

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภูมิคุ้มกันหัดเยอรมันในสตรีไทยบางกลุ่ม

วรรณภา พรรณรักษา*

ดิลก เย็นบุตร*

Punnarugsa V, Yenbutra D. Rubella Antibody in selected Groups of Thai Woman. Chula Med J 1983 May; 27 (3) : 109-116

Rubella antibody was studied in 156 pregnant Thai women, 110 nurse students and 75 graduated nurses, all of whom had no history of acute disease, The groups had seropositive 69. 2% with geometric mean titer 81.

The seropositive of pregnant group was 78.8 % and of the nurse groups was 61 %. The risk to rubella infection in the nurse group was statistically significant higher than the pregnant group.

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคหัดเยอรมันเกิดจากเชื้อ Rubella virus ซึ่งเป็นไวรัสในกลุ่ม Togavirus กรดนิวคลีอิกเป็นชนิด RNA มีรูปทรงกลม เยื่อหุ้มชั้นนอก (envelope) มีสาร hemagglutinin ซึ่งเป็นส่วนที่ทำให้เม็ดเลือดแดงของสัตว์บาง species จับกลุ่ม ตรวจแยกเชื้อไวรัสได้เป็นครั้งแรกในปี 1962^(1,2) โรคนี้เริ่มมีความสำคัญทางการแพทย์มากขึ้นหลังปี 1941 ซึ่ง Gregg⁽³⁾ ได้พบว่าโรคนี้ก่อให้เกิดความพิการของทารกในครรภ์

ในปี 1966 ได้ผลิต live vaccine เป็นผลสำเร็จ⁽⁴⁾ ซึ่งได้จดทะเบียนในปี 1969 และได้เริ่มใช้วัคซีนนี้สร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค วัคซีนนี้ใช้แพร่หลายในประเทศที่พัฒนาแล้ว จุดประสงค์ที่สำคัญอันหนึ่งคือเพื่อลดอุบัติการณ์ congenital rubella syndrome

ตามคำแนะนำของ Academy of Pediatrics committee of Infections และ Committee on Immunization Practice ส.ร.อ.^(5,6)

กำหนดให้วัคซีนนี้แก่เด็กในช่วงอายุ 1-12 ปี และอีกหลายคณะ เช่น Kono ได้ตั้งอุดมการณ์ที่จะให้วัคซีนแก่สตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ตรวจพบว่าไม่มีภูมิคุ้มกันโรค ในประเทศที่กำลังพัฒนานั้นยังมีได้แนะนำให้ใช้วัคซีนนี้กันอย่างจริงจัง ประชากรจะสร้างภูมิคุ้มกันโรคตามธรรมชาติ

เป็นที่น่าสนใจว่าในประเทศเราสตรีในวัยเจริญพันธุ์ จะมีภูมิคุ้มกันต่อโรคนี้เป็นอย่าง

ไร หรือกล่าวอีกนัยหนึ่ง มีอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรคเท่าใด เพื่อเป็นข้อพิจารณาในการส่งเสริมการให้วัคซีนป้องกันโรค

รายงานนี้จึงได้ทำการศึกษาหาแอนติบอดีต่อโรคหัดเยอรมันในน้ำเหลืองของสตรีในวัยเจริญพันธุ์ บางกลุ่มโดยศึกษาในสตรีที่มีครรภ์ในช่วง 1-2 ไตรมาส ซึ่งมาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และหญิงสาวที่ไม่มีอาการของโรค จำนวนทั้งสิ้น 314 คน และใช้วิธี Hemagglutination Inhibition test (HI)

วัสดุและวิธีการ

น้ำเหลือง เจาะเลือดจากสตรีมีครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่แผนกสูติ-นรีเวชของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และจากนักศึกษาพยาบาลปีที่ 1 และพยาบาลที่สำเร็จการศึกษา เลือดที่เจาะได้จะตั้งทิ้งไว้ให้ก้อนเลือดแข็งตัว แล้วปั่นแยกเก็บส่วนน้ำเหลืองไว้ ใช้ตรวจทันที หรือเก็บที่ -20°C จนถึงเวลาที่ทำการทดลอง

น้ำเหลืองทุกตัวอย่างจะต้องนำมากำจัดเอา nonspecific inhibitor and nonspecific agglutinator ที่มีอยู่ตามธรรมชาติโดย absorb น้ำเหลืองด้วย 25% Kaolin suspension and 50% pigeon red blood cell ตามลำดับ น้ำเหลืองที่ absorb แล้วจะมีความเจือจางเป็น 1 : 5

Antigen Commercial antigen (Flow)
ใช้แอนติเจน 4-8 HA unit ในปริมาตร
0.025 ml
ใช้เม็ดเลือดแดง ใช้เม็ดเลือดแดงนก
ฟิวราป 0.25%

