

การติดเชื้อไวรัส เดลตา ในผู้ป่วย ไวรัสตับอักเสบบี กลุ่มต่างๆ

ยง ภู่วรรณ* อภิรดี เทียมบุญเลิศ*
ลินดา วิมลเก็จ* ปราโมทย์ นิลเปรม**
สัจพันธ์ อิศรเสนา*** วิรัช บริรักษ์จรยาวัตร***

Poovorawan Y, Tiamboon-lert A, Vimolkeaj L, Nilprame P, Israsena S, Borirukchanyavat V. Delta virus infection in the different groups of hepatitis B virus infections. Chula Med J 1989 Apr; 33(4) : 285-288

The delta virus, a defective RNA virus which is dependent on a helper, hepatitis B virus, for its replication has been recognized as a cause of acute and chronic liver disease in carriers of the hepatitis B surface antigen. We studied the prevalence of delta virus infection among Thai people with acute and chronic hepatitis B virus infection. There were 66 cases of healthy hepatitis B carriers, 36 cases of biopsy-proved chronic hepatitis, 39 cases of acute hepatitis B, 9 cases of acute hepatitis A in hepatitis B carriers and 30 cases of intravenous drug addicted hepatitis B carriers. The delta antibody was detected by ELISA test. A high prevalence of marker for delta antibody was found in the intravenous drug addict group (60%) but none in the other groups of hepatitis B virus infection. In Thailand, as in other non-endemic regions, delta virus infection appeared to occur mainly among the intravenous drug abusers.

Reprint request : Poovorawan Y, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. February 15, 1989.

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** โรงพยาบาลรัฐญูร์กษั ปทุมธานี

*** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไวรัสเดลตา (Delta virus) เป็นไวรัส RNA ที่ไม่สมบูรณ์ จำเป็นต้องอาศัยส่วนของไวรัสตับอักเสบ บี ในการแบ่งตัว ดังนั้นเราจะพบไวรัสเดลตา เฉพาะในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ร่วมด้วย^(1,2) การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเดลตาพบได้ 2 รูปแบบ คือ ติดพร้อมไวรัสตับอักเสบ บี (coinfection) หรือเป็นไวรัสตับอักเสบ บี ก่อนแล้วจึงติดเชื้อไวรัสเดลตาภายหลัง (superinfection)⁽³⁾ การติดเชื้อไวรัสเดลตาเกิดขึ้นง่าย จากการทดลองในลิงชิมแปนซี พบว่าลิงทุกตัวเกิดโรคเมื่อได้รับเชื้อไวรัสเดลตาที่ใส่เข้าไปและทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ⁽²⁾ ในมนุษย์การเกิดโรคตับในผู้ป่วยไวรัสเดลตาแตกต่างกันไปตั้งแต่ไม่มีอาการโรค⁽⁴⁾ ทำให้พยาธิสภาพตับเลวลง⁽⁵⁻⁸⁾ และรุนแรงถึงตับวาย⁽⁹⁻¹¹⁾

ระบาดวิทยาของไวรัสเดลตา พบกระจายทั่วโลก โดยมีความชุกชุมกระจายอยู่ทางตอนใต้ของประเทศอิตาลี ออฟริกา⁽¹²⁾ ในบางประเทศพบในกลุ่มประชากรที่ติดยาเสพติดชนิดฉีด เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา^(13,14) สวีเดน⁽¹⁵⁾ อังกฤษ⁽¹⁶⁾ เป็นต้น ข้อมูลเกี่ยวกับระบาดวิทยาของ delta virus ในประเทศไทยมีน้อย เชื่อว่าจะมีความชุกชุมต่ำ⁽¹⁷⁾ ยกเว้นในกลุ่มผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีด⁽¹⁸⁾ รายงานนี้จึงเป็นรายงานการศึกษาถึงความชุกชุมของ delta virus ในประชากรกลุ่มต่างๆ ซึ่งตรวจพบไวรัสตับอักเสบ บี เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการที่จะศึกษาเกี่ยวกับโรคไวรัสตับอักเสบต่อไปในอนาคต

