

ภูมิคุ้มกันของโรคหัดเยอรมันในหญิงมีครรภ์

ไพรัช ดีสุดจิต* ศึกษา ภมรสติย์**
ชนัย ชาตยานนท์**

ผลจากการศึกษาภูมิคุ้มกัน โรคหัดเยอรมัน ในน้ำเหลืองหญิงมีครรภ์ซึ่งมีเศรษฐกิจฐานะต่ำ 150 ราย ปรากฏว่าทุกรายมีภูมิคุ้มกันสูงกว่า 1 : 8 ร้อยละ 86 ภูมิคุ้มกันสูงอยู่ระหว่าง 1 : 82 ถึง 1 : 512 และระดับ 1 : 128 มีจำนวนมากที่สุด สาเหตุซึ่งพบภูมิคุ้มกันสูงมากกว่าที่มรายงานในต่างประเทศอาจจะเป็นเพราะการศึกษาปฏิบัติกับหญิงที่มีเศรษฐกิจฐานะต่ำซึ่งอาจจะเป็นกลุ่มที่มีอัตราการติดเชื้อสูง และประเทศไทยมีโรคหัดเยอรมันระบาดครั้งสุดท้ายในปี พ.ศ. 2516 และ พ.ศ. 2517

หัดเยอรมันเป็นโรคของเด็กในวัยเรียน โรคนี้อาการไม่รุนแรง หายได้เองภายใน 3-4 วัน และส่วนมากจะไม่มีโรคแทรก โดยธรรมชาติเชื้อไวรัสซึ่งเป็นสาเหตุของโรคนี้จะระบาดวนเวียนอยู่ในกลุ่มเด็กวัยนี้ซึ่งนับว่าเป็นแหล่งแพร่โรคที่สำคัญที่สุด ปัญหาจากโรคนี้ไม่เกิดขึ้นในเด็กเหล่านี้ แต่เกิดขึ้นเมื่อโรคเป็นกับหญิงมีครรภ์ในระยะ 3 เดือนแรก มีหลักฐานจากรายงานบ่งชี้ว่าไวรัสชนิดนี้ทำให้เกิดการแท้งหรือทารกพิการแต่กำเนิดได้ ความพิการอาจเกิดกับอวัยวะเดียวหรือหลายอวัยวะก็ได้ เช่น ระบบประสาทส่วนกลาง ตา หู และหัวใจ เป็นต้น

ในปี พ.ศ. 2484 Gregg¹ พบว่าทารกที่เป็นต้อกระจกแต่กำเนิดส่วนมากจะถือกำเนิดมาจากมารดาที่เป็นหัดเยอรมันในระยะตั้งครรรภ์ 3 เดือนแรก ปรากฏการณ์นี้กระตุ้นความสนใจของแพทย์ทั่วโลก ต่อมา Greenberg² และคณะได้รายงาน

ว่าทารกกำเนิดจากมารดา (104 ราย) ซึ่งเป็นหัดเยอรมันในระยะตั้งครรรภ์ 3 เดือนแรกมีความพิการร้อยละ 9.6 Lundstrom³ ศึกษาเด็ก 1065 คนที่เกิดจากมารดาที่เป็นหัดเยอรมันในระยะ 4 เดือนแรกของการตั้งครรรภ์ พบสถิติ คลอดตาย พิการแต่กำเนิด และคลอดก่อนกำหนดสูงถึงร้อยละ 17

Warkany และ Kalter⁸ ศึกษาเช่นเดียวกันกับเด็ก 421 คน พบความพิการร้อยละ 16.9 และยังเสนอว่าอุบัติการณ์ของความพิการจะลดลงตามอายุครรรภ์ซึ่งเพิ่มขึ้น ขณะที่มารดาเป็นโรคหัดเยอรมัน คือร้อยละ 23.2, 21.3 และ 10.4 เมื่อมารดาเป็นโรคที่อายุครรรภ์ 1, 2 และ 3 เดือนตามลำดับ และสถิติทารกพิการจากมารดาที่ตั้งครรรภ์เกิน 3 เดือนแล้วไม่แตกต่างจากมารดาที่ไม่เป็นโรค