HI test ทำแบบ micromethod, ใช้
polystyrene microtiter plate ตามวิธีของ
Lennette⁽⁷⁾ แต่ dilution เริ่มต้น 1:10 และ
เจือจางเป็น 2 เท่าจนถึง dilution 1:640
ผลของการศึกษา

ตารางที่ 1 ผลการศึกษาระดับ rubella antibody titer ในสตรีมีครรภ์

อายุ	จำนวนที่ ตรวจ (คน)	seropositive คน (%)	ระดับแอนติบอดีไทเทรต (คน)						
			1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
< 20	50	38 (76 %)	1	5	6	13	3	9	1
20-29	50	42 (84 %)	1	5	7	9	10	6	4
30-39	45	34 (75 %)	4	3	12	7	4	3	1
> 40	11	9 (81 %)	-	3	2	2	2	-	-
เฉลี่ย	156	123 (78.8%)	6	16	27	31	19	18	6

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาระดับ rubella antibody titer ในพยาบาล

กลุ่ม	จำนวนที่ ตรวจ (คน)	seropositive คน (%)	ระดับแอนติบอดีไทเทรต (คน)						
			1:10	1:20	1:40	1:50	1:160	1:320	1:640
นักศึกษาพยาบาล ปีที่ 1	110	71 (64.5)	8	10	10	7	24	12	--
พยาบาลที่สำเร็จ การศึกษา	75	42 (56 %)	1	3	7	11	9	9	2
รวม	185	113 (61 %)	9	13	17	18	33	21	2

ตารางที่ 3 ผลของการศึกษาระดับ rubella antibody titer ในสตรีทั้งหมด 341 คน

จำนวนที่ ตรวจ	Seropositive คน (%)	ระดับแอนติบอดีไทเทรต (คน)						
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
341	236 (69.2%)	15	29	44	49	52	39	8

มี Geometric mean titer เป็น 81

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลการศึกษาในระดับ rubella antibody titer ในสตรีสามัญที่มีครรภ์และพยาบาล

กลุ่มที่ศึกษา	จำนวนที่ ตรวจ	Seropositive %	Positive titer range	Geometric mean titer
สตรีสามัญซึ่งมีครรภ์	156	78.8	10-640	78.2
พยาบาล	185	61.1	10-640	84.9

วิจารณ์

จากจำนวน 341 คน ที่ทำการศึกษานี้ จำนวนที่มี seropositive โดยมีระดับไทเทรต $\geq 1:10$ คิดเป็น 69.2% และมี Geometric mean titer (GMT) เป็น 81

จากรายงานการสำรวจของอนามัยโลก ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ยุโรปและออสเตรเลียพบ

ว่ามี seropositive ต่อหัดเยอรมัน 80-87%⁽⁸⁾ และที่ศึกษาในประเทศไทยที่มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่ามี seropositive เป็น 61.4%⁽⁹⁾

GMT ของกลุ่มที่ศึกษานี้อยู่ในเกณฑ์สูง ซึ่งโดยปกติภูมิคุ้มกันในทุกะดับ ไทเทรต จะสามารถป้องกันการติดเชื้อของทารกในครรภ์ได้^(4,10)

Meyer และพวก⁽¹¹⁾ ได้รายงานว่า reinfection เกิดได้ประมาณ 2.5% ในผู้ที่มิภูมิคุ้มกันในระดับต่ำ ๆ แต่ reinfection นี้จะพบว่าระดับแอนติบอดีสูงขึ้น ตรวจแยกไวรัสไม่ได้ และไม่แสดงอาการ

เมื่อพิจารณาภูมิคุ้มกันของสตรีสามัญ ซึ่งมีครรภ์ และสตรีพยาบาล อัตรา seropositive ของสตรีมีครรภ์พบว่าใกล้เคียงกัน ในทุกกลุ่มอายุคือเฉลี่ยมีภูมิคุ้มกัน 78.8% ภูมิคุ้มกันของสตรีพยาบาลเฉลี่ยเพียง 61% และเป็นที่น่าสนใจว่าพยาบาลที่สำเร็จการศึกษามีภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมันไม่มากกว่านักศึกษาพยาบาลปีที่ 1 แม้จะอยู่ในสถานพยาบาลที่มีผู้ป่วยจำนวนมากจนถึง 4 ปีก็ตาม

