

ภูมิคุ้มกันของไวรัสตับอักเสบ เอ ในครอบครัวผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ

ยง ภู่วรรณ* กำจร ตติยกวี**
ฤทัย สกุลแรมรุ่ง** เสาวนีย์ จำเดิมแผด็จศึก*

Poovorawan Y, Tatiyakavee K, Sakulramrung R, Chumdermpadetsuk S. Pre-existing immunity against hepatitis A virus in family members with index cases of hepatitis. Chula Med J 1988 May; 32(5): 441-445

In Thailand, the data on pre-existing immunity against hepatitis A virus (HAV) in family members with index cases of hepatitis A, B and unspecified hepatitis viruses is lacking. It is the purpose of our study to compare these groups of subjects to serve as guidelines in managing the familial contact cases.

There were 46, 37 & 12 children and adult family members of hepatitis A, B and unspecified cases respectively. The antiHAV IgG titres were determined by ELISA method. The pre-existing immunity against HAV increased with age in all groups. The antibodies to HAV were detected in less than 25% of children under 15 years of age. The family members of hepatitis A index cases showed less incidence of positive antiHAV IgG than those of hepatitis nonA cases but not statistically significant ($p < 0.06$).

This finding in the special sub population groups can serve as guideline in the management of family exposure to HAV, that utmost care is needed in the prevention of infection through oro-fecal route, and that immunoglobulin in non-immune subjects and possibly Hepatitis A Vaccine in the future is required if proved effective and long lasting.

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

Received for publication. October 12, 1987.

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไวรัสตับอักเสบบี เอ เป็นโรคที่พบได้ทั่วโลก โดยเฉพาะแหล่งระบาดของโรคจะอยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา ประเทศไทยพบโรคไวรัสตับอักเสบบี เอ มากในเด็ก จากการศึกษาถึงสาเหตุของโรคไวรัสตับอักเสบบีในเด็กที่มารับการรักษา ยังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบไวรัสตับอักเสบบี เอ เป็นสาเหตุสำคัญ⁽¹⁾ เด็กที่ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ ไม่จำเป็นต้องมีอาการของโรค อัตราส่วนของการเกิดอาการของโรคกับไม่มีอาการแตกต่างกันไปตามอายุ ในเด็กเล็กจะติดเชื้อแบบไม่มีอาการได้มากกว่าเด็กโตหรือผู้ใหญ่⁽²⁾ ดังนั้น ในประเทศที่มีการติดเชื้อของโรคสูง จึงตรวจพบภูมิต้านทานต่อไวรัส เอ ได้บ่อย โดยไม่มีอาการของโรคมาก่อนเลย

เนื่องจากโรคไวรัสตับอักเสบบี เอ เป็นโรคที่สามารถติดต่อกันได้ง่ายโดยทางรับประทาน (feco-oral route) และยังพบว่าในครอบครัวหรือผู้สัมผัสโรคสามารถติดโรคได้ จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าอัตราการติดโรคในครอบครัวเดียวกัน ได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้ที่ยังไม่มียูมิต้านทาน⁽³⁾ ในประเทศไทยมีอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ สูง โดยเฉพาะในวัยเด็ก จึงพบว่าผู้ใหญ่ส่วนมากมียูมิต้านทานต่อโรสดังกล่าวแล้ว ในปัจจุบัน จึงมีปัญหาว่า ในกรณีสัมผัสโรค ใคร หรือกลุ่มอายุใด ยังเสี่ยงต่อการติดโรคโดยไม่มียูมิต้านทาน และสมควรจะได้รับการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี เอ รายงานนี้เป็นรายงานการศึกษาถึงภูมิต้านทานโรคไวรัสตับอักเสบบี เอ จากผู้สัมผัสโรคในครอบครัวผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เอ เพื่อเป็นแนวทางในการหาทางป้องกันโรคนอกเหนือจากอนามัยส่วนบุคคล การใช้ immunoglobulin และเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการวางแผนฉีดหรือรับประทานวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เอ ในอนาคต

ผู้ป่วยและวิธีการ

ครอบครัวผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เอ ที่มารับการตรวจ

รักษายังภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ. 2528 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2529 โดยมีบุคคลในบ้านป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีแบบเฉียบพลัน หรือตรวจพบไวรัสตับอักเสบบี เอ จึงนำสมาชิกในครอบครัวมาตรวจภูมิต้านทานจำนวนทั้งสิ้น 95 คน โดยแบ่งเป็นคนในครอบครัวของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เอ จำนวน 46 คน ครอบครัวของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เอ แบบเฉียบพลัน จำนวน 18 คน ครอบครัวของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เอ แบบเรื้อรัง จำนวน 19 คน ครอบครัวของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เอ ไม่ได้จำแนกชนิดของไวรัสตับอักเสบบี เอ จำนวน 12 คน ผู้สัมผัสโรคไวรัสตับอักเสบบีแบบเฉียบพลันทุกรายได้รับการตรวจหลังจากบุคคลในครอบครัวป่วยมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองแล้ว ภายใน 1 อาทิตย์

