

ความชุกของแอนติบอดีต่อพาโวไวรัสปี 19  
ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

นายพรเทพ สวนดอก



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

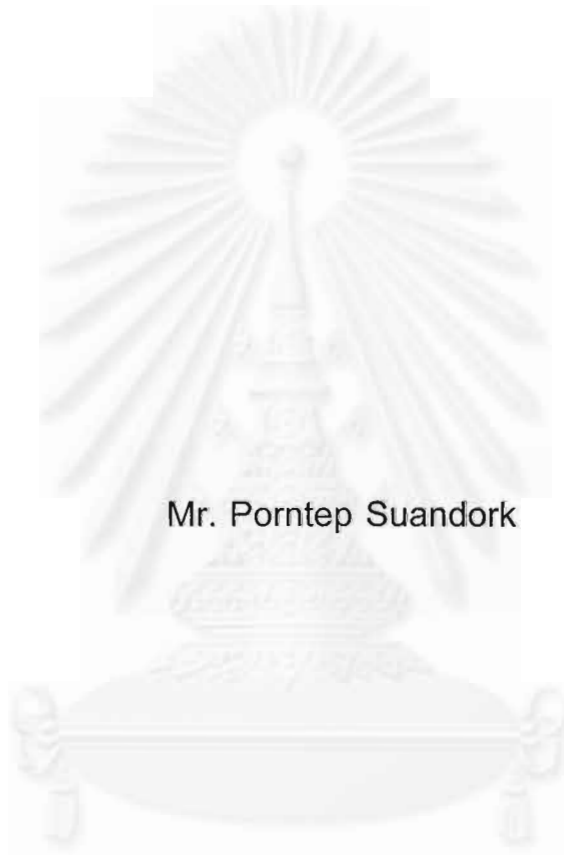
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-333-919-1

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SEROPREVALENCE OF PARVOVIRUS B19 ANTIBODY  
IN IMMUNOCOMPROMISED CHILDREN



Mr. Porntep Suandork

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pediatrics

Department of Pediatrics

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 1999

ISBN 974-333-919-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความชุกของแอนติบอดีต่อพาโวไวรัสบี 19 ในผู้ป่วยเด็กที่มี  
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

โดย นายแพทย์พรเทพ สวนดอก

อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรรณ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรมหาบัณฑิต



คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์อิศรางค์ นุชประยูร)



อาจารย์ที่ปรึกษา

(ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรรณ)



อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์)



กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ดอกเตอร์ภาวพันธ์ ภัทรโกศล)

พรเทพ สนวนดอก : ความชุกของแอนติบอดีต่อพาโวไวรัสบี 19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ  
ภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Seroprevalence of parvovirus B19 antibody in immunocompromised  
children) อาจารย์ที่ปรึกษา : ศ.นพ.ยง ภูววรรณ, อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รศ.นพ.ปัญญา  
เสกสรรค์, 37 หน้า, ISBN 974-333-919-1

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

รูปแบบการวิจัย การวิจัยเชิงพรรณนา

สถานที่ศึกษา หอผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง แผนกกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากร ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อายุ 1-15 ปี ที่เข้ารับการศึกษแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่าง 1 มีนาคม พ.ศ. 2542 ถึง 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2543

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง จำนวน 106 คน ได้รับการตรวจเลือด เพื่อหา anti-B19 parvovirus IgG โดยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

ผลการศึกษา ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อายุ 1-15 ปี จำนวน 106 คน ได้รับการตรวจเลือดเพื่อหา anti-B19 parvovirus IgG พบว่ามีผลบวกทั้งสิ้น 17 คน คิดเป็น 16.04 % โดยที่ตรวจพบว่ามี การติดเชื้อส่วนใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะคิดเป็น 33.33 % และมีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.05$ , Duncan test) จากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ (7.14 %), กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด (12.24 %) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอดส์ (16 %) อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างของอัตราการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบโดยอายุและเพศ

บทสรุป ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องพบการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้สูงในกลุ่มผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์, กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด และกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอดส์ ซึ่งปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อได้สูงในกลุ่มดังกล่าว ได้แก่ การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclosporine, cyclophosphamide, busulfan ขนาดสูง ตลอดจนการได้รับเลือดและผลิตภัณฑ์จากเลือดเป็นจำนวนมากขณะและหลังผ่าตัด

ภาควิชา กุมารเวชศาสตร์

สาขาวิชา กุมารเวชศาสตร์

ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิสิต .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

**Porntep Suandork** : Seroprevalence of parvovirus B19 antibody in immunocompromised children. Thesis adviser : Prof. Dr. Yong Poovorawan, MD., Thesis co-adviser : Assoc.Prof. Dr. Panya Sakesun, MD., 37 pp. ISBN 974-333-919-1

**Objective :** To study the seroprevalence of parvovirus B19 infection in immunocompromised children

**Design :** Cross-sectional descriptive study

**Setting :** Pediatric immunocompromised patient unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok.

**Patients :** Immunocompromised children, aged 1-15 years old admitted to Pediatric immunocompromised patient unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok during 1 March 1999 to 1 February 2000.

**Method :** Serum anti-B19 parvovirus IgG was tested by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

**Result :** Of 106 immunocompromised children, anti-B19 IgG was positive in 17 patients (16.04 %). The post organ transplant group has highest seropositivity (33.33 %) which statistically different (p = 0.05, Duncan test) from other group (7.14 % in the corticosteroid group, 12.24 % in the chemotherapy and 16 % in HIV-positive group). There is no statistical significant difference in parvovirus B19 infection among difference age and sex groups.

**Conclusion :** In immunocompromised children, the prevalence of parvovirus B19 infection is low, although highest in the post organ transplant group. The potent immunosuppressive drugs such as cyclosporine, cyclophosphamide and busulfan and multiple blood component transfusions are the major risk factors contributed to parvovirus B19 infection in this group of patient.



ภาควิชา กุมารเวชศาสตร์  
สาขาวิชา กุมารเวชศาสตร์  
ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิสิตร .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษารวม .....



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างยิ่งของ ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์, รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์, ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา ทิสยากร, รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงศศิธร ลิขิตนุกูล ที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำ ตลอดจนข้อคิดเห็นต่างๆ ด้วยดีมาตลอด ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยปฏิบัติการไวรัสตับอักเสบ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คุณณัฐวิไลย์ พลวัน ช่วยเหลือด้านค่านวณสถิติ คุณวงศ์วรรณ วงศ์สุภา บรรณารักษ์หอสมุดคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้ตรวจทานหนังสืออ้างอิง ตลอดจนทุนวิจัยเมธีวิจัยอาวุโส สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยแห่งประเทศไทย (ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ) และทุนอุดหนุนการวิจัยของบัณฑิตวิทยาลัย ที่ได้สนับสนุนทุนในการวิจัยครั้งนี้

ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และบูรพาจารย์ทุกท่าน ที่เป็นกำลังและพลังใจให้แก่ผู้นิพนธ์เสมอมาโดยตลอด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพและแผนภูมิ.....	ฉ
บทที่	
1    บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	8
1.3 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	9
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	9
2    ปรัชญาและทฤษฎี.....	10
3    รูปแบบของการวิจัย.....	13
3.1 ประชากรและตัวอย่าง.....	13
3.2 การสังเกตและการวัด.....	13
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	14
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	14
4    ผลการวิเคราะห์ข้อมูลศึกษา.....	15
5    สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	19
สรุปผลการวิจัย.....	19
อภิปรายผลการวิจัย.....	19
ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยครั้งต่อไป.....	20
รายการอ้างอิง.....	23
ภาคผนวก.....	26
ประวัติผู้วิจัย.....	27

## สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	แสดงกลุ่มโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ parvovirus B19.....	7
ตารางที่ 2	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามกลุ่ม.....	15
ตารางที่ 3	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามเพศ.....	16
ตารางที่ 4	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามช่วงอายุ.....	17
ตารางที่ 5	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในเด็กปกติแยกตาม ช่วงอายุ.....	20





## สารบัญภาพและแผนภูมิ

หน้า

ภาพประกอบที่ 1	แสดงลักษณะของ parvovirus B19 จาก electron microscopy.....	1
ภาพประกอบที่ 2	แสดง viral taxonomy ของ parvovirus B19.....	2
ภาพประกอบที่ 3	แสดงลักษณะโครงสร้างของ parvovirus B19.....	3
ภาพประกอบที่ 4	แสดงองค์ประกอบของ parvovirus B19 DNA.....	3
ภาพประกอบที่ 5	แสดงอัตราการตรวจพบ anti-B19 IgG ในประชากรอายุต่างๆ ในประเทศไทย.....	3
ภาพประกอบที่ 6	แสดงกลไกการติดเชื้อของ parvovirus B19.....	4
ภาพประกอบที่ 7	แสดงการดำเนินโรค, ลักษณะอาการทางคลินิกและกลไกของ ร่างกายในการตอบสนองต่อการติดเชื้อ parvovirus B19.....	5
ภาพประกอบที่ 8	แสดงความสัมพันธ์ของการตรวจพบ parvovirus B19 DNA anti-B19 IgM และ anti-B19 IgG กับระยะเวลาที่ติดเชื้อ.....	6
ภาพประกอบที่ 9	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามสาเหตุ.....	16
ภาพประกอบที่ 10	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามอายุ.....	17
ภาพประกอบที่ 11	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามสาเหตุและอายุ.....	18
ภาพประกอบที่ 12	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่องเปรียบเทียบกับประชากรเด็กปกติ.....	20
ภาพประกอบที่ 13	แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรปกติแยก ตามประเทศที่ศึกษา.....	21

