

รายงานผลการวิจัย

เรื่อง

ความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อไวรัส human herpesvirus-6

ชนิด IgG ในน้ำเหลืองเด็ก

(Seroprevalence of anti-human herpesvirus-6 IgG antibody in Children)

ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์

ประจำปี 2541

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดย

ภาวพันธ์ ภัทรโกศล

ศิษย์ พันธุ์เจริญ

วรรณฯ พรรณรักษา

จุฬ
พ 15
012375

มิถุนายน 2542

รายงานผลการวิจัย

เรื่อง



ความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อไวรัส human herpesvirus-6

ชนิด IgG ในน้ำเหลืองเด็ก

(Seroprevalence of anti-human herpesvirus-6 IgG antibody in Children)

ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสม โภช คณะแพทยศาสตร์

ประจำปี 2541

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดย

ภาวพันธ์ ภัทรโกศล

ชิษณุ พันธุ์เจริญ

วรรณา พรรณรักษา

มิถุนายน 2542

๕ ๒๑๙๐๔๐๐๕

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ แพทย์ประจำบ้านที่โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช พอ. ที่ช่วยในการสอบประวัติบันทึกข้อมูล และดำเนินการเก็บตัวอย่างเพื่อการศึกษา รวมทั้งเจ้าหน้าที่ทุกท่านในห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา ด็อกอานันท์มหิตล ชั้น 5 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความช่วยเหลือทำให้งานวิจัยดำเนินไปอย่างเรียบร้อย พร้อมกันนี้ขอขอบคุณอย่างยิ่งที่โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขหมู่ จก
พ 15
เลขทะเบียน 012375
วัน, เดือน, ปี ๑๓๑.๔๘

บทคัดย่อภาษาไทย

ชื่อโครงการวิจัย ความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อ human herpesvirus-6 ชนิด IgG

ในน้ำเหลืองเด็ก

ชื่อผู้วิจัย ภาวพันธ์ ภัทรโกศล ชินณ พันธ์เจริญ วรณา พรรณรักษา

เดือนและปีที่ทำการวิจัยเสร็จ มิถุนายน 2542

บทคัดย่อ

การศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 ทำได้โดยการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ HHV-6 ชนิด IgG ด้วยวิธีอิมมูโนแอสเซย์ จากตัวอย่างซีรัมเด็กไทยที่มีสุขภาพแข็งแรงอายุระหว่าง 0-12 ปี (อายุเฉลี่ย 3.35 ± 3.33 ปี) จำนวน 210 ราย พบมีความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 ร้อยละ 88.10 (185/210) ตัวอย่างทั้งหมดเก็บอย่างสุ่มจากผู้ที่มาตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาล โดยแบ่งตามช่วงอายุ เป็น 7 กลุ่มๆละ 30 ตัวอย่าง คือ กลุ่มที่ 1; 0-6 เดือน กลุ่มที่ 2; 6-12 เดือน กลุ่มที่ 3; 12-18 เดือน กลุ่มที่ 4; 18-24 เดือน กลุ่มที่ 5; 2-5 ปี กลุ่มที่ 6; 5-8 ปี และ กลุ่มที่ 7; 8-12 พบความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 ร้อยละ 63.33, 70, 96.67, 93.33, 100, 100, และ 93.33 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีจำเพาะต่อ HHV-6 ชนิด IgG ที่อ่านผลบวกในแต่ละกลุ่มจำนวนทั้งสิ้น 185 ตัวอย่าง พบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีจะเพิ่มสูงจากช่วงอายุ 0-6 เดือน 17.47 ± 6.32 unit เป็น 27.57 ± 8.42 unit ในช่วงอายุ 6-12 เดือน สูงสุดช่วงอายุ 18-24 เดือน 33.08 ± 8.64 unit และจะลดลง โดยค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีในแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติยกเว้นกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 7 (p -value = 0.31) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัส HHV-6 ที่สำคัญ คืออายุ (p -value = 0.002) ส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น เพศ เศรษฐฐานะของครอบครัว จำนวนเด็กในครอบครัว และสถานที่เลี้ยงดูไม่พบมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Project Title Seroprevalence of anti-human herpesvirus-6 IgG antibody in Children

Name of the investigators Parvapan Bhattarakosol, Chitsanu Pancharoen, Vanna Punnarugsa

Year June, 1999

Abstracts

The prevalence of HHV-6 infection was done by determining the presence of anti-human herpesvirus-6 IgG (Anti-HHV-6 IgG) using ELISA method. Two hundred and ten sera collected from Thai healthy children age between 0 to 12 years old (mean \pm standard deviation = 3.35 ± 3.33) indicated the prevalence of HHV-6 infection was 88.10% (185/210). All samples were randomly sampling from out patients who visited the hospital and classified into 7 groups, 30 samples each, according to their ages, i.e., group 1; 0-6 months, group 2; 6-12 months, group 3; 12-18 months, group 4; 18-24 months, group 5; 2-5 years, group 6; 5-8 years, and group 7; 8-12 years. The prevalences of HHV-6 infection were 63.33%, 70%, 96.67%, 93.33%, 100%, 100% and 93.33%, respectively. The mean amount of anti-HHV-6 IgG among groups of positive HHV-6 infection (185 samples) increased continuously from 0-6 months old (17.47 ± 6.32 units) to 27.57 ± 8.42 units in 6-12 months old and the highest was found in 18-24 months old (33.08 ± 8.64 units), then declined thereafter. Statistic significant different of the mean amount of anti-HHV-6 IgG was found among groups except between group 1 and 7 (p -value = 0.31). The important associated factors that might involve to HHV-6 infection was the age (p -value = 0.002), while sex, socioeconomic status, number of children in family and child rearing place did not show any association to HHV-6 infection.

