

# Eye Manifestations of Intrauterine Infections

แพทย์หญิงรวิวาร จารุเกษตรพร

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์ (ที่ปรึกษา)

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ดวงตาเป็นอวัยวะหนึ่งที่มีผลกระทบจากการติดเชื้อของทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์ที่พบได้บ่อย โดยสาเหตุของ congenital intrauterine infections ที่พบความผิดปกติในตาได้บ่อยและจำแนกจำแนกแพทยศรทราบ (mnemonic TORCHES) ได้แก่

1. Toxoplasmosis
2. Rubella
3. Cytomegalovirus
4. Herpes simplex virus
5. Epstein-barr virus
6. Syphilis (*Treponema pallidum*)

ส่วนสาเหตุจากการติดเชื้อชนิดอื่นๆ ได้แก่ varicella-zoster virus, human immunodeficiency virus, lymphocytic choriomeningitis virus, West Nile virus ซึ่งปัจจุบันพบได้น้อยลง โดยเชื้อเหล่านี้มีผลต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์และอาจทำให้เกิดภาวะแท้ง หรือทารกเสียชีวิตในครรภ์ได้ และหากติดเชื้อในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ซึ่งเชื้อติดต่อผ่านทางรก ทำให้มีผลต่อทารกในครรภ์ทั้งด้านการพัฒนาอวัยวะต่างๆผิดปกติ และอาจทำให้เกิดภาวะติดเชื้อเรื้อรังได้

การวินิจฉัยภาวะ congenital intrauterine infections ได้แก่ การพบระดับของ IgM และ IgA antibodies ของทารกที่เพิ่มมากขึ้น โดยสรุปแล้วทารกจะได้ภูมิคุ้มกันจากมารดาตั้งแต่ในครรภ์ ได้แก่ IgG และภูมิคุ้มกันที่ได้หลังจากคลอดจาก colostrums และ breast milk ซึ่งโดยส่วนมากเป็น IgA และส่วนน้อยเป็น IgG และ IgM ซึ่งทารกเองสามารถผลิต IgM ได้ทันทีหลังคลอด แต่ IgG จะเริ่มผลิตที่อายุ 6 เดือนหลังจากคลอด ดังนั้นในช่วง 6 เดือนแรกหลังคลอด ระดับ IgG ที่สูงขึ้นส่วนมากมาจาก IgG ของมารดาที่ส่งผ่านมารทางรกนั่นเอง และจากระดับ IgM antibodies ที่สูงขึ้นในมารดาจะยังช่วยสนับสนุนสาเหตุ

การติดเชื้อว่ามาจากมารดาจริง โดยจากอุบัติการณ์การเกิดโรคที่พบได้บ่อย มีดังนี้

## Toxoplasmosis

*Toxoplasma gondii* เป็น intracellular parasite ที่พัฒนามาจากสหายเซลล์เดียว วงจรชีวิตประกอบด้วย 3 รูปแบบ คือ oocyst พบในทางเดินอาหารของแมว, tissue cyst, tachyzoites (active หรือ proliferative form) และติดต่อโดย oocyst ในอุจจาระของแมวที่อาจปนเปื้อนอยู่ในดินหรือเนื้อสัตว์ดิบซึ่งอาจอยู่ในระยะติดต่อได้นานถึง 1 ปี และคนติดต่อโดยการกินเนื้อสัตว์หรือผักดิบที่ปนเปื้อนดินหรือน้ำที่มี oocyst เข้าไป เชื้อระยะ cyst ที่เข้าไปในร่างกายคนจะเข้าไปฝังอยู่ตามกล้ามเนื้อ เช่น หัวใจ หรือเนื้อเยื่อระบบประสาท เช่น retina และ cyst นี้จะแตกออกทำให้เกิดการแพร่กระจายของ tachyzoites จำนวน 100,000 tachyzoites ออกมา

ทารกจะสามารถได้รับเชื้อจากมารดาโดยผ่านทาง transplacental tachyzoites อุบัติการณ์การเกิด congenital toxoplasmosis อยู่ในช่วง 1-10 : 10,000 ของจำนวนทารกที่คลอดทั้งหมด ซึ่งอายุครรภ์ขณะที่มารดาได้รับเชื้อ มีผลต่ออัตราเสี่ยงในการติดเชื้อผ่านไปยังทารกและความรุนแรงที่อาจเกิดขึ้น โดยพบโอกาสการติดเชื้อผ่านไปยังทารกขณะที่มารดาได้รับเชื้อในช่วง 3 เดือนแรก 25% และใน 3 เดือนหลังที่ 75% และมากถึง 90% ใน 2-3 สัปดาห์สุดท้ายของการตั้งครรภ์ และอาการแสดงจะรุนแรงที่สุดถ้ามีการติดเชื้อในช่วงแรกของการตั้งครรภ์