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

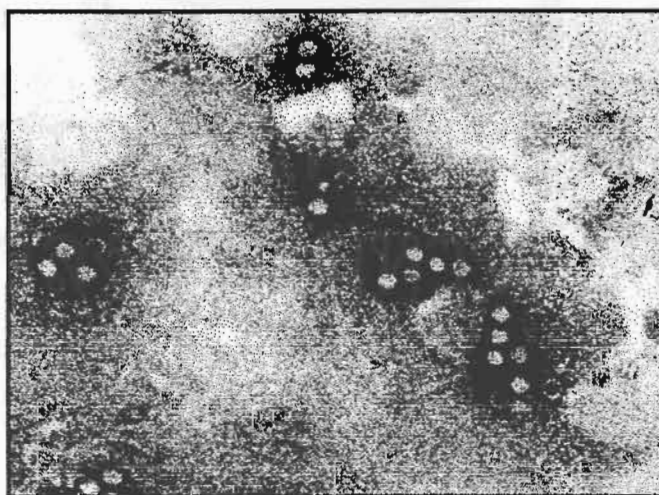
บทที่ 1  
บทนำ (Introduction)



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

ในปัจจุบัน วิทยาศาสตร์การแพทย์ก้าวหน้ามากขึ้น มนุษย์สามารถค้นพบสาเหตุของโรคได้มากมาย กลุ่มโรคที่น่าสนใจรวมถึงการติดเชื้อไวรัส ก่อให้เกิดโรคได้ต่างๆมากมาย 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 ตลอดจนแมลง โดยมีการแสดงออกของการติดเชื้อแตกต่างกันไป ไวรัสตัวแรกที่สามารถแยกเชื้อได้ในมนุษย์คือ adeno-associated virus (AAV) ไม่เป็นสาเหตุก่อโรคใด parvovirus B19 เป็นไวรัสที่เกิดโรคในมนุษย์ มีการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1975 โดยตรวจพบได้โดยบังเอิญจากการตรวจหา hepatitis B antigen โดยเลือดในตัวอย่างที่ 19 ในแถว B มีผลเป็นบวกโดย electrophoresis แต่ผลเป็นลบโดยวิธีอื่นๆ และจากการศึกษาต่อไปพบว่า เลือดตัวอย่างนี้มีชิ้นส่วนของ parvovirus โดย electron microscopy<sup>(2)</sup> และได้ตั้งชื่อว่า human parvovirus B19 (B19) (ภาพประกอบที่ 1) ซึ่งได้รายงานการติดเชื้อในเด็กที่มีภาวะซีดครั้งแรกในปี ค.ศ. 1981 การศึกษาต่อมาพบว่าเป็นสาเหตุของโรคต่างๆ ได้แก่ erythema infectiosum, arthritis, transient aplastic crisis และ hydrop fetalis<sup>(3,4,5)</sup>

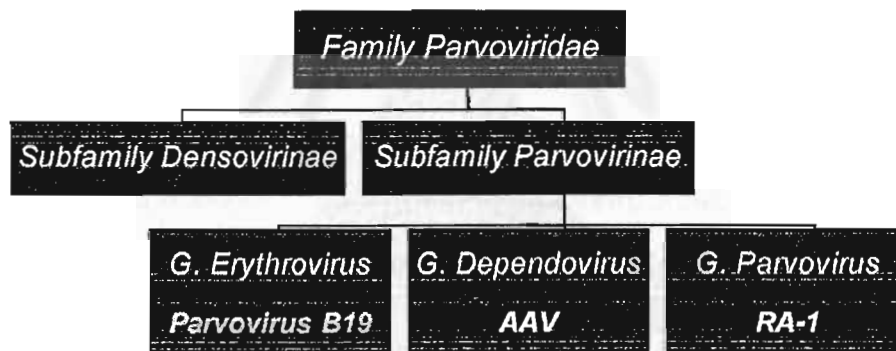


ภาพประกอบที่ 1 แสดงลักษณะของ parvovirus B19 จาก electron microscopy<sup>(2)</sup>

## ไวรัสวิทยาและกลไกการเกิดโรคในมนุษย์

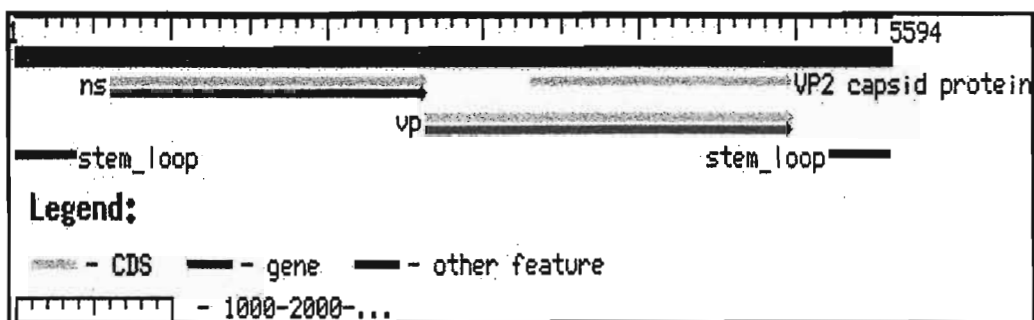
Parvovirus B19 มีลักษณะเป็น small, non enveloped, single-stranded DNA virus โดย family Parvoviridae แบ่งเป็น 2 subfamily ได้แก่ Densovirinae เกิดการติดเชื้อในแมลง และ Parvovirinae ซึ่งติดเชื้อในสัตว์มีกระดูกสันหลัง แบ่งเป็น 3 generas <sup>(2)</sup> (ภาพประกอบที่ 2) ได้แก่

- 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

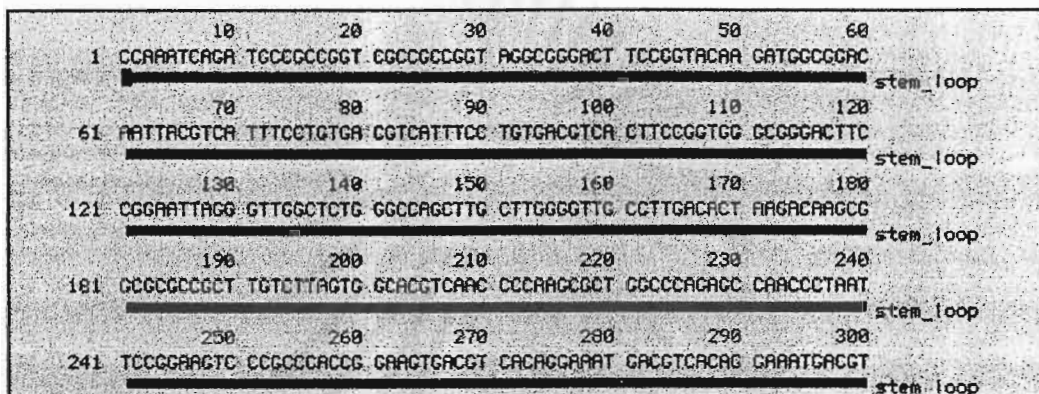


### ภาพประกอบที่ 2 แสดง viral taxonomy ของ parvovirus B19 <sup>(1)</sup>

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 (ภาพประกอบที่ 3,4) โดยที่ร่างกายมนุษย์สามารถสร้าง neutralized antibody เพื่อใช้ในการกำจัดเชื้อ โดย antibody ต่อ VP2 สร้างใน early infection และ antibody ต่อ VP1 สร้างใน late infection

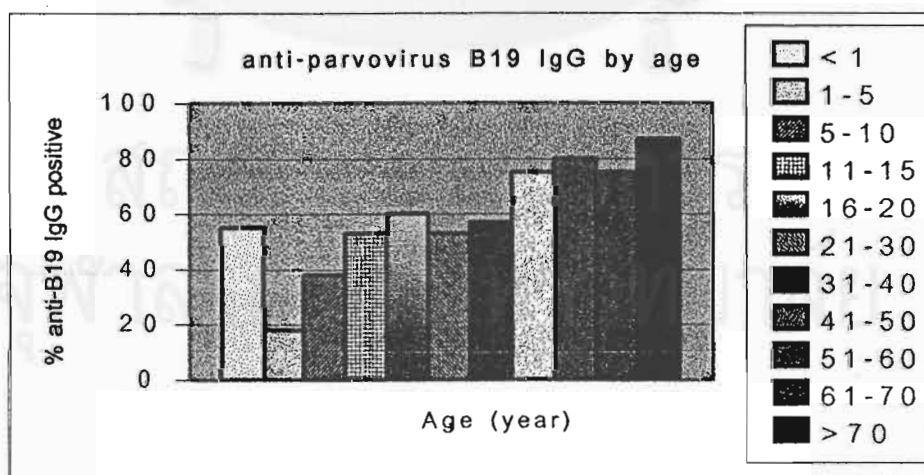


ภาพประกอบที่ 3 แสดงลักษณะโครงสร้างของ parvovirus B19 <sup>(2-4)</sup>



ภาพประกอบที่ 4 แสดงองค์ประกอบของ parvovirus B19 DNA <sup>(2-4)</sup>

การติดเชื้อ parvovirus B19 พบได้ทั่วโลก จากการตรวจพบ antibody-B 19 IgG โดยแตกต่างกันตามสภาพภูมิศาสตร์ <sup>(7)</sup> โดยทั่วไปอัตราการติดเชื้อพบได้บ่อยในเด็กก่อนวัยเรียน และพบได้สูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น ดังแสดงในภาพประกอบที่ 5



