

## Parvovirus B19

พรเทพ สวนดอก \*

ยง ภู่วรวรรณ \*

Suandork P, Poovorawan Y. Parvovirus B19. Chula Med J 2000 Nov; 44(11): 819 - 30

*Human parvovirus B19 constitutes a single - stranded, non-enveloped DNA virus of worldwide distribution. Infection with this agent occurs rather commonly and displays a broad spectrum of clinical manifestations varying in severity from asymptomatic to aplastic crisis. The age - dependent prevalence of anti - parvovirus B19 IgG has been established at 20.16 % in Thailand. The seroprevalence is detectable with increasing age. As for the clinical significance, the most common presentation during childhood is erythema infectiosum. However, the clinical manifestations can also include hydrop fetalis and aplastic crisis, especially as the erythroid precursor cells are the targets of infection. Furthermore, exanthematous disease and arthropathy mimicking systemic lupus erythematosus, mainly among women, as well as chronic anemia in immunocompromised hosts have been reported. Elucidation of the reasons underlying the observed geographic differences in prevalence and likewise, the clinical significance attributable to the virus infecting immunocompromised hosts in the same environment, require further investigation.*

**Key words :** *Parvovirus B19, Immunocompromised hosts.*

Reprint request : Suandork P, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,

Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. August 15, 2000.

ในปัจจุบันวิทยาศาสตร์การแพทย์ก้าวหน้ามากขึ้น มนุษย์สามารถค้นพบสาเหตุของโรคได้มากมาย กลุ่มโรคที่น่าสนใจรวมถึงการติดเชื้อไวรัส ก่อให้เกิดโรคได้ต่าง ๆ มากมาย โดยเฉพาะในยุค ค.ศ. 2000 โรคเอดส์เป็นหัวข้อหนึ่งในการศึกษาวิจัยกันมาก ทำให้ได้รู้จักไวรัสตัวหนึ่ง เดิมแทบจะไม่เกิดโรคที่รุนแรงในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ แต่จะเกิดโรคที่รุนแรงได้มากโดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง คือ parvovirus B19

Parvovirus B19 เป็นไวรัสใน family Parvoviridae ซึ่งเป็นไวรัสที่มีขนาดเล็กที่สุดเท่าที่รู้จักในปัจจุบัน<sup>(1)</sup> พบการติดเชื้อได้ทั้งในคนและสัตว์ ได้แก่ สุนัข แมว วัว ควาย ไก่ หนู ตลอดจนคนแมลง โดยมีการแสดงออกของการติดเชื้อแตกต่างกันไป ไวรัสตัวแรกที่สามารถแยกเชื้อได้ในมนุษย์คือ adeno-associated virus (AAV) ไม่เป็นสาเหตุก่อโรคใด parvovirus B19 เป็นไวรัสที่เกิดโรคในมนุษย์ มีการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1975 โดยตรวจพบได้โดยบังเอิญจากการตรวจหา hepatitis B antigen โดยเลือดในตัวอย่าง ที่ 19 ในแถว B มีผลเป็นบวกโดย electrophoresis แต่ผลเป็นลบโดยวิธีอื่น ๆ และจากการศึกษาต่อไปพบว่าเลือดตัวอย่างนี้มีชิ้นส่วนของ parvovirus โดย electron microscopy<sup>(2)</sup> และได้ตั้งชื่อว่า human parvovirus B19 (B19) (รูปที่ 1) ซึ่งได้รายงานการติดเชื้อในเด็กที่มีภาวะซีด

ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1981 การศึกษาต่อมาพบว่าเป็นสาเหตุของโรคต่าง ๆ ได้แก่ erythema infectiosum, arthritis, transient aplastic crisis และ hydrop fetalis<sup>(3-5)</sup>

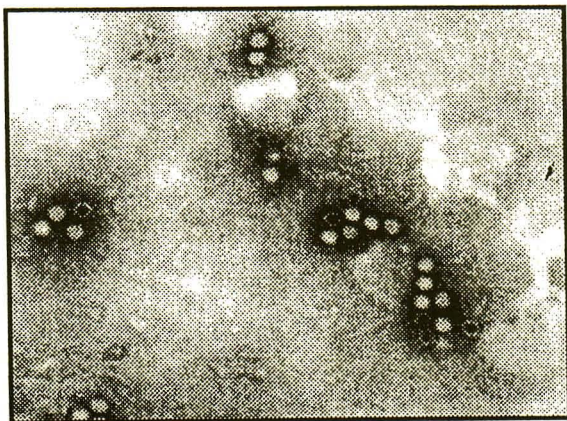
**ไวรัสวิทยาและกลไกการเกิดโรคในมนุษย์**

Parvovirus B19 มีลักษณะเป็น small, non enveloped, single-stranded DNA virus โดย family Parvoviridae แบ่งเป็น 2 subfamily ได้แก่ Densovirinae เกิดการติดเชื้อในแมลง และ Parvovirinae ซึ่งติดเชื้อในสัตว์ มีกระดูกสันหลัง แบ่งเป็น 3 generas<sup>(2)</sup> (รูปที่ 2) ได้แก่

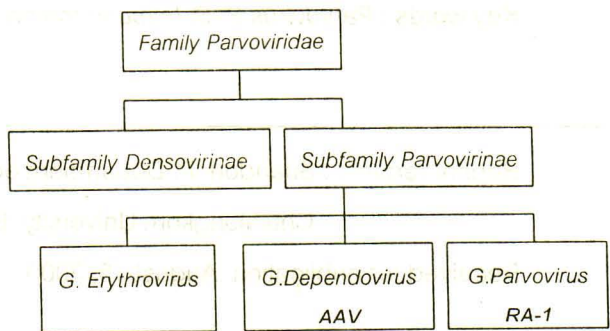
- Genus Erythrovirus สามารถติดเชื้อเพิ่มตัวเองได้ด้วยตัวเอง ประกอบด้วยไวรัสที่สำคัญคือ parvovirus B19 พบเป็นการติดเชื้อในมนุษย์ การติดเชื้อจะมีความจำเพาะต่อ species โดยไม่พบ parvovirus ของสัตว์เกิดโรคในมนุษย์