## การวินิจฉัยโรค

1. ELISA สำหรับตรวจ IgM และ IgA ของทารก
2. PCR สำหรับ *Toxoplasma* DNA

อาการแสดงของโรค 3 อาการแสดงที่เป็นลักษณะเฉพาะ ได้แก่ chorioretinitis, hydrocephalus และ intra cranial calcifications

90% ของทารกที่ติดเชื้อพบว่าไม่แสดงอาการผิดปกติ และมีจำนวน 85% ที่ตรวจพบ chorioretinitis ส่วนอาการทางคลินิกอื่นๆที่พบบ่อย คือ flue like illness, sore throat, lymphadenopathy นอกจากนี้พบว่าทารกคลอดก่อนกำหนดจะแสดงอาการทางระบบประสาทและทางตา ในช่วง 3 เดือนแรกหลังคลอด ในขณะที่ทารกคลอดครบกำหนดจะแสดงอาการรุนแรงน้อยกว่า ตรวจพบตับและม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต โดยแสดงอาการในช่วง 2 เดือนแรก ซึ่งอาการแสดงทางตาของผู้ป่วย congenital toxoplasmosis ได้แก่

1. Anterior segment : พบ microcornea 19%, cataracts 10% มักจะพบร่วมกัน

2. Retina : ความผิดปกติที่ตรวจพบได้บ่อยคือ chorioretinal scars พบได้ 79% โดยตำแหน่งเฉพาะต่อ congenital toxoplasmosis คือ macula อย่างไรก็ตามตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดอยู่ที่บริเวณ periphery พบได้ 64% นอกจากนี้ยังพบ active retinitis ซึ่งมีลักษณะหนาตัวของ retina มีสีขาวครีม โดยพบบริเวณติดกับ old flat atrophic scar มักพบ dense vitritis บริเวณที่ retina หนาตัวร่วมด้วย ทำให้มีลักษณะเหมือน headlight in a fog และพบ retinal detachment ได้ 10%

3. Optic Nerve : สามารถพบ optic atrophy ได้ถึง 20%

4. Microphthalmia and Phthisis : พบได้ 13% และ 4% ตามลำดับ

สาเหตุของ visual impairment หลักๆได้แก่ macular scars, dragging of macula จาก peripheral lesion, retinal detachment

อัตราการเป็นซ้ำพบได้ 13% ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา และ 44% เป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนและมักเกิดบริเวณตำแหน่งเดิมมากกว่าตำแหน่งใหม่

### การรักษา

จะให้การรักษา ocular toxoplasmosis ในกรณีที่มี threaten vision โดยแนวทางการรักษา คือ

Triple therapy : pyrimethamine, sulfadiazine, pred-

nisolone

Quadruple drug therapy : Triple therapy + clindamycin

ปัจจุบันนี้ standard treatment คือ ให้ triple therapy จนทารกอายุ 1 ปี โดยพบว่ารอยโรคจะดีขึ้นหลังจากให้การรักษาประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มยา และให้ผลค่อนข้างดีโดยเฉพาะใน congenital toxoplasmosis

การป้องกันโรค หลีกเลี่ยงการรับประทานเนื้อสัตว์ดิบ หรืออาหารที่ปนเปื้อนอุจจาระของแมว โดยเฉพาะขณะตั้งครรภ์

### Rubella Virus

Rubella virus จัดอยู่ใน Togaviridae family เป็นสาเหตุของ congenital rubella (German measles) syndrome ซึ่งมีความผิดปกติที่พบได้หลายระบบ ได้แก่ ocular, otologic, cardiac defect, microcephaly, mental deficiency โดยพบว่า rubella virus เป็นสาเหตุหลักของภาวะ blindness ในประเทศกำลังพัฒนา

