นิพนธ์ต้นฉบับ

การตรวจแอนติบอดีย์ต่อหัดเยอรมันชนิด IgG และ IgM จากตัวอย่างเลือดบนกระดาษซับ

วรรณา พรรณรักษา*
ศิริมา ปัทมดิลก**

Punnarugsa V, Pattamadilok S. Detection of IgG, IgM rubella antibodies in blood collected on filter paper strips. Chula Med J 1986 Dec; 30(12) : 1193-1200

The rubella antibodies in blood collected on filter paper strips and in venous blood of 113 subjects, making 316 samples, were studied. The blotted blood samples were kept at room temperature while the serum from the venous blood at -20° C. These were studied after a period of 7,14,21 and 28 days. Results showed that 89 percent (256/316) of both sample groups had equal titers, and 19 percent (60/316) a difference of one dilution which was within the normal range of laboratory variation. The specific IgM rubella antibody was also studied on similar 8 samples of 4 patients using the solidphase immunosorbent hemagglutination inhibition test; all showed positive results.

The results of this study indicate that rubella antibodies can also be studied from blotted blood on filter paper strips in addition to the conventional method. This offers a more convenient and wider range of laboratory studies for rubella antibodies as no matter where the patient is the filter paper strip sample can be mailed to the laboratory.

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** นิสิตวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สหสาขาวิชาจุลชีววิทยาทางการแพทย์ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าโรคหัดเยอรมันมีความสำคัญในประเทศไทย เนื่องจากการระบาดเป็นระยะ ๆ ที่เห็นชัดเจนขึ้น[1,2] บางครั้งเป็นการระบาดที่รุนแรงมาก และผลกระทบของโรคต่อทารกในครรภ์พบได้มากขึ้น การเผยแพร่ข่าวทางสื่อสารมวลชนทำให้ประชาชนรู้จักโรคมากขึ้น สตรีมีครรภ์ที่มีอาการไข้ ผื่น รู้ว่าจะต้องไปให้แพทย์ตรวจ การตรวจยืนยันการเป็นโรคนั้นจะต้องอาศัยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจากอาการไข้ออกผื่นนั้นสามารถเกิดจากหลายสาเหตุและจากไวรัสหลายตัว[3] การวินิจฉัยที่แน่นอนจึงต้องอาศัยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการทำได้แต่ในสถาบันการแพทย์ขนาดใหญ่ เช่นโรงเรียนแพทย์ หรือสถาบันวิจัยไวรัสและเป็นการตรวจเลือดที่เจาะจากหลอดเลือด ดังนั้นผู้ป่วยจึงต้องเดินทางไปยังห้องปฏิบัติการไวรัสดังกล่าวเพื่อเจาะเลือดตรวจหรือส่งเลือดแช่ในน้ำแข็งแห้งเพื่อกันเลือดเสีย ปัจจัยเหล่านี้ล้วนเป็นเครื่องกีดกั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งสิ้น ผู้ป่วยมีครรภ์บางรายที่เป็นโรคหัดเยอรมัน จึงอาจจะถูกละเลย และขณะเดียวกันอาจจะมีผู้ป่วยมีครรภ์บางรายที่มีไข้ผื่นต้องทำแท้ง เพื่อป้องกันการมีบุตรพิการ โดยไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการช่วยยืนยัน

การแก้ปัญหาเหล่านี้คือหาวิธีที่สะดวกในการส่งเลือดตรวจ เพื่อให้ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรค มีโอกาสได้รับตรวจน้ำเหลืองทุกคนหรือมากที่สุด ทำให้แพทย์สามารถดูแลผู้ป่วยได้ถูกต้องและปลอดภัย ดังนั้นหน่วยไวรัส ภาควิชาจุลชีววิทยา จึงมีวัตถุประสงค์จะศึกษาวิธีส่งตัวอย่างเลือดที่สะดวกโดยไม่ต้องให้ผู้ป่วยเดินทางมายังห้องปฏิบัติการ และหาวิธีตรวจที่ให้ได้ผลการตรวจถูกต้องเหมือนตรวจเลือดจากหลอดเลือด โดยการเก็บเลือดบนกระดาษซับในเนื้อที่ที่กำหนด เก็บไว้ในอุณหภูมิห้องนาน 7-28 วัน แล้วศึกษาหาระดับแอนติบอดีย์ต่อหัดเยอรมันชนิด IgG และ IgM จากเลือดบนกระดาษซับ และเปรียบเทียบกับระดับแอนติบอดีย์จากเลือดที่เจาะจากเส้นเลือด

