

## Grand Round

# ข้ออังกเสบจากโกโนเรื้อ\*

อุทิส ดีสมโชค\* \*

ฐิตเวทย์ ตุมราศวิน\* \* พรรณพิศ สุวรรณกุล\* \*

**Deesomchok U, Tumrasvin T, Suwangool P, Isarasena S. Editor Gonococcal arthritis. Chula Med J 1986 Feb ; 30 (2) : 193-204**

*Gonococcal arthritis is not an uncommon disease. It is manifested by acute arthritis, an oligoarticular or monoarticular pattern, and/or tenosynovitis, as well as skin lesions. Female sex and child-bearing age are prominent features of the patient population. Awareness of this disease entity and its aforementioned features should help the physician arrive at an early diagnosis. Penicillin is still the drug of choice.*

---

สังพันธ์ อิศรเสนา บรรณาธิการ

\* จากการประชุม Grand Round ที่ห้องบรรยายภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์  
เมื่อวันที่ 29 ตุลาคม 2528

\* \* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นับตั้งแต่ Albert Ludwig Siegmund Neisser แพทย์ชาวเยอรมันได้พบ gram negative diplococci ในหนองของผู้ป่วยที่เป็นท่อปัสสาวะอักเสบ ในปี ค.ศ. 1879 ต่อมาเชื้อตัวนี้มีชื่อเรียกว่า *Neisseria gonorrhoeae* ได้มีการศึกษาต่อเนื่องกันมาอย่างมาก สำหรับเรื่องเกี่ยวกับโรคชอนนั้นเริ่มศึกษามาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1933 โดย Vidal พบว่าอาการของโรคชอนที่เกิดกับเชื้อนี้มีอาการทางผิวหนังร่วมด้วย ปี ค.ศ. 1892 Lindeman ได้ตรวจพบเชื้อนี้ในข้อของผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกของ Gonococcal arthritis ต่อมา Keefer และ Spink ได้ทำการศึกษารายงานผู้ป่วยโรคนี้เป็นเรื่องเป็นราวใน ปี ค.ศ. 1937 จากนั้นมาเรื่องราวของ Gonococcal arthritis ได้มีการศึกษาและค้นคว้าอย่างกว้างขวางในชื่อของ Disseminated Gono-

coccal Infection (DGI), Gonococcal arthritis (GCA) หรือ Gonococcal Arthritis Dermatitis Syndrome<sup>(1,2,3)</sup>

Disseminated Gonococcal Infection เป็นลักษณะทางคลินิกที่เกิดจากการแพร่กระจายเชื้อ *Neisseria gonorrhoea* เข้าสู่สายเลือดจากการรับเชื้อชนิดปฐมภูมิ (Primary site) ได้แก่ genitourinary organ, anorectum, และ pharynx เป็นต้น ส่วนการแพร่กระจายของเชื้อโดยตรงไปยังมดลูก, ปีกมดลูก หรือกลุ่มอวัยวะข้างเคียงตลอดจน epididymis นั้น ไม่เรียกว่า DGI<sup>(1,4)</sup>

อวัยวะที่เกี่ยวข้องกับ DGI มักจะพบมากในข้อ, เอ็น, เยื่อหุ้มสมอง, เยื่อบุลิ้นหัวใจ หรือเยื่อหุ้มหัวใจ เป็นต้น อุบัติการณ์เช่นนี้จะเห็นได้จากตารางที่ 1

**Table 1** Major manifestation of Disseminated Gonococcal Infection in 42 patients<sup>(1)</sup>

Manifestation	No.
Gonococcal arthritis	35
Gonococcal meningitis	2
Gonococcal endocarditis	2
Gonococcal bacteremia without arthritis	2
Gonococcal pericarditis	1
Total	42

อุบัติการณ์ของ DGI หรือ GCA พบได้ประมาณ 1-3% ของผู้ป่วยที่เป็น Gonococcal infection อุบัติการณ์ดังกล่าวยังไม่ทราบแน่นอนในประเทศไทยว่าจะมีมากน้อยเพียงใด แต่ตามรายงานของโรงพยาบาลศิริราชพบ Gonococcal arthritis 13 ราย ใน

ระยะเวลา 7 ปี ส่วนที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบ 30 ราย ในช่วงเวลา 10 ปี<sup>(1,5,6)</sup>

#### ลักษณะทางคลินิก

Gonococcal arthritis เกิดในเพศหญิงได้บ่อยกว่าเพศชาย จากสถิติทั่ว ๆ ไปจะพบได้ประมาณ