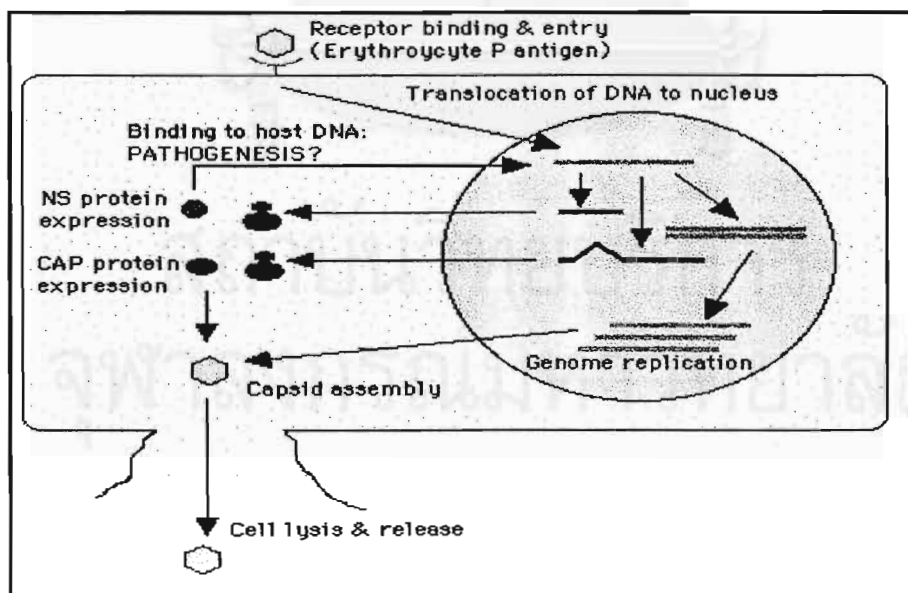
ภาพประกอบที่ 5 แสดงอัตราการตรวจพบ anti-B19 IgG ในประชากรอายุต่างๆ ในประเทศอังกฤษ <sup>(7)</sup>

โดยอัตราการทำพบ IgG เป็นบวกสูงในเด็กก่อนวัยเรียน ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดโรค erythema infectiosum<sup>(8)</sup> การตรวจพบการติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการ (subclinical) พบได้บ่อย โดยผู้ใหญ่ส่วนมาก ตรวจพบ IgG เป็นบวกได้ โดยไม่มีประวัติการติดเชื้อนำมาก่อน ในภาวะที่มีการระบาด พบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ติดเชื้ออาจไม่แสดงอาการ หรือ ไม่มีอาการของไข่ออกผื่นได้

สามารถตรวจพบเชื้อ parvovirus B19 ได้ในเลือด บัสสภาวะ สังเกตหลังจากเย็บขุมจาก การศึกษาในปัจจุบันทำให้ทราบว่า มีการติดต่อได้ 4 ทาง<sup>(9,10,11)</sup> ได้แก่

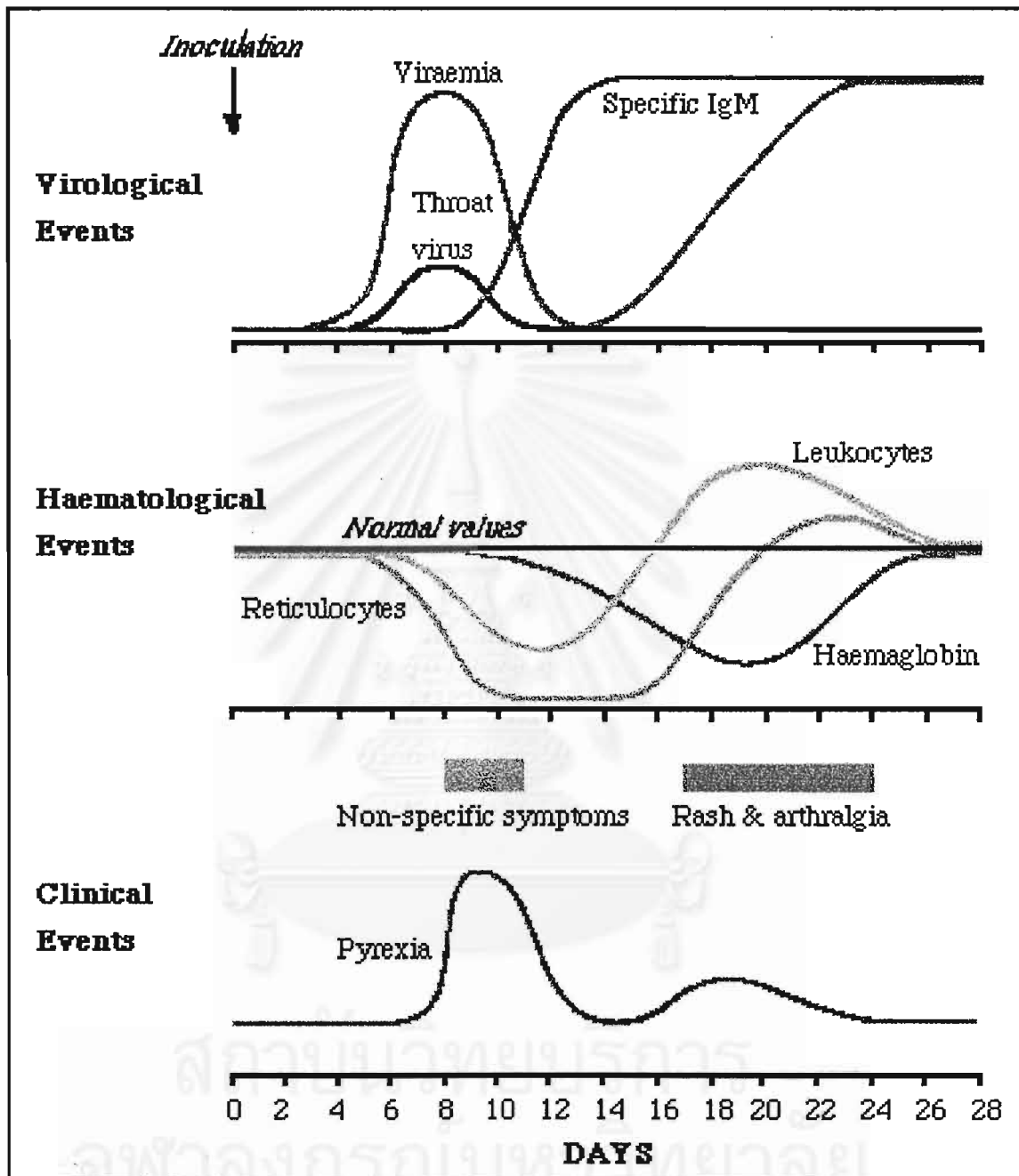
- ทางลมหายใจ (droplet transmission)
- ทางการสัมผัส (close contact, fomite)
- ทางโลหิต จากการได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์เลือดที่มีเชื้อ (transfused transmission)
- จากมารดาสู่ทารกในครรภ์ (vertical transmission)

เซลล์เป้าหมายหลักที่ parvovirus B19 ก่อการติดเชื้อและเพิ่มจำนวนคือ เซลล์เม็ดเลือดแดงอ่อนที่ยังมีนิวเคลียส (erythroid progenitor cell)<sup>(3,4)</sup> 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 (ภาพประกอบที่ 6)

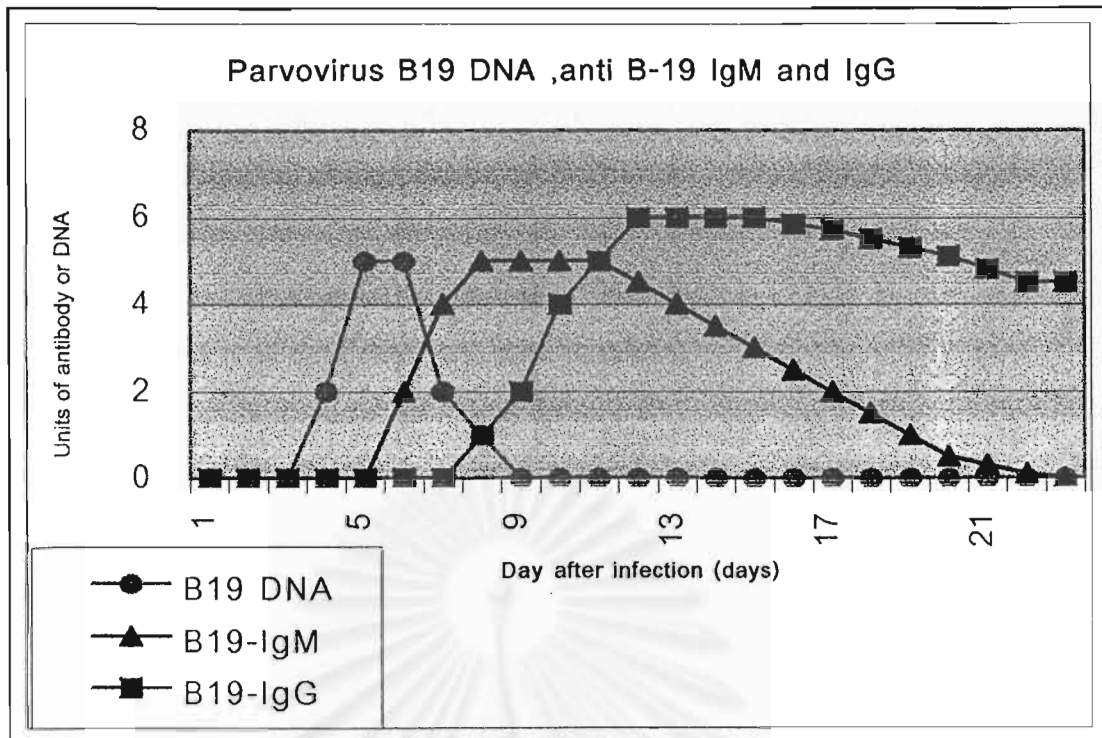


ภาพประกอบที่ 6 แสดงกลไกการติดเชื้อของ parvovirus B19<sup>(3)</sup>

เมื่อร่างกายสามารถกำจัดเชื้อได้ จะมีการสร้างแอนติบอดีต่อ parvovirus B19 ขึ้น<sup>(6)</sup> การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต้านทานต่อ parvovirus B19 แสดงดังภาพประกอบที่ 7,8