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มศึกษา เป็นสตรีที่มีครรภ์ มาฝากครรภ์ที่ ANC คลีนิก ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 113 คน และผู้ป่วยที่มีประวัติไข้ออกผื่น 4 คน กลุ่มศึกษาจะถูกเก็บเลือดจากหลอดเลือด และเก็บใส่กระดาษซับ

กระดาษซับเลือดเป็นกระดาษที่ได้กำหนดเนื้อที่จะดูดซับเลือดปริมาณ 0.1 มล. ซึ่งมีส่วนของน้ำเหลืองปริมาณ 0.04 มล. (บริษัท Toyo Roshi Kaisha หรือบริษัทเกนซ่า ประเทศไทย)

เวลาเก็บเลือด ซับเลือดให้เต็มเนื้อที่ส่วนปลายให้ชุ่มทั้ง 2 ด้าน ปล่อยกระดาษให้แห้ง โดยวางเสียบตั้งฉากในอุณหภูมิห้องนาน 4-6 ชั่วโมง (การถูกต้องเลือดบนกระดาษซับที่ยังไม่แห้ง จะทำให้สูญเสียปริมาณเลือดได้ เวลาผึ่งให้แห้ง ให้กระดาษส่วนที่ใช้ถืออยู่ข้างล่าง เพื่อให้เลือดที่เกินปริมาณไหลลงมายังส่วนที่ใช้ถือนั้น) เมื่อเลือดแห้ง ห่อด้วยกระดาษที่แห้งสะอาด เก็บไว้ในอุณหภูมิห้อง

ส่วนน้ำเหลืองที่แยกจาก Venous blood ของผู้ป่วยคนเดียวกันให้เก็บไว้ที่ -20°C นำตัวอย่างทั้ง 2 นี้ออกมาศึกษาเปรียบเทียบไตเตอร์ของแอนติบอดีส์ต่อหัดเยอรมันพร้อมกันเมื่อตัวอย่างนั้นอายุ 7,14,21, 28 วัน และศึกษา rubella specific IgM ในน้ำเหลืองในระยะฟักฟื้น ของผู้ป่วยที่มีประวัติไข้ผื่นและตรวจได้แอนติบอดีย์ต่อหัดเยอรมันเพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่า

วิธีการตรวจ

ละลาย immunoglobulin และโปรตีนที่ติดแห้งบนกระดาษซับด้วยน้ำยา Kaolin 25% ปริมาณ 0.4 มล. โดยตัดกระดาษซับเลือดส่วนที่ใช้เก็บเลือดเป็นชิ้นเล็ก ๆ ประมาณ 6-7 ชิ้น ใส่ในหลอดน้ำยา Kaolin เขย่าเป็นระยะ ๆ ในอุณหภูมิห้องนาน 2 ชั่วโมง จากนั้นจึงนำเข้าเก็บไว้ใน 4°C ค้างคืน

รุ่งขึ้นให้ปั่นแยก Kaolin ด้วยเครื่องปั่น อุณหภูมิ 4°C ความเร็ว 2500 rpm 30 นาที Kaolin จะตกตะกอน หยดเม็ดเลือดแดงนกพิราบ 50% ลงไป 1 หยด เพื่อกำจัด nonspecific agglutinator ให้แช่หลอดในถาดน้ำแข็งนาน 30 นาที เขย่าเป็นระยะครบเวลาแล้วนำไปปั่นที่ 1500 rpm 15 นาที น้ำใสส่วนบนซึ่งจะมีสีแดงอ่อนเป็นน้ำเหลืองที่เจือจาง 1:10

น้ำเหลืองที่ได้จากเลือดหลอดเลือด ซึ่งเก็บไว้ที่ -20°C นำมา 0.1 มล. ให้ทำปฏิกริยากับ Kaolin 25% ปริมาณ 0.4 มล. และกับเม็ดเลือดแดงนกพิราบความเข้มข้น 50% 1 หยด หลังการปั่นจะได้น้ำส่วนใสเป็นน้ำเหลืองที่เจือจาง 1:5