อุบัติการณ์การเกิด congenital infection ขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ขณะสัมผัสเชื้อ ซึ่งทารกจะสามารถรับเชื้อโดยผ่านทางรก โดยพบว่าสูงถึง 90% ในช่วง 11 สัปดาห์แรก และ 50% ในช่วงสัปดาห์ที่ 11-20 และ 37% ในช่วงสัปดาห์ที่ 20-35 พบอัตราการเกิด congenital defects สูงถึง 100% ในช่วง 11 สัปดาห์แรก และ 30% ในช่วงสัปดาห์ที่ 11-20 โดย cataracts และ glaucoma จะเกิดในทารกที่ได้รับเชื้อในช่วงอายุครรภ์ 2 เดือนแรก และภาวะ retinopathy จะพบได้ในทารกที่ได้รับเชื้อในช่วงก่อน 5 เดือนแรก นอกจากนี้เชื้อไวรัสชนิดนี้ยังสามารถคงอยู่ในทารกเป็นระยะเวลาหลายเดือนจนถึงหลายปีหลังคลอด

### การวินิจฉัยโรค

1. ELISA พบ IgM antibodies ต่อ rubella ที่ cord blood
2. ตรวจ viral throat culture
3. ตรวจ serially rising ของ IgG titers

### อาการแสดง

อาการแสดงโดยทั่วไปที่พบบ่อยที่สุด คือ hearing loss ซึ่งพบได้ 44% ส่วนความผิดปกติอื่นๆได้แก่ intrauterine

growth retardation, microcephaly, mental retardation, heart disease, hepatitis, hepatomegaly, petechiae จาก thrombocytopenia, diabetes, hypospadias

### อาการแสดงทางตา

1. External Dacryostenosis

2. Cornea : อาจพบ edematous cornea จาก endo-theliopathy (จาก live virus ใน aqueous) หรือจาก glaucoma, keratoconus

3. Iris และ Ciliary Body : iris hypoplasia หากมีการติดเชื้อในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ เนื่องจากทำให้ iris มีการพัฒนาได้ช้า พบ chronic granulomatous iridocyclitis ได้

4. Lens : cataract พบได้ 30% และมักพบชนิด nuclear cataract หากมีการติดเชื้อในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ โดยไวรัสจะสามารถคงอยู่นาน 30 เดือน ดังนั้นควรมีการป้องกันที่เหมาะสมขณะผ่าตัดเพื่อลดการแพร่กระจายของเชื้อจาก cortical material และอาจพบ inflammatory reaction หลังผ่าตัดได้มากกว่าปกติ อาจจำเป็นต้องให้ systemic steroids

5. Retina : salt and pepper retinopathy เป็นลักษณะเฉพาะที่พบได้บ่อยที่สุด คือ 24-62% ซึ่งลักษณะทาง histology พบ histopathologic depigmentation ของ RPE without associated inflammation ซึ่งรอยโรคจะกระจายใน retina พบได้ทั้งที่ macular และ periphery และให้ผลตรวจ ERG, EOG ปกติ นอกจากนี้ยังสามารถพบ CNV ได้

6. Optic Nerve : อาจพบ primary optic atrophy ได้

7. Glaucoma : พบได้ 10% ซึ่ง pathogenesis อาจเกิดจากความผิดปกติของการพัฒนา angle ซึ่งคล้ายกับใน primary congenital glaucoma หรือ phacolytic glaucoma หรือ angle closure จาก large cataractous lens

8. Microphthalmos พบได้ 10%

### การรักษาและป้องกันโรค

ให้การรักษตามอาการ และใช้วัคซีน MMR เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิด congenital rubella

## Cytomegalovirus

จัดอยู่ในกลุ่ม herpes virus ทำให้เกิด cytomegalic inclusion disease ทั้งในทารกในครรภ์และเด็กแรกเกิด ซึ่งเป็น intrauterine infection ที่พบได้บ่อยที่สุดคือ 0.5% ถึง 2.4% ของเด็กแรกเกิด

การติดเชื้อมักไม่แสดงอาการ ซึ่งพบได้ถึง 90% แต่ในบางกรณีจะแสดงอาการ ได้แก่ acquired infection ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง อุบัติการณ์การเกิดของ latent infections จะเพิ่มมากขึ้นตามอายุและเพิ่มขึ้นในประเทศกำลังพัฒนา โดยพบถึง 80%

prenatal transmission พบได้ 39% เกิดจากการติดเชื้อในครรภ์ ซึ่งอาจเกิดจาก primary infection ซึ่งมีผลเสียต่อทารกในครรภ์มากที่สุด หรืออาจเกิดจากการติดเชื้อซ้ำ ส่วน neonatal transmission พบได้ 61% จำแนกเป็น perinatal transmission อาจเกิดจากการสัมผัสกับ genital secretions ขณะคลอด และ postnatal transmission อาจเกิดจากการกินน้ำนมมารดาที่ติดเชื้อ