ภาพประกอบที่ 7 แสดงการดำเนินโรค, ลักษณะอาการทางคลินิก และกลไกของร่างกายในการตอบสนองต่อการติดเชื้อ parvovirus B19<sup>(6)</sup>



ภาพประกอบที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ของการตรวจพบ parvovirus B19 DNA anti-B19 IgM และ anti-B19 IgG กับระยะเวลาที่ติดเชื้อ<sup>(6)</sup>

#### Parvovirus B19 กับความสำคัญทางคลินิก

โรคที่เกิดจากการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ที่มีระบบภูมิคุ้มกันปกติจะเป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลัน และมีระยะของโรคสั้นเพียง 4-7 วัน เป็นที่ทราบกันดีคือ erythema infectiosum<sup>(4)</sup> หรือ fifth disease เป็นไข้ผื่นชนิด maculopapular rash ซึ่งพบการติดเชื้อในเด็กได้มากกว่าผู้ใหญ่ โดยเฉพาะเด็กอายุ 4-15 ปี มีระยะฟักตัว 4-14 วัน เฉลี่ย 9 วัน ภายหลังจากติดเชื้อได้ 7 วัน จะมีภาวะ viremia เกิดขึ้นได้อีกประมาณ 5 วัน แสดงอาการไม่จำเพาะ ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตัว คัด หลังจากนั้นประมาณ 1 สัปดาห์จะเกิดผื่นแดงจัดบนใบหน้า สองข้างแก้มแดงจัดคล้ายถูกตบ (slapped-cheek appearance) เมื่อผื่นเกิดขึ้นแล้วจะไม่มีการแพร่เชื้อต่อไป 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 แต่ถ้ามีอาการข้ออักเสบร่วมด้วยอาจเป็นๆ หายๆ นานเป็นเดือน โดยทั่วไปแล้ว erythema infectiosum เป็นโรคที่ไม่รุนแรง

แต่ถ้าการติดเชื้อเกิดในผู้ป่วยที่มีการทำลายของเม็ดเลือดแดงร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะ hemolysis<sup>(12)</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>(13-18)</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>(14,15)</sup> จะลดระดับความรุนแรงของภาวะซีดได้ โดยทำให้ภาวะ viremia ลดลง ภาวะโลหิตจางหายไปใน 1-2 สัปดาห์ รายละเอียดโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ parvovirus B19 แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงกลุ่มโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ parvovirus B19<sup>(2-4,8,10)</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>(2-4,6,10,11)</sup>

1. การตรวจหาแอนติบอดี ใช้วิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) โดยวินิจฉัยโรคแบบเฉียบพลันได้ถ้าตรวจพบ specific IgM ในเลือดผู้ป่วย ส่วนการตรวจ paired serum อาจไม่พบ seroconversion ทุกสาย การตรวจ 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 น้ำกั้วคอ, throat swab, เลือด ซึ่งในภาวะ viremia ซึ่งพบไวรัสได้ถึง  $10^{11}$  อนุภาค/มล.

เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาถึงระดับวิทยา ความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 มาก่อน และในปัจจุบันมีกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นจำนวนมาก ได้แก่ ผู้ป่วยโรคที่ต้องได้รับการรักษาโดยยาเคมีบำบัด เช่น มะเร็งเม็ดโลหิตขาว (leukemia) มะเร็งตับ (hepatoblastoma) ,มะเร็งต่อมหมวกไต (neuroblastoma) และอื่นๆ ,ผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันสเตียรอยด์ ได้แก่ โรคลูปัส (systemic lupus erythematosus, SLE) ,ผู้ป่วยภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ (post organ transplant) เช่น การปลูกถ่ายตับ, การปลูกถ่ายไขกระดูก ซึ่งได้ยากดภูมิคุ้มกัน ตลอดจนผู้ป่วยภาวะติดเชื้อ HIV ซึ่งมีโอกาสติดเชื้อ parvovirus B19 ได้สูงกว่าเด็กปกติ และเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงคือ ภาวะ transient plastic crisis ได้

การวิจัยครั้งนี้จึงนับเป็นก้าวแรกของการศึกษาของ parvovirus B19 ในประเทศไทย เพื่อประเมินความสำคัญทางคลินิกดังที่ได้กล่าวมาแล้วในข้างต้น โดยมีจุดประสงค์เพื่อทราบความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในประเทศไทย

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยการตรวจหา anti-B19 IgG

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

#### ข้อบ่งชี้ในการวินิจฉัยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

1. ได้รับยาคอติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ในขนาดที่สูงกว่า 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 1 เดือน ในการรักษาโรค ได้แก่ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (systemic lupus erythematosus, SLE) และ โรคไตเนโฟติก (nephrotic syndrome)
2. เป็นโรคที่ต้องได้รับการรักษาโดยเคมีบำบัด(chemotherapy) ได้แก่ มะเร็งเม็ดโลหิตขาว (leukemia), มะเร็งตับ (hepatoblastoma) , มะเร็งต่อมหมวกไต (neuroblastoma) และอื่นๆ เป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 1 เดือน
3. ภายหลังจากการปลูกถ่ายอวัยวะ (post organ transplant) เช่น การปลูกถ่ายตับ, การปลูกถ่ายไขกระดูก ซึ่งได้ยากดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ไซโครสปอริน (cyclosporine) , ไสโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) , บุซัลแฟน (busulfan) เป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 1 เดือน
4. ภาวะติดเชื้อไวรัส HIV ทั้งที่มีอาการแสดง (symptomatic HIV infection) และไม่มีอาการแสดง (asymptomatic HIV infection) โดยที่มีการทดสอบยืนยันด้วยหลักการที่ต่างกันอย่างน้อย 2 การทดสอบ

#### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected benefit and application)

1. ทำให้ทราบถึงอัตราการตรวจพบ anti-B19 IgG ซึ่งบ่งถึงการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
2. เป็นแนวทางเริ่มต้นในการศึกษา parvovirus B19 ในประเทศไทย เพื่อเกิดประโยชน์ในการบอกถึงระบาดวิทยา และความสำคัญทางคลินิกของ parvovirus B19

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### ปริทรรศน์วรรณกรรม (Review Literatures)

การติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องนั้น ได้ถูกรายงานทั่วไปตามประเทศต่างๆ ซึ่งตามระบาดวิทยาแล้วนั้น พบการติดเชื้อในทวีปยุโรปสูงกว่าทวีปเอเชีย<sup>(7,16,17)</sup> นอกจากนี้ มีหลักฐานชัดเจนว่า สามารถติดเชื้อผ่านทาง การได้รับผลิตภัณฑ์เลือดได้<sup>(9,11)</sup> และทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงคือ ภาวะโลหิตจางชั่วคราว (transient aplastic crisis) ตลอดจนภาวะโลหิตจางเรื้อรัง (persistent anemia) ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง<sup>(2,3,5)</sup> ได้ดังรายงานต่อไปนี้

□ Lin KH. และคณะ<sup>(16)</sup> ศึกษาที่ประเทศไต้หวัน ปี 1998 พบว่า ความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรปกติจำนวน 862 คน ตรวจพบ anti-B19 IgG 32.8 % และพบ anti-B19 IgM 0.35 % โดยพบได้สูงขึ้นตามอายุ และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างเพศและสภาพทางภูมิศาสตร์ โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (36.4 %/29.4 %) และในเขตเมืองมากกว่าชนบท (39.4 %/30.5 %)

□ Matsunaga Y. และคณะ<sup>(17)</sup> ศึกษาที่ประเทศสิงคโปร์ ในปี 1993 โดยการตรวจหา anti-B19 IgG ใช้วิธี antigen capture indirect immunosorbant assay ในกลุ่มประชากร 1,000 คน พบว่า อัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 มีค่าเฉลี่ย 16.2 % โดยในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ไม่พบการติดเชื้อเลย ในเด็กอายุ 5-14 ปี พบอัตราการติดเชื้อได้ 3.5 % ในกลุ่มอายุ 15-19 ปี พบอัตราการติดเชื้อ 7.7 % และเพิ่มเป็น 10.3 % ในกลุ่มอายุ 20-24 ปี ส่วนกลุ่มอายุ 25-34 ปี พบอัตราการติดเชื้อได้ถึง 25 % และเพิ่มเป็น 65 % ในกลุ่มอายุมากกว่า 35 ปี ซึ่งสรุปได้ว่า ความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประเทศสิงคโปร์ยังน้อยอยู่ แต่สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบอัตราการติดเชื้อได้สูงขึ้นในกลุ่มประชากรอายุมากขึ้นตามลำดับ

□ Lim WL. และคณะ<sup>(18)</sup> ศึกษาที่ฮ่องกง ระหว่างปี 1991-1996 พบว่า ผู้ป่วย 276 รายที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อ parvovirus B19 ตรวจพบ anti-B19 IgM เพียง 2.5 % และพบ anti-B19 IgG ได้ 19.6 % และจากการศึกษาพบว่าความชุกของ anti-B19 IgG ในกลุ่มผู้ป่วย thalassemia major ไม่แตกต่างกับประชากรปกติ จากการศึกษาบ่งชี้ว่าความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในฮ่องกงพบได้น้อย