น้ำเหลืองที่เจือจางจาก 2 แหล่งนี้จะถูกนำมาตรวจหาแอนติบอดีย์ต่อหัดเยอรมันพร้อมกัน โดยวิธี microtiter hemagglutination inhibition test[4] เริ่มจากความเจือจาง 1:10 ใช้น้ำยา Hepes Serum albumin gelatin (HSAG) เป็นน้ำยาเจือจาง และเปรียบเทียบระดับไตเตอร์ของน้ำเหลืองจาก 2 แหล่งนี้ เมื่อเลือดนั้นอายุ 7,14,21,28 วัน

ผลของการศึกษา

พบว่าเลือดบนกระดาษซับสามารถถ่าย (transfer) แอนติบอดีย์ต่อหัดเยอรมันที่มีอยู่ ทำให้สามารถตรวจได้แอนติบอดีย์โดยวิธี HI test และเมื่อเปรียบเทียบไตเตอร์ของแอนติบอดีย์จากเลือดบนกระดาษซับที่เก็บในอุณหภูมิห้องและจากหลอดเลือดที่เก็บไว้ที่ -20°C ของผู้ป่วยคนเดียวกัน พบว่าแอนติบอดีย์จากทั้งสองแหล่งนี้มีไตเตอร์เท่ากันและส่วนหนึ่งมีค่าต่างกันเพียง 1 dilution ซึ่งถือว่าเป็นค่าแปรปรวนปกติที่เกิดได้ในการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ และพบว่าเมื่อเก็บเลือดบนกระดาษซับไว้นาน 7,14,21 และ 28 วัน ที่อุณหภูมิห้อง ก็ได้ค่าไตเตอร์เท่ากับน้ำเหลืองที่เก็บไว้ที่ -20°C ดังตารางที่ 1

Table 1 Variation of titer from clotted blood and blotted blood samples at different age of blood

days after blood collected	number of tests	No of variation in titer (%)		
		both same titer	1 dilution	2 dilution
7	113	87 (77.0)	26 (23.0)	0
14	113	90 (79.6)	23 (20.4)	0
21	53	48 (90.6)	5 (9.4)	0
28	37	31 (83.8)	5 (16.2)	0
Total	316	256 (81.0)	60 (19.0)	0

ค่าแปรปรวนที่เกิดขึ้นจะเกิดในน้ำเหลืองที่มีความเจือจางต่ำเช่น < 1:10, 1:10, 1:20 ส่วนน้ำเหลืองที่ได้เจือจางสูงขึ้น จะมีความแปรปรวนน้อยกว่าตามตารางที่ 2

Table 2 Variation between clotted blood and blotted blood at different dilution

dilution	No. of test	No of equal titer (%)	No. of 1 dilution variation (%)
< 1:10	54	40 (74.0)	14 (26.0)
1:10	21	4 (19.0)	17 (81.0)
1:20	60	41 (68.3)	19 (31.7)
1:40	60	55 (91.7)	5 (8.3)
1:80	84	80 (95.2)	4 (4.8)
1:160	34	33 (97.1)	1 (2.9)
1:320	3	3 (100)	0 (0)
Total	316	256 (81.0)	60 (19.0)

การศึกษา specific IgM โดยวิธี solidphase immunosorbent hemagglutination inhibition test (SPIHIT) ศึกษาในน้ำเหลืองที่เก็บจากผู้ป่วยในระยะพักฟื้น เก็บเลือดทั้งจากหลอดเลือดและบนกระดาษซับ โดยวิธีนี้ titer ≥ 1:40 ถือว่าให้ผลบวก[5,6] ได้ผลดังตารางที่ 3

Table 3 Result of specific IgM from clotted blood and blotted blood

patient	Days after rash	Days after blood collected	HI titer	titer of specific IgM	
				Clotted blood	Blotted blood
SS	7	14	1:160	≥ 1:320	≥ 1:320
		30	1:160	≥ 1:320	≥ 1:320
SS	7	7	1:160	≥ 1:320	1:320
		14	1:160	1:320	1:160
		21	1:160	1:320	1:160
SK	7	7	1:320	≥ 1:320	1:320
		14	1:320	1:320	1:320
PW	15	7	1:160	≥ 1:320	Not done
	29	7	1:160	1:320	1:80