ผู้ป่วยและวิธีการ

ได้คัดเลือกผู้ป่วยที่ตรวจพบไวรัสตับอักเสบ บี ด้วยวิธี RPHA หรือ ELISA หรือ RIA มาทำการตรวจหาแอนติบอดีต่อไวรัสเดลตา ผู้ป่วยเป็นเด็กชาย 14 คน เด็กหญิง 8 คน และเป็นผู้ใหญ่เพศชาย 103 คน เพศหญิง 56 คน โดยแบ่งกลุ่มดังต่อไปนี้ :

กลุ่มที่ 1. ผู้เป็นพาหะไวรัส บี จำนวน 66 คน ได้จากการตรวจกรองสตรีตั้งครรภ์จำนวน 25 คน และผู้ที่

มาตรวจกรองการฉีดวัคซีนและตรวจพบไวรัสตับอักเสบ บี จำนวน 41 คน

กลุ่มที่ 2. กลุ่มผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบ บี จำนวน 36 คน ซึ่งได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยพยาธิสภาพชิ้นเนื้อตับ

กลุ่มที่ 3. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ บี แบบเฉียบพลันเป็นผู้ป่วยเด็ก 11 คน เป็นผู้ใหญ่อายุ 28 คน ทุกคนตรวจพบ HBsAg และ antiHBcIgM

กลุ่มที่ 4. ผู้ป่วยตับอักเสบไวรัส เอ ร่วมกับพาหะไวรัสตับอักเสบ บี จำนวน 9 คน เป็นผู้ป่วยเด็กทั้งหมด (เด็กชาย 5 คน เด็กหญิง 4 คน) ทุกคนได้รับการตรวจให้ผลบวก HBsAg, antiHAVIgM ให้ผลลบ antiHBcIgM.

กลุ่มที่ 5. ผู้ป่วยติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น ซึ่งได้รับ serum จากโรงพยาบาลรัฐญญลักษณ์ จำนวน 30 ราย เป็นเพศชาย 28 ราย เพศหญิง 2 ราย ทุกรายตรวจพบ HBsAg และให้ผล Anti - HIV เป็นลบ

การตรวจหาแอนติบอดีต่อไวรัสเดลตาเป็นการตรวจหา total antibody ต่อไวรัสเดลตา ด้วยวิธี ELISA โดยใช้วิธี competitive sandwich inhibition test (Organon Teknira B.V., Boxtel Holland.)

การตรวจหา antiHBcIgM และ antiHAVIgM ใช้วิธี ELISA (Abbott laboratories, North Chicago, Illinois, USA)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยแบ่งกลุ่มต่าง ๆ โดยมีการแจกแจงเพศ และจำนวนผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ ผลการตรวจพบ Delta virus antibody พบในผู้ป่วยที่ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นเท่านั้น จำนวน 18 ราย ในจำนวนผู้ป่วย 30 ราย (60%) โดยไม่พบเดลต้าแอนติบอดีในผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ เลย ดังแสดงในตารางที่

Table 1. The prevalence of anti-delta in the different groups of hepatitis B virus infection.

Group	No.	Sex		Adult No.	Children No.	anti-delta positive	
		M	F			No.	(%)
asymptomatic carrier	66	21	45	65	1	0	(0)
chronic hepatitis B	36	31	5	36	0	0	(0)
acute hepatitis B	39	30	9	28	11	0	(0)
acute hepatitis A in hepatitis B carrier	9	4	5	0	9	0	(0)
IV drug abusers in hepatitis B carrier	30	28	2	30	0	18	(60)
Total	180	115	66	159	22	18	(9)