□ Yoto Y. และคณะ<sup>(19)</sup> ศึกษาที่ประเทศญี่ปุ่น ในปี 1993 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยเคมีบำบัด ตรวจพบว่ามีการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้ 9 คนจากตัวอย่าง 95 คน (คิดเป็น 9.5 %) โดยที่ผู้ป่วยทุกรายตรวจพบ B19 DNA positive และผู้ป่วยทุกรายพบว่ามีภาวะ

reticulocytopenia ร่วมด้วย สรุปได้ว่าการติดเชื้อ parvovirus B19 เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะซีดได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

□ Dockrell DH. และคณะ<sup>(20)</sup> ศึกษาที่ประเทศอเมริกา ในปี 1997 โดยตรวจ anti-B19 IgG to VP1 โดยวิธี indirect enzyme immunoassay (EIA) และ Western blot assay ในผู้ใหญ่ที่ HIV-positive โดยไม่มีภาวะการติดเชื้อแทรกซ้อน และไม่มีอาการของโรค AIDS จำนวน 72 คน เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้บริจาคโลหิต 134 คน พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่ม HIV-positive มี anti-B19 IgG positive ถึง 57 จาก 72 คน คิดเป็น 79 % เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้บริจาคโลหิตที่มี anti-B19 IgG positive จำนวน 58 จาก 134 คน คิดเป็น 43 % สรุปได้ว่าอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 พบได้สูงในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV

□ Gyllensten K. และคณะ<sup>(21)</sup> ศึกษาที่ประเทศสวีเดน ระหว่างปี 1986-1992 โดยตรวจหา IgM, IgG โดยวิธี ELISA และ parvovirus B19 DNA โดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) ในผู้ใหญ่ที่เป็น HIV และมีภาวะซีด จำนวน 69 คน ตรวจพบ parvovirus B19 DNA positive 5 คนโดยที่ IgM negative ทั้งหมด เปรียบเทียบกับผู้ใหญ่ที่เป็น HIV โดยไม่มีภาวะซีดจำนวน 37 คน มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่า การตรวจพบ parvovirus B19 DNA สัมพันธ์กับระดับความซีด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วย 2 คนที่มีภาวะซีดเรื้อรัง ตรวจพบ persist parvovirus B19 DNA สรุปได้ว่าการติดเชื้อ parvovirus B19 ทำให้เกิดภาวะซีดในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV โดยถ้าผู้ป่วยสามารถกำจัดเชื้อ parvovirus B19 ได้จะหายจากภาวะซีด แต่ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ จะเกิดภาวะซีดเรื้อรังต่อไป

□ Vernazza PL. และคณะ<sup>(22)</sup> ศึกษาที่ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ ในปี 1996 โดยตรวจพบ anti-B19 IgG ในกลุ่มผู้ใหญ่ที่ HIV positive (81/100,81 %) มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุม (HIV negative) (17/30,57 %) อย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อศึกษาในกลุ่ม HIV positive โดยแยกตามระดับ CD<sub>4</sub> count พบว่า มีระดับของ anti-B19 IgG สูงขึ้นเมื่อระดับ CD<sub>4</sub> count ลดลง แต่อย่างไรก็ตาม ค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

□ Mauser- Bunschoten EP. และคณะ<sup>(9)</sup> ศึกษาที่ประเทศเนเธอร์แลนด์ ในปี 1998 โดยตรวจเลือดในผู้ป่วยภาวะฮีโมฟีเลีย (hemophilia) จำนวน 326 ราย พบว่า มี 320 ราย (92.6 %) มี anti-B19 IgG positive แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่อายุเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญ (123/203, 60.6%) และได้ศึกษาในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี พบว่า เด็กที่มีภาวะฮีโมฟีเลียสามารถตรวจพบ anti-B19 IgG ได้สูงถึง 76 % (42/55) ซึ่งต่างจากกลุ่มควบคุมที่อายุเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญ (11/48, 23 %) (p < 0.00001) โดยในการศึกษานี้พบว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะฮีโมฟีเลียที่ไม่ได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือด (cryoprecipitate, aged plasma) มีอัตราการตรวจพบ anti-B19 IgG น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือดอย่างมีนัยสำคัญ (p < 0.002) ซึ่งสรุปได้ว่า การติดเชื้อ

parvovirus B19 สามารถติดต่อผ่านทางเลือดได้ นอกจากนี้พบว่า การกำจัดเชื้อในผลิตภัณฑ์จากเลือดที่มีขณะนี้ไม่สามารถกำจัด parvovirus B19 ได้

□ Moore EP. และคณะ <sup>(23)</sup> ศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี 1999 ตรวจพบว่าการติดเชื้อ parvovirus B19 สามารถมีอาการแสดงคล้ายโรคคูปัส (systemic lupus erythematosus) ได้ โดยได้ศึกษาย้อนหลังจากประวัติผู้ป่วย 7 ราย อายุระหว่าง 6 ถึง 15 ปีที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อ parvovirus B19 พบว่า 6 ราย (85.7 %) มีอาการแสดงที่เข้าได้กับโรคคูปัส (ผื่นที่หน้าแบบ malar rash, ปวดข้อ) และตรวจพบ antinuclear antibody (ANA) positive ตั้งแต่ค่า 1:40 ถึงมากกว่า 1:640 และมีผู้ป่วยอย่างละ 2 ราย (28.57 %) ตรวจพบ anti-Smith และ rheumatoid factor เป็นบวก โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ไม่มีรายใดได้ steroid เลย ซึ่งหลังการติดตามผลการรักษา พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดเป็นโรคคูปัสอย่างชัดเจน (classic SLE) ซึ่งสรุปได้ว่า การติดเชื้อ parvovirus B19 สามารถแสดงอาการคล้ายโรคคูปัสได้ (SLE-like disease) และมีการดำเนินโรคที่หายไปตัวเอง โดยบางรายใช้เวลานานถึง 120 สัปดาห์ได้

### บทที่ 3

## รูปแบบของการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงพรรณนา (Cross-sectional descriptive study)

ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

### 3.1 ประชากรและตัวอย่าง (Population and Sample)

#### 3.1.1 ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อายุ 1-15 ปีที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แผนกกุมารเวชศาสตร์ ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมีนาคม พ.ศ. 2542 ถึงวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2543

#### 3.1.2 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ในการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยประมาณการติดเชื้อ parvovirus B19 เป็น 20 % (จากข้อมูลที่ได้จากการ review literature) และยอมให้มีความคลาดเคลื่อนได้ไม่เกิน 10 %

กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูล 95 %

$$Z_{\alpha} = Z_{0.05/2} = 1.96 \text{ (two-tailed)}$$

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 pq}{d^2}$$

$$p = \text{อัตราการเกิดเหตุการณ์} = 0.2$$

$$q = 1 - p = 0.8$$

$$d = \text{acceptable error} = 0.1$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.2)(0.8)}{(0.1)^2}$$

$$= 61.46$$

ในการศึกษาครั้งนี้จึงใช้จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 106 ตัวอย่าง

### 3.2 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

ตัวแปรในการวิจัย

Anti-B19 parvovirus IgG

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

การตรวจ serology โดยศึกษา anti-B19 parvovirus IgG (recombinants) โดยใช้วิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ของบริษัท Genzyme Virotech GmbH และตรวจทางปฏิบัติการที่หน่วยปฏิบัติการไวรัสตับอักเสบบ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

### 3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

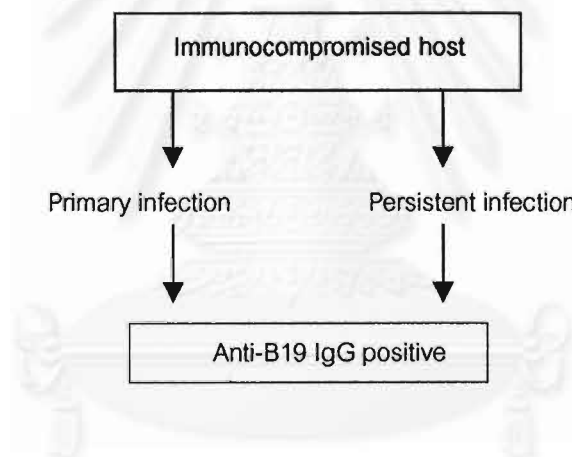
ข้อมูลของผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกในแบบฟอร์ม ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน : ชื่อ, เพศ, อายุ, หมายเลขบัตรประจำตัวผู้ป่วย
2. การวินิจฉัยโรค
3. ผลการตรวจ anti-B19 parvovirus IgG

### 3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

1. ข้อมูลที่ได้จะถูกวิเคราะห์และนำเสนอเป็นตารางและสรุปข้อมูล โดยใช้อัตราส่วนและร้อยละ (percentage)
2. ใช้ Duncan test, Levene test (T-test) ดูความแตกต่างของการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ

### กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



#### บทที่ 4

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูลศึกษา (Result)

อายุของผู้ป่วยที่เข้าทำการศึกษานี้ อยู่ในช่วง 1-15 ปี อายุเฉลี่ย (mean) เท่ากับ 6.19 ปี ค่า median เท่ากับ 4.5 ปี และค่า mode เท่ากับ 1 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) เท่ากับ 4.54 แบ่งเป็นเพศชาย 51 คน และเพศหญิง 55 คน