### การวินิจฉัยโรค

1. virus culture จาก urine, saliva ในทารก โดยตรวจภายใน 3 สัปดาห์แรก

2. การตรวจหา specific IgM antibody ในทารก

3. PCR analysis เพื่อตรวจ CMV nucleic acids ใน blood and cerebrospinal fluid, aqueous

### อาการแสดง

90-95% พบว่าไม่แสดงอาการในช่วง neonatal period ซึ่งการติดเชื้อในครรภ์ที่ทารกแสดงอาการมักเกิดจากการติดเชื้อ primary infection โดยอาการทางคลินิกที่สำคัญได้แก่ IUGR, thrombocytopenic purpura, microcephaly, periventricular calcifications, hepatosplenomegaly, jaundice, pneumonia, sensorineural deafness

### อาการแสดงทางตา

1. Anterior segment : สามารถพบ corneal opacities, bilateral anterior polar cataracts

2. Retina : อุบัติการณ์การเกิดพบได้ 15% ของผู้ป่วย และพบ 22% ที่แสดงอาการ retinitis จะมีลักษณะ diffuse retinal necrosis พบบริเวณที่มีสีขาวหนาตัวขึ้น สามารถพบ intraretinal hemorrhage, vitritis และ venous sheathing ได้

3. Optic Nerve : อาจพบ optic nerve hypoplasia และ optic nerve coloboma

**การรักษา IV ganciclovir, valacyclovir, foscarnet, cidofovir และ fomivirsen**

การป้องกันโรค หญิงตั้งครรภ์ที่ seronegative ควรมีการดูแลสุขอนามัยที่ดี หากมีความเสี่ยง เช่น ต้องคลุกคลีกับเด็กเล็กจำนวนมาก

## Herpes Simplex Virus

เป็น double-stranded DNA virus จัดอยู่ใน Herpes virus family โดย herpes simplex virus มี 2 ชนิด คือ HSV type 1 และ type 2

HSV-1 เป็น oral strain จะทำให้เกิด mouth lesions, eye infections, encephalitis

HSV-2 เป็น genital strain เป็นสาเหตุของ genital infection ติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และพบว่าสัมพันธ์กับ neonatal infection มากกว่า HSV-1

Congenital infection พบได้ 4% โดยเชื้อไวรัสติดต่อไปยังทารกในครรภ์ผ่านทางรก natal transmission พบได้บ่อยที่สุด คือ 86% เกิดจากทารกสัมผัส vaginal secretions ที่มีเชื้ออยู่ขณะคลอด นอกจากนี้ยังสามารถติดเชื้อผ่านทาง eyes, scalp, skin และ umbilical cord การวินิจฉัยขึ้นอยู่กับอาการแสดง ประกอบด้วย

1. การตรวจ viral culture จาก vesicular fluid, nasal secretions, conjunctival secretions หรือ corneal swab, blood, CSF

2. PCR ตรวจหา viral nucleic acid

3. Direct fluorescent antibody testing (DFA) ใช้ได้เฉพาะใน cutaneous lesions

## อาการแสดง

1. Neonatal HSV infection เกิดในช่วงอายุ 1 เดือน

แรก โดย 2 ใน 3 การติดเชื้ออาจแพร่กระจายไปหลายอวัยวะ ส่วนที่เหลือ 1 ใน 3 จะเป็นการติดเชื้อเฉพาะที่ โดยจำแนกเป็น

1.1. skin/eye/mouth (SEM) ได้แก่ vesicular skin lesion, ulcerative mouth sores, keratoconjunctivitis

1.2. localized CNS disease จะแสดงอาการเหมือนใน bacterial sepsis และสามารถพบ vesicular skin lesion ร่วมด้วย 60-70%

พบว่าอัตราการตายจาก neonatal HSV infection ที่ไม่ได้รับการรักษาสูงถึง 49% และเพียง 26% ของทารกที่รอดชีวิตมีการพัฒนาที่ปกติ

2. Congenital HSV infection

อาการแสดงทั่วไป ได้แก่ low birth weight, SGA, microcephaly, seizures, diffuse brain damage, intracranial calcifications, scars บน skin หรือ digits, pneumonitis, hepatomegaly