ระหว่าง พ.ศ. 2507 และ 2508 เกิดโรคหัดเยอรมันระบาดในสหรัฐอเมริกาทำให้มีทารกเกิด

* แผนกเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
** สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

มาพิจารณาถึง 20,000 ราย ประมาณว่าเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจถึง 1,500 ล้านดอลลาร์อเมริกัน⁵ จากที่กล่าวมาแล้วจะเห็นได้ว่าปัญหาอันเกิดจากโรคหัดเยอรมันนี้ นอกจากเป็นปัญหาเฉพาะหน้าของมารดาขณะตั้งครรภ์แล้วยังอาจมีผลกว้างขวางถึงส่วนรวมด้วย

ถ้าหญิงซึ่งตั้งครรภ์เคยเป็นโรคหัดเยอรมันมาก่อนและมีภูมิคุ้มกันอยู่ในร่างกายแล้วก็ไม่มียังปัญหา แต่ถ้าครรภ์ยังอยู่ในระยะ 3 เดือนไม่มีภูมิคุ้มกันแล้วเกิดเป็นผื่นหรือไตสัมผัสกับผู้อื่นซึ่งเป็นผื่นคล้ายหัดเยอรมัน จะทำให้เกิดความกังวลทั้งแก่ผู้ตั้งครรภ์ ญาติ และแพทย์ที่ดูแลเป็นอย่างยิ่ง เกิดปัญหาว่าจะให้ตั้งครรภ์ต่อไปหรือไม่ การตัดสินใจด้วยเหตุผลทางคลินิกอย่างเดียวก็น่าจะมีข้อผิดพลาดได้มาก นอกจากนั้นบางครั้งโรคหัดเยอรมันยังอาจเป็นโดยไม่ปรากฏอาการหรือผื่นให้เห็นแต่มีเชื้อไวรัสในกระแสเลือด ซึ่งสามารถทำอันตรายแก่ทารกในครรภ์ได้ และยังมีผื่นอีกหลายชนิดซึ่งไม่มีอันตรายแก่ทารกเลย แต่ลักษณะทางคลินิกไม่แตกต่างจากผื่นของโรคหัดเยอรมัน

การตรวจหาเชื้อไวรัสในเลือดโดยวิธีเพาะเชื้อเป็นวิธีซึ่งสิ้นเปลืองมากและเสียเวลานาน ยิ่งกว่านั้น การเพาะเชื้อไม่ขึ้นยังไม่สามารถจะเป็นหลักฐานพิสูจน์ที่แน่นอนว่าไม่เป็นโรคหัดเยอรมัน⁴ วิธีซึ่งให้ผลแน่นอนและจำเป็นในกรณีซึ่งเกิดปัญหาขึ้นคือ การทดสอบหาภูมิคุ้มกันในเลือดซึ่งใช้ได้ผลดีในการบอกว่าสตรีมีภูมิคุ้มกันอยู่หรือไม่เมื่อตรวจก่อนตั้งครรภ์ แต่ถ้าเป็นขณะตั้งครรภ์

การวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสหรือไม่ ใช้วิธีเจาะเลือดตรวจหลาย ๆ ครั้ง ถ้า titer ของภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ แสดงว่ามีการติดเชื้อไวรัสใหม่

รายงานนี้เป็นผลการศึกษาทางด้านระบาดวิทยา เพื่อหาว่าในกรุงเทพฯ หญิงมีครรภ์ในหมวดอายุต่าง ๆ กันมีภูมิคุ้มกันต่อหัดเยอรมันมากน้อยเท่าใด