เลือดของผู้สัมผัสโรคทุกรายจะปั่นแยกเอาส่วนน้ำเหลืองภายใน 2 ชั่วโมง และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20° C จนถึงวันที่ตรวจ

วิธีการตรวจหาภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี เอ

ตรวจหาภูมิต้านทานของไวรัส เอ (antiHAV IgG) ด้วยวิธี ELISA (Abbott)

สถิติ

สถิติที่ใช้ในการเปรียบเทียบใช้ เปอร์เซนต์ Chi-square test หรือ Fisher exact test ในกรณีที่มีค่าในเซลล์หนึ่งเซลล์น้อยกว่า 5

ผลการศึกษา

ในจำนวนผู้สัมผัสโรคทั้งหมดจำนวน 95 ราย เป็นเพศชาย 48 ราย เพศหญิง 47 ราย แบ่งกลุ่มอายุได้เป็น 5 กลุ่ม รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

Table 1 The distribution of children and adults of hepatitis family.

The family of					
Age group year	No.	acute hepatitis A No.	acute hepatitis B No.	chronic hepatitis B No.	unspecified hepatitis No.
<2	9	3	0	4	2
3-5	21	7	3	8	3
6-9	26	13	8	2	3
10-15	28	18	7	1	2
>15	11	5	0	4	2
Total	95	46	18	19	12

ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบ เอ (antiHAV IgG) ตรวจพบในอัตราที่เพิ่มสูงขึ้นตามอายุของผู้สัมผัสโรค ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2 และรูปที่ 1

Table 2 Antibody to HAV in the different age groups

Age group year	No.	percent + ve antiHAV IgG
1/2-2	9	11.1
3-5	21	9.5
6-9	26	19.2
10-15	28	21.4
>15	11	72.7

เมื่อเปรียบเทียบภูมิคุ้มกันในกลุ่มผู้ป่วยจากครอบครัวไวรัสตับอักเสบ เอ กับครอบครัวที่ไม่ใช่ไวรัสตับอักเสบ เอ จะเห็นว่าตรวจพบภูมิคุ้มกันไวรัส เอ ในบุคคลของครอบครัวผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ เอ ได้น้อยกว่าครอบครัวที่ไม่ใช่ไวรัส

ตับอักเสบ เอ ดังแสดงในตารางที่ 3 อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากจำนวนคนใช้น้อยเกินไป

Table 3 AntiHAV IgG in children and adults of hepatitis family.

Age groups year	The family of					
	acute hepatitis A			others		
No	+ ve antiHAV	%	No	+ ve antiHAV	%	
<2	3	1	33.3	6	0	
3-5	7	0	0	14	2	
6-9	13	1	7.7	13	4	
10-15	18	3	16.7	10	3	
>15	5	2	40.0	6	6	
Total	46	7	15.2	49	15	

p = 0.061 (Fisher exact test)

วิจารณ์

ไวรัสตับอักเสบ เอ พบได้บ่อยในประเทศไทย เป็นสาเหตุสำคัญทำให้เกิดโรคตับอักเสบแบบเฉียบพลันในเด็กจากการศึกษาถึงสาเหตุของโรคตับอักเสบจากไวรัสแบบเฉียบพลันในเด็กที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 126 ราย โดยการตรวจ HBsAg antiHBc IgM และ antiHAV IgM ด้วยวิธี ELISA ในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 2 เดือนขึ้นไป พบว่ามีสาเหตุจากไวรัสตับอักเสบ เอ ร้อยละ 68 ตับอักเสบจากไวรัส บี ร้อยละ 6.3 และผู้ป่วยที่ไม่ใช่ไวรัส เอ และ บี ร้อยละ 25.4 ในผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 2 ปี ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากไวรัสตับอักเสบ เอ (80.6%)⁽⁴⁾ จากการศึกษานี้ผ่านมา ถึงระดับวิทยาของภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบ เอ ในประชากรที่ห้วยขวาง ชนบทนครราชสีมา