วิจารณ์

การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่า แอนติบอดีส์ต่อหัดเยอรมันนี้สามารถตรวจได้จากเลือดที่ติดแห้งบนกระดาษซับ และเมื่อเปรียบเทียบกับไตเตอร์ที่ตรวจจาก Venous blood แล้ว ได้ผลเท่ากัน มีร้อยละ 19 ที่มีความแปรปรวนไป 1 dilution ซึ่งถือว่าเป็นความแปรปรวนที่ยอมรับได้ในการทดลองทางห้องปฏิบัติการ และพบว่าความแปรปรวนจำนวน 1 dilution นี้ เป็นความแปรปรวนที่คงที่ในขอบเขตหนึ่ง คือทั้งหมดเป็นความแปรปรวนของแอนติบอดีส์ที่ได้จากกระดาษซับสูงกว่าไตเตอร์จากหลอดเลือด 1 dilution ความแปรปรวนนี้อาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น จากความผิดพลาดทางเทคนิคในการวัดประมาณ เลือดและน้ำยา เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้ตวงวัดเป็นวัสดุพลาสติก และใช้ซ้ำหลายครั้ง (reuse) ไม่ได้ใช้แล้วทิ้ง (disposable) จึงอาจจะมีการชำรุดทำให้การวัดปริมาณมีความคลาดเคลื่อนได้ แต่ที่น่าจะเป็นไปได้มากกว่า คือเกิดจาก non specific inhibitor protein ซึ่งบางคนอาจจะมีมากกว่าผู้อื่น เมื่อกำจัดออกด้วยจำนวน Kaolin ที่เท่ากัน ผู้ที่มีมากก็จะยังเหลือค้างอยู่บ้าง ทั้งนี้เพราะความแปรปรวนเป็นแบบเดียว คือเป็นจำนวน 1 dilution ที่ได้สูงกว่าจากเลือดบนกระดาษซับทั้งนั้น และเมื่อเจือจางน้ำเหลืองให้สูงขึ้น ก็พบความแปรปรวนมีน้อยลง

การที่คิดว่า nonspecific inhibiting protein เป็นตัวทำให้เกิด normal variation นี้ เพราะในการปรับวิธีการตรวจเพื่อให้ผลการตรวจใกล้เคียงกับผลที่ได้จาก venous blood เมื่อใช้ Kaolin ในอัตราส่วนที่ใช้กับ venous blood พบว่า in-

hibition ที่เกิดจากเลือดบนกระดาษซับได้ titer ที่สูงกว่า venous blood มาก ครั้นเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ Kaolin ให้มากขึ้น พบว่าความต่างกันของไตเตอร์ลดลง และเมื่อเพิ่มขึ้นเป็น 100% ก็ได้ผลใกล้เคียงกับไตเตอร์จาก venous blood มากที่สุด จึงคิดว่าน้ำเลือดที่ละลายจากกระดาษ จะมี nonspecific inhibiting protein ในอัตราที่สูงกว่าที่ปรากฏใน venous blood อาจมี protein ของเซลล์ที่แตกปนออกมา ที่เห็นได้ชัดมีการแตกของเม็ดเลือดแดงชัดเจน มีสีแดงคล้ำออกมาในน้ำยาที่ใช้ละลายน้ำเหลือง ปฏิกริยา nonspecific hemagglutination inhibition ต่อเม็ดเลือดแดงพบมากในน้ำเหลืองที่เจือจางน้อย ซึ่งจะเห็นจากตารางที่ 2 ว่าความแปรปรวนนี้เกิดมากในน้ำเหลืองที่มีความเจือจางต่ำ เช่น < 1:10, 1:10, 1:20 น้ำเหลืองที่ถูกเจือจางมาก ๆ จะพบความแปรปรวนนี้น้อยหรือไม่เกิด เช่น 1:80 พบร้อยละ 4.5, 1:160 พบร้อยละ 2,9, 1:320 ไม่พบเลย (ตารางที่ 2)

ในการทดสอบ ผู้วิจัยได้ใช้น้ำยา Kaolin เป็นตัวละลายโปรตีนต่าง ๆ ที่ติดอยู่บนกระดาษให้ละลายออกมา และขณะเดียวกันน้ำยา Kaolin นี้จะกำจัด nonspecific inhibiting protein ด้วย ซึ่งต่างกับวิธีการของผู้อื่น ซึ่งใช้ PBS เป็นน้ำยาละลายที่ใช้วิธีนี้ เพราะได้พิจารณาเห็นว่า ในน้ำยา Kaolin ก็มี PBS อยู่ถึง 75% แล้ว ย่อมจะละลายโปรตีนได้ขณะเดียวกันก็จะกำจัด nonspecific inhibitor ด้วย วิธีนี้ทำให้ Kaolin มีโอกาสทำปฏิกริยากับเลือดนานขึ้น ย่อมจะมีโอกาสกำจัด nonspecific inhibiting protein ซึ่งเป็นตัวรบกวนการทดลองได้ดีขึ้น ซึ่งปรากฏว่า hypothesis นี้ดูจะจริง เพราะการทดลองของเราได้ผลที่ดีมากกว่าการทดลองที่ใช้ PBS แล้วตามด้วย Kaolin โดยผลของการทำ 2 ขั้นตอนนั้น จะได้ไตเตอร์ที่แปรปรวนมากกว่า ได้ไตเตอร์จากเลือดบนกระดาษซับสูงขึ้น 2 dilution หรือมากกว่านั้น[7,8,9]

