

สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2536-2540

วนิดา มั่งมี*

รุ่งทิพย์ ธรรมบวร** ลักคณา เสมบุญหล่อ**

วรรณภา พรรณรักษา* ภาวพันธ์ ภัทรโกศล*

Mungmee V, Thammaborvorn R, Semboonlor L, Punnarugsa V, Bhattarakosol P. Situation of viral infectious diseases in King Chulalongkorn Memorial Hospital during 1993 -1997. Chula Med J 2001 Jan; 45(1): 3 - 9

Virology Unit, Department of Microbiology, Faculty of Medicine services routine laboratory diagnosis of viral infectious diseases for King Chulalongkorn Memorial Hospital. The requirement of diagnostic tests for viral infections is increasing every year. The information obtained from specimens in Virology Unit, during the year 1993 to 1997 was analyzed. Infection of rotavirus occurs regularly throughout the year whereas respiratory syncytial virus (RSV) infection mostly appears during rainy season. Serological data such as the presence of IgG can predict the prevalence of infections. From our data, the prevalence of herpes simplex virus (HSV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), and rubella virus infection were 66.74, 88.74, 81.25 and 75.33, respectively. The incidence of infections can be estimated from IgM detection. In this present data, the incidence of each viruses were vary depending on each year.

Key words: *Viral infections, Laboratory diagnosis.*

Reprint request: Bhattarakosol P, Department of Microbiology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. September 5, 2000.

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ฝ่ายจุลชีววิทยา สภากาชาดไทย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีหน้าที่รับผิดชอบในการให้บริการตรวจตัวอย่างสิ่งส่งตรวจแก่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เพื่อการวินิจฉัยโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส รา และโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา จึงเป็นส่วนหนึ่งที่ได้รับมอบหมายดำเนินการตรวจวิเคราะห์สิ่งส่งตรวจต่าง ๆ ตามรายการแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งจำนวนตัวอย่างสิ่งส่งตรวจตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 - 2540 เพิ่มขึ้นทุกปี

การรวบรวมรายงานผลการตรวจวิเคราะห์ในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อชี้ให้เห็นประโยชน์และความสำคัญของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัส นอกจากนี้ยังเป็นข้อมูลที่แสดงข้อมูลทางระบาดวิทยาของโรคติดเชื้อไวรัสที่ตรวจพบในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โรคติดเชื้อโรตาไวรัส

โรตาไวรัสเป็นสาเหตุสำคัญในการก่อโรคอุจจาระร่วงในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 2 ปี⁽¹⁾ โดยปกติถ้าเป็นในเด็กโตหรือผู้ใหญ่จะไม่มีอาการรุนแรง แต่ในเด็กเล็ก มักก่อให้เกิดอาการรุนแรง คือมีไข้สูง อาเจียน ท้องร่วง และมักเกิดภาวะขาดน้ำ ซึ่งเป็นอันตรายต่อเด็กเล็ก จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เด็กต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในต่างประเทศ รายงานการระบาดของวิทยาของโรตาไวรัสมักพบในฤดูหนาว⁽²⁾ แต่ในภูมิภาคแถบร้อน และประเทศไทยพบได้ทุกฤดูกาล ตลอดปี ผลการส่งตรวจตัวอย่างอุจจาระเพื่อวิเคราะห์หาเชื้อไวรัสโรตาในตัวอย่างอุจจาระโดยตรง ที่ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แสดงให้เห็นว่าไวรัสโรตามีระบาดประปราย

ตารางที่ 1. จำนวนตัวอย่างจำแนกตามรายการขอตรวจที่ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา

ชนิดการตรวจ (วิธีที่ใช้ตรวจ)	จำนวนตัวอย่าง ปี พ.ศ.				
	2536	2537	2538	2539	2540
Anti CMV IgG (ELISA)	492	630	667	721	835
Anti CMV IgM (ELISA)	492	630	667	721	835
Anti HSV IgG (ELISA)	ยังไม่เปิดบริการ	444	451	417	460
Anti HSV IgM (ELISA)	ยังไม่เปิดบริการ	483	451	417	460
Anti EBV IgG (ELISA)	← ยังไม่เปิดบริการ →		95	170	182
Anti EBV IgM (ELISA)	← ยังไม่เปิดบริการ →		95	170	182
Rubella titer (HI)	3,033	2,985	2,587	2,537	2,850
Rubella IgM (SPIHIT)	532	576	621	529	497
Rotavirus Antigen (ELISA)	334	312	196	105	89
RSV Antigen (ELISA)	312	199	189	304	305
HSV isolation (SVC& IFA)	53	งดบริการ	71	83	78
Dengue titer (HI)	302	227	248	341	574
รวมจำนวนตัวอย่าง	5,550	6,486	6,338	6,515	7,447

หมายเหตุ : CMV : cytomegalovirus, HSV: herpes simplex virus, EBV: Epstein-Barr virus,

RSV : respiratory syncytial virus ELISA: enzyme linked immunosorbent assay,

HI : hemagglutination inhibition test, SPIHIT:solid phase hemagglutination inhibition test,

SVC : shell vial centrifugation cell culture, IFA: indirect immunofluorescent assay

ตลอดปี แต่ก็มีตัวอย่างส่งเข้ามาตรวจมากในช่วงปลายปีต่อต้นปี ซึ่งเป็นหน้าหนาวของประเทศไทย (รูปที่ 1) วิธีการตรวจวิเคราะห์ใช้วิธีอีไลซ่า ตามรายงานของ วรรณพรพรรณรักษา และคณะ⁽³⁾ และจากการสังเกตพบว่าจำนวนตัวอย่างที่ส่งลดลงทุกปี

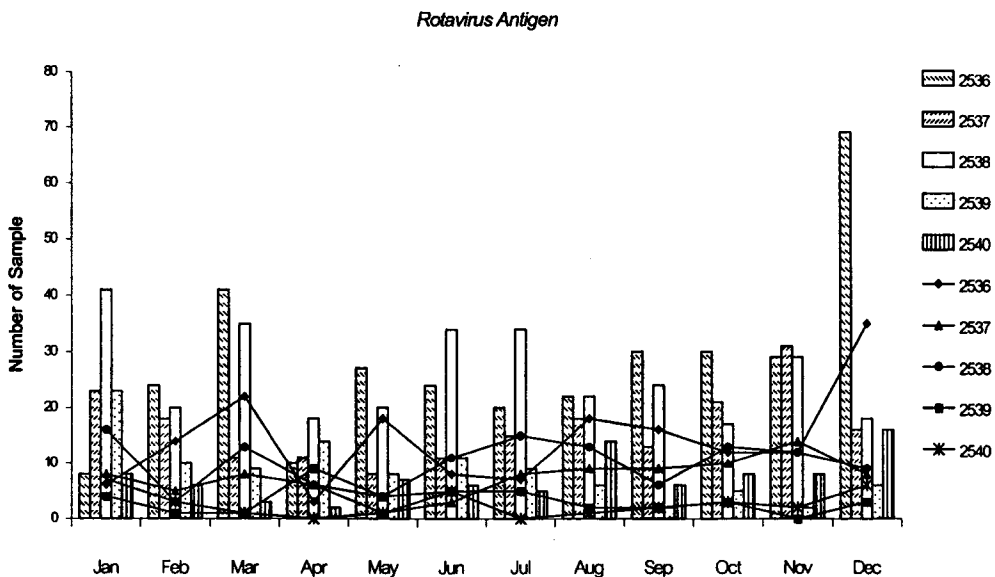
โรคติดเชื้อ Respiratory Syncytial Virus (RSV)

โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ไวรัส respiratory syncytial virus (RSV) เป็นสาเหตุสำคัญชนิดหนึ่ง⁽⁴⁾ การตรวจวินิจฉัยโรคให้ถูกต้องและรวดเร็วมีความสำคัญต่อการให้การรักษา เนื่องจากปัจจุบันมียาด้านไวรัสใช้รักษาโรคนี้ได้แก่ ribavirin เป็นต้น ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ดีที่สุดคือ nasopharyngeal suction (NSP) หรือน้ำล้างจากโพรงจมูก⁽⁴⁾ นำมาตรวจหาเชื้อไวรัสโดยตรงโดยวิธีอีไลซ่า⁽⁵⁾ จากข้อมูลของห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบการระบาดของเชื้อ RSV ได้มาก เริ่มตั้งแต่เดือนมิถุนายน สูงสุดราวเดือน กรกฎาคม สิงหาคม กันยายน และเริ่มลดลงในเดือนตุลาคม ซึ่งเป็นช่วงฤดูฝนของประเทศไทย ส่วนในเดือนอื่น ๆ โดยเฉพาะในฤดูร้อนแทบจะไม่พบเชื้อเลย (รูปที่ 2)

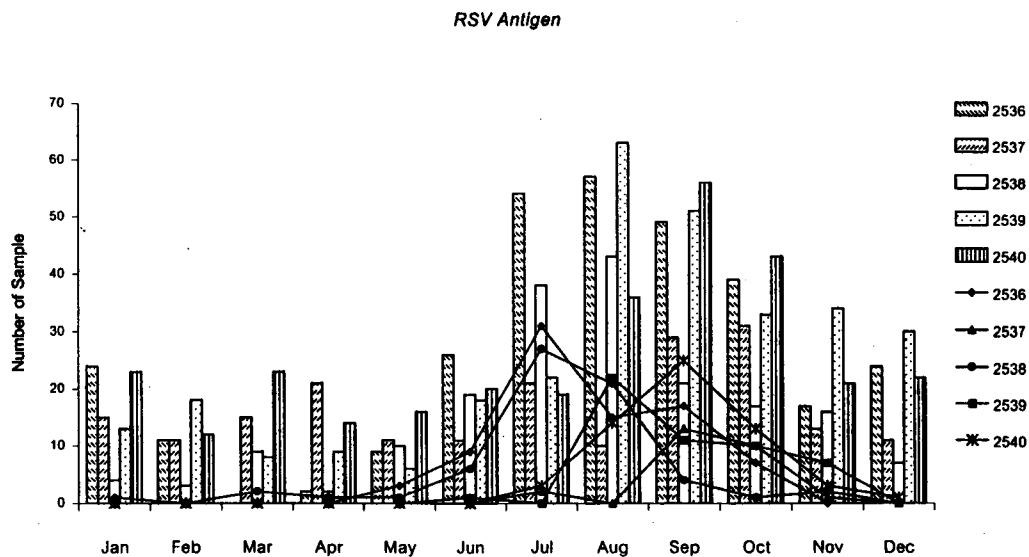
โรคติดเชื้อไวรัสในกลุ่ม Herpesviridae

ไวรัสในกลุ่ม Herpesviridae ที่เป็นสาเหตุก่อโรคในคน ปัจจุบันมี 8 ชนิด คือ herpes simplex virus (HSV) type 1, HSV type 2, cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), varicella zoster virus (VZV), human herpesvirus (HHV)-6, HHV-7 และ HHV-8^(6,7) ไวรัสในกลุ่มนี้มีคุณสมบัติติดเชื้อแบบ latency และมีการกลับมาของโรคเป็นระยะ ๆ ได้