และเด็กนักเรียนโรงเรียนพิบูลย์ประชาสรรค์ ในปี พ.ศ. 2514, 2519 และ 2520 ตามลำดับ พบว่าเด็กไทยจะมีการติดเชื้อไวรัสดังกล่าวภายในอายุ 15 ปี หรือกล่าวได้ว่าประชากรที่มีอายุ มากกว่า 15 ปี มากกว่าร้อยละ 90 จะมีภูมิคุ้มกันต่อโรคไวรัสตับอักเสบ เอ แล้ว⁽⁵⁾ เมื่อเร็ว ๆ นี้มีการศึกษาถึงภูมิคุ้มกันโรคไวรัส เอ ในเด็กนักเรียนโรงเรียนมัธยมแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร พบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบ เอ ประมาณ 1 ใน 3⁽⁶⁾ จะเห็นว่าข้อมูลในรายงานนี้พบภูมิคุ้มกันต่อไวรัส เอ ในครอบครัวผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบแบบเฉียบพลันและเรื้อรังในเด็ก จะพบได้น้อยกว่าและจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นหลังจากอายุ 15 ปี

ผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบ เอ สัมผัสโรคในครอบครัว มีโอกาสติดโรคได้สูงถึงร้อยละ 70-83⁽³⁾

Papaevangelou et al พบว่าภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ตรวจพบได้บ่อยกว่าในครอบครัวใหญ่ที่มีพี่น้องจำนวนมาก เมื่อเปรียบเทียบกับครอบครัวที่มีพี่น้องจำนวนน้อยและจะเพิ่มขึ้นตามความหนาแน่นของที่อยู่อาศัย⁽⁷⁾ แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการแพร่กระจายโรคในครอบครัว อย่างไรก็ตาม การติดต่อในครอบครัวอาจจะไม่มีอาการของโรค การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ ไม่จำเป็นจะต้องแสดงอาการตับอักเสบบีเสมอไป อาการของโรคจะรุนแรงและเห็นได้ชัดตามอายุที่เพิ่มขึ้น อัตราส่วนของการเกิดอาการกับไม่มีอาการในตับอักเสบบีไวรัส เอ จะประมาณ 1 : 4 ในเด็กเล็กที่มีอายุน้อยกว่า 3 ปี และ เป็น 4 : 1 ในเด็กโตที่มีอายุมากกว่า 5 ปี⁽²⁾ Benenson และคณะ⁽⁸⁾ พบว่า การระบาดของผู้ใหญ่จำนวนมากที่ติดเชื้อแล้วไม่มีอาการพบเพียงร้อยละ 11 (ติดเชื้อ 9 ราย เพียงรายเดียวไม่มีอาการของโรค)

การป้องกันโรคตับอักเสบบีไวรัส เอ ในผู้สัมผัสโรคสามารถทำได้ดีโดยการให้ immunoglobulin^(9,10) ก่อนหรือหลังสัมผัสโรคภายใน 1 สัปดาห์ แต่ถ้าเกิดในครอบครัวบุคคลผู้นั้นอาจสัมผัสโรคมาแล้วนาน 1-2 สัปดาห์ ทั้งนี้เพราะการแพร่กระจายของไวรัส เกิดขึ้นก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองเป็นเวลาถึง 1-2 สัปดาห์⁽¹¹⁾ นอกจากนี้ Immunoglobulin ที่ใช้เป็นเพียงป้องกันโรคแบบชั่วคราวเท่านั้น จึงยังมีโอกาสสัมผัสโรคได้อีกเมื่อโตขึ้นและจะมีอาการมากกว่าการติดโรคเมื่ออายุน้อย และอาจมีการเสียเปล่าถ้าฉีดในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันแล้ว ดังนั้นการป้องกันโรคที่ดีกว่าคือการใช้วัคซีนชนิดที่ให้เกิดภูมิคุ้มกันตลอดไป ซึ่งคาดว่าจะมีใช้ในอนาคตอันใกล้⁽¹²⁻¹⁴⁾ สิ่งที่น่าจะได้มีการศึกษาต่อไปในประเทศไทยก็คือ การศึกษาถึงภูมิต้านทานต่อตับอักเสบบี

อ้างอิง

1. ยง ภู่วรวรรณ, บุษบา วิวัฒน์เวดิน, ฤทัย สกุลงามรุ่ง, วรรณณา พรรณรักษา, เสาวนีย์ จำเดิมเผด็จศึก. The etiology and clinical course of acute viral hepatitis in children. รายงานในที่ประชุมวิชาการประจำปี 2530 มีนาคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (บทคัดย่อ)
2. Hadler SC, Webster HM, Erben JJ, Swanson JE, Maynard JE. Hepatitis A in day-care centers : a community-wide assessment. N Engl J Med 1980 May 29; 302(22): 1222-1227
3. Papaevangelou GJ. Global epidemiology of hepatitis A. In : Gerety RJ, ed. Hepatitis A. Incorlando : Academic Press, 1984. 123