60-80% เป็นเพศหญิง รายงานจากโรงพยาบาลศิริราชพบว่า เป็นเพศหญิงเสีย 12 ใน 13 ราย สำหรับผู้ป่วยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบในเพศหญิงถึง 70% ของผู้ป่วย 30 ราย<sup>(1, 3, 5, 6)</sup> การที่พบโรคนี้พบบ่อยในเพศหญิงอาจเนื่องมาจากการอุบัติการณ์ของ asymptomatic gonococcal infection ที่มีอัตราสูงกว่าเพศชาย การรักษาจึงไม่ได้รับอย่างเต็มที่หรือในทันทีทันใดที่เริ่มเป็นโรคและประกอบกับที่เพศหญิงรับเชื้อได้ง่ายกว่าเพศชาย เช่น ผู้ชายถ้ามีเพศสัมพันธ์กับหญิงที่เป็นโรค โอกาสของผู้ชายจะเกิดโรคมีเพียงแค่ 1 ใน 4 เท่านั้น ในทางตรงข้ามถ้าฝ่ายหญิงมีเพศสัมพันธ์กับชายที่เป็นโรค โอกาสที่ผู้หญิงจะติดโรคได้มีมากกว่า 60%<sup>(1,7)</sup> อาการในเพศชายมักจะเด่นชัด การรักษาจึงได้รับอย่างรวดเร็วและทันที ซึ่งตรงกันข้ามกับเพศหญิง ด้วยเหตุดังกล่าวที่ปรากฏว่าอุบัติการณ์ของ asymptomatic gonococcal infection ค่อนข้างสูง ประกอบกับมีปัจจัยเสริมในเพศหญิงที่ทำให้เชื้อเจริญเติบโตได้ดี หรือความรุนแรงของเชื้อเพิ่มขึ้น เช่น ประจำเดือน การตั้งครรภ์ ตลอดจนการใช้ห่วงอนามัย จึงทำให้การแผ่กระจายของเชื้อเป็น disseminated gonococcal infection ได้ง่ายยิ่งขึ้น<sup>(1,4-8)</sup>

ประมาณ 80% ของผู้ป่วย มีอายุระหว่าง 10-30 ปี ผู้ป่วยที่พบในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่า 80% ของผู้ป่วยจะมีอายุระหว่าง 15-30 ปี เหตุที่พบได้บ่อยในวัยนี้คงเนื่องจากที่ Gonococcal infection เป็นโรคที่เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์หรือความสำส่อนในทางเพศ ดังนั้นวัยเจริญพันธุ์จึงเป็นวัยที่พบได้บ่อยอย่างไม่มีข้อสงสัย มีรายงานอยู่บ้างที่พบได้ในเด็กอ่อนที่เกิดจากแม่ที่เป็นโรคนี ส่วนพวกที่มีอายุสูงกว่า 30 ปี พบได้ประมาณ 14-20% ของผู้ป่วย<sup>(1,3-6,9)</sup>

ลักษณะอาการและอาการแสดงของ Gonococcal arthritis ประกอบด้วยกลุ่มอาการ 2 ประการคือ

1. อาการปวดข้อแบบหลาย ๆ ข้อ เป็นพร้อม ๆ กัน (poly หรือ oligoarthritis) อาจจะเป็นลักษณะเคลื่อนย้ายไปมา (migratory arthritis) โดยมีเอ็นอักเสบ (tenosynovitis) และอาการทางผิวหนังร่วมอยู่ด้วย เช่น purpuric spot, macule, papule, pustule, hemorrhage, vesicle หรือ bullae และบางครั้งมี necrosis มักจะพบได้ตาม มือ, แขน, ขา และมีส่วนน้อยที่พบตามตัว อาการทางผิวหนังนี้มักจะมีหลาย ๆ ที่ในขณะเดียวกัน อาการเหล่านี้มักจะเป็นอาการของโรคในระยะแรก จะมีไข้สูงและอาจจะพบเชื้อได้ในเลือดผู้ป่วย แต่จะไม่ค่อยพบในข้อ จึงเรียกลักษณะระยะนี้ว่า Bacteremic หรือ Septic stage.

2. อาการทางข้อเป็นแบบข้อเดียว (monoarticular arthritis) จะมีน้ำในข้อมาก ส่วนอาการอย่างอื่น เช่น เอ็นอักเสบ หรืออาการทางผิวหนังพบได้บ้างแต่ไม่บ่อยดังเช่นในกลุ่มอาการแรกที่กล่าวมา ระยะอาการของโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ค่อนข้างยาวนานกว่าอาการกลุ่มแรก และจะพบเชื้อในข้อแต่ไม่พบในเลือดของผู้ป่วย ระยะนี้เรียกว่า septic joint stage.

การบอกอาการของผู้ป่วยดังกล่าว การที่จะแบ่งให้ชัดเจนว่าอยู่ในระยะใดนั้นค่อนข้างจะลำบาก และบางคนอาจพบว่าเป็นอาการต่อเนื่องหรือเป็นคนละแบบกันต่างหากก็มี บางรายอาจพบเชื้อทั้งในเลือดและในข้อ หรืออาจไม่พบทั้งสองแห่งเลยก็มี แต่จะพบที่ primary site เท่านั้น<sup>(1,2,3,10,11)</sup>

ส่วนอาการทางข้อแบบ polyarticular หรือ oligoarticular พบได้ถึงร้อยละ 50-56 ของผู้ป่วย ส่วนแบบ monoarticular พบได้เพียงร้อยละ

