

นิพนธ์ต้นฉบับ

หัดเยอรมันในปีการระบาด 2526 - 2527 : การศึกษา ทางห้องปฏิบัติการ*

วรรณภา พรรณรักษา**

ดิลก เย็นบุตร**

Punnaragsa V, Yenbutra D. An outbreak of rubella during 1983-1984 : Laboratory findings. Chula Med J 1986 Oct; 30 (10) : 977-981

The study of HI antibody in two serum samples of rubella patients showed that 54% (116/215) had no antibody in the first. The antibodies in the second were peak antibodies which rose rapidly as early as 5-6 days after the rash appeared. Seventy-five percents (187/247) of the patients had antibody titers of 1 : 320 or higher in the second sample. The antibody titer of 1 : 640 dropped rapidly to 1 : 320 during the second and third months at the rate of 40 and 88 percents respectively.

* ทุนวิจัยไชน่า เมดิคัล บอร์ด คณะแพทยศาสตร์ ปี 2527, เสนอในการประชุมวิชาการ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีนาคม 2528

** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมัน จะเกิดในผู้ที่ไม่มีภูมิต้านทานโรค ใดๆ ก็ดี การติดเชื้อจะเป็นแบบติดเชื้อซ้ำก็ได้ แต่ก็พบยากมาก มีรายงานประปรายซึ่งมักจะเป็นการเกิดโรคในผู้ที่มีภูมิต้านทานต่ำ^(1,2,3,4)

ในการระบาดของโรคหัดเยอรมัน ในปี 2526-2527 มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้เป็นจำนวนมาก ผู้วิจัยจึงตั้งวัตถุประสงค์จะศึกษาว่า ผู้ป่วยเหล่านี้มีระดับแอนติบอดีต่อหัดเยอรมันเป็นอย่างไร และแอนติบอดีของน้ำเหลืองในระยะพักฟื้นของโรคจะขึ้นสูงเท่าใด เพื่อเป็นข้อมูลใช้ประกอบการวินิจฉัยโรคอย่างคร่าว ๆ โดยการดูระดับแอนติบอดีในน้ำเหลืองของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัดเยอรมันอย่างชัดเจน มีระดับแอนติบอดีในน้ำเหลืองที่ 2 สูงกว่าในน้ำเหลืองที่ 1 เป็น 4 เท่าหรือมากกว่า ไตเตอร์ของแอนติบอดีในน้ำเหลืองที่ 1 และ 2 จะถูกนำมาวิเคราะห์และมีการติดตามระดับแอนติบอดีในผู้ป่วยบางราย

เพื่อดูการขึ้นและลงของแอนติบอดีในช่วงเวลา 3 เดือน

การหาคะดับไตเตอร์ของแอนติบอดีในน้ำเหลืองเหล่านี้ใช้วิธี micromethod hemagglutination inhibition test⁽⁵⁾ การกำจัด non specific inhibitor และ agglutinator ใช้ kaolin 25% และเม็ดเลือดแดงของนกพิราบเป็นตัวดูดซับ และทำใน microtiter plate รูปตัว v

ผลของการศึกษา

1. ระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีในน้ำเหลืองที่ 1

ไตเตอร์ของแอนติบอดีในน้ำเหลืองที่ 1 จำนวน 215 ตัวอย่าง มีการกระจายระดับแอนติบอดีกว้างขวาง พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 54.0 ไม่มีแอนติบอดีในน้ำเหลืองแรก และร้อยละ 16.3 มีระดับไตเตอร์ 1 : 10 ซึ่งถ้าหากรวมสองกลุ่มนี้คือผู้ที่ไม่มีภูมิต้านทาน หรือมีภูมิต้านทาน 1:10 จะเท่ากับร้อยละ 70 ของผู้ป่วย ดังตารางที่ 1

Table 1 Antibody titer of the first sera

Antibody titer	No. of sera	percent
negative or < 1:10	116	54.0
1:10	35	16.3
1:20	27	12.6
1:40	26	12.0
1:80	11	5.1

2. ระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีในน้ำเหลืองที่ 2

ได้รวบรวมระดับไตเตอร์ของน้ำเหลืองที่ 2 ซึ่งมี 4 fold rising และน้ำเหลืองคู่ที่ให้ผลบวกต่อ specific IgM rubella antibodies และผู้

ป่วยมีอาการไข้ออกผื่น จำนวนทั้งสิ้น 247 ราย พบว่าแอนติบอดีที่ตอบสนองต่อการติดเชื้อนี้มีระดับค่อนข้างสูง คือร้อยละ 75.7 มีระดับไตเตอร์ขึ้นสูง 1:320 หรือ 1:640 ไม่มีผู้ป่วยใดที่มีระดับไตเตอร์ต่ำกว่า 1:80 ตามตารางที่ 2