อาการแสดงทางตา 13% ของทารกที่ติดเชื้อ HSV มีอาการแสดงทางตา ซึ่งใช้แยกโรค congenital และ neonatal ออกจากกันได้ง่าย

1. Anterior segment : สามารถพบ conjunctivitis, epithelial or stromal keratitis, iridocyclitis, iris atrophy, posterior synechiae, cataract ใน congenital และ neonatal herpes

2. Retina : retinitis, chorioretinitis, chorioretinal scarring, massive exudate และ retinal necrosis

3. Optic nerve : optic neuritis และ optic atrophy

4. Microphthalmia

## การรักษา herpes conjunctivitis/ epithelial keratitis

มักหายได้เองในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ หรืออาจรักษาโดยให้ topical antiviral ได้แก่ 1% Trifluridine drop 9 ครั้งต่อวัน หรือ vidarabine, idoxuridine ควบคู่ไปกับการ debridement หรืออาจให้ oral acyclovir

## การรักษา neonatal herpes infections

acyclovir (drug of choice) 60 mg/kg iv per day ให้ นาน 14 วัน สำหรับ SEM และให้นาน 21 วัน สำหรับ disseminated disease ซึ่งผลข้างเคียงของตัวยาได้แก่ renal toxicity

การป้องกันโรค การทำ perinatal screening

## Syphilis

เกิดจากเชื้อ *Treponema pallidum* จัดอยู่ใน family Spirochaetaceae เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์เป็นหลัก โรคอาจติดต่อทางรก ซึ่งเกิดในช่วง seronegativity ของมารดา หรือได้รับ breast feeding จากมารดาที่ติดเชื้อ นอกจากนี้การติดต่อจากคนสู่คน อาจเกิดจาก transfusion of fresh blood หรือจากสัมผัสกับ infected lesion

ทารกทุกคนที่มี aseptic meningitis, enlarged liver, hematological abnormalities ต้องทำการตรวจ serologic test เพื่อตรวจหาเชื้อ syphilis เพราะทารกมักไม่แสดงอาการของ congenital syphilis

จาก recommendation of CDC (Center for Disease Control) ต้องทำการตรวจ serologic screens ของมารดา ในช่วงแรกของการฝากครรภ์และในเดือนที่ 7 Serologic tests ในการวินิจฉัย syphilis แบ่งเป็น 2 กลุ่ม

1. Detect antibody to cardiolipin-lecithin-cholesterol antigen (non-treponemal tests) ที่นิยมใช้ คือ Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) และ Rapid Plasma Reagin (RPR)

มักใช้เป็น screening test เนื่องจากมี sensitivity ที่ดี ราคาถูก ใช้ระยะเวลาทดสอบน้อย ให้ผลบวกลงได้ในบางกรณี

2. Detect antibody against treponemal antigens ให้ผลบวกลงในกรณี spirochetal diseases และผลบวกจะคงอยู่ไปตลอด ดังนั้นการตรวจจำเป็นจะต้องใช้การตรวจทั้ง 2 ชนิดร่วมกัน และต้องพิจารณาอาการของผู้ป่วยร่วมด้วย

CDC (Center for Disease Control) ให้การวินิจฉัย congenital syphilis จาก

1. *T. pallidum* by dark-field microscopy
2. VDRL test ร่วมกับการตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  1. Evidence ของ congenital syphilis จากการตรวจร่างกาย

2. Long-bone radiographic evidence
3. ตรวจ VDRL ใน CSF ผลเป็นบวก
4. มีภาวะ CSF protein หรือ cell count สูงขึ้นซึ่งหาสาเหตุอื่นอธิบายไม่ได้
5. พบ Quantitative nontreponemal serologic titer สูงกว่ามารดา 4 เท่าขึ้นไป
6. FTA-ABS ผลเป็นบวก
7. Serologic testing

## Congenital syphilis

แสดงอาการเมื่อใดก็ได้ สามารถทำให้เกิดภาวะคลอดก่อนกำหนดได้ โดยในช่วงแรกยังพบการแสดงออกทางตาน้อย early และ late congenital syphilis นั้นถูกแบ่งที่อายุ 2 ปี ซึ่งอาการจะแสดงออกในช่วงวัยเด็กตอนปลายไปจนถึงวัยรุ่น ซึ่งลักษณะเฉพาะที่พบ เรียกว่า hutchinson triad ได้แก่ peg-shaped teeth, CN8th deafness, interstitial keratitis (พบ bilateral ได้ 10%) นอกจากนี้ยังตรวจพบลักษณะ saddle nose, short maxilla, linear scar รอบๆ body orifices