รายการตารางประกอบ

| ตารางที่ | หน้า |
|---|------|
| 1 ผลการตรวจหา Anti-HHV-6 IgG ในกลุ่มตัวอย่าง 7 กลุ่มๆละ 30 ตัวอย่างจำแนกตามอายุ | 7 |
| 2 ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยปริมาณ Anti-HHV-6 IgG ในแต่ละกลุ่มทางสถิติ (แสดงค่า p -value) | 8 |
| 3 ปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการติดเชื้อ HHV-6 ในกลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูล ครบจำนวน 196 ตัวอย่าง | 9 |



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

| | หน้า |
|-------------------------------------|------|
| กิตติกรรมประกาศ | i |
| บทคัดย่อภาษาไทย | ii |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | iii |
| รายการตารางประกอบ | iv |
| สารบัญ | v |
| บทนำ | 1 |
| วัตถุประสงค์ของ โครงการวิจัย | 3 |
| ประโยชน์ที่จะ ได้รับความจากการวิจัย | 3 |
| วัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย | 3 |
| ผลการวิจัย | 5 |
| การอภิปรายผล | 10 |
| เอกสารอ้างอิง | 12 |
| ภาคผนวก | 15 |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ



Human herpesvirus-6 (HHV-6) เป็นไวรัสชนิดหนึ่ง อยู่ใน family herpesviridae subfamily betaherpesvirinae ไวรัสนี้มีสารพันธุกรรมชนิดดีเอ็นเอ สายคู่ เส้นตรง แคปซิดมีรูปร่างลักษณะเป็นทรงกลมหลายเหลี่ยม (icosahedral structure) มีเอ็นเวลลอปห่อหุ้ม [1] ไวรัสชนิดนี้มีความสำคัญเพราะการติดเชื้อครั้งแรก (primary infection) ก่อโรคไข่ออกผื่นในเด็ก ที่รู้จักกันทั่วไป คือ Exanthem subitum หรืออีกชื่อหนึ่ง คือ Roseola infantum [2] การติดต่อยังไม่สามารถระบุได้แน่ชัด แต่คาดว่าจะติดต่อผ่านทางปาก และอาจเข้าทางระบบหายใจ รวมทั้งผ่านทางสารคัดหลั่ง การมีเพศสัมพันธ์ การรับเลือด การปลูกถ่ายอวัยวะ และติดจากมารดาสู่บุตรในครรภ์ [1-5] เพราะไวรัสสามารถเจริญเติบโตได้ในเม็ดเลือดขาวชนิด T cell [6] ไวรัสนี้คุณสมบัติ latency ทำให้สามารถหลบซ่อนอยู่ในร่างกายและมีการกลับมาของโรคได้ การกลับมาของโรคทำให้เกิดอาการต่างๆ ในผู้ใหญ่อาการที่สำคัญ ได้แก่ mononucleosis-like syndrome, chronic fatigue syndrome, pneumonitis, fulminant hepatitis และ encephalitis เป็นต้น [7,8] มีรายงานตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสในโครโมโซมของผู้ป่วยโรค acute lymphoblastic leukemia ทำให้มีข้อสันนิษฐานว่าการติดต่อของเชื้ออาจผ่านทางพันธุกรรมได้ [9,10]

การติดเชื้อครั้งแรกของไวรัส HHV-6 อาจไม่ทำให้เกิดอาการโรค หรือเกิดอาการไม่รุนแรง หรือเกิดโรคที่แสดงอาการชัดเจน เช่น โรคไข่ออกผื่น ซึ่งมักเกิดในเด็กเล็กอายุระหว่าง 6 เดือนถึง 3 ปี [11] ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง 40-41 องศาเซลเซียส นานราว 5 วัน มักมีต่อมน้ำเหลืองโต และอาจมีอาการชักร่วมด้วย หลังไข้ลดจะมีผื่นแดงขึ้น เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เด็กต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล [12] การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อ HHV-6 ทำได้โดยการตรวจทางน้ำเหลือง หาแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgG และ IgM

HHV-6 ค้นพบครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1986 โดยนักวิทยาศาสตร์ ชื่อ Salahuddin ซึ่งสามารถแยกเชื้อไวรัสนี้ได้จากเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยโรคเอดส์ [13] หลังจากนั้นมีการศึกษาคุณสมบัติของไวรัส และสาเหตุการก่อโรคในคน และในปี ค.ศ. 1988 Yamanishi และคณะ [14] สามารถพิสูจน์ได้ว่า ไวรัสนี้เป็นสาเหตุก่อโรค exanthem subitum ซึ่งเป็นโรคติดเชื้อมักพบบ่อยในเด็ก