- Genus Dependovirus เป็นไวรัสที่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้โดยลำพังตัวเอง ต้องติดเชื้อร่วมกับ helper virus จึงเกิดโรคได้ เช่น adeno-associated virus (AAV) ซึ่งไม่เป็นสาเหตุก่อโรคในมนุษย์

- Genus Parvovirus สมาชิกที่คิดว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคในมนุษย์คือ RA-1 ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคข้ออักเสบ rheumatoid arthritis



รูปที่ 1. แสดงลักษณะของ parvovirus B19 จาก electron microscopy<sup>(2)</sup>

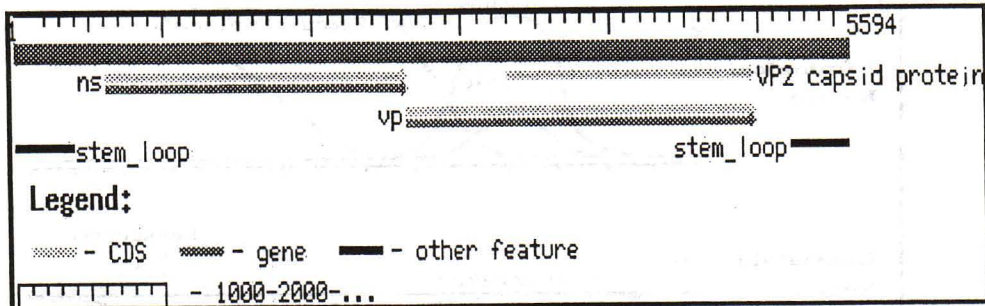


รูปที่ 2. แสดง viral taxonomy ของ parvovirus B19<sup>(1)</sup>

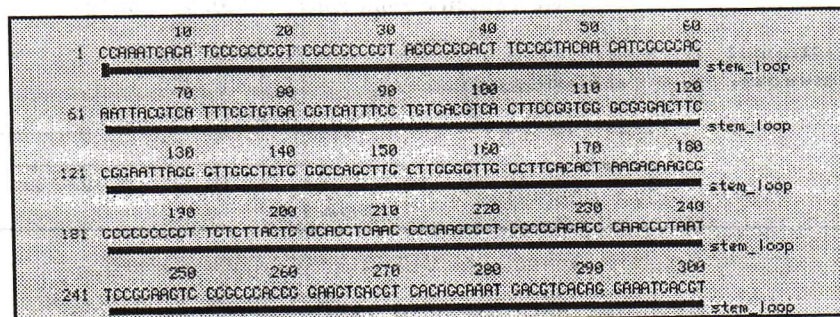
Parvovirus B19 มีลักษณะเป็น icosahedral particles ขนาด 20 - 25 nm ประกอบด้วย structural protein 60 copies ตัว virion DNA ประกอบด้วย 5,596 nucleotides มีโปรตีนสำคัญ 2 ชนิดคือ nonstructural protein (NS) อยู่ด้านซ้ายของ genome และโปรตีนชนิดที่ 2 คือ structural protein อยู่ด้านขวาของ genome ซึ่งประกอบด้วย VP1 เป็น minor structural protein พบเป็นอัตราส่วนร้อยละ 5 ของ virion และ VP2 เป็น major structural protein พบร้อยละ 95 ของ virion (รูปที่ 3,4) โดยที่ร่างกายมนุษย์สามารถสร้าง neutralized antibody เพื่อใช้ในการกำจัดเชื้อ โดย antibody ต่อ VP2 สร้างใน early infection และ antibody ต่อ VP1 สร้างใน late infection การตรวจพบ antibody บ่งถึงการหายจากการติดเชื้อ parvovirus B19 (2)

สามารถตรวจพบเชื้อ parvovirus B19 ได้ในเลือด ปัสสาวะ สิ่งคัดหลั่งจากเยื่อจมูก จากการศึกษาในปัจจุบัน ทำให้ทราบว่า มีการติดต่อได้ 4 ทาง (6-8) ได้แก่

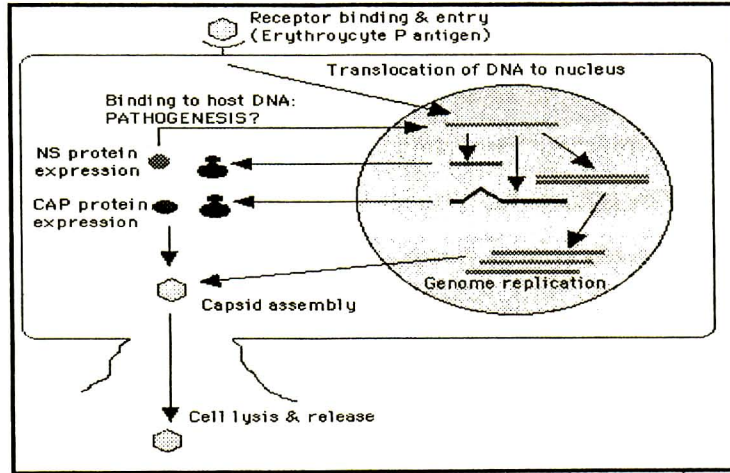
- ทางลมหายใจ (droplet transmission)
  - ทางการสัมผัส (close contact, fomite)
  - ทางโลหิตจากการได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์เลือดที่มีเชื้อ (transfused transmission)
  - จากมารดาสู่ทารกในครรภ์ (vertical transmission)
- เซลล์เป้าหมายหลักที่ parvovirus B19 ก่อการติดเชื้อและเพิ่มจำนวนคือ เซลล์เม็ดเลือดแดงอ่อนที่ยังมีนิวเคลียส (erythroid progenitor cell) (3,4) ได้แก่ pronormoblast และ normoblast ที่ได้จากไขกระดูกหรือตับของทารก หรือ erythroid cell จากผู้ป่วยมะเร็ง erythroleukemia ซึ่งมี receptor site ที่ไวรัสเกาะติดคือ globoside หรือ P antigen บนผิวของเซลล์ receptor นั้นนอกจากพบได้บนเม็ดเลือดแดงแล้ว ยังพบได้บนเซลล์ชนิดอื่น เช่น megakaryocyte ซึ่งไวรัสอาจจะเข้าไปติดเชื้อแต่ไม่มีการเพิ่มจำนวน เซลล์เม็ดเลือดแดงอ่อนที่ติดเชื้อจะแตกสลายไปในที่สุด โดยไม่มีการสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่เกิดขึ้น ดังรูปที่ 5