บทวิจารณ์

ไวรัสเดลตา (Delta virus) เป็น RNA virus ที่ไม่สมบูรณ์ จำเป็นต้องอาศัยไวรัส บี ในการแบ่งตัว พบครั้งแรก ในปี 1976 โดย Rizzetto⁽¹⁹⁾ ที่ประเทศอิตาลี ระบาดวิทยาของ delta virus พบกระจายได้ทั่วโลก มีแหล่งความชุกชุมโรคอยู่ทางตอนใต้ประเทศอิตาลี ประเทศแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน และทวีปแอฟริกา⁽¹²⁾ นอกจากนี้แล้วยังพบกระจายอยู่ทั่วไป โดยส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่มผู้เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ที่ได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์เลือดบ่อย ๆ เช่น ผู้ป่วยโรคเลือด hemophilia^(16,21) เป็นต้น และยังกระจายอยู่ในผู้ที่ติดยาเสพติด^(13,16) สำหรับในประเทศไทย นายแพทย์เติมชัย ไชยนุวัติ และคณะในปี 2528 ศึกษาความชุกชุมของไวรัส เดลตาในผู้ป่วยที่ตรวจพบ HBsAg จำนวน 200 ราย ตรวจพบไวรัสเดลตาเพียง 1 ราย และระดับของ delta antibody อยู่ในระดับต่ำมาก⁽¹⁹⁾ ในปี 2531 Louisirirotchanakul S. และคณะ รายงานการตรวจพบ delta antibody ได้เป็นจำนวนมาก ในผู้ป่วยที่ติดยาเสพติดชนิดฉีดพบได้น้อยในผู้ป่วยที่ไม่ติดยาเสพติด⁽²⁰⁾ ในการศึกษาในรายงานนี้ตรวจพบ delta antibody ได้เฉพาะในผู้ป่วยติดยาเสพติดชนิดฉีดที่ตรวจพบไวรัส บี ไม่พบในผู้ป่วยโรคตับกลุ่มอื่นเลย delta virus พบในผู้ป่วยติดยาเสพติดสูงในประเทศต่าง ๆ เช่น สหรัฐอเมริกา^(13,14) สวีเดน⁽¹⁵⁾

ความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสเดลตา พบได้ตั้งแต่ไม่มีอาการ โรคตับเรื้อรัง^(5,7,8) ตับแข็ง⁽⁶⁾ และรุนแรงถึงตับวายได้⁽⁹⁻¹¹⁾ ในผู้ป่วย รายงานนี้ไม่พบเดลตาไวรัสในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี แบบเฉียบพลันหรือพาหะไวรัส บี พบเฉพาะในผู้ป่วยติดยาเสพติดชนิดฉีด และ

ไม่สามารถประเมินอาการทางคลินิกว่าผู้ป่วยมีอาการของโรคตับอยู่หรือไม่ น่าจะมีการศึกษาถึงความรุนแรงของโรคตับในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสเดลตาพร้อมกับไวรัสตับอักเสบบี

การติดเชื้อไวรัสเดลตา เกิดขึ้นได้เช่นเดียวกับไวรัสตับอักเสบบี โดยเฉพาะทางเส้นเลือด การได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์เลือดเป็นประจำทำให้มีโอกาสติดเชื้อไวรัสเดลตา ได้สูงกว่า ในรายงานนี้จะเห็นว่าแหล่งในการแพร่ระบาดของไวรัสเดลตา ในกลุ่มติดยาเสพติดชนิดฉีดคือการใช้เข็มร่วมกัน การติดเชื้อดังกล่าวยังจำกัดอยู่เฉพาะในกลุ่มที่ใช้เข็มร่วมกันเท่านั้น เราควรมีมาตรการในการป้องกันไม่ให้ไวรัสเดลตาแพร่ระบาดไปยังประชากรกลุ่มอื่น ทางระบาดที่สำคัญอีกทางหนึ่งคือทางเพศสัมพันธ์ การรณรงค์ป้องกัน human immunodeficiency virus ก็เป็นวิธีที่ลดการแพร่กระจายของไวรัสเดลตาไปพร้อมกัน ถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะไม่มีวัคซีนที่ใช้ในการป้องกัน การให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัส บี ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งในการป้องกันไวรัสเดลตาได้ เพราะการติดเชื้อไวรัส บี จำเป็นต้องอาศัยไวรัสตับอักเสบบี

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล รัษฎารักษ์ น.พ.ธงชัย อุ่นเอกกลาง ที่ได้เอื้อเฟื้อเกี่ยวกับนำเหลืองผู้ป่วยยาเสพติด ทุนวิจิตรชดากิเชกสมโภชน์ ในการศึกษาสาเหตุและชนิดของไวรัสตับอักเสบบี ประจำปี 2529-2530

