-62
8. อนุพงศ์ ชิตวารากร, อภิชาติ ศิวายรร, พงษ์ศักดิ์ ชัยศิลป์วัฒนา, ชนวนทอง ธนสุกาญจน์. คู่มือเวชปฏิบัติ: โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: กองกามโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข; 2538: หน้า 1-62

9. นิสิต คงเกริกเกียรติ,รสพร กิตติเยาวมาลย์,เอกชัย แดงสะอาด, บรรณาธิการ: แนวทางการรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พ.ศ.2558. กลุ่มโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรคและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์;2558. หน้า 1-102
10. รสพร กิตติเยาวมาลย์, ศุภโชค คงเทียน, บรรณาธิการ: แนวทางการดูแลรักษาโรคหนองใน พ.ศ. 2562. กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์; 2562. หน้า 1-38