Table 2 Antibody titer of the second sera

Antibody titer	No. of sera	percents
1:80	14	5.7
1:160	46	18.6
1:320	90	36.4
1:640	97	39.3

3. การกนและลดระดับของแอนติบอดี

ได้วิเคราะห์ระดับแอนติบอดีของผู้ป่วยในเวลา 1,2 และ 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่มีแอนติบอดี 1:160 จำนวน 5 คน จะสามารถคงระดับเดิมได้ตลอดเวลา 3 เดือน ส่วนน้ำเหลืองที่มีไตเตอร์ 1:320 จำนวน 16 ราย ไตเตอร์จะลดลง 1 dilution คือเหลือ 1:160 ในเดือนที่ 2 และที่ 3 ในอัตราร้อยละ 6.6 และ 12.5 ตามลำดับ ส่วนน้ำเหลืองที่มีไตเตอร์สูงมากคือ 1:640 จำนวน 10 ราย จะคงระดับไตเตอร์นี้ได้นานเพียง 1 เดือน แล้วตกลงมาเป็น 1:320 อย่างรวดเร็วในเดือนที่ 2, และที่ 3 คิดเป็นอัตรา ร้อยละ 40 และ 88 น้ำเหลืองทุกระดับสามารถคงระดับเดิมได้ในเวลา 1 เดือน

4. ช่วงเวลาที่แอนติบอดีขึ้นสูงสุด

ผลของการศึกษา พบว่าไตเตอร์ของแอนติบอดีในน้ำเหลืองที่ 2 เป็น peak titer จึงได้วิเคราะห์ดูว่ากลุ่มผู้ป่วยที่สามารถทราบ onset ของโรคอย่างแน่นอน แล้วมาตรวจหาแอนติบอดีครั้งที่ 2 ซึ่งได้ peak antibody นั้น เป็นเวลาที่วัน หลังจากมีอาการของโรค จากจำนวน 107 ราย ที่ให้ประวัติได้แน่นอน พบว่าผู้ป่วยมาตรวจเมื่อมีอาการได้ 7 วัน เป็นจำนวนมากที่สุด (37 ราย) และผู้ที่มาตรวจได้ 5-6 วัน ก็มีแอนติบอดีขึ้นสูงสุดได้ ตามตารางที่ 3 ดังนี้

Table 3 Time of the convalescent serum collection

days after the onset of illness	No. of patients
5-6	5
7	37
8	28
9	18
10-14	19

วิจารณ์

เมื่อวิเคราะห์ดูระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีในน้ำเหลืองแรกของผู้ป่วยหัตถเขอรมัน ซึ่งมาตรวจในช่วงเวลาหลังจากมีอาการของโรคไม่เท่ากัน ก็ยังพบว่าส่วนใหญ่ (ร้อยละ 54.0) เป็นผู้ที่ไม่มีภูมิต้าน

ทานต่อโรค และร้อยละ 16.3 วัดได้ไตเตอร์ 1:10 ซึ่งถือว่าต่ำ⁽⁶⁾ แสดงว่าปัจจัยสำคัญอันหนึ่งของการระบาดคือการไม่มีภูมิต้านทานโรคเพียงพอ อีกร้อยละ 29.7 เป็นผู้ที่มีแอนติบอดีในระดับ 1:20 ถึง 1:80 ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้มาให้แพทย์ตรวจเป็น

เวลาหลายวันหลังจากเริ่มมีอาการ อยู่ในระยะที่เริ่มมีแอนติบอดีแล้ว เพราะการศึกษานี้พบว่าแอนติบอดีที่ตอบสนองต่อโรคนี้ขึ้นสูงมากและในเวลารวดเร็ว ซึ่งตรงกับที่เคยมีผู้รายงานไว้^(7,8)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคจำนวนมากจะมีแอนติบอดีขึ้นสูง พบมีไตเตอร์ถึง 1:320 และ 1:640 ในอัตราร้อยละ 75 และพบว่าไม่มีผู้ป่วยใดมีไตเตอร์ต่ำกว่า 1:80 เลย ซึ่งเป็นการสนับสนุนข้อเสนอนะของ Mann⁽⁹⁾ ที่กล่าวว่า ผู้ที่มีแอนติบอดีไตเตอร์ 1:32 (1:40) หรือน้อยกว่าในน้ำเหลืองที่ตรวจ 2 ครั้งติดต่อกันจะไม่ใช่ recent infection และทำนองเดียวกัน ถ้าตรวจได้แอนติบอดีในไตเตอร์สูง 1:640 อาจบ่งชี้ได้ว่ามี recent infection⁽⁶⁾ เพราะแอนติบอดีในไตเตอร์ 1:640 จะไม่คงอยู่ได้นานเมื่อเวลา 2 และ 3 เดือนผ่านไป แอนติบอดีจะลดลงมาเป็น 1:320 ในอัตราร้อยละ 40 และ 88 ตามลำดับ การตรวจได้แอนติบอดีไตเตอร์ 1:640 ในคนปกติจะค่อนข้างยาก ซึ่งตรวจพบได้เพียงร้อยละ 2.5 (8/341) ในสตรีไทยบางกลุ่ม⁽¹⁰⁾