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาหาภูมิคุ้มกันในน้ำเหลืองหญิงมีครรภ์ซึ่งมาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 150 ราย โดยแบ่งหมวดตามอายุกลุ่มละ 5 ปี ตั้งแต่อายุ 15 ปี ถึง 45 ปี ทั้งสิ้น 5 กลุ่ม แต่ละกลุ่มมีหญิงมีครรภ์ 30 ราย ทุกรายอยู่ในเศรษฐกิจฐานะชั้นต่ำระดับไม่เสียค่ารักษาพยาบาล

วัดภูมิคุ้มกันในน้ำเหลืองโดยวิธี haemagglutination inhibition (HI) ตามวิธีการของ Stewart และคณะ⁷

วิธีปฏิบัติคือ ใช้น้ำเหลือง 0.2 มล. ละลายด้วย borate buffer saline pH 9.0 1:4 inactivate โดยแช่ในน้ำ 57°ซ 30 นาที จากนั้นแยก non-specific antibody ออกโดยดูดซึมด้วย 25% Kaolin และดูดซับด้วยเม็ดเลือดแดงของลูกไก่อายุ 1 วัน 50% ขณะที่แช่ในน้ำแข็ง เสร็จแล้วปั่น 2500 รอบ/นาที นาน 10 นาที แยกส่วนซึ่งเป็นน้ำใสมาทำ HI

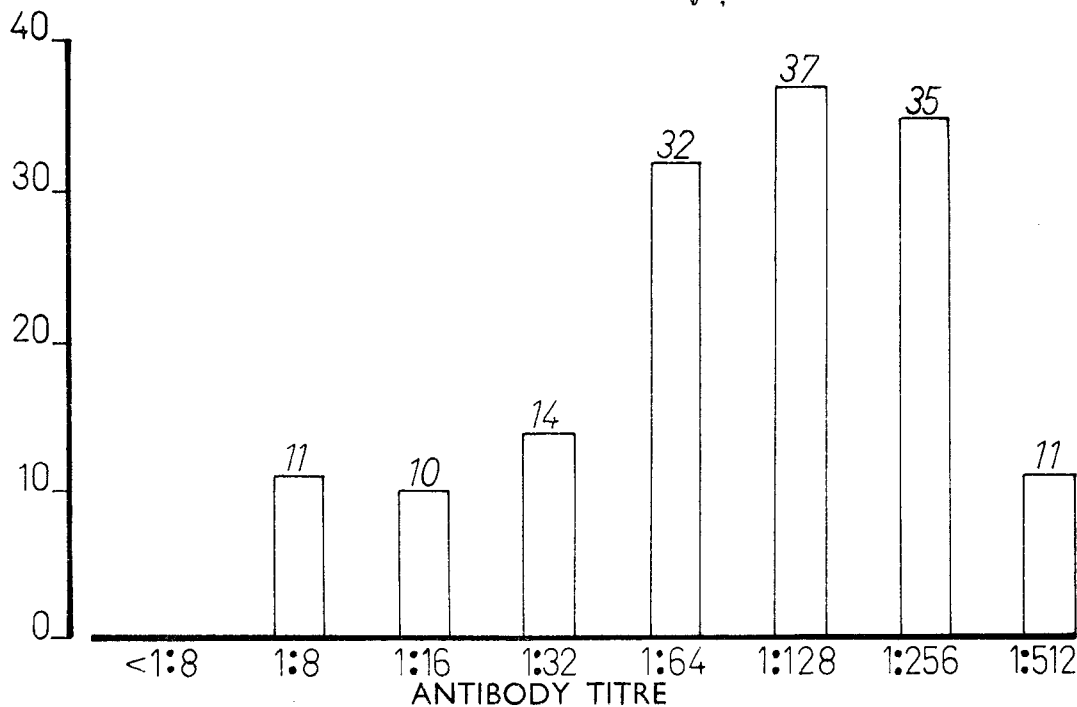
นำส่วนน้ำใสที่ได้มาทำ serial dilution ด้วย borate buffer saline pH 6.4 แล้วผสม