รูปที่ 3. แสดงลักษณะโครงสร้างของ parvovirus B19 (2-4)

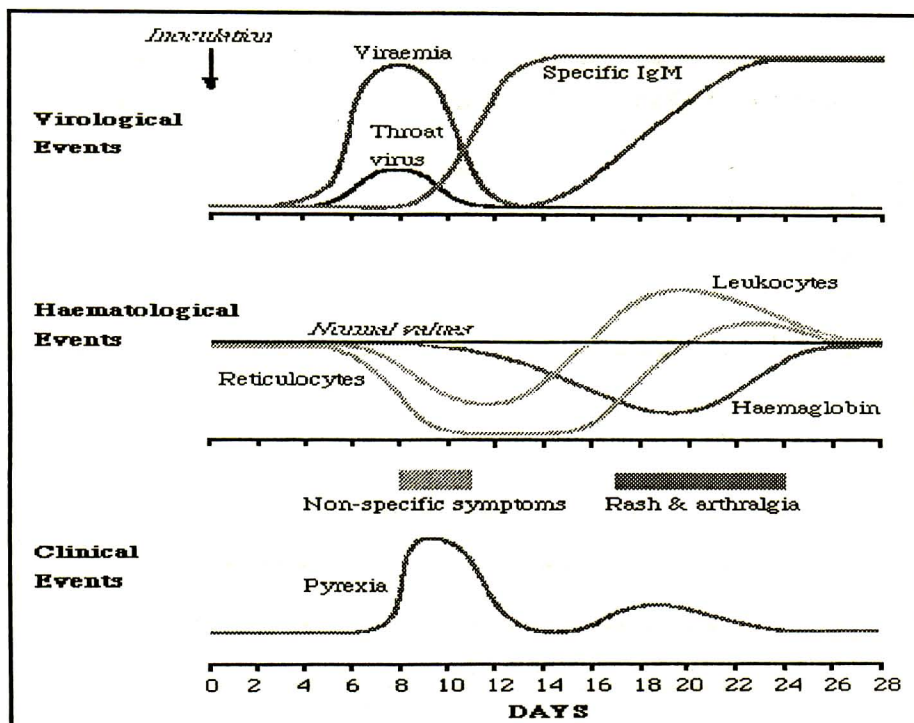


รูปที่ 4. แสดงองค์ประกอบของ parvovirus B19 DNA (2-4)

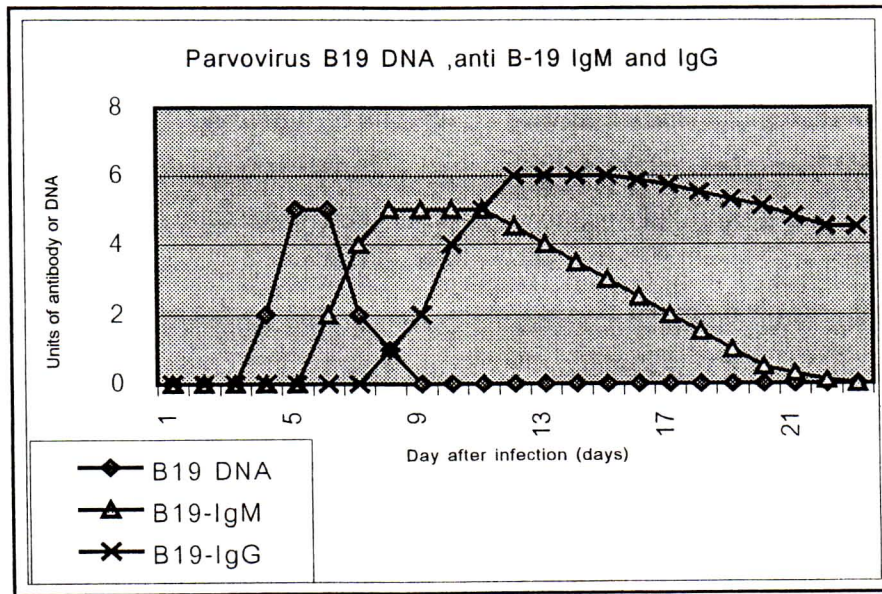


รูปที่ 5. แสดงกลไกการติดเชื้อของ parvovirus B19 <sup>(3)</sup>

เมื่อร่างกายสามารถกำจัดเชื้อได้ จะมีการสร้าง ภูมิคุ้มกันต้านต่อ parvovirus B19 แสดงดังรูปที่ 6,7 แอนติบอดีต่อ parvovirus B19 ขึ้น <sup>(9)</sup> การตอบสนองของ



รูปที่ 6. แสดงการดำเนินโรค, ลักษณะอาการทางคลินิก และกลไกของร่างกาย ในการตอบสนองต่อการติดเชื้อ parvovirus B19 <sup>(9)</sup>