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเสี่ยงต่อโรคสตรีพยาบาลมีอัตราการเสี่ยงต่อโรคสูงกว่า คือ 39% ขณะที่กลุ่มสตรีสามัญที่มีครรภ์มีอัตราเสี่ยงต่อโรคเพียง 21.2% ซึ่งเมื่อทดสอบทางสถิติโดยใช้ Chi-square test และใช้ Student t-test พบว่าสตรีที่มีอาชีพพยาบาลมีจำนวนผู้เสี่ยงต่อโรคสูงกว่าพวกสตรีสามัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยได้ $p < 0.001$ นั่นคือผู้ที่มิอาชีพหรือกำลังศึกษาวิชาพยาบาลอยู่นั้นจัดเป็นพวกที่มีความเสี่ยงสูง (high risk group) มากกว่าสตรีสามัญที่มีครรภ์

การที่มีความแตกต่างกันในภาวะภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมันของสตรีทั้ง 2 กลุ่ม เป็น

เรื่องที่น่าสนใจต่อไป อาจเป็นเพราะมีความแตกต่างกันในเศรษฐกิจฐานะพื้นฐานความรู้ทั่วไป และทางสุขอนามัย การอยู่ในสิ่งแวดล้อมต่างกัน หรือเป็นเพราะสตรีมีครรภ์มีภาวะอิมมูนต่างไปจากสตรีทั่วไป จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาในกลุ่มสตรีมีครรภ์ที่มีฐานะดี เพื่อดูภาวะเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัดเยอรมันเท่าใด ซึ่งโดยปกติในต่างประเทศจะทำการศึกษาภาวะภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมันในสตรีทั้ง prenatal and antenatal เพื่อจะดูภาวะการเสี่ยงต่อโรค ในกรณีที่ตั้งครรภ์นั้น ๆ สามารถให้บริการตรวจโรคนี้ได้

การให้วัคซีนหัดเยอรมันจะทำให้ผู้รับมี seroconversion ในอัตรา 95-100%⁽¹²⁾ ไม่ว่าวัคซีนนั้นจะเป็นวัคซีนเดี่ยว ๆ หรือเป็นวัคซีนที่รวมกับไวรัสอื่น ๆ คือ mumps virus และ measles virus และเป็นที่ยอมรับว่าวัคซีนหัดเยอรมันสายพันธุ์ RA 27/3 จะให้ผลดีกว่าสายพันธุ์ HPV 77 DE 5 ซึ่งขณะนี้แนะนำให้ใช้วัคซีนสายพันธุ์ RA 27/3 มากกว่า⁽¹³⁾ ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นนี้จะอยู่นานมาก จากการศึกษาของ Weibel และพวกในปี 1980⁽¹⁴⁾ ซึ่งได้ติดตามระดับแอนติบอดีต่อหัดเยอรมัน หลังจากให้ Mump-Measles-Rubella (MMR) วัคซีนไปแล้ว 10.5 ปี พบว่าผู้ได้ฉีดวัคซีนยังมีแอนติบอดีต่อหัดเยอรมันในระดับที่น่าพอใจ และเชื่อว่าภูมิคุ้มกันนี้อาจจะอยู่ได้ตลอดชีวิต

การให้วัคซีนหัดเยอรมันในสตรีวัยเจริญพันธุ์จะต้องคุมกำเนิดอย่างน้อย 3 เดือนหลังรับวัคซีนและห้ามใช้วัคซีนแก่สตรีมีครรภ์ ทั้งนี้เพราะไวรัสในวัคซีนนี้อาจจะทำให้ทารกในครรภ์เกิดความพิการโดยอัตราเสี่ยงประมาณ 3%⁽¹⁵⁾

การให้อิมมูโนซีรัม ในผู้ที่สัมผัสโรคเพื่อป้องกันการเป็นโรครยังได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ ได้มีรายงานกล่าวถึงมารดาซึ่งรับ Human Rubella Immunoglobulin (HRI) หลังสัมผัสโรค ทารกที่คลอดยังมีอาการของ Congenital Rubella Syndrome, HRI จะทำให้อาการของโรคอ่อนลง แต่อย่างไรก็ดีการให้ Immune serum อาจใช้ได้กับสตรีที่มีครรภ์ ซึ่งไปสัมผัสโรคหรือเป็นโรค ถ้าสตรีนั้นไม่อาจจะทำแท้งได้ เช่น จากข้อห้ามทางศาสนา เป็นต้น Brody⁽¹⁶⁾ และพวกศึกษาการใช้ immunoglobulin ในขณะที่มีการระบาดของโรค โดยให้ก่อนสัมผัสโรคและให้ใน dose ที่สูง (0.55 ml/kg) ทดลองในเด็กนักเรียน 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ได้รับ immunoglobulin นั้นมีอัตราการเป็นโรคน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ

การป้องกันการติดเชื้อหัดเยอรมันของทารกในครรภ์ ซึ่งมีผลให้เกิดการแท้งตายคลอดและคลอดทารกพิการสูงถึง 50%⁽¹⁷⁾ โดยการให้วัคซีนแก่สตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน

ต่อโรคน่าจะเป็นวิธีที่ดีที่สุด การฉีดวัคซีนให้กลุ่มพยาบาลที่ทำงานในหน่วยทารกแรกเกิด ซึ่งมีโอกาสติดโรคจากเด็กได้มากสำหรับประเทศที่ไม่ได้กำหนดให้มีการฉีดวัคซีนหัดเยอรมันแก่เด็ก สตรีที่เข้าสู่วัยสาวควรจะตรวจระดับภูมิคุ้มกันโรค เพื่อที่จะได้พิจารณาให้วัคซีนป้องกัน ทั้งนี้เพื่อตัดปัญหาการเกิด Congenital rubella syndrome ของทารกในครรภ์ในอนาคตข้างหน้า

สรุป

ได้รายงานการศึกษาภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมันในสตรีวัยเจริญพันธุ์จำนวน 341 คน โดยใช้วิธี HI test พบว่ามี seropositive เฉลี่ย 69.2% ซึ่งต่ำกว่าในประเทศตะวันตก และได้สังเกตว่ากลุ่มสตรีที่มีอาชีพพยาบาลนั้นมีอัตราเสี่ยงต่อโรคสูงกว่าสตรีสามัญที่มีครรภ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง เต็มศรี ชำนิจารกิจ แห่งภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ให้ความช่วยเหลือทางเทคนิค

อ้างอิง

1. Weller, TH, and Neva, FA : Propagation in tissue culture of cytopathic agents from patients with rubella-like illness. Proc Soc Exp Biol Med, 1962, 111 : 215-225
2. Parkman, PD, E.L. Buscher and MS Artenstein : Recovery of rubella from Army recruits. Proc Soc Exp Bio Med. 1962, 111 : 225-230
3. Gregg, NM : Congenital cataract following German measles in the mother. Trophthal Soc Australia 1941, 3 : 35-46.
4. Meyer, HM, Parkman, PD, and Panos, TC : Attenuated rebella virus : Production of an experimental live virus vaccine and clinical trial, N Engl J Med. 1966, 275 : 575-580
5. C.D.C., U.S. Department of Health, Education, and Welfare ; Atlanta Georgia : Rubella Vaccine Recommendation of the Public Health Service Advisory Committee on Immunization Practices Annual of Internal Medicine. 1978, 88 : 543-45
6. Committee on Control of Infectious Diseases American Academy of Pediatrics : Rubella Virus Vaccine. Pediatrics ; 1969, 44 : 21-23
7. Leanette, EH, and N.J. Schmidt (ed) 1979 Diagnostic procedures for viral rickettsial and Chlamydial infections. (P 749-751) American Public Health Association. Washington. D.C.
8. Kono Reisaku : Rubella Vaccination Bulletin of the Pan American Health Organization. 1979 ; 10 : 198-201
9. สุพัตรา ฬีราคม วท.บ. และพวก. การศึกษาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันของคนปกติในภาคเหนือวารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ 1980 ; 13 Nol. PI-10
10. นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ, โรคหัดเยอรมัน. เวชปฏิบัติบ้นท์ก. 1979 ; 8 57-112
11. Meyer, HM. Jr., Parkman, PD., and Hopps, HE, The control of Rubella. Pediatrics. 1969 ; 44 : 5-20
12. Lerman, SJ, Bollinger, M., and Brunken, JM, Clinical and Serologic Evaluation of Measles, Mumps, and Rubella (HPV-77 : DE-5 and RA 27/3) Virus Vaccines, Singly and in Combination ; Pediatrics. 1981 ; 68 : 18-22
13. Balfour, HH, Jr, : Rubella Reimmunization Now, Am J Dis Child 1979 ; 133 : 1232-1233
14. Weibel, RE, Buynak' EB, McLean; AA, et al. Persistence of Antibody in Human Subjects for 7 to 10 years following Administration of combined Live Allenuated Measles. Mumps and Rubella Virus Vaccines ; Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 1980 ; 165 : 260-263
15. Preblud, SR, Stetler, HC Frank, JA et al. Fetal Risk Associated with Rubella Vaccine. JAMA. 1981 ; 246 : 1413-1417

16. Brody, AJ., Sever, JL, Schiff, GM. Prevention of Rubella by gamma Globulin During and epidemic in Barrow, Alaska, in 1964 the New Eng J of Med. 1965 ; 272 : 127
17. Siegel, M, Greenberg, M, Fetal Death, Malformation and Prematurity After Maternal Rubella ; New Eng J of Med. 1960 ; 262 : 389-393

จุฬาลงกรณั์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 3 กันยายน 2525