กับ antigen 2-4 units ทั้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง สูงที่สุดซึ่งน้ำเหลืองสามารถระงับปฏิกิริยา agglu-
1 ช.ม. ผสมกับเลือดลูกไก่ 1 วัน 0.5% ทั้งไว้ที่ tination ได้
4 ช. 2 ชั่วโมง อ่านระดับภูมิคุ้มกันจาก dilution ผล

ตารางที่ 1 Titer ของภูมิคุ้มกันของหัดเยอรมันในหญิงมีครรภ์ 150 ราย

อายุ (ปี)	จำนวนหญิงมีครรภ์ (ราย)							รวมจำนวน (ราย)	
	Titer ของภูมิคุ้มกัน (dilution)								
	<1:8	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256		1:512
15-19	—	3	—	3	10	6	7	1	30
20-24	—	2	4	1	3	8	9	3	30
25-39	—	2	—	5	5	8	8	2	30
30-34	—	3	4	3	3	8	7	2	30
35-45	—	1	2	2	11	7	4	3	30
รวม	0	11	10	14	32	37	35	11	

ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนหญิงมีครรภ์และ titer ของภูมิคุ้มกันต่อหัดเยอรมันในน้ำเหลือง



วิจารณ์

โดยปกติถือว่าภูมิคุ้มกันในน้ำเหลือง 1:8 สามารถป้องกันโรคหัดเยอรมันได้ แม้ว่าสตรีบางรายจะมีเชื้อไวรัสหัดเยอรมันในน้ำนม ภูมิคุ้มกันระดับนี้จะป้องกันไม่ให้มีไวรัสในกระแสเลือดได้ ดังนั้นจึงนับได้ว่าทารกในครรภ์จะปลอดภัยแน่นอน⁴

จากตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่าหญิงทุกรายจะมีภูมิคุ้มกันในน้ำเหลืองสูงกว่า 1:8 ร้อยละ 86 อยู่ระหว่าง 1:32 ถึง 1:512 และที่ระดับ 1:128 มีจำนวนมากที่สุด (ภาพที่ 1)

โรคหัดเยอรมันระบาดในประเทศไทยเมื่อระหว่าง พ.ศ. 2510 ถึง 2512 ได้มีผู้สำรวจภูมิคุ้มกันหัดเยอรมันในน้ำเหลืองหญิงมีครรภ์ พบว่าร้อยละ 30 ขาดภูมิคุ้มกัน⁹

เมื่อ พ.ศ. 2505 Sever และคณะ⁶ ได้สำรวจภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมันในสหรัฐอเมริกา (600 ราย จากโรงพยาบาลต่าง ๆ) พบว่าร้อยละ 17.5 ขาดภูมิคุ้มกัน และได้อ้างอิงถึงรายงานจากการสำรวจที่ต่าง ๆ ทั่วโลกว่ามีสถิติหญิงขาดภูมิคุ้มกันอยู่ระหว่างร้อยละ 10-40 เฉพาะในฮาวายสถิติสูงถึงร้อยละ 58.71 และได้ทำการสำรวจซ้ำอีกหลังจากเกิดหัดเยอรมันระบาดในสหรัฐอเมริกาเมื่อ พ.ศ. 2507 ถึง 2508 ปรากฏผลว่ามีหญิงขาดภูมิคุ้มกันเพียงร้อยละ 7.8 เท่านั้น⁶

เหตุที่ผลการศึกษารั้งนี้ไม่พบหญิงขาดภูมิคุ้มกันเลยอาจจะมิได้ 2 ประการ

ก. หญิงที่ศึกษาทั้งหมดอยู่ในกลุ่มเศรษฐกิจฐานะต่ำ อาจจะเป็นกลุ่มที่มีอัตราการติดเชื้อสูง

ข. ประเทศไทยมีโรคหัดเยอรมันระบาดครั้งสุดท้ายเมื่อ พ.ศ. 2516 และ 2517 ทำให้จำนวนประชาชนซึ่งมีภูมิคุ้มกันสูงขึ้นกว่าเดิม