44-50 และจะมีอาการของ tenosynovitis ร่วมด้วยถึงร้อยละ 68 อาการทางข้อจะเป็นลักษณะเคลื่อนย้าย (migratory arthritis) ซึ่งบางรายอาจพบถึงร้อยละ 81 สำหรับผู้ป่วยที่พบในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อาการทางข้อเฉียบพลันแบบ oligoarticular arthritis มีถึงร้อยละ 50 เป็นแบบ monoarticular arthritis ร้อยละ 40 และร้อยละ 10 ของผู้ป่วยมีอาการ tenosynovitis อย่างเดียว จากผู้ป่วยทั้งหมดพบว่ามีลักษณะของ tenosynovitis ร่วมด้วยถึงร้อยละ 60 อาการของ tenosynovitis พบร่วมกับผู้ป่วยที่มีอาการทั้งแบบ oligoarticular และ monoarticular arthritis ใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 53.33 และ 58.3 ตามลำดับ<sup>(6)</sup> ตามรายงานทั่ว ๆ ไป อาการ tenosynovitis จะเกิดร่วมกับ oligoarticular arthritis ได้บ่อยกว่ากลุ่ม monoarticular arthritis จากการศึกษาผู้ป่วย 10 ราย ที่พบเชื้อในข้อพบว่าคนไข้ 7 ราย มีอาการทางข้อแบบ monoarticular arthritis และมีอาการ tenosynovitis ร่วมด้วย 4 ใน 7 ราย ส่วน 3 ราย ที่พบว่าเป็น oligoarticular arthritis มี tenosynovitis ร่วมด้วยเสีย 2 ราย สำหรับ tenosynovitis จะพบได้ตามบริเวณหลังมือ ข้อมือ และข้อเท้า ลักษณะ tenosynovitis เป็นลักษณะที่เด่นของ Gonococcal arthritis ซึ่งเป็นข้อแตกต่างจากกลุ่ม non-gonococcal arthritis<sup>(10)</sup>

อาการทางข้อจะพบได้บ่อยที่ข้อเข่า ข้อเท้า และข้อมือ แต่ในระยะหลัง ๆ พบว่าข้อมือ เป็นข้อที่พบว่ามีอาการได้บ่อยกว่าข้ออื่น ๆ สำหรับผู้ป่วยทั้งในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และศิริราชพบว่าข้อเข่าเป็นข้อที่มีอาการได้บ่อยกว่าข้ออื่น ๆ<sup>(1-6,10-13)</sup>

ประมาณร้อยละ 33-50 ของผู้ป่วย จะมีอาการทางผิวหนังร่วมด้วย ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบร้อยละ 46.67 ลักษณะของผื่นเป็น purpuric spot,

papule, pustule on erythematous base, vesicle, bullae หรือ hemorrhagic vesicle และ necrosis มีส่วนน้อยพบในลักษณะ erythema nodosum, erythema multiforme หรือ vasculitis<sup>(1,10,14)</sup> อาการทางผิวหนังนี้จะพบร่วมกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีเชื้อในเลือดได้บ่อยถึงร้อยละ 75 และเพียงร้อยละ 15 ที่พบร่วมกับกลุ่มผู้ป่วยที่พบเชื้อในข้อ<sup>(1,10,11)</sup> การตรวจหาเชื้อที่บริเวณผิวหนังที่มีอาการโดยย้อมแบบธรรมดาหรือย้อมสีแกรมพบเชื้อได้น้อยมาก แต่ถ้าใช้วิธีทาง immunofluorescent technic อาจพบเชื้อได้ถึงร้อยละ 90 ของผิวหนังที่นำมาตรวจ<sup>(15,16,17)</sup> ลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของผิวหนังพบว่ามีอาการอักเสบของหลอดเลือด ซึ่งเป็นลักษณะของ polymorphonuclear angitis<sup>(7,18)</sup>

ลักษณะอาการทางผิวหนังที่พบในผู้ป่วยที่เป็น Gonococcal arthritis มีลักษณะคล้ายกับที่พบในผู้ป่วยที่เกิดจากเชื้อ Meningococcus, group A streptococcus, Hemophilus influenzae และพวก Streptobacillus moniformis<sup>(10)</sup>

ดังนั้นพอจะกล่าวได้ว่าลักษณะทางคลินิกที่เด่นของ Gonococcal arthritis คือ tenosynovitis และ skin lesion ร่วมกับ arthritis ถ้าผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว โอกาสที่ผู้ป่วยนั้นจะเป็น Gonococcal arthritis ค่อนข้างสูง

อาการอื่น ๆ เช่น ไข้ พบได้เกือบทุกราย อาจจะมีอาการหนาวสั่นร่วมด้วย อาการตกขาวหรือท่อปัสสาวะอักเสบอาจจะพบร่วมได้เช่นกัน ส่วนใหญ่จะมีอาการเหล่านี้มาก่อนเป็นสัปดาห์ก่อนเกิดอาการทางข้อ<sup>(1-4,6,10,11)</sup> จากผู้ป่วยที่พบที่โรงพยาบาลจุฬาว จะมีประวัติตกขาวมาก่อนประมาณร้อยละ 71.43 ของผู้ป่วยหญิง และร้อยละ 32.33 ของผู้ป่วย

ชายซึ่งมีประวัติการอักเสบของทางเดินปัสสาวะ มี 1 ราย ที่เป็น Gonococcal prostatitis และอีก 1 ราย ในผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์มี pustular tonsillitis แต่ไม่พบเชื้อ Neisseria gonorrhoeae จากสถิติ บริเวณที่จะพบเชื้อในผู้ป่วยที่เป็น Gonococcal arthritis หรือ disseminated gonococcal infection คือที่ cervix หรือ Urethra ประมาณ 81%, ที่ rectum 13%, Pharynx 17%, blood 4%, joint 29% และ multiple site ถึง 20% ของผู้ป่วย ดังนั้นการหา primary site ควรหาในอวัยวะดังกล่าวนี้เป็นหลัก<sup>(3)</sup>