มีข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยา หากความชุกของการติดเชื้อในเด็กหลายช่วงอายุ และมีรายงานว่า ส่วนใหญ่การติดเชื้อมักเกิดในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี ส่วนใหญ่พบความชุกอยู่ระหว่างร้อยละ 50 ถึง ร้อยละ 90 แล้วแต่ประเทศที่ทำการศึกษา [1,2] ในประเทศไทย Balachandra และคณะ [15,16] รายงานว่าการติดเชื้อ HHV-6 พบได้บ่อยในเด็กอายุระหว่าง 4-6 เดือน ตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะร้อยละ 35 ในเด็กอายุ 6 เดือน และร้อยละ 55 ในเด็กอายุ 12 เดือน และ Taechowisan T และคณะ [17] ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์พบว่า ร้อยละ 82-86 มีการติดเชื้อแล้ว แม้ว่าจะมีรายงานข้อมูลความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 ในประเทศไทย ดังที่กล่าวข้างต้นแล้ว แต่ข้อมูลที่ได้ทั้งหมดนี้ใช้การตรวจวิธี indirect immunofluorescence assay ซึ่งมีข้อจำกัดในเรื่องความไว และต้องการผู้ชำนาญในการอ่านผล ในการศึกษาที่เลือกใช้วิธี ELISA ซึ่งปัจจุบันนับเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูง โดยเฉพาะเมื่อเทียบกับวิธี immunofluorescence [18] นอกจากนี้ยังไม่มีรายงานใดทำการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ ได้แก่ อายุ เพศ เศรษฐฐานะ และ วิธีการเลี้ยงดู เป็นต้น ในศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาการระบาดวิทยา หากความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 ในเด็กไทยอายุระหว่าง 0-12 ปี โดยการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgG ด้วยวิธี Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ผลงานวิจัยนี้คาดว่าจะได้ค่าความชุกสูงกว่าที่เคยมีรายงานไว้ และสามารถทราบถึงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อมีปัจจัยต่าง ๆ ข้างต้น

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ Human herpesvirus-6 (HHV-6) ในเด็ก โดยการตรวจหาแอนติบอดีต่อ HHV-6 ชนิด IgG
2. ศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการติดเชื้อ HHV-6 ในเด็ก ได้แก่ อายุ เพศ เศรษฐฐานะของครอบครัว และ วิธีการเลี้ยงดู เป็นต้น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 ในกลุ่มประชากรเด็ก
2. คาดว่าจะสามารถแสดงช่วงอายุที่มีอัตราการติดเชื้อสูง
3. สามารถศึกษาและแสดงปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อ HHV-6 ในเด็ก

วัสดุและวิธีการวิจัย

กลุ่มประชากร คือ เด็กไทยร่างกายและสุขภาพปกติอายุระหว่าง 0-12 ปี ที่มารับการตรวจสุขภาพที่คลินิกเด็กดี กองเวชศาสตร์ป้องกัน รพ.ภูมิพลอดุลยเดช พอ.

ขนาดตัวอย่าง กำหนดกลุ่มตัวอย่างเป็นค่าคงที่ทุกช่วงระยะอายุที่ทำการศึกษา โดยแบ่งเป็นช่วงอายุ คือ 0-6 เดือน 6-12 เดือน 12-18 เดือน 18-24 เดือน 2-5 ปี 5-8 ปี และ 8-12 ปี กำหนดกลุ่มละ 30 ตัวอย่าง ทั้งหมด 7 ช่วงอายุ จำนวนรวม 210 ตัวอย่าง

ตัวอย่าง เก็บตัวอย่างซีรัมจากเด็กที่มารับการตรวจสุขภาพอายุระหว่าง 0-12 ปี ที่คลินิกเด็กดี กองเวชศาสตร์ป้องกัน รพ.ภูมิพลอดุลยเดช พอ. โดยได้รับการยินยอมจากผู้ปกครองซึ่งเซ็นรับรองในใบยินยอม ตัวอย่างซีรัมเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

วิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อ HHV-6 ชนิด IgG นำตัวอย่างซีรัมที่เก็บไว้มาทำการตรวจวิเคราะห์หาแอนติบอดีจำเพาะต่อ HHV-6 ชนิด IgG โดยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ใช้น้ำยาสำเร็จรูปจากบริษัท PanBio ประเทศออสเตรเลีย หลักการคือ แอนติบอดีจำเพาะต่อ HHV-6 จะจับเกาะกับแอนติเจนของ HHV-6 ที่เคลือบอยู่บนผิวของหลุม หลังจากนั้นทำการตรวจสอบชนิด โดยการใส่ Anti-human IgG conjugated with horseradish peroxidase ตรวจสอบ complexes ที่เกิดขึ้น โดยการเติมสาร tetramethylbenzidine hydrogen peroxide (TMB/H₂O₂) ถ้าในซีรัมมีแอนติบอดีจำเพาะต่อ HHV-6 ชนิด IgG จะเกิดสีโดยเปลี่ยนสีจากน้ำเงินเป็นสีเหลือง ความเข้มของสีแปรตามปริมาณความเข้มข้นของแอนติบอดี อ่านค่าความเข้มสีที่ ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร คำนวณปริมาณโดยใช้ซีรัมมาตรฐานที่มาพร้อมกับน้ำยาสำเร็จรูป ได้ปริมาณความเข้มข้นอ่านค่าเป็น unit ในการอ่านผลเชิงคุณภาพค่าปริมาณความเข้มข้นแอนติบอดีที่น้อยกว่า 10 unit อ่านผลเป็นลบ ค่าที่มากกว่าหรือเท่ากับอ่านผลเป็นบวก