ทางห้องปฏิบัติการไวรัส ทำการตรวจวิเคราะห์ไวรัสในกลุ่มนี้ เพียง 3 ตัว คือ HSV, CMV และ EBV เนื่องจาก HSV และ CMV มีความสำคัญในการก่อโรคติดเชื้อในเด็กระหว่างอยู่ในครรภ์มารดาและหลังคลอด นอกจากนี้ยังสามารถก่อโรคในผู้ใหญ่ได้ เช่น herpes encephalitis, herpes keratoconjunctivitis, CMV pneumonitis เป็นต้น^(8,9) ส่วน EBV มีความสำคัญในการก่อโรค infectious mononucleosis และมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก⁽¹⁰⁾ ผลความชุกของการติดเชื้อที่แสดงในตารางที่ 2 เป็นผลจากการตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgG จะเห็นว่า จากจำนวนตัวอย่างทั้งหมด ความชุกของ HSV, CMV และ EBV โดยเฉลี่ยคิดเป็นร้อยละ 66.74, 84.76 และ 81.25 ตามลำดับ จากรายงานของ ภาวพันธ์ ภัทรโกศล



รูปที่ 1. แสดงระบาดวิทยาของโรคติดเชื้อโรตาไวรัสระหว่างปี พ.ศ. 2536-2540 กราฟแท่งแสดงจำนวนตัวอย่างที่ส่งตรวจต่อเดือน กราฟเส้นแสดงจำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบไวรัสโรตาในอุจจาระ



รูปที่ 2. แสดงระบาดวิทยาของเชื้อ respiratory syncytial virus (RSV) ในตัวอย่างน้ำล้างโพรงจมูก กราฟแท่ง แสดงจำนวนตัวอย่างที่ส่งตรวจต่อเดือน กราฟเส้นแสดงจำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบมีเชื้อ RSV

และคณะ⁽¹¹⁾ ทำการศึกษาหาความชุกของการติดเชื้อ CMV ในผู้ใหญ่ปกติ พบว่ามีร้อยละ 97 ความชุกของ HSV ผู้ใหญ่ ปกติพบได้ร้อยละ 92⁽¹²⁾ และ ความชุกของ EBV ในเด็กอายุ 12-14 ปี พบร้อยละ 97.6⁽¹³⁾ ความแตกต่างกันของความ ชุก HSV CMV และ EBV อาจเนื่องมาจากตัวอย่างที่ส่งตรวจ

ในห้องปฏิบัติการส่วนหนึ่งเป็นกลุ่มเด็กซึ่งยังไม่เคยได้รับการติดเชื้อมาก่อน อย่างไรก็ตามข้อมูลนี้ก็แสดงให้เห็นว่า ประมาณร้อยละ 67 ของประชากรไทยติดเชื้อ HSV และ มากกว่าร้อยละ 80 ติดเชื้อ CMV และ EBV แล้ว

ตารางที่ 2. ความชุกของการติดเชื้อ HSV, CMV และ EBV จากผลการตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgG

ปี พ.ศ.	จำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวก / จำนวนทั้งหมด (% ความชุก)		
	HSV	CMV	EBV
2536	ยังไม่เปิดบริการ	433/492 (88.00)	ยังไม่เปิดบริการ
2537	362/444 (81.53)	511/630 (81.11)	ยังไม่เปิดบริการ
2538	261/451 (57.87)	547/667 (82.00)	71/95 (74.74)
2539	259/417 (62.11)	627/721 (86.96)	136/170 (80.00)
2540	301/460 (65.43)	716/835 (85.75)	162/182 (89.01)
ความชุกเฉลี่ย	66.74%	84.76%	81.25%

การวิเคราะห์หาอุบัติการณ์การเกิดโรคในทางห้องปฏิบัติการ ตัวชี้วัดที่สามารถนำมาพิจารณาได้คือการตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM ในตัวอย่างน้ำเหลืองผลในตารางที่ 3 แสดงให้เห็นว่า อุบัติการณ์ของการติดเชื้อไวรัส HSV พบต่ำกว่าการติดเชื้อ CMV และ EBV และมีความแตกต่างในแต่ละปี