เนื่องจากโรคนี้จะเกิดในผู้ป่วยวัยหนุ่มสาว ส่วนใหญ่จึงไม่ค่อยมีโรคอื่นร่วมด้วย ซึ่งผิดกับพวก Non gonococcal arthritis มีโรคอื่น ๆ ร่วมด้วยเสมอ<sup>(19,20)</sup> มีรายงานบ้างที่พบผู้ป่วยที่ขาด complement ที่ 5,6,7 และ 8 มีอาการ recurrent gonococcal infection เสมอ ส่วนผู้ป่วยที่เป็น gonococcal arthritis พบที่โรงพยาบาลจุฬาวามี 2 ราย ที่เป็น Systemic Lupus Erythematosus และอีก 1 รายเป็น chronic active hepatitis<sup>(6,7,21,22)</sup>

ประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วยหญิงที่เป็น DGI จะเกิดอาการของโรคหลังมีประจำเดือน 1 สัปดาห์และเกิดในผู้ป่วยขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 30-40 สำหรับที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบในผู้ป่วยขณะตั้งครรภ์ 2 ราย จากจำนวนผู้ป่วยหญิง 21 รายของ Gonococcal arthritis<sup>(1,4,6,8)</sup>

สิ่งที่พบผิดปกติในห้องปฏิบัติการได้แก่ leukocytosis และมี erythrocyte sedimentation rate สูงใน joint fluid จะพบว่ามีลักษณะของการอักเสบโดยมี WBC 30,000-100,000 cell/mm<sup>3</sup> และมีระดับน้ำตาลต่ำ แต่ระดับของ lactic acid มีน้อยกว่าพวก pyogenic arthritis ชนิดอื่น ตรวจพบเชื้อได้ประมาณร้อยละ 20-29 ของผู้ป่วยเท่านั้น<sup>(1, 11, 13)</sup>

## พยาธิสภาพการเกิดโรค<sup>(1,7,11,21,22,24-36)</sup>

เนื่องจากภาวะ DIG หรือ GCA เกิดได้ประมาณ 1-3% ของ Gonococcal infection หรือในปัจจุบันอุบัติการณ์เพียง 0.1-0.3% เท่านั้น การเกิดโรคและปรากฏการณ์ลักษณะทางคลินิกของโรคมียุ่ 3 ประการ คือ

1. Bacteremic seeding เป็นการแผ่กระจายของเชื้อจาก primary site เข้าสู่กระแสเลือด สู่มิวหนัง และ synovial membrane ของเอ็นและข้อ หลักฐานที่ยืนยันได้จากการตรวจพบเชื้อในเลือดตามมิวหนังใน joint fluid และใน synovial membrane และโรคนี้จะหายได้จากการใช้ปฏิชีวนะอาการที่แสดงออกมา คือ การอักเสบของข้อ-เอ็นและมิวหนัง เป็นต้น

2. Reactive phenomenon เป็นปรากฏการณ์ทางคลินิกที่เกิดขึ้นโดยหาเชื้อไม่พบ เป็นสิ่งที่พบได้เสมอในผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้นี้ ทั้งนี้อาจเป็นผลผลิตของเชื้อ เช่น proteolytic enzyme หรือ endotoxin (lipo-polysaccharide) ผลการทดลองพบว่าเมื่อเอาส่วน cell wall ของ Neisseria gonorrhoeae (lipopolysaccharide) ฉีดเข้าไปในข้อของกระต่าย จะเกิดข้ออักเสบ เช่นเดียวกับการเอาเชื้อที่มีชีวิตอยู่หรือเชื้อที่ตายแล้วฉีดเข้าไปในข้อ ปรากฏการณ์นี้พอจะนำมาใช้อธิบายการเกิดข้ออักเสบในผู้ป่วย GCA ได้ แต่ตรวจไม่พบเชื้อในข้อ

3. เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (immunologic reaction) จากที่มีอาการของโรคประการที่ส่อว่าอาจเกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน เช่น

ก. มีลักษณะของ serum sickness อาการปวดข้อ เอ็นอักเสบ และอาการทางมิวหนัง

ข. ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยจะไม่พบเชื้อในข้อ

ค. ลักษณะทางคลินิกบางประการอาจหายเองหรือดีขึ้นได้โดยมิได้รับการรักษา

ง. ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่พบว่ามีเชื้อในเลือด

จ. พบหลักฐานของ circulating immune complex ในเลือดและในน้ำไขข้อของผู้ป่วย โดยวิธี Raji cell radioimmunoassay หรือ Ciq solid phase จากการทดสอบผู้ป่วยทั้งหมด 17 ราย พบว่ามีหลักฐานของ immune complex ในเลือดและในข้อในผู้ป่วย 13 ราย ถ้าใช้ monoclonal rheumatoid assay และ cryoglobulin จะไม่สามารถตรวจพบว่ามีหลักฐานของ immune complex ได้ในเลือดของผู้ป่วย ส่วนการเปลี่ยนของระดับ serum complement ในเลือดผู้ป่วยจะไม่เด่นชัด แต่มีบางรายงานพบว่ามีกระบวนการ complement ทาง alternative pathway ด้วย

จากสิ่งปรากฏและตรวจพบพอจะกล่าวได้ว่าพยาธิสภาพการเกิดลักษณะทางคลินิกของ GCA คงจะมีความสัมพันธ์ของ bacteria, reactive phenomenon และ immunologic factor โดยเฉพาะขบวนการของ Immune complex