รูปที่ 7. แสดงความสัมพันธ์ของการตรวจพบ parvovirus B19 DNA anti-B19 IgM และ anti-B19 IgG กับระยะเวลาที่ติดเชื้อ<sup>(9)</sup>

**ระบาดวิทยาของ parvovirus B19**

การติดเชื้อ parvovirus B19 พบได้ทั่วโลก จากการตรวจพบ antibody-B 19 IgG โดยแตกต่างกันตามสภาพภูมิศาสตร์<sup>(10)</sup> โดยทั่วไปอัตราการติดเชื้อพบได้บ่อยในเด็กก่อนวัยเรียน และพบได้สูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น

สำหรับการศึกษาในทวีปเอเชีย พบได้ดังต่อไปนี้

- ประเทศไต้หวัน พบอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 32.8 จากกลุ่มประชากรปกติที่ศึกษาจำนวน 862 คน<sup>(11)</sup>

- ประเทศสิงคโปร์ พบอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 16.2 จากกลุ่มประชากรปกติที่ศึกษาจำนวน 1,000 คน<sup>(12)</sup>

- ยองกง พบอัตราการติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 19.6 จากกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อหรือมีอาการแสดงที่เข้าได้กับการติดเชื้อ parvovirus B19 จำนวน 1,000 คน<sup>(13)</sup>

โดยอัตราการตรวจพบ IgG เป็นบวกสูงในเด็กก่อนวัยเรียน ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดโรค erythema infectiosum<sup>(14)</sup> การตรวจพบการติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการ (subclinical) พบได้บ่อย โดยผู้ใหญ่ส่วนมาก ตรวจพบ IgG เป็นบวกได้โดยไม่มีประวัติการติดเชื้อนำมาก่อน ในภาวะที่มีการ

ระบาด พบว่าร้อยละ 50 ของผู้ติดเชื้ออาจไม่แสดงอาการหรือ ไม่มีอาการของไข่ออกผื่นได้

**Parvovirus B19 กับความสำคัญทางคลินิก**

โรคที่เกิดจากการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ที่มีระบบภูมิคุ้มกันปกติจะเป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลัน และมีระยะของโรคสั้นเพียง 4-7 วัน เป็นที่ทราบกันดีคือ erythema infectiosum<sup>(4)</sup> หรือ fifth disease เป็นไข่ออกผื่นชนิด maculopapular rash ซึ่งพบการติดเชื้อในเด็กได้มากกว่าผู้ใหญ่ โดยเฉพาะเด็กอายุ 4-15 ปี มีระยะฟักตัว 4-14 วัน เฉลี่ย 9 วัน ภายหลังจากการติดเชื้อได้ 7 วัน จะมีภาวะ viremia เกิดขึ้นได้อีกประมาณ 5 วัน แสดงอาการไม่จำเพาะ ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตัว คัน หลังจากนั้นประมาณ 1 สัปดาห์จะเกิดผื่นแดงจัดบนใบหน้า สองข้างแก้มแดงจัดคล้ายถูกตบ (slapped-cheek appearance) เมื่อผื่นเกิดขึ้นแล้วจะไม่มีอาการแพร่ต่อไป หลังจากนั้น 1-4 วันจะพบผื่น maculopapular rash กระจายไปที่แขนขาและลำตัว ในเด็กน้อยกว่าร้อยละ 10 จะมีอาการปวดข้อร่วมด้วยได้ แต่ถ้าโรคเกิดในผู้ใหญ่ อาจพบอาการข้ออักเสบหลายข้อ

(polyarthritis) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ถึงร้อยละ 50 พยาธิกำเนิดของการเกิดข้ออักเสบเชื่อว่าเกิดจากการสะสมของ immune complex ใน synovium ผื่นที่เกิดขึ้นมักเป็นอยู่ 2-3 วัน จะจางลง โดยทั่วไประยะเวลาในการดำเนินโรคใช้เวลา 1-2 สัปดาห์ แต่ถ้ามีอาการข้ออักเสบร่วมด้วยอาจเป็น ๆ หาย ๆ นานเป็นเดือน โดยทั่วไปแล้ว erythema infectiosum เป็นโรคที่ไม่รุนแรง

แต่ถ้าการติดเชื้อเกิดในผู้ป่วยที่มีการทำลายของเม็ดเลือดแดงร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะ hemolysis<sup>(15)</sup> หรือผู้ที่สูญเสียโลหิตจากการติดเชื้อ<sup>(5)</sup> จะทำให้เกิดภาวะวิกฤตจากการขาดเซลล์เม็ดเลือดแดง (aplastic crisis) ภาวะนี้หายไปได้เมื่อภาวะ viremia สิ้นสุดลงจากภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกสร้างขึ้น

#### Parvovirus B19 กับ Immunocompromised host

ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency) หรือสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองได้ไม่ดี (immunocompromised) ไวรัส parvovirus B19 จะทำให้เกิดโรคโลหิตจางเรื้อรัง (persistent anemia) เนื่องจากไม่มีการสร้างเม็ดเลือดแดงขึ้นชดเชย (pure red cell aplasia)<sup>(13)</sup>

และจะตรวจไม่พบว่ามี neutralizing antibody เกิดขึ้น การติดเชื้อเรื้อรัง (persistent infection) นอกจากเกิดขึ้นในผู้ใหญ่ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำกว่าปกติแล้ว ยังเกิดได้กับทารกที่ติดเชื้อขณะอยู่ในครรภ์ด้วย<sup>(2,3)</sup>