การพบว่าแอนติบอดีตอบสนองต่อโรคขึ้นสูงและเร็วในการนัดตรวจเลือดครั้งที่ 2 จึงอาจนัดผู้ป่วย

ได้เร็วขึ้น โดยถือเอาวันที่เริ่มมีอาการของโรคเป็นสิ่งสำคัญ สามารถนัดมาตรวจเลือดใน 5-7 วันหลังจากมีอาการ แทนที่จะนัด 7 วันหลังตรวจเลือดครั้งที่ 1 การที่สามารถตรวจแอนติบอดีได้เร็วจะช่วยทำให้วินิจฉัยโรคได้เร็ว เพื่อประโยชน์ในการรักษา โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยนั้นเป็นสตรีมีครรภ์ ควรนัดตรวจเลือดครั้งที่ 2 เมื่อมีอาการของโรคได้ 5-7 วัน ซึ่งอาจจะเป็นเวลาหลังจากเจาะเลือดครั้งที่ 1 เพียง 3,4 หรือ 5 วัน

สรุป

การศึกษาระดับ HI แอนติบอดีในน้ำเหลืองของผู้ป่วยโรคหัดเยอรมัน พบว่าร้อยละ 54 (116/215) ตรวจไม่ได้แอนติบอดีในน้ำเหลืองแรก แอนติบอดีในน้ำเหลืองที่สองจะเป็นแอนติบอดีสูงสุดจะขึ้นรวดเร็วมากอาจภายใน 5-6 วันหลังมีผื่นขึ้น ร้อยละ 75 (187/247) ของผู้ป่วยมีแอนติบอดีไตเตอร์ 1:320 หรือสูงกว่าในน้ำเหลืองที่สอง แอนติบอดีไตเตอร์ 1:640 จะลดลงมาเป็น 1:320 อย่างรวดเร็ว ในเดือนที่สองและสามเป็นอัตราร้อยละ 40 และ 88 ตามลำดับ

อ้างอิง

1. Horstman DM, Liebhaber H, LeBouvier GL, Rosenberg DA, Halstead SB. Rubella reinfection of vaccinated and natural immune persons exposed in an epidemic. *N Engl J Med* 1967 Oct 8; 283 (15) : 771-778
2. Vesikari T. Antibody response in rubella reinfection. *Scand J Infect Dis* 1972 ; 4 (1) : 11
3. Forsgren M, Carlström G, Strangert K. Congenital rubella after maternal reinfection. *Scand J Infect Dis* 1979; 11 (1) : 81-83
4. Strannegard O, Holm SE, Hermodson S, Norrby R, Lucke E. Case of apparent reinfection with rubella. *Lancet* 1970 Jan 31; 1 (7640) : 240-241
5. Lennette EH, Schmidt NJ, es. *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections*. Washington D.C. : American Public Health Association, 1979. 749-751
6. Fogel A, Gerichter CB, Rannon L, Bernholtz B, Handsher R. Serologic studies in 11,460 pregnant woman during the 1972 rubella epidemic in Israel. *Am J Epidemiol* 1976 Jan; 103 (1): 51-59
7. Meurman OH. Antibody responses in patients with rubella infection determined by passive hemagglutination

- inhibition, complement fixation and solid-phase radioimmunoassay tests. *Infect Immun* 1978 Feb; 19 (2) : 369-372
8. Forbes JA, Bennett NM, Lucus CR, Kucers A, Letimann NI, Ferris AA. Studies in rubella : observations in elective infection of human volunteers : clinical and laboratory aspects. *Med J Aust* 1969 Mar 1; 1 (9) : 440-443
9. Mann JM, Preblud SR, Hoffman RE, Brandling-Bennett AD, Hinman AR, Herrmann KL. Assessing risks of rubella infection during pregnancy: a standard approach. *JAMA* 1981 Apr 24 ; 245 (16) : 1647-1652
10. วรณา พรรณรักษา, ดิลก เย็นบุตร. ภูมิคุ้มกันหัตถ์เยอรมันในสตรีไทยบางกลุ่ม จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2526 พฤษภาคม ; 27 (3) : 109-116

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 20 เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2528