ที่ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยาทำการตรวจเพาะแยกเชื้อไวรัส HSV จากตัวอย่างส่งตรวจด้วยวิธี Shell vial centrifugation cell culture และย้อมด้วยแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัส HSV ที่ติดฉลากสารเรืองแสงวิธี indirect immunofluorescence⁽¹⁴⁾ แผนกที่ส่งตัวอย่างมาเพื่อทำการเพาะเชื้อมากที่สุด คือ แผนกจักษุ คิดเป็นร้อยละ 50 ผลของตัวอย่างที่ส่งตรวจพบว่าประมาณร้อยละ 33-45 จะให้ผลบวก คือ ในตัวอย่างส่งตรวจจะมีไวรัสที่สามารถเจริญเพิ่มจำนวนได้โดยการเพาะแยกเชื้อในเซลล์ (ตารางที่ 4)

โรคติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมัน (Rubella)

โรคติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมัน มีความสำคัญต่อหญิง

มีครรภ์ เนื่องจากถ้ามีการติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมันในระหว่างการตั้งครรภ์จะมีผลทำให้แท้งและเด็กมีความพิการได้⁽¹⁵⁾ ดังนั้นในหญิงมีครรภ์ทุกคนจะได้รับการตรวจหาภาวะภูมิคุ้มกันต่อไวรัสหัดเยอรมัน รายงานความชุกของการติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมันในหญิงไทยวัยเจริญพันธุ์พบประมาณร้อยละ 70-75^(16,17) จากตัวอย่างที่ส่งตรวจจะเห็นว่าจำนวนตัวอย่างขอตรวจไวรัสหัดเยอรมันจะมีจำนวนมากที่สุด (ตารางที่ 1) จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติด้วยวิธี HI และ SPIHIT⁽¹⁸⁾ พบว่าความชุกของการติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมันมีประมาณร้อยละ 73-77 (ตารางที่ 5) คิดเป็นค่าเฉลี่ยร้อยละ 75.33 และพบการระบาดของโรคได้ตลอดปี (รูปที่ 3) โดยเฉพาะในปี พ.ศ. 2536 เป็นปีที่มีระบาดของเชื้อไวรัสหัดเยอรมันสูงสุด คือพบได้ร้อยละ 27.44 ของตัวอย่างที่ส่งตรวจ (ประเมินจากผลการตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM) ข้อสังเกต คือ อุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมันลดลงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536-2540 จากร้อยละ 27.44 เป็น 8.68, 4.67, 4.73 และ 2.82 ตามลำดับ คาดว่าเนื่องมาจากผลสำเร็จในการให้วัคซีน

ตารางที่ 3. อุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัส HSV, CMV และ EBV จากผลการตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM

ปี พ.ศ.	จำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวก / จำนวนทั้งหมด (% อุบัติการณ์ต่อปี)		
	HSV	CMV	EBV
2536	ยังไม่เปิดบริการ	92/492 (18.70)	ยังไม่เปิดบริการ
2537	4/483 (0.83)	90/630 (14.29)	ยังไม่เปิดบริการ
2538	9/451 (2.0)	74/667 (11.09)	3/95 (3.16)
2539	3/417 (0.72)	64/721 (8.88)	12/170 (7.06)
2540	3/460 (0.65)	67/835 (8.02)	17/182 (9.34)

ตารางที่ 4. ผลการตรวจแยกเพาะเชื้อไวรัส HSV

ปี พ.ศ.	ผลบวก (%)	ผลลบ (%)	จำนวนตัวอย่างทั้งหมด
2538	32 (45.07)	39 (54.93)	71
2539	34 (40.96)	49 (59.04)	83
2540	24 (33.33)	51 (66.67)	75