การเก็บข้อมูล แพทย์ประจำบ้านที่กองเวชศาสตร์ป้องกัน จะทำการซักประวัติตามแบบสอบถามที่จัดทำไว้ (รายละเอียดในภาคผนวก) และเก็บตัวอย่างซีรัมไว้ เมื่อได้ครบตามจำนวนที่กำหนด ซีรัมจะถูกนำส่งมาทำการตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การวิเคราะห์ข้อมูล งานวิจัยนี้มีรูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนา ทำการรวบรวมผลการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อ HHV-6 และประวัติจากแบบสอบถาม มาศึกษาแจกแจงความถี่ และค่าร้อยละ ทำการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้วิธี Pearson's chisquare หรือ Fisher's exact ในกรณีที่มีการกระจายข้อมูลเป็นโค้งปกติใช้ ANOVA แต่ถ้าโค้งไม่ปกติใช้ Kruskal-Wallis และ Mann-Whitney test ถ้า p-value < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

ตัวอย่างซีรัมเด็กไทยที่มีสุขภาพแข็งแรงอายุระหว่าง 0-12 ปี ที่มาตรวจที่คลินิกเด็กดี โรงพยาบาลภูมิพล จำนวนทั้งสิ้น 210 ราย ถูกนำมาตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ HHV-6 ชนิด IgG (Anti- HHV-6 IgG) เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อพร้อมขอข้อมูลตามแบบสอบถาม (ภาคผนวก) ตัวอย่างเก็บอย่างสุ่มแบ่งตามช่วงอายุ คือ กลุ่มที่ 1, 0-6 เดือน กลุ่มที่ 2, 6-12 เดือน กลุ่มที่ 3, 12-18 เดือน กลุ่มที่ 4, 18-24 เดือน กลุ่มที่ 5, 2-5 ปี กลุ่มที่ 6, 5-8 ปี และ กลุ่มที่ 7, 8-12 ปี กลุ่มละ 30 ตัวอย่าง จากผลการศึกษาหาความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 พบร้อยละ 63.33, 70, 96.67, 93.33, 100, 100, และ 93.33 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 ในเด็กไทยอายุเฉลี่ย 3.35 ± 3.33 ปีคือร้อยละ 88.10 (185/210)

เนื่องจากในการศึกษานี้สามารถหาปริมาณแอนติบอดีจำเพาะต่อ HHV-6 ชนิด IgG จึงนำค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีที่ตรวจพบดังกล่าวมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยใช้ค่ารวมไม่จำแนกเป็นผลบวกและลบ พบว่า ค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีในกลุ่มที่ 1 คือช่วงอายุ 0-6 เดือน และกลุ่มที่ 2 คือช่วงอายุ 6-12 เดือน มีความแตกต่างจากกลุ่มอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2 ตัวเลขเข้ม) แต่ค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีที่พบในกลุ่มที่ 3, 4, 5 และ 6 ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีในกลุ่มที่ 7 คือ ช่วงอายุ 8-12 ปี ปริมาณจะลดต่ำลงและมีความแตกต่างทางสถิติจากกลุ่มที่ 1, 3, 4, 5 และ 6 แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะปริมาณแอนติบอดีที่มากกว่า 10 unit ซึ่งเป็นปริมาณที่ใช้ในการพิจารณาผลบวกของการติดเชื้อ HHV-6 จากจำนวนตัวอย่างทั้งสิ้น 185 ตัวอย่าง และจำแนกตามช่วงอายุ จะเห็นว่าค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีจะเพิ่มสูงจากช่วงอายุ 0-6 เดือน 17.47 ± 6.32 unit เป็น 27.57 ± 8.42 unit ในช่วงอายุ 6-12 เดือน และสูงสุดที่อายุระหว่าง 18-24 เดือน 33.08 ± 8.64 unit หลังจากนั้นจะลดลง ทำการทดสอบทางสถิติพบว่า ค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีใน

แต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญและเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 7 ค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.31, ตารางที่ 2 ตัวเลขปกติ) แต่จะแตกต่างจากกลุ่มที่ 2, 3, 4, 5 และ 6

ในการวิจัยครั้งนี้ต้องการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อของไวรัส HHV-6 ด้วย จึงทำการรวบรวมข้อมูลจากแบบสอบถาม ผลปรากฏว่า ข้อมูลที่ได้จากแบบสอบถามที่มีคำตอบครบทุกหัวข้อมีเพียง 196 ราย ดังแสดงในตารางที่ 3 พบความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 คิดเป็นร้อยละ 88.78 (174/196) ปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อ HHV-6 ในเด็กที่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงปัจจัยเดียว คือ อายุ (p -value = 0.002) นอกนั้นได้แก่ เพศ เศรษฐฐานะของครอบครัว จำนวนเด็กในครอบครัว ไม่พบมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีการติดเชื้อและไม่มีการติดเชื้อ ในส่วนของข้อมูลสถานที่เลี้ยงดูไม่สามารถเปรียบเทียบทั้ง 4 วิธี คือ การเลี้ยงในบ้าน การฝากเลี้ยง เลี้ยงในสถานเลี้ยงดู (nursery) และโรงเรียน เนื่องจากมีค่า 0 อย่างไรก็ตามได้ทำการทดสอบเปรียบเทียบเฉพาะกลุ่มเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ที่ได้รับการเลี้ยงดูภายในบ้านกับกลุ่มที่ได้รับการเลี้ยงดูจากการฝากเลี้ยง พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.33)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1