อ้างอิง

1. Rizzetto M. The delta agent. *Hepatology* 1983 Sep-Oct; 3(5):729-37
2. Rizzetto M, Canese, Gerin JL, Sly DL, Purcell RH. Transmission of the hepatitis B virus-associated delta antigen to chimpanzees. *J Infect Dis* 1980 May; 141(5):590-602
3. Caredda F, Rossi E, Zampini L, d'Arminio Monforte A, Re T, Moroni M. Hepatitis B virus associated coinfection and superinfection with delta agent: Indistinguishable disease with different outcome. *J Infect Dis* 1985 May; 151(5):925-8
4. Craxi A, Raimondo G, Longo G, Glannuoli G, Pasquale R, Caltagirone M. Delta agent infection in acute hepatitis and chronic HBsAg carriers with and without liver disease. *Gut* 1984 Nov; 25(11):1288-90
5. Colombo M, Cambieri R, Rumi JG, Ronchi G, Nino ED, Franchis R. Longterm delta superinfection in hepatitis B surface antigen carriers and its relationship to the course of chronic hepatitis. *Gastroenterology* 1983 Aug; 85(2):235-9
6. Fattovieb G, Boscaro S, Noventa F. Influence of hepatitis delta virus infection on progression to cirrhosis in chronic hepatitis type B. *J Infect Dis* 1987 May; 155(5):931-5
7. Kanel GC, Govindaragan S, Peters RL. Chronic delta infection and liver biopsy changes in chronic active hepatitis. *Ann Intern Med* 1984 Jul; 101(1):51-4
8. Shiels MT, Czuja AJ, Taswell HF, Gerin JL, Purcell RH, Ludwig J. Frequency and significance of delta antibody in acute and chronic hepatitis B: a United States experience. *Gastroenterology* 1985 Dec; 89(6):1230-4
9. Bensabath G, Hadler SC, Soares P, Fields H, Dias LB, Popper H. Hepatitis delta virus infection and Labrea hepatitis : prevalence and role in fulminant hepatitis in Amazon basin. *JAMA* 1987 Jul 24/31; 258(4):479-83
10. Smedile A, Farci P, Verme G, Careddaa F, Cargnel A, Caporaso N. Influence of delta infection on severity of hepatitis B. *Lancet* 1982 Oct 30; 2(8305):945-7
11. Ljunggren KE, Hansson BG. Fulminant delta hepatitis among Swedish drug addicts. *Scand J Infect Dis* 1986; 18(5):397-400
12. Rizzetto M, Ponzetto A, Bonino F, Smedile A. Hepatitis delta virus infection: clinical and Epidemiological aspects. In: Zuckherman AJ, ed. *Viral Hepatitis and Liver Disease*, New York: Alan R Liss, 1988.389-94
13. Ponzetto A, Seeff LB, Buskell-Bales Z, Ishk KG, Hoofnagle JH, Zimmerman HJ. Hepatitis B markers in United drug addicts with special emphasis on the delta hepatitis virus. *Hepatology* 1984 Nov-Dec; 4(6):1111-5
14. Cock KM, Govindarajan S, Chin KP, Redeker AG. Delta hepatitis in the Los Angeles Area : a report of 126 cases. *Ann Intern Med* 1986 Jul; 105 (1):108-14
15. Hansson BG, Moestrap T, Widell A, Nordenfelt E. Intection with delta agent in Sweden. Introduction of a new hepatitis agent. *J Infect Dis* 1982 Oct; 146(4):472-9
16. Weller IVD, Karayiannis P, Lok ASF, Montano L, Bamber M, Thomas HC. Significance of delta agent infection in chronic hepatitis B virus infection : a study in British carriers. *Gut* 1983 Nov; 24(11):1061-3
17. Chainuvati T, Viranuvatti V, Luengroganukul P, Kachintory U, Plengvanit U, Ponzetto A. The prevalence of delta infection among Thai hepatitis B carriers. *Intern Med (Thai)* 1987 Apr-Jun; 3(2):47-8
18. Louisrirotchanakul S, Wasi C, Uneklabh C, Phutiprawan T, Suwanagool S, Chainuvati T. High prevalence of delta virus infection in Thai intravenous drug abusers. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1988 Jun; 19(2):191-5
19. Rizzetto M, Caness MG, Arico S, Crivelli O, Bonino F, Verme G. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system of HBsAg carriers. *Gut* 1977 Dec; 18(12):997-1003
20. Chen DS, Lai MY, Sung LL. Delta agent infection in patients with chronic liver diseases and hepatocellular carcinoma-an infrequent finding in Taiwan. *Hepatology* 1984 May-Jun; 4(3):502-3
21. Rizzetto M, Morello C, Mannucci PM, Gocke DJ, Spero JA, Lewis JH. Delta infection and liver disease in hemophilic carriers of hepatitis B surface antigen. *J Infect Dis* 1982 Jan; 145(1):18-22