ตารางที่ 5. ผลการตรวจ Rubella titer และ Rubella IgM

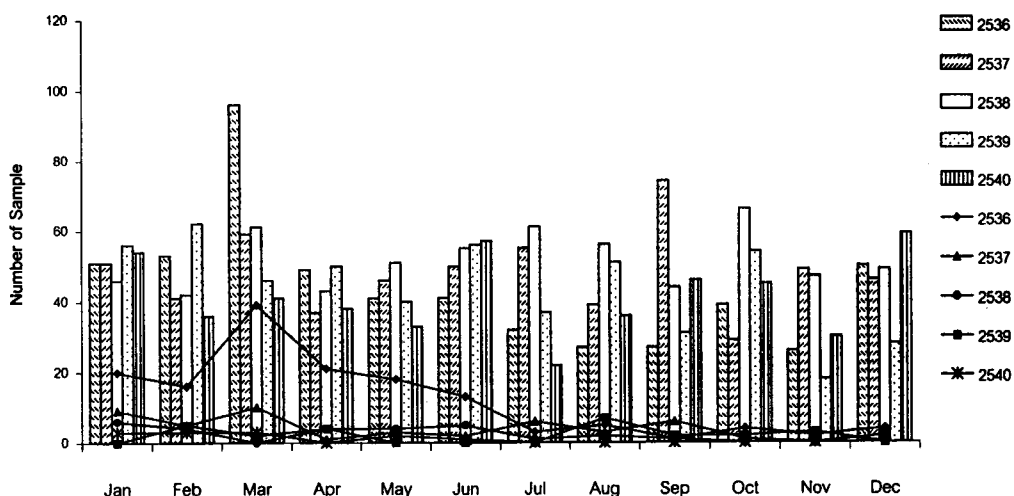
ปี พ.ศ.	จำนวนตัวอย่าง/จำนวนทั้งหมด (%)	
	ผลบวก Rubella titer	ผลบวก Rubella IgM
2536	2216/3033 (73.06)	146/532 (27.44)
2537	2249/2985 (75.54)	46/530 (8.68)
2538	2011/2587 (77.73)	29/621 (4.67)
2539	1902/2537 (74.97)	25/529 (4.73)
2540	2147/2850 (75.33)	14/497 (2.82)

หมายเหตุ : Rubella titer มากกว่าหรือเท่ากับ 1:10
แปลผลบวก (HI)
Rubella IgM มากกว่าหรือเท่ากับ 1:40
แปลผลบวก (SPIHIT)

สรุปและวิจารณ์

การวิเคราะห์ข้อมูลในรายงานครั้งนี้ เป็นการรวบรวมผลการตรวจจากตัวอย่างส่งตรวจที่นำส่งมาที่ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคเป็นหลัก ดังนั้น กลุ่มตัวอย่างจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเป็นโรคนั้น ๆ อยู่แล้ว นอกจากนี้ยังเป็นข้อมูลจากสถานพยาบาลแห่งเดียวและตั้งอยู่ในภาคกลาง ด้วยเหตุนี้การใช้ข้อมูลนำมาวิเคราะห์ทางระบาดวิทยาจึงค่อนข้างจำกัด ไม่สามารถใช้เป็นข้อมูลแทนประชากรทั่วไปทั้งประเทศได้ อย่างไรก็ตามผลการตรวจรวม 5 ปี คือ ตั้งแต่ปี 2536 - 2540 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ นับเป็นข้อมูลทางระบาดวิทยาของโรคติดเชื้อไวรัสชนิดต่าง ๆ ได้ในระดับหนึ่ง หนึ่งสิ่งที่จะต้องคำนึงถึงในการที่จะให้ได้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสชนิดต่าง ๆ นั้น มีปัจจัยที่สำคัญคือ ชนิดของตัวอย่าง ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่าง วิธีการเก็บรักษาตัวอย่างและการนำส่งตัวอย่าง นอกจากนี้ยังขึ้นกับความไว และความจำเพาะของวิธีที่ทางห้องปฏิบัติการเลือกใช้เป็นวิธีตรวจด้วย