ผลการตรวจหาAnti-HHV-6 IgG ในกลุ่มตัวอย่าง 7 กลุ่มกลุ่มละ 30 ตัวอย่างจำแนกตามช่วงอายุ

| Group | Age range (year) ($X \pm SD$) | Sex | | Anti-HHV-6 IgG | | | | |
|-------|---------------------------------------|----------------|---------------|---------------------------------|---------------------|-----------------|---------------------|-----------------|
| | | Male (%) | Female (%) | Total amount $X \pm SD$ Unit | No. Positive (%) | $X \pm SD$ Unit | No. Negative (%) | $X \pm SD$ Unit |
| 1 | 0-0.5 (0.12±0.11) | 21 (70) | 9 (30) | 14.02±6.81 | 19 (63.33) | 17.47±6.32 | 11 (36.67) | 8.07±1.1 |
| 2 | 0.5-1 (0.74±0.15) | 15 (50) | 15 (50) | 21.13±12.25 | 21 (70) | 27.57±8.42 | 9 (30) | 6.12±2.1 |
| 3 | 1-1.5 (1.36±0.16) | 16 (53.33) | 14 (46.67) | 30.99±9.12 | 29 (96.67) | 31.78±8.17 | 1 (3.33) | 8.07 |
| 4 | 1.5-2 (1.44±0.15) | 20 (66.67) | 10 (33.33) | 31.35±10.62 | 28 (93.33) | 33.08±8.64 | 2 (6.67) | 7.195±2.29 |
| 5 | 2-5 (3.51±0.85) | 17 (56.67) | 13 (43.33) | 31.16±7.85 | 30 (100) | 31.16±7.85 | 0 (0) | - |
| 6 | 5-8 (5.98±0.67) | 19 (63.66) | 11 (36.67) | 27.31±8.6 | 30 (100) | 27.31±8.6 | 0 (0) | - |
| 7 | 8-12 (9.99±1.11) | 15 (50) | 15 (50) | 17.59±5.02 | 28 (93.33) | 18.19±4.62 | 2 (6.67) | 9.09±0.09 |
| Total | 0-12 (3.35±3.33) | 123 (58.57) | 87 (41.43) | 24.79±11.01 | 185 (88.10) | 27.15±9.51 | 25 (11.90) | 7.38±1.80 |

ตารางที่ 2

ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยปริมาณ Anti-HHV-6 IgG ในแต่ละกลุ่ม

ทางสถิติ (แสดงค่า p -value)

| กลุ่มที่ | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|----------|------|-------|-------|-------|------|------|-------|
| 1 | - | 0.04* | 0.0* | 0.0* | 0.0* | 0.0* | 0.01* |
| 2 | 0.0* | - | 0.0* | 0.0* | 0.0* | 0.05 | 0.25 |
| 3 | 0.0* | 0.08 | - | 0.73 | 0.94 | 0.08 | 0.0* |
| 4 | 0.0* | 0.04* | 0.54 | - | 0.69 | 0.08 | 0.0* |
| 5 | 0.0* | 0.13 | 0.88 | 0.38 | - | 0.06 | 0.0* |
| 6 | 0.0* | 0.94 | 0.04* | 0.02* | 0.0* | - | 0.0* |
| 7 | 0.31 | 0.0* | 0.0* | 0.0* | 0.0* | 0.0* | - |

หมายเหตุ - * ค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ p -value < 0.05

- ตัวเลขเข้ม แสดงความแตกต่างปริมาณ Anti-HHV-6 IgG ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 210 ตัวอย่าง

- ตัวเลขปกติ แสดงความแตกต่างปริมาณ Anti-HHV-6 IgG ของกลุ่มตัวอย่างที่อ่านผลบวกทั้งหมด 185 ตัวอย่าง

ตารางที่ 3

ปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการติดเชื้อ HHV-6 ในกลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูลครบจำนวน 196 ตัวอย่าง

| | Anti HHV-6 IgG | | p-value |
|--|----------------------------------|------------------------------|---------|
| | Positive (N = 174) | Negative (N = 22) | |
| 1. Age (years) Mean \pm SD | 3.74 \pm 3.31 | 1.43 \pm 2.95 | 0.002 |
| 2. Boys : Girls | 103 : 71 | 12 : 10 | 0.70 |
| 3. Income (Baht) Mean \pm SD | 16,361.49 \pm 16,040.48 | 15,568 \pm 13312.45 | 0.824 |
| 4. Number of Children | 2.01 \pm 1.04 | 2.41 \pm 1.26 | 0.096 |
| 5. Place of Raring 1 : 2 : 3 : 4* | 93 : 9 : 2 : 70 | 19 : 1 : 0 : 2 | UD |