ปัจจัยที่ทำให้เกิดการแผ่กระจายของเชื้อ ได้แก่

1. ตัวผู้ป่วย (host factor) สิ่งที่ควรพิจารณา คือ
  1. ก. เรื่องเพศ ตามรายงานปรากฏว่า เพศหญิงจะเป็นโรคนี้น่ามากกว่าเพศชายเสมอ ทั้งนี้ น่าจะมีปัจจัยเสริมการแผ่กระจายของเชื้อ เช่น การเปลี่ยนภาวะแวดล้อมภายใน vaginal canal โดยมีหลักฐานให้เห็นว่าภาวะการเกิดโรคมักจะเกิดขึ้นหลังการมีประจำเดือน ภายใน 1 สัปดาห์ และค่อนข้างสูงกว่าระยะอื่นหรือเกิดโรคในขณะที่ผู้ป่วยตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในตอนท้าย ๆ ของการตั้งครรภ์ และในคนไข้ที่ใช้ห่วงอนามัย โดยปกติแล้ว normal vaginal mucous fluid จะเป็นตัวต่อต้าน invasion ของเชื้อ Neisseria gonorrhoeae พบว่าถ้ามีการเปลี่ยนของ PH จะช่วยการเจริญเติบโตของเชื้อ และจำนวนของเชื้อจะเพิ่มมากขึ้นขณะมีประจำเดือน

ทั้งนี้เชื้อที่ได้รับการปรับภาวะให้เหมาะสมและได้อาหารอย่างสมบูรณ์จากเลือดประจำเดือน รวมทั้งเลือดประจำเดือนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของเชื้อได้ จากลักษณะ opaque colony เป็น transparent colony (ซึ่งมักจะเป็นลักษณะของเชื้อใน DGI) ตลอดจนขณะที่มีประจำเดือนขณะตั้งครรภ์ หรือมีห่วงอนามัยในโพรงมดลูก ปากมดลูกจะเปิดและมีความเปลี่ยนแปลงภายในโพรงมดลูกอันเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การแผ่กระจายของเชื้อเข้าสู่กระแสเลือดได้ง่ายขึ้น ประกอบกับที่เพศหญิงมีอุบัติการณ์ของ asymptomatic gonococcal infection สูงกว่าเพศชาย ส่วนผู้ชายที่เป็น homosexual มีอุบัติการณ์ของ asymptomatic gonococcal pharyngitis สูง เชื้อที่ตรวจพบเป็นแบบ AXU<sup>-</sup>axotype และมี virulence สูง

1. ข. อายุของผู้ป่วย พบมากในวัยเจริญพันธุ์มีอายุระหว่าง 15-30 ปี การมีเพศสัมพันธ์และความสำส่อนทางเพศจึงเป็นปัจจัยสำคัญของโรคนี้

1. ค. ภาวะขาด complement บางส่วน เช่น ผู้ที่ขาด C5, C6, C7 และ C8 มีรายงานว่าเกิด recurrent gonococcal infection ได้บ่อยกว่าคนปกติ

2. ตัวเชื้อ (bacterial factor) : เชื้อ Neisseria gonorrhoeae ในผู้ป่วยที่เป็น GCA หรือ DGI มีลักษณะบางประการที่แตกต่างไปจากเชื้อที่ทำให้เกิด local infection ได้แก่

2. ก. ลักษณะของ colony จะเป็นแบบ transparent phenotype ใน DGI ซึ่งตรงกันข้ามกับ local infection จะเป็นแบบ opaque phenotype

2. ข. เชื้อ Neisseria gonorrhoeae ที่พบใน DGI หรือ GCA เป็นเชื้อที่ต้องการ

media ที่มีอาหารจำพวก anginine, hypoxanthine และ uracil (AXU axotype) ในการเจริญเติบโต

2 ค. Protein I serotype ที่ outermembrane ในพวก DGI เป็นชนิด Protein IA

2. ง. เชื้อที่ทำให้เกิด DGI เป็นเชื้อที่มีความไวต่อ Penicillin (Penicillin sensitivity) ในอัตราของ MIC ที่ต่ำมาก (low MIC to penicillin < 0.03 mg/ml) เมื่อเทียบกับเชื้อนี้ทำให้เกิด local infection

2. จ. เชื้อที่ทำให้เกิด DGI มีคุณสมบัติที่ทนต่อ normal human serum ทั้งนี้เนื่องด้วยส่วนของเชื้อ (protein III) ไปรวมกันกับ IgG (blocking antibody) เสียก่อนมีผลทำให้ bactericidal activity ของ antibody และ complement ในซีรัมไม่สามารถทำลายเชื้อได้และพบอีกว่า bactericidal activity ของซีรัมต่อเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ tenosynovitis และ skin lesion จะแรงกว่าเชื้อที่พบในข้อของผู้ป่วย

## การวินิจฉัย

โดยอาศัยลักษณะทางคลินิกประกอบกับการตรวจ joint fluid ในการวินิจฉัยโรคพึงสงสัยผู้ป่วยที่มีอาการของ acute arthritis หรือ tenosynovitis ที่เกิดขึ้นในคนหนุ่มสาวหรือผู้ป่วยที่มี migratory arthritis ร่วมกับอาการทางผิวหนัง

การวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ เช่น acute Rheumatic Fever, Reiter's syndrome หรือพวก non gonococcal arthritis โดยใช้ลักษณะทางคลินิก การตรวจน้ำไขข้อและการใช้ low dose penicillin เป็น therapeutic diagnosis