การติดเชื้อ parvovirus B19 มีความสำคัญทางคลินิก โดยทำให้เกิดภาวะ transient aplastic crisis<sup>(11-13, 16-21)</sup> ได้ในกลุ่มผู้ป่วย thalassemia, hemophilia, sickle cell anemia กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ immunosuppressive drugs และผู้ป่วยติดเชื้อ HIV โดยทำให้เกิดภาวะ severe, self limited reticulocytopenic anemia (transient aplastic crisis) ตรวจพบ hemoglobin ลดลงมากกว่า 30 % มีภาวะ hypoplasia หรือ aplasia ของ erythroid series แต่มี myeloid series ในไขกระดูกปกติ ตรวจไม่พบ reticulocyte ใน peripheral blood ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงสามารถรักษาได้โดยการให้ intravenous immunoglobulin (IVIG)<sup>(17,18,22)</sup> จะลดระดับความรุนแรงของภาวะนี้ได้ โดยทำให้ภาวะ viremia ลดลง ภาวะโลหิตจางหายไปใน 1 - 2 สัปดาห์ รายละเอียดโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ parvovirus B19 แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. แสดงกลุ่มโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ parvovirus B19<sup>(2-4,7,14)</sup>

โรค	ลักษณะการติดเชื้อ	กลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ
Erythema infectiosum	เฉียบพลัน	เด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ
โรคปวดข้อ (arthropathy)	เฉียบพลัน	ผู้ใหญ่ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ
โรคโลหิตจางอย่างรุนแรงที่เกิดขึ้นชั่วคราว (transient aplastic crisis)	เฉียบพลัน	ผู้ใหญ่ที่เป็นโรคโลหิตจางเรื้อรัง (chronic hemolytic anemia) อยู่ก่อนแล้ว
โรคโลหิตจางเรื้อรัง (chronic /persistent anemia)	เรื้อรัง	ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency) หรือมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised)
Hydrop fetalis	เรื้อรัง	ทารกในครรภ์อายุน้อยกว่า 20 สัปดาห์

### การวินิจฉัย

Parvovirus B19 เป็นไวรัสที่เพิ่มจำนวนในเซลล์เม็ดเลือดแดงอ่อนเท่านั้น จึงเพาะเลี้ยงได้ยาก ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรค วิธีที่นิยมใช้คือการตรวจหาแอนติบอดีหรือตรวจดู genome (DNA) ของไวรัส<sup>(2-4,7-9)</sup>

1. การตรวจหาแอนติบอดี ใช้วิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) โดยวินิจฉัยโรคแบบเฉียบพลันได้ถ้าตรวจพบ specific IgM ในเลือดผู้ป่วย ส่วนการตรวจ paired serum อาจไม่พบ seroconversion ทุกการตรวจ IgG เป็นการบอกถึงการเคยได้รับเชื้อมาก่อน

2. การตรวจหา genome (DNA) เนื่องจาก parvovirus B19 เป็น single stranded DNA virus การตรวจทำได้โดยวิธี hybridization และที่นิยมมากในปัจจุบันคือวิธี polymerase chain reaction (PCR) ซึ่งมีความไวมากกว่า

3. การแยกเชื้อ ทำในเชิงวิจัยเท่านั้น ตัวอย่างตรวจเป็น น้ำกัวคอป, throat swab, เลือดซึ่งในภาวะ viremia ซึ่งพบไวรัสได้ถึง  $10^{11}$  อนุภาค/มล.

### การติดเชื้อ parvovirus B19 ในประเทศไทย

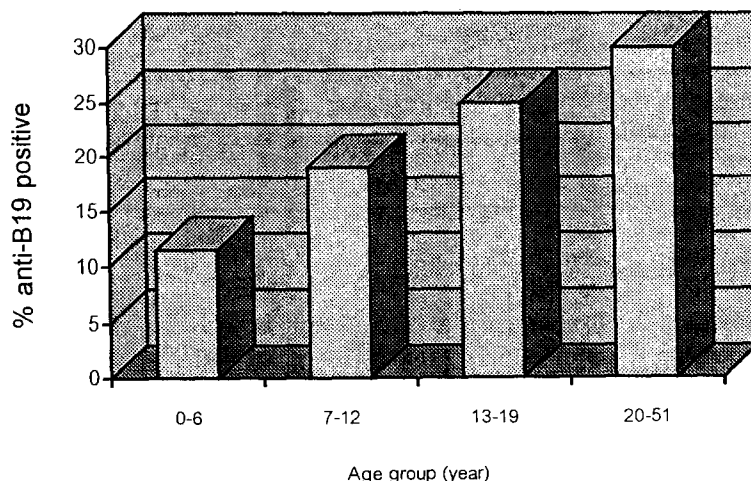
ก่อนหน้านี้ไม่เคยมีการศึกษาระบาดของโรคและความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประเทศไทยมาก่อน หน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ศึกษาในปี พ.ศ. 2542

ในกลุ่มประชากรตั้งแต่อายุ 1 เดือน ถึง 51 ปี จำนวน 129 คน โดยตรวจ anti-B19 IgG ใช้วิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) พบว่า ตรวจพบ anti-B19 IgG positive ได้ 20.16 % (26/129 คน) โดยพบ anti-B19 IgG ได้สูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น<sup>(23)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ<sup>(16, 17, 24)</sup> ดังแสดงในรูปที่ 8

สำหรับการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องนั้น ทางหน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้ทำการศึกษาเช่นเดียวกันในปี พ.ศ. 2542 ในประชากรจำนวน 106 คนที่วินิจฉัยเป็นผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ดังหลักเกณฑ์ต่อไปนี้

1. รับประทานคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ในขนาดที่สูงกว่า 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 1 เดือน ในการรักษาโรค ได้แก่ โรคลูปัส (systemic lupus erythematosus, SLE) และ โรคไตเนฟโรติก (nephrotic syndrome)