*1 = บ้าน 2 = ฝากเลี้ยง 3 = สถานรับเลี้ยงเด็ก 4 = โรงเรียน

UD = Undetermined

การอภิปรายผล

การติดเชื้อ HHV-6 เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเด็ก โดยเฉพาะการติดเชื้อครั้งแรกมีการรายงานว่าเป็นสาเหตุของโรคไข้คอกกู่หลาน (Roseola infantum หรือ Exanthem subitum) [10] มีรายงานการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ พบว่า การติดเชื้อครั้งแรกมักเกิดในเด็กเล็กอายุต่ำกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี โดยพบประมาณร้อยละ 76-92 [19] นอกจากนี้มีรายงานว่า เด็กที่มีการติดเชื้อร้อยละ 20 อาจมีอาการรุนแรงและต้องเข้าโรงพยาบาล โดยเฉพาะในเด็กอายุระหว่าง 6-12 เดือน เพราะอาจมีอาการแทรกซ้อนที่แตกต่างจากการมีไข้ และตามด้วยการออกผื่น ซึ่งเป็นอาการปกติ นั่นคือ อาจพบอาการไข้ แต่ไม่มีผื่น มีอาการ otitis media, sepsis และ/หรือ อาการทางสมอง meningoencephalitis เป็นต้น [20, 21]

ในการศึกษานี้ ทำการศึกษาหาความชุกของการติดเชื้อ HHV-6 ในเด็กอายุระหว่าง 0-12 ปี โดยทำการตรวจสอบหาแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ HHV-6 ในเด็กที่มีสุขภาพแข็งแรงที่มีรับการตรวจสุขภาพที่ คลินิกเด็กดี โรงพยาบาลภูมิพล ด้วยวิธี ELISA น้ำยาที่นำมาใช้ทดสอบนี้มีการประเมินประสิทธิภาพความจำเพาะว่าไม่ทำปฏิกิริยาข้ามกับไวรัสตัวอื่นในตระกูลเดียวกันกับ HHV-6 ได้แก่ cytomegalovirus, herpes simplex virus 1, varicellar zoster virus เป็นต้น [22] ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า เด็กไทยมีการติดเชื้อ HHV-6 ตั้งแต่ระยะ 6 เดือนเป็นต้นไป โดยสังเกตว่า อัตราการติดเชื้อในเด็กอายุ 6-12 เดือน คือ ร้อยละ 70 และสูงขึ้นในช่วง 12-18 เดือนเป็นร้อยละ 96.67 (ตารางที่ 1) ตามรายงานของ Balachandra และคณะ ในปี ค.ศ. 1991 [15] ทำการศึกษาตรวจหาแอนติบอดีในเด็กไทย พบเพียงร้อยละ 35 ในเด็กอายุ 6 เดือนและ ร้อยละ 55 ในเด็กอายุ 12 เดือน Kositanont และคณะ ทำการศึกษาความชุกการติดเชื้อ HHV-6 ในคนไทยด้วยวิธี immunofluorescent assay และรายงานในปี ค.ศ. 1995 [23] พบว่า ในคนไทยอายุ 0-70 ปี มีความชุกร้อยละ 68 โดยพบว่า อัตราการติดเชื้อสูงสุดที่ช่วงอายุ 1-2 ปี คือพบร้อยละ 84

ในงานวิจัยนี้พบว่าเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือนมีแอนติบอดีแล้วถึงร้อยละ 63.33 ซึ่งแอนติบอดีดังกล่าวอาจเป็นแอนติบอดีที่ได้รับผ่านมาจากมารดา โดยมีรายงานพบว่า ในหญิงตั้งครรภ์คนไทยสามารถตรวจพบมีแอนติบอดีต่อ HHV-6 แล้วถึงร้อยละ 82-86 [17] ถ้าพิจารณาหาความชุกเฉพาะในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป ผลการทดลองนี้พบคิดเป็นร้อยละ 95.56 (172/180) ซึ่งมีค่าความชุกสูงกว่าที่เคยมีรายงานมา ข้อมูลความชุกที่ได้ในการทดลองนี้อาจทำการเปรียบเทียบโดยตรงกับข้อมูลของรายงานอื่น ๆ ไม่ได้ เนื่องจากวิธีการตรวจหาแอนติบอดีเป็นคนละวิธี นั่นคือในรายงานที่อ้างถึงทุกรายงานใช้วิธีการตรวจหาโดยวิธี immunofluorescent assay แต่ในรายงานนี้ใช้วิธีตรวจ ELISA ซึ่งเป็นที่ทราบกันอยู่แล้วว่าวิธี ELISA มีความไวสูงกว่าวิธี immunofluorescent assay