Rubella IgM



รูปที่ 3. กราฟแสดงผลการตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสหัดเยอรมันชนิด IgM กราฟแท่งแทนจำนวนตัวอย่างที่ส่งตรวจต่อเดือน กราฟเส้นแสดงจำนวนตัวอย่างที่ได้ผลบวก

อ้างอิง

1. White DO, Fenner FJ. Medical Virology, 4th ed. Reoviridae. California; Academic Press, 1994: 522-30
2. Kapikian AZ, Chanock RM. Rotaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. Vol 2. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996: 1657 - 1708
3. Punnarugsa V, Vutayakorn J. Rapid method of detection of rotavirus in stool. Chula Med J 1988 Oct; 32(10): 873 - 8
4. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Respiratory syncytial virus. In: Manual of Clinical Virology. New York: Raven Press, 1995: 184 - 95
5. จินตนา วุฑฒยากร. เปรียบเทียบการตรวจหาไวรัสไปรา-ตอร์ ซินไซเทียลไวรัสด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์-ไบโอดีท-อวอดีท-อีไลซการแยกเชื้อด้วยวิธีธรรมดา และวิธีเซลล์ไควอัล. วิทยานิพนธ์ ปริญญาโท บัณฑิต หลักสูตรสหสาขาวิชาจุลชีววิทยาทางการแพทย์ บัณฑิตวิทยาลัย จฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี พ.ศ. 2532.
6. Roizman B. Herpesviridae. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology. Vol 2. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996 : 2221 - 9
7. Levy JA. Three new human herpesviruses (HHV-6, 7, and 8). Lancet 1997 Feb 22: 349(9051); 558 - 63
8. Whiteley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus. In: Richman DD, Whiteley RJ, Hayden FG, eds. Clinical Virology. New York: Churchill Livingstone, 1997: 375 - 410
9. Griffiths PD, Emery VC. Cytomegalovirus. In: Richman DD, Whiteley RJ, Hayden FG, eds. Clinical Virology. New York: Churchill Livingstone, 1997: 445 - 70
10. Beaulieu BL, Sullivan JL. Epstein-Barr virus. In: Richman DD, Whiteley RJ, Hayden FG, eds. Clinical Virology. New York: Churchill Livingstone, 1997: 485 - 507
11. Bhattarakosol P, Sithidajporn M, Bhattarakosol P. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in Thai adults detecting by ELISA. Chula Med J 1998 Oct; 42(10): 935 - 43
12. Bhattarakosol P, Punnarugsa V, Weeragovit L, Mungmee V. Use of dried blood on Whatman paper for detecting of anti-HSV IgG by ELISA. J Med Tech Assoc Thai 1995 Dec; 23(2): 169-74
13. Pancharoen C, Mekmullica J, Bhattarakosol P, Thisyakom U. Seroprevalence of Epstein-Barr virus infection in Thai children. J Med Assoc Thai 2000 (in press)
14. Pittayathikhun K, Korakit W, Punnarugsa V, Bhattarakosol P. Viral isolation in different stages of recurrent herpes labialis by shell vial centrifugation cell culture. Chula Med J 1995 Aug; 39(8): 539 - 9
15. White DO, Fenner FJ. Medical Virology. 4th ed. Togaviridae. California, Academic Press, 1994: 418-32
16. Puthavathana P, Pimolpun P, Louisirochanakul S, Wasi C, Thongcharoen P. Sero-epidemiology of TORCH agents among pregnant Thais. Asian Pacific J Allerg Immun 1983 Jun; 1: 11 - 4
17. Thongcharoen P, Wasi C, Sarasombath S. Rubella antibody in female population of Bangkok and Dhonburi. Far East Med J 1970; 6: 283 - 7
18. Punnarugsa V, Mungmee V. Detection of rubella virus immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies in whole blood on whatman paper: comparison with detection in sera. J Clin Microbiol 1991 Oct; 29(10): 2209 - 12