การทดลองนี้ได้เก็บเลือดบนกระดาษไว้ในอุณหภูมิห้องตลอดเวลา 28 วัน ก็ยังได้ไตเตอร์ของแอนติบอดีย์คงที่ ซึ่งเหมือนกับการรายงานของ oppelaar[9] จึงคิดว่าการเก็บตัวอย่างเลือดบนกระดาษซับก่อนการทดสอบ ไม่จำเป็นต้องเก็บที่ 4C การเก็บที่ 4C อาจจะเกิดการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากมีการระเหยออกของส่วนที่เป็นของเหลวมากขึ้นด้วยซ้ำ ซึ่งจะให้ผลกระทบต่อคุณสมบัติของเลือดบนกระดาษซับได้ แต่อย่างไรก็ดีควรเก็บกระดาษซับเลือดในถุงพลาสติก หรือห่อด้วยกระดาษที่แห้งสะอาด เลือดที่จะป้ายบนกระดาษซับนั้น อาจจะเป็นเลือดที่เจาะจากหลอดเลือดที่เหลือติด syringe และยังไม่แข็งตัว ถ้าเลือดแข็งตัวเป็นก้อนไปบางส่วน จะมีผลต่อการทดลองได้ ได้ทดสอบเก็บเลือดจากปลายนิ้วบนกระดาษซับ พบว่าได้ผลเท่ากัน การเก็บเลือดจากปลายนิ้วต้องให้เลือดไหลสะดวก และมากพอจะชุ่มส่วนที่ใช้ซับเลือด การบีบเค้นเลือดทำให้ได้สัดส่วนของเม็ดเลือดและน้ำเหลืองเปลี่ยนแปลง

การที่พบว่าเมื่อเก็บเลือดบนกระดาษซับในอุณหภูมิห้องนาน 7-28 วัน ยังคงตรวจได้ระดับแอนติบอดีส์เท่ากับน้ำเหลืองที่เก็บใน -20C นั้น ย่อมหมายถึงว่าน้ำเหลืองบนกระดาษซับนี้ จะสามารถส่งมายังห้องปฏิบัติการทางไปรษณีย์ได้ โดยให้บรรจุในซองพลาสติกหรือห่อด้วยกระดาษที่สะอาดแห้งก่อน เพื่อป้องกันกระดาษชำรุดจากการขนส่ง เช่นเปียกน้ำ เป็นต้น การที่แอนติบอดีย์ไตเตอร์คงที่แม้เก็บไว้ 4 สัปดาห์ในอุณหภูมิห้อง ทำให้ผู้ป่วยสามารถรับการตรวจวินิจฉัยโรคหัดเยอรมันทางห้องปฏิบัติการได้ ไม่ว่าผู้นั้นจะอยู่ที่ใดของประเทศ เพราะการส่งทางไปรษณีย์คงจะไม่เกิน 28 วัน

จากตารางที่ 2 น้ำเหลืองจาก venous blood ที่มีระดับไตเตอร์ negative เลือดของคนเดียวกันนี้เมื่อตรวจจากกระดาษซับได้ไตเตอร์ 1:10 มีอยู่ร้อยละ 26 (14/54) เมื่อการตรวจจากกระดาษซับ

มีโอกาสได้ไตเตอร์สูงกว่า 1 dilution เช่นนี้ ผู้ที่ต้องการตรวจดูภาวะภูมิคุ้มกันโดยส่งเลือดมาบนกระดาษซับ ถ้าจะถือว่ามี HI antibody นั้นควรตัดสินที่ไตเตอร์ 1:20 หรือสูงกว่า