เนื่องจากวิธี ELISA ในการวิจัยนี้สามารถอ่านผลเป็นปริมาณแอนติบอดีได้ ทำให้สามารถทราบปริมาณแอนติบอดีที่มีในตัวอย่างแต่ละช่วงอายุ (ตารางที่ 1) ปริมาณแอนติบอดีเฉลี่ยพบสูงขึ้นตามช่วงอายุตั้งแต่ 0-6 เดือน จนถึง ช่วงสูงสุดคือ 18-24 เดือน และเริ่มลดลงเป็นลำดับเมื่ออายุสูงขึ้นจนระดับแอนติบอดีในช่วงอายุ 0-6 เดือน ไม่มีความแตกต่างกับช่วงอายุ 8-12 ปี (p -value = 0.31, ตารางที่ 2 ตัวเลขปกติ) ค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีที่สูงขึ้นทำให้คาดว่า การติดเชื้อน่าจะเกิดขึ้นในช่วงอายุดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับการพบความชุกที่สูงขึ้นเป็นลำดับเช่นกัน

ความพยายามในการศึกษาหาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง โดยเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามแสดงให้เห็นว่าเพศ เศรษฐฐานะ จำนวนบุตร และการเลี้ยงดูไม่ใช่ปัจจัยสำคัญกับการติดเชื้อ แต่ปัจจัยที่สำคัญที่สุดคือ อายุ (p -value = 0.002, ตารางที่ 3) แม้ว่าในแบบสอบถามมีคำถามเกี่ยวกับประวัติการเป็นไขออกผื่น แต่พบว่าข้อมูลส่วนใหญ่ตอบว่าไม่แน่ใจ ดังนั้นจึงมิได้นำมาพิจารณาเป็นปัจจัยบ่งชี้

ผลงานวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่า การติดเชื้อ HHV-6 ในคนไทยพบได้บ่อยและทั่วไป เหมือนกับไวรัสตัวอื่นๆ ในตระกูล herpesviridae ดังนั้นในเด็กที่มีอาการป่วยด้วยไข อาจมีผื่นหรือไม่มีผื่นในช่วงอายุตั้งแต่ 0-2 ปี จึงควรคำนึงถึงโรคติดเชื้อ HHV-6 ด้วย

เอกสารอ้างอิง

- [1] Pellett, P.E., Black J.B. Human herpesvirus 6. In: Fields B.N., Knipe, D.M., Howley, P.M., editors. *Fields Virology*, 3rd edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, USA. 1996, 2587-607.
- [2] Yamanishi, K. Human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7. In: Richman, D.D., Whiteley, R.J., Hayden, F.G., editors. *Clinical virology*. Churchill Livingstone, New York., USA. 1997, 471-83.
- [3] Gopal, M.R., Thomsom, B.J., Fox, J., Tedder, R.S., Honess, R.W. Detection by PCR of HHV-6 and EBV DNA in blood and oropharynx of healthy adults and HIV-seropositives. *Lancet* 1990; 335: 1598-9.
- [4] Leach, C.T., Newton, E.R., McParlin, S., Jenson, H.B. Human herpesvirus 6 infection of the female genital tract. *J Infect Dis* 1994; 169: 1281-3.
- [5] Adams O, Krempe C, Kogler G, Wernet P, Scheid A. Congenital infections with human herpesvirus 6. *J Infect Dis* 1998; 178: 544-6.
- [6] DiLuca, D., Dolcetti, R., Mirandola, P., DeRe, V., Secchiero, P., Carbone, A., et al. Human herpesvirus 6: A survey of presence and variant distribution in normal peripheral lymphocytes and lymphoproliferative disorders. *J Infect Dis* 1994; 170: 211-5.
- [7] Ablashi, D.V. Summary: viral studies of chronic fatigue syndrome. *CID* 1994; 18 (Suppl 1): s130-3.
- [8] Torre D, Speranza F, Martegani R, et al. Meningoencephalitis caused by human herpesvirus-

- 6 in an immunocompetent adult patient: case report and review of the literature. *Infection* 1998; 26: 402-4.
- [9] Daibata M, Taguchi T, Sawada T, Taguchi H, Miyoshi I. Chromosomal transmission of human herpesvirus 6 DNA in acute lymphoblastic leukemia. *Lancet* 1998; 352: 543-4.
- [10] Luppi M, Barozzi P, Moris CM, Merelli E, Torelli G. Integration of human herpesvirus 6 genome in human chromosome. *Lancet* 1998; 352: 1707-8.
- [11] Berenberg, W., Wright, S., Janeway, C.A. Roseola infantum (exanthem subitum). *N Engl J Med* 1949; 241: 253-9.
- [12] Asano, Y., Yoshikawa, T., Suga, S., Kobayashi, I., Nakashima, T., Yasaki, T. Clinical features of infants with primary human herpesvirus 6 infection (Exanthem subitum, Roseola infantum). *Pediatrics* 1994; 93: 104-8.
- [13] Salahuddin, S.Z., Ablashi, D.V., Markham, P.D., et al. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science* 1986; 234: 596-601.
- [14] Yamanishi, K., Okano, T., Shiraki, K., et al. Identification of human herpesvirus 6 as a causal agent for exanthem subitum. *Lancet* 1988; 1: 1065-7.
- [15] Balachandra, K., Bowonkiratikachorn, P., Poovijitt, B., et al. Human herpesvirus 6 (HHV-6) infection and exanthem subitum in Thailand. *Acta Paediatr Jpn* 1991; 33: 434-9.
- [16] Balachandra, K., Isangkul Na Ayuthaya, P., Anuwani, W., et al. Prevalence of antibody to human herpesvirus 6 in women and children. *Microbiol Immunol* 1989; 33: 515-8.
- [17] Taechowisan, T., Sutthent, R., Louisirirochanakul, S., Puthavathana, P., Wasi, C. Immune

status in congenital infections by TORCH agents in pregnant Thais. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 1997; 15: 93-7.