2. เป็นโรคที่ต้องได้รับการรักษาโดยเคมีบำบัด (chemotherapy) ได้แก่ มะเร็งเม็ดโลหิตขาว (leukemia) มะเร็งตับ (hepatoblastoma), มะเร็งต่อมหมวกไต (neuroblastoma) และอื่น ๆ เป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 1 เดือน



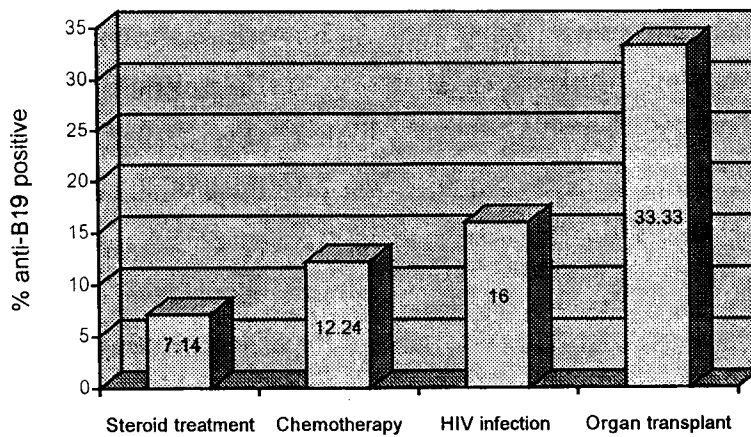
รูปที่ 8. แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรปกติแยกตามช่วงอายุ<sup>(23)</sup>

3. ภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ (post organ transplant) เช่น การปลูกถ่ายตับ, การปลูกถ่ายไขกระดูก ซึ่งได้ยากดภูมิคุ้มกันได้แก่ ไซโคลสปอริน (cyclosporine) ไซโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide), บุษัลแฟน (busulfan) เป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 1 เดือน

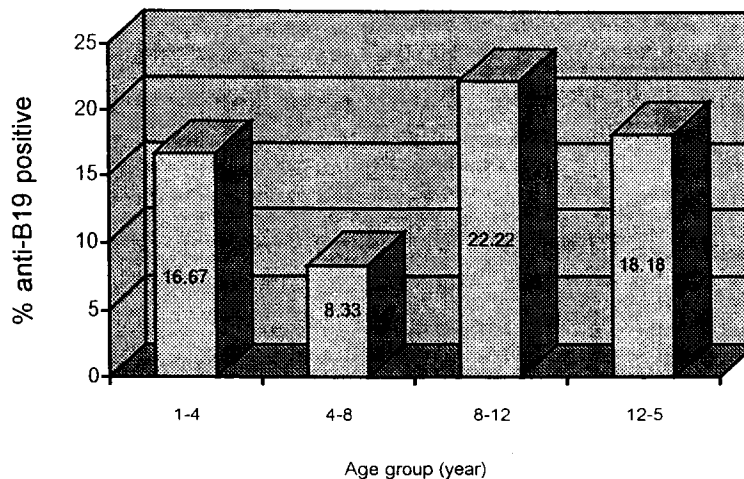
4. ภาวะติดเชื้อไวรัส HIV ทั้งที่มีอาการแสดง (symptomatic HIV infection) และไม่มีอาการแสดง (asymptomatic HIV infection) โดยที่มีการทดสอบยืนยัน ด้วยหลักการที่ต่างกันอย่างน้อย 2 การทดสอบ

โดยการตรวจ anti-B19 IgG ใช้วิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) พบว่า anti-B19 IgG positive เฉลี่ย 16.04 % (17/106 คน)<sup>(25)</sup> โดยแบ่งเป็นกลุ่ม ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด กลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาสเตียรอยด์ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ และกลุ่มผู้ป่วยโรค เอดส์ ดังรูปที่ 9

เมื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ใน ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามช่วงอายุ พบอัตราการตรวจพบ anti-B19 IgG ดังรูปที่ 10



รูปที่ 9. แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามสาเหตุ<sup>(25)</sup>



รูปที่ 10. แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามช่วงอายุ<sup>(25)</sup>

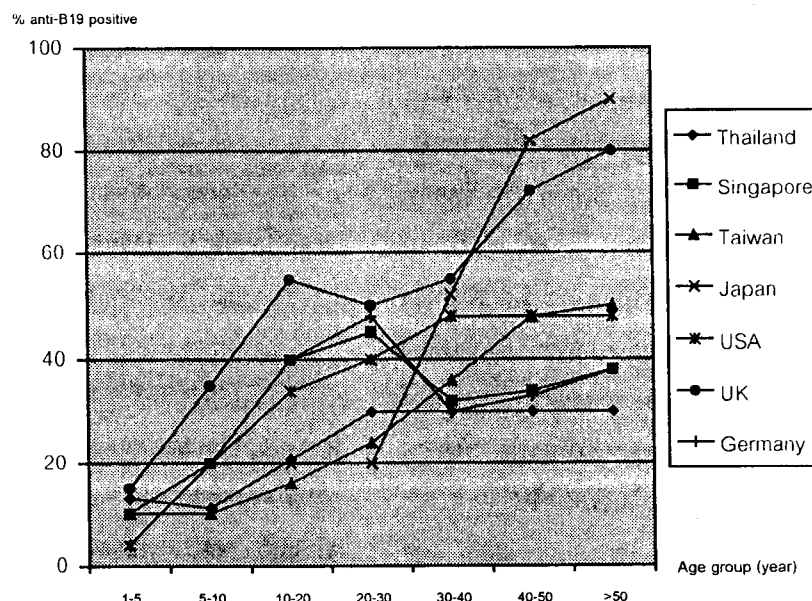


จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 โดยการตรวจ anti-B19 parvovirus IgG ได้ผลลบวก มีจำนวน 17 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 106 คน คิดเป็น 16.04 % โดยผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามี การติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะ (post organ transplant) ซึ่งมีอัตราการติดเชื้อเท่ากับ 33.33 % โดยที่มีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.05$ , Duncan test) ต่างจากกลุ่มผู้ป่วยได้ยาสเตียรอยด์ (7.14 %) กลุ่มผู้ป่วยได้ยาเคมีบำบัด (12.24 %) และกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV (16 %) และจากการศึกษาพบว่าอัตราการติดเชื้อไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างอายุและเพศ ( $p=0.394, 0.324$  by Levene's test)

ในการศึกษาอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจำนวน 106 คน โดยการตรวจหา anti-B19 IgG พบว่า มีการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้สูงในกลุ่มผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะ แต่พบอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด และกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ดังรูปที่ 9-10 จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 สูงในกลุ่มดังกล่าว ได้แก่ การได้รับเลือดและผลิตภัณฑ์เลือด

(cryoprecipitate, aged plasma) เป็นปริมาณสูงทั้งในขณะผ่าตัดและหลังการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ ซึ่งเป็นที่ทราบว่า parvovirus B19 สามารถติดต่อผ่านทางเลือดได้ นอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ในขนาดสูงเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาต่อต้านอวัยวะที่เปลี่ยนเข้าไป (graft rejection) ยาที่ได้รับ เช่น cyclosporine, cyclophosphamide และ busulfan ซึ่งยาทุกตัวดังกล่าว มีฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกันได้สูง ซึ่งเป็นปัจจัยร่วมกันในการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้สูงในกลุ่มดังกล่าว

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาต่างประเทศ พบว่าอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประเทศไทยมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศต่าง ๆ ในทวีปเอเชีย<sup>(11-13)</sup> เช่น ประเทศสิงคโปร์ พบอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรปกติทุกอายุเฉลี่ย 16.2 % ในประชากรเด็กอายุ 5-19 ปี มีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 เท่ากับ 5.6 % และในประเทศไต้หวันมีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรทุกอายุเท่ากับ 32.8 % แต่มีอัตราการติดเชื้อน้อยกว่าประเทศในทวีปยุโรปและอเมริกา<sup>(10, 12)</sup> เช่น ประเทศอังกฤษ มีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรเด็กอายุ 1-15 ปีเท่ากับ 37.33 % ดังรูปที่ 11



รูปที่ 11. แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรปกติแยกศึกษาตามประเทศ (10, 11-13)

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 17 ราย ที่ตรวจพบ anti-B19 Ig ได้ศึกษาหา anti-B19 IgM ต่อ ผลพบว่าไม่พบ anti-B19 IgM ในผู้ป่วยใด ๆ เลย ซึ่งบ่งชี้ว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดมีภาวะการติดเชื้อ parvovirus B19 ในระยะเฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศแถบเอเชียที่พบการติดเชื้อ parvovirus B19 ในระยะเฉียบพลันน้อยกล่าวคือ ตรวจพบ anti - B19 IgM ในกลุ่มประชากรปกติของประเทศได้วันเพียง 0.35 % <sup>(11)</sup> และในกลุ่มประชากรที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อ parvovirus B19 ในช่องท้องเท่ากับ 2.5 % เท่านั้น <sup>(13)</sup>

จากการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่า ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงสูงที่สำคัญในการติดเชื้อ parvovirus B19 และปัจจัยเสี่ยงสูงในการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้แก่ การได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือดบ่อย ๆ (multiple blood transfusions) ซึ่งจากกลุ่มผู้ป่วยหลังทำ organ transplant มีความเสี่ยงสูงในการได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือดทั้งก่อนและหลังการผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะ ร่วมกับการได้ยากดภูมิคุ้มกันที่มีขนาดสูง (cyclosporine, busulfan, cyclophosphamide) ทำให้พบว่ามีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 มากกว่ากลุ่มอื่น นอกจากนี้ยังพบอัตราของ anti-B19 IgG positive ได้สูงในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV infection ซึ่งทำให้เราตระหนักถึงการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้มากขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะซีดอย่างรวดเร็ว (transient aplastic crisis) หรือภาวะซีดแบบเรื้อรัง (chronic persistent anemia) แม้ว่าการศึกษาทั่วไปทางเอเชีย ดูเหมือนว่าการติดเชื้อ parvovirus B19 มีความสำคัญน้อยกว่าประเทศทางตะวันตก แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาการติดเชื้อ parvovirus B19 กับความสำคัญทางคลินิก โดยเฉพาะผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจำเป็นต้องดำเนินการศึกษาต่อไปในกลุ่มประชากรที่เพิ่มขึ้นเพื่อให้ทราบถึงความสำคัญที่แท้จริงในประเทศไทย เพื่อจะได้วางแผนลำดับความสำคัญในการป้องกันโรคต่อไป

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา ทิสยากร,

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงศศิธร ลิขิตนุกูล, รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์,รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวพันธ์ ภัทรโกศล, ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อิศรางค์ นุชประยูร ที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำตลอดจนข้อคิดเห็นต่าง ๆ ด้วยดีมาตลอด

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยปฏิบัติการไวรัสตับอักเสบ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คุณณัฐวิสัย พลวัน ช่วยเหลือด้านคำนวณสถิติ คุณวงศ์วรรณ วงศ์สุภา บรรณารักษ์หอสมุดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้ตรวจทานหนังสืออ้างอิง

ขอขอบคุณกองทุนวิจัยเมธีวิจัยอาวุโส สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยแห่งประเทศไทย (ศาสตราจารย์ นายแพทย์ชง ภู่วรรณ) และทุนอุดหนุนการวิจัยของบัณฑิตวิทยาลัยที่ได้สนับสนุนกลุ่มวิจัยและพัฒนา นักวิจัยรุ่นใหม่ รวมทั้งให้เกิดการศึกษา parvovirus B19 ในประเทศไทย