อนึ่ง reinfection สามารถเกิดในผู้ที่ตรวจได้ HI antibody ในระดับต่ำ ๆ[10,11,12] เช่น 1:10, 1:20 ทั้งนี้ HI antibody มี protective effect น้อยกว่า neutralizing antibody การให้เกิดภาวะป้องกันโรค HI antibody ที่ไตเตอร์สูงจะป้องกันโรคได้ดีกว่า

นอกจากนี้ยังพบว่า โดยการส่งเลือดบนกระดาษซับนี้ สามารถตรวจ Rubella specific IgM จากผู้ป่วยได้แม้จะเก็บเลือดบนกระดาษซับในอุณหภูมิห้องเป็นเวลา 7-30 วัน เนื่องจากช่วงนี้ไม่มีการระบาด จึงมีโอกาสตรวจ ผู้ป่วยที่มีอาการชัดเจนเพียง 4 ราย รวม 8 ตัวอย่าง การตรวจ IgM ใช้วิธี Solid phase immunosorbent hemagglutination inhibition ซึ่งเป็นวิธีประจำที่ใช้ในห้องปฏิบัติการของเรา การตรวจ IgM จากกระดาษซับนี้ได้ทำควบคู่กับตรวจจาก venous blood ซึ่งให้ผลบวกเหมือนกัน จึงเป็นที่น่ายินดีที่สามารถส่งเลือดบนกระดาษซับตรวจ specific IgM และใช้ตัวอย่างเลือดครั้งเดียว แม้ผู้ป่วยจะมาตรวจช้า แต่ถ้าไม่เกิน 28 วัน หลังไข้ออกผื่น[13,14] ก็จะสามารถให้การวินิจฉัยที่แน่นอนได้ และ IgM นี้สามารถอยู่บนกระดาษซับในอุณหภูมิห้องนานหลายวัน

อ้างอิง

1. วรรณา พรรณรักษา , ดิลก เย็นบุตร. หัดเยอรมันในปีการระบาด 2526-2527 : ระบาดวิทยาและอาการทางคลีนิก. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2529 ตุลาคม; 30(10) : 977-981
2. ประเสริฐ ทองเจริญ. โรคหัดเยอรมัน. เวชปฏิบัติบันทึก 1979; 3 : 57-112
3. Krugman S, Katz SL. Infectious Diseases of Children. St. Louis : CV Mosby, 1981. 508-509
4. Lennette EH, Schmidt NJ, eds. Diagnostic Procedures for Viral Rickettsial and Chlamydial Infections. Washington, DC. American Public Health Association, 1979. 749-751
5. Krech U, Wilhelm JA. A solid-phase immunosorbent technique for the rapid detection of rubella IgM by hemagglutination inhibition. J Gen Virol 1979 Aug; 44(2) : 281-286
6. วรรณา พรรณรักษา, วนิดา มั่งมี. การตรวจ Rubella specific IgM โดยวิธี solid-phase immunosorbent hemagglutination inhibition test. In press
7. Karstad L, Spalatin J, Hanson RP. Application of the paper disc technic to the collection of whole blood and serum samples in studies on eastern equine encephalitis. J Infect Dis 1957; 101 : 295-299
8. Kaolaead S. The use of filter paper as a blood transportmedium in the detection of dengue HAI antibody. Thesis for the Degree of Master of Science. Department of Botany. Graduated School Chulalongkorn University, 1973. 25
9. Oppelaar L. The use of filter paper as a transportmedium for blood and serum. Trop Geogr Med 1966 : 18; 60-66
10. O'Shea S, Best JM, Banatvala JE. Viremia, virus excretion, and antibody responses after challenge in volunteers with low levels of antibody to rubella virus. J Infect Dis 1983 Oct ; 148(4): 639-647
11. Forsgren M, Carlstrom G, Strangert K. Congenital rubella after maternal reinfection. Scand J Infect Dis 1979; 11 : 81-83

12. Vesikari T. Antibody response in rubella reinfection. Scand J Infect Dis 1972; 4(1) : 11-16

13. วรรณา พรรณรักษา, ฤทัย สกุลแรมรุ่ง, การตรวจวินิจฉัยโรคหัดเยอรมันโดยดูดซับน้ำเหลืองด้วย Staphylococcal protein A. กำลังตีพิมพ์ในจุฬาลงกรณ์เวชสาร

14. Caul EO Smyth GW Clark KR. A Simplified method for the detection of rubella specific IgM employing sucrose density fractionation and 2 mercaptoethanol. J Hyg (London) 1974; 73 : 329-340

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 9 เดือนสิงหาคม 2529