[18] Sloots, T., Kapeleris, J., Mackay, I., Batham, M., Devine, P. Diagnostic alert: detecting antibodies to human herpesvirus-6. *Today's Life Science* 1995 (November); 52-3.

[19] Kangro HO, Osman HK, Lau YL, Heath RB, Yeung CY, Ng MH. Seroprevalence of antibodies to human herpesviruses in England and Hong Kong. *J Med Virol* 1994; 43: 91-6.

[20] Pruksananhonda P, Hall CB, Insel RA, McIntyre K, Pellett PE, Long CE, et al. Primary human herpesvirus-6 infection in young children. *N End J Med* 1992; 326: 1445-50.

[21] Ishiguro N, Yamada S, Takahashi T, Takahashi Y, Togashi T, Okuno T, Yamanishe K. Meningoencephalitis associated with HHV-6 related examthen subitum. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 987-9.

[22] Sloots TP, Kapeleris JP, Mackay LM, Batham M, Devine PL. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of serum immunoglobulin G response to human herpesvirus 6. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 675-9.

[23] Kositanont U, Wasi C, Ekpatcha N, Poomchart A, Likanonsakul S, Suphanip I, et al. Seroprevalence of human herpesvirus 6 and 7 infections in the Thai population. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1995; 13: 151-7.

ภาคผนวก

แบบสอบถามสำหรับงานวิจัยเรื่อง

ความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อ human herpesvirus-6 ชนิด IgG ในน้ำเหลืองเด็ก

(สำหรับแพทย์ประจำบ้าน)

กรุณากรอกข้อมูลของผู้ป่วยโดยละเอียดและชัดเจนเพื่อความสมบูรณ์ของการวิจัย

ชื่อ-สกุล.....อายุ.....ปี.....เดือน

รายได้ครอบครัวต่อเดือน.....บาท

จำนวนเด็กในครอบครัว.....คน (นับผู้ป่วยด้วย)

สถานที่ที่เด็กมีโอกาสสัมผัสโรค (เลือกเพียงข้อเดียว)

() เลี้ยงดูที่บ้าน

() ฝากเลี้ยง จำนวนเด็กในบ้านที่ฝากเลี้ยง.....คน

() nursery จำนวนเด็กในห้องที่ nursery.....คน

() อยู่โรงเรียนชั้น.....

ประวัติเป็นไขออกผื่น () เคยเป็น () ไม่เคยเป็น () ไม่แน่ใจ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้บันทึกข้อมูล.....

วัน/เดือน/ปี.....

ใบยินยอมให้ตรวจภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัส HHV-6



1. คำชี้แจงเกี่ยวกับการติดเชื้อไวรัส HHV-6

การติดเชื้อไวรัส HHV-6 ทำให้เกิดโรคไข้ออกฝิ่นที่เรียกว่า โรคสำไส้ หรือ ไข้ดอกกุหลาบ โดยผู้ป่วยจะมีอาการ ไข้สูง มีผื่น อาจพบมีกระหม่อมโป่ง และมีอาการชักได้

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอนการเก็บเลือด

ทำการเจาะเลือดจากเส้นเลือดบริเวณแขนหรือหลังมือ จำนวน 2 ซีซี โดยพยาบาลผู้ชำนาญ จากหอผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

3. ประโยชน์ที่จะได้รับจากการตรวจเลือด

ทำให้ทราบว่าบุตรหลานของท่านเคยติดเชื้อไวรัส HHV-6 มาก่อนหรือไม่ กรณีผลการตรวจเลือดเป็นบวกต่อเชื้อ HHV-6 หมายความว่า เด็กเคยติดเชื้อไวรัส HHV-6 มาก่อน และในอนาคตจะไม่มีการติดเชื้อซ้ำอีก กรณีผลการตรวจเลือดเป็นลบต่อเชื้อ HHV-6 หมายความว่า ไม่เคยติดเชื้อไวรัส HHV-6 มาก่อน ในอนาคตอาจมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อมีได้

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของการทราบผลการตรวจเลือด

หากผู้ปกครองมีความประสงค์ต้องการทราบผลการตรวจ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ทราบทางไปรษณีย์ บัตรตามที่อยู่ที่ให้ไว้ภายใน 6 เดือน หลังการเก็บเลือด

5. คำยินยอมของผู้ปกครอง

ข้าพเจ้า.....ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับ.....
ของเด็กชาย/เด็กหญิง.....อาศัยอยู่บ้านเลขที่.....
..... โทรศัพท์.....

ได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้วและยินยอมให้ตรวจเลือดของเด็กชาย/เด็กหญิง.....เพื่อดูภูมิคุ้มกันของการติดเชื้อไวรัส
ดังกล่าวได้ โดยไม่มีการบังคับหรือได้รับอามิสสินจ้างใดๆ จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม วันที่.....
(.....)

ลงชื่อ.....แพทย์ในโครงการ วันที่.....
(.....)