ไวรัส เอ ในคนไทยกลุ่มอายุต่าง ๆ กัน โอกาสติดเชื้อในครอบครัวผู้สัมผัสโรคชนิดที่มีอาการและไม่มีอาการ การลงทุนกับผลที่ได้ในการให้ immunoglobulin ในการป้องกันโรคตับอักเสบบีไวรัส เอ ในครอบครัวที่สัมผัสโรคการใช้ immunoglobulin หรือวัคซีน ควรให้ตามสภาวะ การมีภูมิคุ้มกันของแต่ละบุคคล ซึ่งอาจทราบได้จากการตรวจ antiHAV IgG ในผู้สัมผัสโรค อันจะเป็นประโยชน์ในการใช้ในการป้องกันการแพร่กระจายโรคไวรัสตับอักเสบบี เอ ในครอบครัว

สรุป

ได้ทำการศึกษาถึงภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี เอ ในครอบครัวผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี พบว่า เด็กส่วนใหญ่ยังไม่ภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี เอ ภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี เอ จะเพิ่มสูงขึ้นตามอายุ บุคคลในครอบครัวผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เอ จะมีภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี เอ น้อยกว่าบุคคลในครอบครัวไวรัสตับอักเสบบี เอ ไม่ใช่ เอ อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การให้ภูมิคุ้มกันแบบชั่วคราว (immunoglobulin) แก่บุคคลสัมผัสโรคไวรัสตับอักเสบบี เอ ในประเทศที่มีโรคชุกชุม เช่น ในประเทศไทยยังมีปัญหา เพราะบุคคลดังกล่าวยังสามารถติดโรคได้เมื่อโตขึ้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องกระตุ้นให้เกิดภูมิต้านทานแบบถาวร โดยการให้วัคซีน ซึ่งจะมีใช้ในอนาคตอันใกล้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณ บริษัทแอ็บบอตแลบอ-เรตอริส จำกัด ที่ได้เอื้อเฟื้อนํายาในการตรวจ antiHAVIgG ในรายงานนี้ และทุกท่านที่เกี่ยวข้องในทางวิจัยนี้

4. Poovorawan Y, Sakulramrung R, Chumdermpadetsuk. Etiology of acute viral hepatitis in Thai children of different age groups. Presented in The First International Congress of Tropical Pediatrics. 8-12 November 1987 Bangkok, Thailand. (abstract)
5. Burke DS, Snitbhan R, Johnson DE, Scott RM. Age-specific prevalence of hepatitis A virus antibody in Thailand. Am J Epidemiol 1981 Mar; 113(3) : 245-249
6. ยง ภู่วรวรรณ, อภิรติ เทียมบุญเลิศ, กัจจร ดติยภวี, ฤทัย สกุลงามรุ่ง, เสาวนีย์ จำเดิมเผด็จศึก. ภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี เอ ในเด็กนักเรียนชั้นมัธยมในกรุงเทพมหานคร (กำลังรอตีพิมพ์)

7. Papaevangelou GJ, Gourgouli-Fotiou KP, Vissoulis HG. Epidemiologic characteristic of hepatitis A virus infection in Greece. *Am J Epidemiol* 1980 Oct; 112(4): 482-486
8. Benenson MW, Takafuji ET, Bancroft WH, Lemon SM, Callahan MC, Leach DA. A military community outbreak of hepatitis type A related to transmission in a child care facility. *Am J Epidemiol* 1980 Oct; 112(4): 471-481
9. Mosley JW, Reisler DM, Brachott D, Roth D, Weiser J. Comparison of two lots of immune serum globulin for prophylaxis of infectious hepatitis. *Am J Epidemiol* 1968 May; 87(5): 539-550
10. Seeff LB, Hoofnagle JH. Immunoprophylaxis of viral hepatitis. *Gastroenterology* 1979 Jul; 77(11) : 161-182
11. Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Ticehurst JR, Purcell RH. Fecal excretion of Greek strains of hepatitis A virus in patients with hepatitis A and in experimentally infected chimpanzees. *J Infect Dis* 1986 Aug; 154(2): 231-237
12. Provost PJ, Banker FS, Giesa PA, McAleer WJ, Buynak EB, Hilleman MR. Progress toward a live, attenuated human hepatitis A vaccine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1982 May; 170(1): 8-14
13. Provost PJ, Conti PA, Giesa PA, Banker FS, Buynak EB, McAleer WJ, Hilleman MR. Studies in chimpanzees of live, attenuated hepatitis A vaccine candidates. *Proc Soc Exp Biol Med* 1983 Mar; 172(3): 357-363
14. Binn LN, Bancroft WH, Lemon SM, Marchwicke RH, LeDue JW, Trahan CJ. Preparation of a prototype inactivated hepatitis A virus vaccine from infected cell cultures. *J Infect Dis* 1986 Apr; 153(4): 749-755