อายุผู้ป่วยที่ได้ผล anti-B19 IgG positive อยู่ช่วง 1 ปีถึง 14 ปี คิดอายุเฉลี่ยที่ได้ผล anti B19 IgG positive เท่ากับ 6.89 ปี

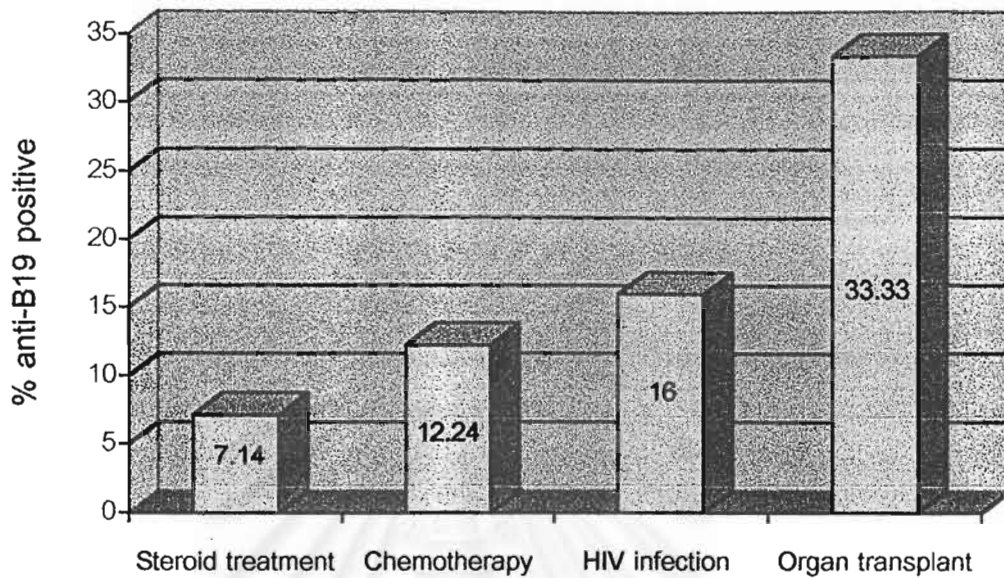
อัตราการตรวจพบ anti B19 IgG ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เท่ากับ 16.04 % (17/106)

เมื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง แยกตามสาเหตุ พบว่า อัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในกลุ่มผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะ มีค่าสูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ (โดยการใช้ Duncan test มีค่า P value = 0.05) พบอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้สูงในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV (16 %) แต่ไม่ได้แตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาเคมีบำบัด (12.24 %) และผู้ป่วยที่ได้ยาสเตียรอยด์ (7.14 %) ดังตารางที่ 2 และภาพประกอบที่ 9 และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง แยกตามเพศ พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.324, Levene test) ดังตารางที่ 3

การวินิจฉัย	จำนวน	ผล Anti B19 IgG positive	เปอร์เซ็นต์ Anti B19 IgG positive
ได้ยา steroid	14	1	7.14
ได้เคมีบำบัด	49	6	12.24
ติดเชื้อ HIV infection	25	4	16
หลังทำ organ transplant	18	6	33.33

ตารางที่ 2 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามสาเหตุ





ภาพประกอบที่ 9 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามสาเหตุ

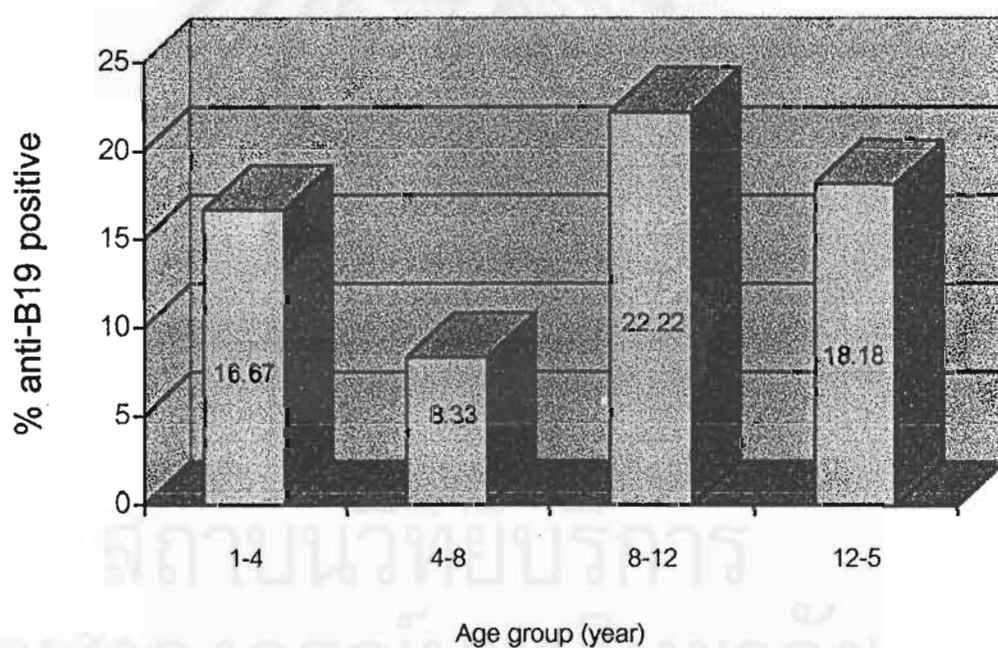
การวินิจฉัย	จำนวน	เพศชาย	เพศหญิง	เพศชายที่ผล Anti B19 IgG positive	เพศหญิงที่ผล Anti B19 IgG positive
ได้ยา steroid	14	6	8	0	1
ได้เคมีบำบัด	49	23	26	3	3
ติดเชื้อ HIV infection	25	13	12	3	1
หลังทำ organ transplant	18	9	9	3	3

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามเพศ

เมื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามช่วงอายุ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.394$ , Levene test) ดังตารางที่ 4 และภาพประกอบที่ 10

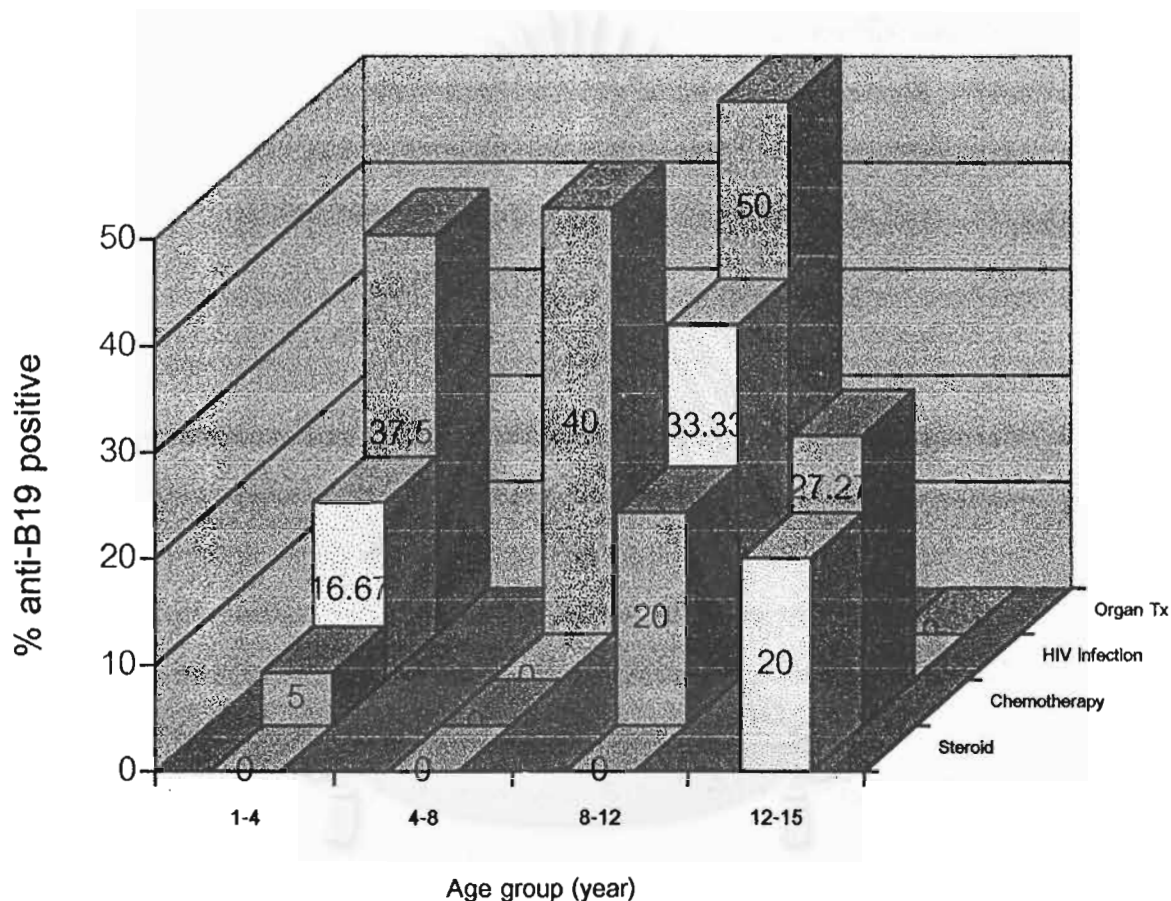
อายุ (ปี)	1-4	4-8	8-12	12-15
จำนวนผู้ป่วยที่ผล anti B19 +ve	7	2	4	4
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	42	24	18	22
คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ anti B19 +ve	16.67	8.33	22.22	18.18