การแยกโรคระหว่าง GCA, acute Rheumatic Fever (ARF) และ Reiter's syndrome (R.S) ดูได้จากแผนภูมิที่ 1 และข้อแตกต่างระหว่าง GCA กับ pyogenic arthritis ดูได้จาก ตารางที่ 2

เนื่องจากการเพาะเชื้อ Neisseria gonorrhoeae จากน้ำไขข้อ, เลือดหรือผิวหนังเพาะไม่ขึ้น ดังนั้นในการวินิจฉัยอาจแบ่ง GCA ออกเป็น 4 พวก ตามตารางที่ 3

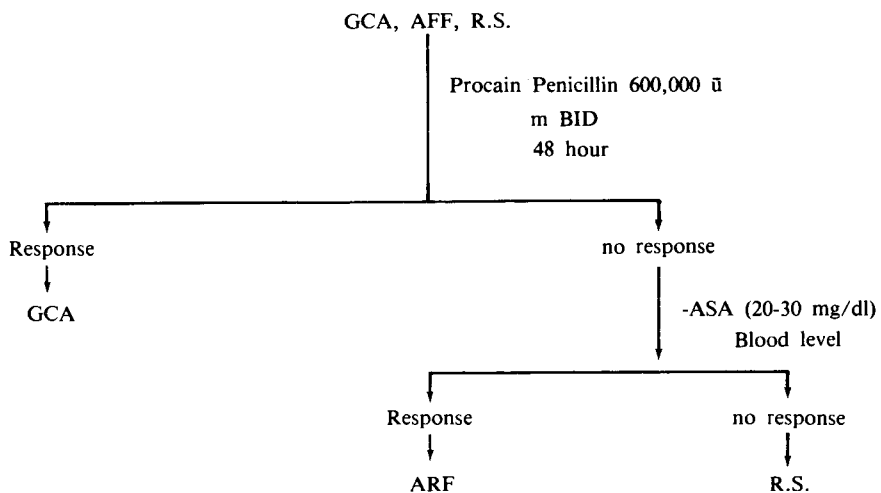


Diagram 1 Differentiation between GCA, ARF and RS

**Table 2** Differences between GCA and Pyogenic arthritis.

GCA	Pyogenic arthritis
<p>Higher incidence in the female Occurs in the active reproductive age</p> <p>Affecting the otherwise strong and healthy patient</p> <p>Multijoint involvement</p> <p>Found in small joints of the hand (Higher incidence in the knee joint according to some reports)</p> <p>Often associates with tendinitis and dermatological complications</p> <p>Positive history and signs of venereal disease</p>	<p>Higher incidence in the male Rarely occurs in the active reproductive age</p> <p>Concomittant with other illnesses</p> <p>Single joint involvement Often occurs in the knee joint</p> <p>Rarely seen with tendinitis or dermatological complications</p> <p>Negative for venereal but positive for other diseases.</p>

**Table 3** Classification criteria for GCA and DGI<sup>(10)</sup>

Category	Clinical or microbiological criteria
. Proven	Clinically Typical GCA or DGI plus isolation of the gonococcus from one or more disseminated site, eg. joint (GCA), blood, skin, or cerebro spinal fluid.
. Documented	. Either (1) The above criteria satisfied or (2) observation of the typical septic, embolic rash of DGI plus isolation of the gonococcus from a primary focus.
. Presumptive	. Clinically typical GCA plus isolation of the gonococcus from a primary focus only*
. Possible	. Clinically typical GCA but proper isolation not performed or culture negative in the presence of antibiotic therapy*

\* Typical rash not found on examination

### การเลือกใช้ media ในการเพาะเชื้อ

การลง plate media ควรทำข้างเตียงผู้ป่วย ภายใน 15 นาที ในภาวะ CO<sub>2</sub> atmosphere (Candle Jar) ถ้าทำไม่ได้ให้ลง transport media ก่อนแล้วนำส่งห้องปฏิบัติการโดยด่วน

ควรเลือกใช้ Media ที่เหมาะสมกับแหล่งที่

ได้ Specimen เช่น

- Joint fluid ใช้ Chocolate agar
- Blood ใช้ Castanaeda หรือ Enriched

broth media



Specimen จาก Vesicular fluid, skin, anogenital, pharynx ควรใช้ Thayer Martin (Vancomycin, Nystatin และ Colistin) หรือ modified New York City (MNYC) media.

แหล่งที่เหมาะสมจะเอา specimen มาเพาะเชื้อ ได้แก่ endocervix, urethra, rectum, pharynx หรือจาก first-voided urine

### การรักษา

เนื่องจากเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* ที่ทำให้เกิด DGI หรือ GCA เป็นเชื้อที่ไวต่อ Penicillin (MIC < 0.03 mg/dl) เป็นส่วนใหญ่ ดังนั้น Penicillin จึงเป็นยาที่ควรพิจารณาเลือกใช้เป็นอันดับแรก ถ้าหากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ Penicillin ผลการรักษาได้ผลดีเป็นส่วนใหญ่ เว้นแต่เป็นเชื้อดื้อ Penicillin หรือพวก Penicillinase producing *Neisseria Gonorrhoeae* (PPNG), Tetracycline, Erythromycin ตลอดจนกลุ่มยา Cepharosporin, Spectinomycin สามารถนำมาใช้ในการรักษาและได้ผลดีเช่นกัน ส่วนเชื้อ PPNG ยาที่เลือกจะใช้ตาม Sensitivity Test ได้แก่ Spectinomycin, Cefoxitin หรือพวก third generation cephalosporin