#### อ้างอิง

1. Berns K, Bergion M, Bloom M. Parvoviridae. In: Murphy FA, Fauquet CM, Bishop DH, eds. Viral taxonomy: classification and nomenclature of viruses. Sixth report of the international committee on taxonomy of viruses. New York: Springer-Verlag, 1995.
2. Anderson LJ. Human parvovirus B19. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, eds. Clinical virology' 97. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997: 613 - 31
3. Anderson MJ. Human parvovirus infections. J Virol Meth 1987 Aug; 17(1-2): 175 - 81
4. Smith MA, Ryan ME. Parvovirus infections. From benign to life threatening. Postgrad Med 1988 Nov 15; 84(7):127 - 8, 131 - 4

5. Smith MA, Shah NR, Lobel JS, Cera PJ, Gary GW, Anderson LJ. Severe anemia caused by human parvovirus in a leukemia patient on maintenance chemotherapy. *Clin Pediatr* 1988 Aug; 27(8): 383 - 6
6. Mauser-Bunschoten EP, Zaaijer HL, Van Drimmelen AAJ, de Vries S, Roosendaal G, Van den Berg HM, Lelie PN. High prevalence of parvovirus B19 IgG antibodies among Dutch hemophilia patients. *Vox Sang* 1998; 74(4): 225 - 7
7. Siegel JD, Ginsburg CM. Human parvovirus B19 infection. In: Burg, FD, Wald ER, Ingelfinger JR, Polin RA, eds. *Current Pediatric Therapy* 15. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996: 658 - 9
8. White DO, Fenner FJ. Parvoviridae. In: White DO, Fenner FJ, eds. *Medical virology* 4<sup>th</sup> ed. New York: Academic Press, 1994: 285 - 93
9. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, Pattison JR, Tyrrell DA. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 1985 Aug; 152(2): 257 - 60
10. Cohen BJ, Buckley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales. *J Med Microbiol* 1989 Feb 25(2): 151 - 8
11. Lin KH, Yan SL, Chen CJ, Wang CF, Yang CS, Yamasaki S. Seroepidemiology of human parvovirus B19 in Taiwan. *J Med Virol* 1999 Oct; 59 (2): 169 - 79
12. Matsunaga Y, Goh KT, Utagawa E, Muroi N. Low prevalence of antibody to human parvovirus B19 in Singapore. *Epidemiol Infect* 1994 Dec; 113(3): 537 - 40
13. Lim WL, Wong KF, Lau CS. Parvovirus B19 infection in Hong Kong. *J Infect* 1997 Nov; 35 (3): 247 - 9
14. Chorba T, Coccia P, Holman RC, Tattersall P, Anderson LJ, Sudman J, Young NS, Kurzznski E. The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and erythema infectiosum (Fifth disease). *J Infect Dis* 1986 Sep; 154(3): 383 - 93
15. Serjeant GR, Serjeant BE, Thomas PW, Anderson MJ, Patou G, Pattison JR. Human parvovirus infection in homozygous sickle cell disease. *Lancet* 1993 May 15; 341(8855): 1237 - 40
16. Frickhofen N, Abkowitz JL, Safford M, Berry JM, Antunez-de-Mayolo J, Antunz-de-Mayolo J, Astrow A, Halperin I, King L, Cohen R. Persistent B19 parvovirus infection in patient infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1). a treatable cause of anemia in AIDS. *Ann Intern Med* 1990 Dec 15; 113(12): 926-33
17. Koch WC, Massey G, Russell CE, Adler SP. Manifestation and treatment of human parvovirus B19 infection in immunocompromised patients. *J Pediatr* 1990 Mar; 116(3): 355 - 9
18. Negrodo E, Domingo P, Rabella N, Lopez-Contreras J, Fvontanet A, Orellana I. Prevalence of parvovirus B19 infection among patients with human immunodeficiency virus infection in Barcelona, Spain. *Arch Intern Med* 1998 Mar 23; 158(6): 680 - 1
19. Dockrell DH, Poland GA, Smith TF, Jones ME, Wollan PC, Strickland SR. Seroprevalence of parvovirus B19 antibody in HIV-positive asymptomatic persons. *Int J Infect Dis* 1997; 2: 99 - 104
20. Gyllensten K, Sonnerborg A, Jorup-Ronstrom C, Halvarsson M, Yun Z. Parvovirus B19 infection in HIV-1 infected patients with anemia. *Infection*

- 1994 Sep - Oct; 52(5): 356 - 8
21. Vernazza PL, Pfister LA, Siegl G, Cassinotti P. High seroprevalence of parvovirus B19 among patient infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1996 Jan; 22(1): 198 - 9
22. Van Elsacker-Niele AM, Kroon FP, Van Der Ende ME, Salimans MMM, Spaan WJM Kroes ACM. Prevalence of parvovirus B19 infection in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1996 Dec; 23 (6): 1255 - 60
23. Poovarawan Y, Theamboonlers A, Suandork P, Hirsh P. Prevalence of antibodies to parvovirus B19 in Thailand. Southeast Asian Trop Med Public Health 1999 (in press).
24. Yoto Y, Kudoh T, Suzuki N, Matsunaga Y, Chiba Y. Retrospective study on the influence of human parvovirus B19 infection among children with malignant diseases. Acta Haematol 1993; 90 (1): 8 - 12
- 25.พรเทพ สวนดอก, อภิรดี เทียมบุญเลิศ, ศศิธร ลิขิตนุกูล, ยง ภู่วรรณ. การติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (ข้อมูลยังไม่ได้ดีพิมพ์)