### อาการแสดงทางตา

syphilitic interstitial keratitis มักพบใน congenital syphilis มีลักษณะ stromal vascularization แต่มองเห็นค่อนข้างยากถ้ามี stromal scar (ghost vessels) และอาจพบ congenital และ acquired cataracts ที่เกิดจาก uveal inflammation

อาการแสดงของ syphilitic chorioretinitis ประกอบด้วย vasculitis โดยอาจจะพบ arterial occlusion ร่วมด้วยได้, macular edema, stellate maculopathy, disciform macular detachment, pseudoretinitis pigmentosa (มีลักษณะ salt and pepper appearance), retinal detachment, uveal effusion, CRVO, retinal necrosis, neuroretinitis

Glaucoma secondary glaucoma ใน syphilis เกิดได้มาจากหลายสาเหตุ เช่น

1. complete dislocation หรือ subluxation ของ lens ทำให้เกิด angle closure
2. uveitic glaucoma สามารถพบได้ทั้ง congenital หรือ acquired syphilitic iridocyclitis

3. inflammatory pseudotumor ของ iris

4. syphilitic interstitial keratitis สามารถทำให้เกิดทั้ง open และ closed forms ของ glaucoma

## Pupillomotor Pathways

ลักษณะเฉพาะใน pupillary finding จาก syphilis คือ Argyll Robertson pupil ซึ่งพบได้บ่อยใน late neurosyphilis แต่สามารถพบได้ในช่วงแรกเช่นกัน pupil มีลักษณะ unequal, irregular, profoundly miotic with light-near dissociation

## การรักษา

Penicillin G เป็น drug of choice สำหรับการรักษาสyphilis ในทุก stages

การรักษา early syphilis (primary, secondary, หรือ latent ที่เป็นน้อยกว่า 1 ปี) : benzathine penicillin G

การรักษา syphilis ที่เป็นมากกว่า 1 ปี : benzathine penicillin G โดยให้อาทิตย์ละ 1 ครั้ง รวมทั้งหมด 3 dose

การรักษา neurosyphilis : aqueous penicillin G 2-4 ล้านยูนิต iv ทุก 4 ชั่วโมง รวม 10-14 วัน

การรักษา congenital syphilis : aqueous penicillin G หรือ procaine penicillin G iv รวม 10-14 วัน

การให้การรักษาซ้ำ จะทำเมื่อผลเลือดยังพบ positive titers หรือ Positive CSF VDRL test ที่ระยะเวลา 6 เดือน

## References

1. Alpert SG, Ferguson J, Noe LP: Intrauterine West Nile virus: ocular and systemic findings. Am J Ophthalmol 136: 733-5, 2003.
2. Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, et al: La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995.
3. Resultats d'une enquete nationale perinatale. Bull Epidemiol Hebdomadaire 51:227-9, 1995.
4. Armstrong C, Lillie R: Experimental lymphocytic choriomeningitis of monkeys and mice produced by a virus encountered in studies of the 1933.

5. St. Louis encephalitis epidemic. Public Health Rep (Wash) 49:1019-27, 1934.
6. Bart KJ, Orenstein WA, Preblud SR, et al: Elimination of rubella and congenital rubella from the United States. Pediatr Infect Dis 4:14-21, 1985.
7. Bartlett JG: The Johns Hopkins Hospital guide to medical care of patients with HIV infection. Baltimore, Williams and Wilkins, 1997.
8. Barton LL, Mets MB: Congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection: decade of rediscovery. Clin Infect Dis 33:370-4, 2002.
9. Baum S, Lewis A, Rowe W, et al: Epidemic non-meningitic lymphocytic-chori-omeningitis infection: an outbreak in a population of laboratory personnel. N Engl J Med 274: 934-6, 1966.
10. Bauman CR, Levin AV, Read SE: Cytomegalovirus retinitis in immunosuppressed children. Am J Ophthalmol 127:550-8, 1999.
11. Biggar RJ, Woodall JP, Walter PD, et al: Lymphocytic choriomeningitis outbreak associated with pet hamsters. Fifty-seven cases from New York State. JAMA 232:494-500, 1975.
12. Bode AV, Sejvar JJ, Pape WJ, et al: West Nile virus disease: a descriptive study of 228 patients hospitalized in a 4- county region of Colorado in 2003. Clin Infect Dis 42: 1234-40, 2006.