ผลการรักษาส่วนใหญ่จะเห็นผลภายใน 48-72 ชั่วโมง และการรักษาจะต้องรักษาติดต่อกัน 7-10 วัน,

ตามคำแนะนำของ Center for Disease Control ในปี 1979 ยาที่ใช้ในการรักษา disseminated gonococcal infection ที่ได้ผลเท่า ๆ กัน (37) ได้แก่

Ampicillin 3.5 กรัม หรือ amoxillin 3.0 กรัม โดยการรับประทานร่วมกับ probenacid 1.0

กรัม ตามด้วย ampicillin 0.5 กรัม หรือ amoxicillin 0.5 กรัม วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน

หรือ Tetracycline 0.5 กรัม วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน tetracycline ไม่ควรใช้ใน complicated gonococcal infection ในหญิงมีครรภ์

หรือ spectinomycin 2.0 กรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน

หรือ Erythromycin 0.5 กรัม วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน

หรือ aqueous crystalline penicillin G 10 ล้านยูนิต/วัน ทางหลอดเลือดดำจนอาการดีขึ้น, ตามด้วย ampicillin 0.5 กรัม วันละ 4 ครั้ง จนครบ 7 วัน หรือจากคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ในการรักษา DGI มีดังต่อไปนี้<sup>(34)</sup>

ถ้ากลุ่มผู้ป่วยอยู่ในบริเวณที่มีเชื้อยังคงไวต่อปฏิชีวนะและอุบัติการณ์ของ PPNG ยังต่ำกว่าร้อยละ 1 ของเชื้อที่แยกได้ ให้ใช้ดังนี้

— Crystalline Penicillin G 2.5 ล้านยูนิตทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชม. จนอาการดีขึ้น จากนั้นให้ ampicillin 0.5 กรัม โดยการรับประทาน วันละ 4 ครั้งจนครบ 7 วัน

ถ้ากลุ่มผู้ป่วยอยู่ในบริเวณที่เชื้อดื้อต่อปฏิชีวนะและผลของการหายน้อยกว่าร้อยละ 95 ของผู้ป่วยที่ใช้ยา Penicillin หรือมีอุบัติการณ์ของ PPNG สูง (5% หรือมากกว่านั้น หรือ 1% ของเชื้อที่แยกได้ และเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ) ให้ใช้ดังนี้

— Cefoxitin 1.0 กรัม วันละ 4 ครั้ง ทางหลอดเลือดดำ เป็นเวลา 7 วัน หรือ cefotaxime 500 มก. วันละ 4 ครั้ง ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 7 วัน หรือ spectinomycin 2.0 กรัม วันละ 2 ครั้ง ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 7 วัน

จากเรื่องราวของ gonococcal arthritis ที่กล่าวมาแล้ว เป็นโรคที่พอจะพบได้ในเวชปฏิบัติ

ไม่เป็นโรคที่พบบ่อยนักหรือหายากเกินไป ถ้าหากสงสัยผู้ป่วยที่เป็นโรคข้ออักเสบฉับพลันที่มีภาวะเอ็นอักเสบและอาการทางผิวหนังร่วมด้วยในผู้ป่วย

ที่อยู่ในวัยหนุ่มสาว การรักษาด้วยยาจำพวก Penicillin จะได้ดี

## อ้างอิง

- Holmes KK, Counts GW, Beaty HN. Disseminated gonococcal infection. *Ann Intern Med* 1971 Jun ; 74 (6) : 979-993
- Brandt KD, Cathcart ES, Cohen AS. Gonococcal arthritis: clinical features correlated with blood, synovial fluid and genitourinary cultures. *Arthritis Rheum* 1974 Sep-Oct ; 17 (5) : 503-512
- Brogadir SP, Schimmer BM, Myers AR. Spectrum of the ionococcal arthritis-dermatitis syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 1979 Feb ; 7 (3) : 177-183
- Handsfield HH. Disseminated gonococcal infection. *Clin Obstet gynecol* 1975 Mar ; 18 (1) : 131-142
- Parivisutt L, Leelarasamee A. Gonococcal arthritis in Thais : report of 13 cases. *J Med Assoc Thai* 1984 Jan ; 67 (1) Suppl : 24.
- Deesomchok U, Tumrasvin T. A clinical study of gonococcal arthritis. (in press.)
- Eisenstein BI, Masi AT. Disseminated gonococcal infection (DGI) and gonococcal arthritis (GCA) : I. Bacteriology, epidemiology, most factor, pathogen actor and rathology. *Semin Arthritis Rheum* 1981 Feb; 10 (3) : 155-172.
- Zbella EA, Deppe G, Elrad H. Gonococcal arthritis in pregnancy. *Obstet gynecol Surv* 1984 Jan ; 39 (1) : 8-12
- Kohen DP. Neonatal gonococcal arthritis : three cases and review of the literature. *Pediatrics* 1974 Mar; 53 (3) : 436-440
- Masi AT, Eisenstein BI. Disseminated gonococcal infection (DGI) and gonococcal arthritis (GCA) : II. Clinical manifestation, diagnosis, complication, treatment and prevention. *Semin Arthritis Rheum* 1981 Feb ; 10 (3) : 173-197
- O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated conococcal infection : a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanism. *Medicine* 1983 Nov ; 62 (6) : 395-406
- Partain JO, Cathcart ES Cohen AS. Arthritis associated with gonorrhoeae. *Ann Rheum Dis* 1968 ; Mar 27 (3) : 156-162
- Keisser H, Ruben PL, Wolinsky E, Kushner I. Clinical forms of gonococcal arthritis. *N Eng J Med* 1968 Aug 1 ; 279 (5) : 234-240
- Seifert MH, Warin AP, Miller A. Articular and cutaneous manifestations of gonorrhoeae : review of sixteen cases. *Ann Rheum Dis* 1974; Mar ; 33 (3) : 140-146
- Kahn G, Danielsson D. Septic gonococcal dermatitis : demonstration of gonococci and gonococcal antigen in skin lesion by immunofluorescence. *Arch Derm* 1969 April ; 99 (4) : 421-425
- Barr J, Danielsson D. Septic gonococcal dermatitis. *Br Med J* 1971 Feb 27; 1 (5747) : 482-485.
- Tronea E, Handsfield HH, Wiesner PJ, Holmes KK. Demonstration of neisseria gonorrhoeae with fluoresence antibody in patients with disseminated gonococcal in-

- infection. *J Infect Dis* 1974 May ; 129 (5) : 583-586
18. Shapiro L, Teisch JA, Browstein MH. Dermatohistopathology of chronic gonococcal sepsis. *Arch Dermatol* 1973 Mar ; 107 (3) : 403-406
  19. Rosenthal J, Bole GG, Robinson WD. Acute non gonococcal infectious arthritis : evaluation of risk factors, therapy and outcome. *Arthritis Rheum* 1980 Aug ; 23 (8) : 889-897
  20. Goldenberg DL, Reed JI. Bacterial arthritis. *N Eng J Med* 1985 Mar 21 ; 312(12) : 764-771
  21. Lee TJ, Yount WJ, Sparling PF. Familial deficiency of the seventh component of complement associated with recurrent bacteremic infection due to *Neisseria*. *J Infect Dis* 1978 Nov ; 138 (3) : 359-368
  22. Peterson BH, Lee TJ, Snyderman R, Brook GF, Snyderman R. *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae* bacteremia associated with C6, C7, or C8 deficiency. *Ann Intern Med* 1979 Jun ; 90 (6) : 917-920
  23. Brook I, Reza MJ, Bricknell KS, Bluestone R, Finegold SM. Synovial fluid lactic acid : a diagnostic aid in septic arthritis. *Arthritis Rheum* 1978 Sep-Oct; 21 (7) : 774-779
  24. Knapp JK, Holmes KK. Disseminated gonococcal infection caused by *Neisseria gonorrhoeae* with unique nutritional requirement. *J Infect Dis* 1975 Aug ; 132 (2) : 204-208
  25. Schoolnik GK, Buchanan TM, Holmes KK. Gonococci causing disseminated gonococcal infection are resistant to the bactericidal action of normal human sera. *J Clin Invest* 1976 Nov ; 58 (5) : 1163-1173
  26. Scherer R, Braun-Falco O. Alternative pathway complement activation : a possible mechanism inducing skin lesion in benign gonococcal sepsis. *Br J Dermatol* 1976 Sep ; 95 (3) : 303-309
  27. McCutchan JA, Katzenstein D, Norquist D, Chikami G, Wunderlich A, Brande AI. Role of blocking antibody in disseminated gonococcal infection. *J Immunol* 1978 Nov ; 121 (5) : 1884-1888
  28. Walker LC, Ahlin TD, Tung KSK, William RC Jr. Circulating immune complexes in disseminated gonorrhoeae infection. *Ann Intern Med* 1978 Jul ; 89 (1) : 28-33
  29. Ludivico CL, Myers AR. Survey for immune complexes in disseminated gonococcal arthritis dermatitis syndrome. *Arthritis Rheum* 1979 Jan ; 22 (1) : 19-24
  30. Rosenthal L, Olhagen B, Ek S. Aseptic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1980 Apr ; 39 (2) : 141-146
  31. Rice PA, Goldenberg DL. Clinical manifestation of disseminated infection caused by *Neisseria gonorrhoeae* are linked to difference in bacterial reactivity of infecting strains. *Ann Intern Med* 1981 Aug; 95 (2) : 175-178
  32. Manicourt DH, Orloff S. Gonococcal arthritis-dermatitis syndrome : study of serum and synovial fluid immune complex levels. *Arthritis Rheum* 1982 May ; 25 (5) : 574-578
  33. Goldenberg DL. Postinfectious arthritis : new look at an old concept with particular attention to disseminated gonococcal infection. *Am J Med* 1983 Jun ; 74 (6) : 925-928
  34. Goldenberg DL, Reed JI, Rice PA. Arthritis in rabbit induced by killed *Neisseria gonorrhoeae* and gonococcal lipopolysaccharide. *J Rheumatol* 1984 Jan ; 11 (1) : 3-8
  35. Hook EW, Holmes KK. Gonococcal infection. *Ann Intern Med* 1985 Feb ; 102 (2) : 229-243
  36. Britigan BE, Cohen MS, Sparling PF

- Gonococcal infection : a model of molecular pathogenesis. N Eng J Med 1985 Jun 27 ; 312 (26) : 1682-1694
37. US. Department of Health, Education and Welfare Public Health Service Center for Disease Control. Gonorrhoeae. Center for Disease Control Recommended Treatment Schedules 1979. Ann Intern Med 1979 May ; 90 (5) : 809-811

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2529