ตารางที่ 4 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามช่วงอายุ



ภาพประกอบที่ 10 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามช่วงอายุ

เมื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยแบ่งตามสาเหตุและอายุ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะมีอัตราการติดเชื้อได้สูงในช่วงอายุ 1-4, 4-8 และ 8-12 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยได้ยาเคมีบำบัด มีอัตราการติดเชื้อสูงในช่วงอายุ 8-12 และ 12-15 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยได้ยาสเตียรอยด์มีอัตราการติดเชื้อสูงในช่วงอายุ 12-15 ปี และกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV มีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้สูงในช่วงอายุ 8-12 ปี ดังภาพประกอบที่ 11



ภาพประกอบที่ 11 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแยกตามสาเหตุและช่วงอายุ

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 โดยการตรวจ anti-B19 parvovirus IgG ได้ผลบวก มีจำนวน 17 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 106 คน คิดเป็น 16.04 % โดยผู้ป่วยที่ตรวจพบว่าการติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะ (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)

#### อภิปรายผล

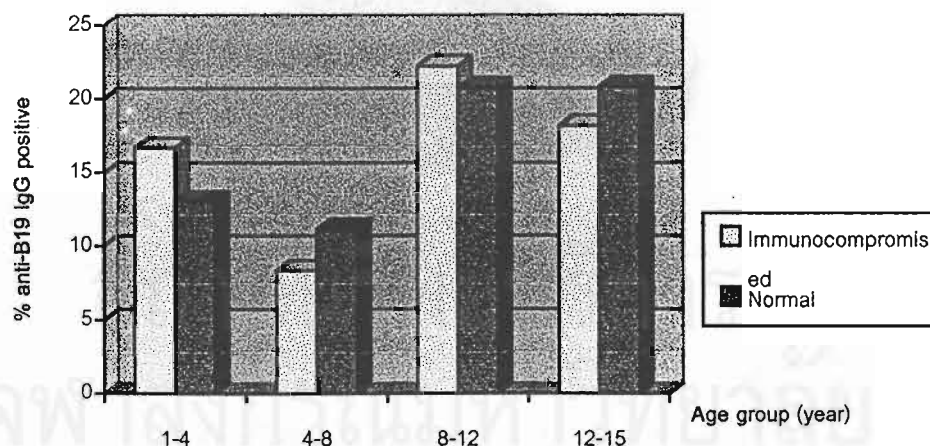
parvovirus B19 เป็นไวรัสที่ทำให้เกิดโรครุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ ภาวะวิกฤตจากการขาดเซลล์เม็ดเลือดแดง (aplastic crisis) และภาวะโลหิตจางเรื้อรัง (persistent anemia) ปัจจัยที่พบว่าการติดเชื้อของ parvovirus B19 สูงขึ้นในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ ความสามารถในการกำจัดเชื้อไม่ดี นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีความเสี่ยงสูงขึ้นจากการได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือดมากกว่าเด็กปกติจึงมีโอกาสติดเชื้อได้จากการที่ไวรัสชนิดนี้สามารถติดต่อผ่านทางเลือด (transfused transmission) ได้<sup>(9)</sup>

ในการศึกษาอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง จำนวน 106 คน โดยการตรวจหา anti-B19 IgG พบว่า มีการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้สูงในกลุ่มผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะ แต่พบอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด และกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ดังตารางที่ 2-4 และภาพประกอบที่ 9-11 จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 สูงในกลุ่มดังกล่าว ได้แก่ การได้รับเลือดและผลิตภัณฑ์เลือด (cryoprecipitate, aged plasma) เป็นปริมาณสูงทั้งในขณะผ่าตัดและหลังการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ ซึ่งเป็นที่ทราบกันว่า parvovirus B19 สามารถติดต่อผ่านทางเลือดได้ นอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะได้รับยากดภูมิคุ้มกันในขนาดสูงเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาต่อต้านอวัยวะที่เปลี่ยนเข้าไป (graft rejection) ยาที่ได้รับ เช่น cyclosporine, cyclophosphamide และ busulfan ซึ่งยาทุกตัวดังกล่าวมีฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกันได้สูง ซึ่งเป็นปัจจัยร่วมกันในการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้สูงในกลุ่มดังกล่าว

นอกจากนี้จากการศึกษาของหน่วยปฏิบัติการไวรัสตับอักเสบบี คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในกลุ่มประชากรเด็กปกติ <sup>(25)</sup> อายุระหว่าง 1-15 ปี จำนวน 103 คน สามารถตรวจพบ anti-B19 IgG ได้ 17 คน คิดเป็นอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรเด็กปกติเฉลี่ย 16.5 % เปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งนี้ซึ่งพบว่าอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเท่ากับ 16.04 % ซึ่งค่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ ( $p = 0.35$ , Duncan test) ดังตารางที่ 5 และภาพประกอบที่ 11 ซึ่งเป็นข้อสังเกตว่า ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจไม่ได้เป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อ parvovirus B19 แต่อาจมีปัจจัยอื่นๆ ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าปริมาณการได้รับเลือดและผลิตภัณฑ์เลือดเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการติดเชื้อ parvovirus B19 สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ <sup>(2-6,9,12)</sup>

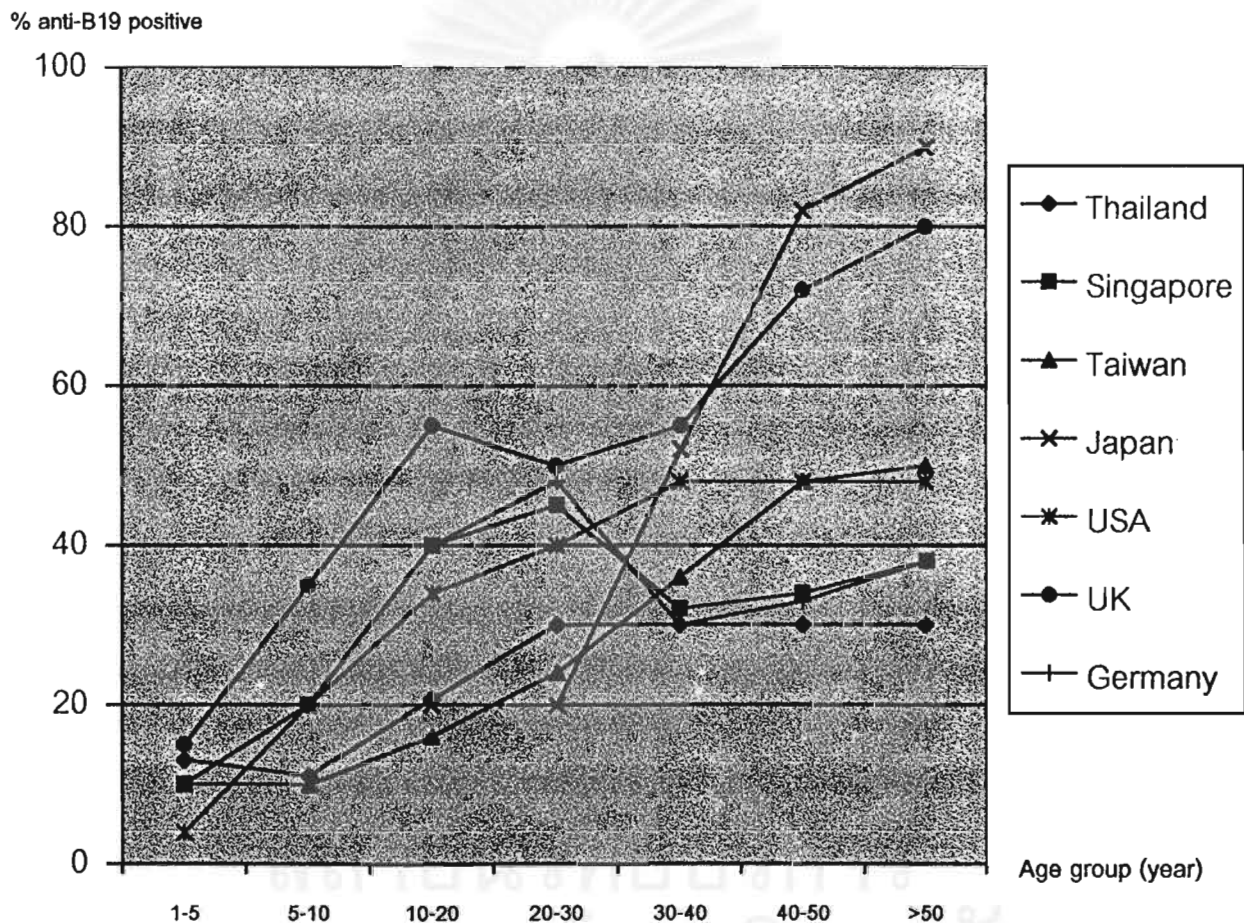
อายุ (ปี)	1-4	4-8	8-12	12-15	>15
จำนวนผู้ป่วยที่ผล anti B19 +ve	3	3	6	5	8
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	23	27	29	24	21
คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ anti B19 +ve	13.04	11.11	20.69	20.83	38.10

ตารางที่ 5 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรเด็กปกติแยกตามช่วงอายุ <sup>(25)</sup>



ภาพประกอบที่ 12 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเปรียบเทียบกับประชากรเด็กปกติ <sup>(25)</sup>

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาต่างประเทศ พบว่าอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประเทศไทยมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศต่างๆ ในทวีปเอเชีย<sup>(16-18)</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>(7,17)</sup> เช่น ประเทศอังกฤษ มีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรเด็กอายุ 1-15 ปีเท่ากับ 37.33 % ดังภาพประกอบที่ 13