การป้องกันปัญหาข้อนี้ อาจจะใช้ปฏิบัติใน 3 วิธี คือ

1. ให้อุ้มเด็ก เพื่อระงับการถ่ายทอดนมเนยเนื่อไวรัส เป็นการจำกัดจำนวนไวรัสลงและให้ผลทางอ้อมโดยลดโอกาสแพร่เชื้อไปยังหญิงมีครรภ์

2. ให้อุ้มเด็กหญิงซึ่งยังไม่ตั้งครรภ์ แต่ขาดภูมิคุ้มกัน

3. ใช้วิธีที่ 1 และ 2 รวมกัน

การป้องกันด้วยวิธีที่ 1 และ 3 จะเป็นการสิ้นเปลืองมาก รวมทั้งจะต้องรอรยะเวลานาน 5-10 ปีกว่าจะได้ผล ประกอบกับวัคซีนซึ่งมีอยู่ในปัจจุบันยังกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันให้ต่ำกว่าการได้รับเชื้อตามธรรมชาติ การป้องกันด้วยวิธีที่ 2 เป็นวิธีที่ควรจะเหมาะสมในปัจจุบันเพราะตรงเป้าหมาย และควรจะได้ผลดีโดยไม่สิ้นเปลืองมากนัก ทั้งนี้เพราะจากการศึกษานี้แสดงให้เห็น

ว่าหญิงซึ่งมีเศรษฐกิจฐานะต่ำส่วนมากมีภูมิคุ้มกันดีอยู่แล้ว ข้อสำคัญอยู่ที่ควรจะต้องระมัดระวังอย่าฉีดวัคซีนให้แก่หญิงตั้งครรภ์ เพราะวัคซีนมีไวรัสซึ่งอาจจะทำอันตรายต่อทารกได้โดยตรง วิธีซึ่งปลอดภัยที่สุดคือฉีดวัคซีนภายหลังจากที่ได้ทดสอบแล้วว่าขาดภูมิคุ้มกันและคุมกำเนิดไว้ 3 เดือนเพื่อป้องกันไม่ให้ไวรัสจากวัคซีนไปทำอันตรายทารก เวลาซึ่งเหมาะที่สุดจะฉีดวัคซีนโดยไม่ต้องทดสอบคือทันทีภายหลังคลอด

ขอขอบคุณแผนกสรีรศาสตร์และนรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่กรุณาอนุญาตให้ศึกษาเลือดหญิงมีครรภ์ ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทุกท่านซึ่งกรุณาช่วยตรวจนำเหลืองให้

เอกสารอ้างอิง

1. Gregg NM : Congenital cataract following German measles in the mother. Trans Ophthalmol Soc Australia, 3:35, 41
2. Greenberg M, Pellitteri O, Barton J : Frequency of defects in infants whose mothers had rubella during pregnancy. JAMA 165:675-8, 57
3. Lundstrom R : Rubella during pregnancy; its effects upon perinatal mortality, incidence of congenital abnormalities and immaturity. Preliminary report. Acta paediat 41:583-94, 52
4. Plotkin SA : Rubella : How up-to-date are you on Lab, tests for it? Consultant. January-February, 14-16, 70
5. Rubella Surveillance Report. No. 1. Atlanta Centre for Disease Control, June 1969
6. Sever JL, Fuccillo DA, Gilkeson MR, et al : Changing susceptibility to rubella. Obstet Gynec 32:365-9, 68
7. Stewart GL, Parkman PD, Hopps HE : Rubella virus hemagglutination inhibition test. N Engl J Med 276:554-7, 67
8. เฉียบ นรินทร์ . สุติแพทย์และหัดเยอรมัน สารศิริราช 20 : 105-6, 2511
9. ประเสริฐ ทองเจริญ . การป้องกันโรคหัดเยอรมัน สารศิริราช 21 : 545-59, 2512