ภาพประกอบที่ 13 แสดงอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประชากรปกติแยกศึกษาตามประเทศ<sup>(7,16-18)</sup>

จากการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบว่าการติดเชื้อ parvovirus B19 สัมพันธ์กับโรคลูปัส (systemic lupus erythematosus, SLE) โดยพบว่า มีเด็ก 1 ราย ที่วินิจฉัยว่าเป็น SLE และตรวจพบ anti-B19 IgG positive จาก 14 ราย (7.14 %) ซึ่งต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ<sup>(23)</sup>

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 17 รายที่ตรวจพบ anti-B19 IgG ได้ศึกษาหา anti-B19 IgM ต่อ ผลพบว่าไม่พบ anti-B19 IgM ในผู้ป่วยใดๆ เลย ซึ่งบ่งชี้ว่า ไม่มีผู้ป่วยรายใดมีภาวะการติดเชื้อ parvovirus B19 ในระยะเฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศแถบเอเชียที่พบการติดเชื้อ parvovirus B19 ในระยะเฉียบพลันน้อยกล่าวคือ ตรวจพบ anti-B19 IgM ในกลุ่มประชากรปกติของประเทศไต้หวันเพียง 0.35 % <sup>(16)</sup> และในกลุ่มประชากรที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อ parvovirus B19 ในฮ่องกงเท่ากับ 2.5 % เท่านั้น <sup>(18)</sup>

จากการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่า ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงสูงที่สำคัญในการติดเชื้อ parvovirus B19 และปัจจัยเสี่ยงสูงในการติดเชื้อ parvovirus B19 ได้แก่ การได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือดบ่อย ๆ (multiple blood transfusions) ซึ่งจากกลุ่มผู้ป่วยหลังทำ organ transplant มีความเสี่ยงสูงในการได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือด ทั้งก่อนและหลังการผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะ ร่วมกับการได้ยากดภูมิคุ้มกันที่มีขนาดสูง (cyclosporine, busulfan, cyclophosphamide) ทำให้พบว่ามีอัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 มากกว่ากลุ่มอื่น

#### ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาครั้งนี้ มีปัจจัยที่จำกัดในปริมาณของประชากรที่นำมาศึกษา ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ ทำให้ผลสรุปจากการศึกษาได้ต่างจากต่างประเทศ กล่าวคือ อัตราการติดเชื้อ parvovirus B19 ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องไม่ได้แปรตามอายุ ซึ่งต่างจากการศึกษาอื่นๆ <sup>(7,15-18)</sup> อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ นับเป็นก้าวแรกของการศึกษาการติดเชื้อ parvovirus B19 ในประเทศไทย ซึ่งถือเป็นโรคติดเชื้อไวรัสกลุ่มที่น่าสนใจและติดตามผลต่อไปในอนาคต ซึ่งในการศึกษาต่อไปในอนาคตหากตรวจ parvovirus B19 DNA จากการทำ polymerase chain reaction (PCR) ได้ จะช่วยสนับสนุนการวิจัยไวรัสชนิดนี้ขึ้น อันเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยและเป็นการพัฒนาความรู้ทางการแพทย์ตลอดจนการบริการทางสาธารณสุขของประเทศไทยต่อไป

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

1. Berns K, Bergion M, Bloom M. Parvoviridae. In: Murphy FA, Fauquet CM, Bishop DH, editors. **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 JJ, Hayden FG, editors. **Clinical virology '97.** Philadelphia: W.B. Saunders, 1997: 613-31.
3. Anderson MJ. Human parvovirus infections. **J Virol Methods** 1987;17:175-81
4. Smith MA, Ryan ME. Parvovirus infections. From benign to life threatening. **Postgrad Med** 1988; 84:127-34.
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; 27:383-6.
6. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM. Experimental parvoviral infection in humans. **J Infect Dis** 1985; 152:257-60.
7. Cohen BJ, Buckley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales. **J Med Microbiol** 1989; 25:151-8.
8. Chorba T, Coccia P, Holman RC, Tattersall P, Anderson LJ. The role of parvovirus B19 in aplastic crisis and erythema infectiosum (fifth disease). **J Infect Dis** 1986; 154:383-93.
8. Mauser- Bunschoten EP, Zaaijer HL, Van Drimmelen AAJ, de Vries S, Roosendaal G, Lelie PN, et al. High prevalence of parvovirus B19 IgG antibodies among Dutch hemophilia patients. **Vox Sang** 1998; 74:225-7.
9. Siegel JD, Ginsburg CM. Human parvovirus B19 infection. In: Burg, FD, Wald ER, Ingelfinger JR, Polin RA, editors. **Current pediatric therapy 15.** Philadelphia: W.B. Saunders, 1996: 658-9.
10. White DO, Fenner FJ. Parvoviridae. In: White DO, Fenner FJ, editors. **Medical virology 4<sup>th</sup> ed.** New York: Academic Press, 1994: 285-93.



11. Serjeant GR, Serjeant BE, Thomas PW, Anderson MJ, Patou G, Pattison JR. Human parvovirus Infection in homozygous sickle cell disease. *Lancet* 1993; 341:1237-40.
13. Frickhofen N, Abkowitz JL, Safford M, Berry JM, Antunez-de-Mayolo J, Cohen R et al. Persistent parvovirus B19 infection in patient infected with human immunodeficiency virus type 1. (HIV-1). A treatable cause of anemia in AIDS. *Ann Intern Med* 1990; 113:926-33.
14. Koch WC, Massey G, Russell CE, Adler SP. Manifestation and treatment of human parvovirus B19 infection in immunocompromised patients. *J Pediatr* 1990; 116:355-9.
15. 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; 158: 680-1.
16. Lin KH, Yan SL, Chen CJ, Wang CF, Yang CS, Yamasaki S. Seroepidemiology of human parvovirus B19 in Taiwan. *J Med Virol* 1999; 57:169-73.
17. Matsunaga Y, Goh KT, Utogawa E, Muroi N. Low prevalence of antibody to human parvovirus B19 in Singapore. *Epidemiol Infect* 1994; 113:537-40.
18. Lim WL, Wong KF, Lau CS. Parvovirus B19 infection in Hong Kong. *J Infect* 1997;35:247-9.
19. 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; 90:8-12.
20. 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.
21. Gyllensten K, Sonnerborg A, Jorup-Ronstrom C, Halvarsson M, Yun Z. Parvovirus B19 infection in HIV-1 infected patients with anemia. *Infection* 1994; 52:356-8.
22. Vernazza PL, Pfister LA, Siegl G, Cassinotti P. High seroprevalence of parvovirus B19 among patient infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1996; 22:198-9.

23. Moore TL, Bandlamudi R, Alam SM, Neshor G. Parvovirus infection mimicking systemic lupus erythematosus in a pediatric population. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 25:314-8.
24. Van Elsacker-Niele AMW, 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; 23:1255-60.
25. 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).



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมของผู้ปกครองในการศึกษา  
ความชุกของ Parvovirus B19 antibody ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น สเตียรอยด์ ยาเคมีบำบัดและยากดภูมิคุ้มกันอื่นๆ ที่ใช้ในโรคมะเร็ง รวมถึงภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ ตลอดจนผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อไวรัส HIV หรือโรคเอดส์ มีโอกาสติดเชื้อแทรกซ้อน ทั้งจากแบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และอื่นๆ ได้มากกว่าเด็กปกติ ในปัจจุบันที่มีความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีทางการแพทย์ เจริญขึ้น ทำให้สามารถตรวจและวินิจฉัยการติดเชื้อโดยเฉพาะจากไวรัสได้มากขึ้น ในการวิจัยนี้ เพื่อศึกษาหาความชุกของการติดเชื้อ parvovirus B19 ซึ่งเป็นไวรัสชนิดหนึ่งที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะซีดเรื้อรังและรุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องข้างต้น เพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ในการพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ดีขึ้น โดยการวิจัยนี้จะทำการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำของผู้ป่วย ปริมาณ 3 มิลลิลิตร เพื่อนำไปตรวจหาค่าทางการแพทย์คือ ระดับแอนติบอดีของไวรัสดังกล่าวทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งการเจาะเลือดจากผู้ป่วยนี้ คำนึงถึงความสะดวก โดยให้เข็มปลอดเชื้อ และทำการด้วยความระมัดระวังโดยเน้นถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นหลัก และการวิจัยนี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมด้วย

ข้าพเจ้า (ผู้ปกครอง) ชื่อ ..... มีความสัมพันธ์เป็น ..... ของ  
ผู้ป่วยชื่อ ..... ได้ทราบวัตถุประสงค์และวิธีการศึกษาแล้ว  
ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษานี้ และข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะออกจากการศึกษาก่อนที่การ  
ศึกษาสิ้นสุดได้ และมีสิทธิที่จะรับทราบผลการศึกษา

ลงชื่อ ..... ผู้อนุญาต  
( ..... )

ลงชื่อ ..... พยาน  
( ..... )

ลงชื่อ ..... พยาน  
( ..... )

ลงชื่อ ..... ผู้ทำการวิจัย

( นพ.พรเทพ สนวนดอก )

## ประวัติผู้วิจัย

นายพรเทพ สนวนดอก เกิดวันที่ 26 เมษายน พ.ศ. 2515 ที่จังหวัดนครศรีธรรมราช สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2537 หลังจากนั้นเข้ารับราชการสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวง กระทรวงสาธารณสุข โดยปฏิบัติงานแพทย์ใช้ทุนที่จังหวัดสุราษฎร์ธานีเป็นระยะเวลา 3 ปี และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่เมื่อปี พ.ศ. 2541 ปัจจุบันเป็นแพทย์ประจำบ้านภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย