รายงานการวิจัย

ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินงบประมาณแผ่นดิน

ประจำปีงบประมาณ 2548-2549

เรื่อง

อัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสและไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาสู่บุตรในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

Transmission Rate of Congenital Infection of Cytomegalovirus (CMV) and Herpes Simplex Virus (HSV) Comparing between Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infected and Non-HIV Infected Pregnant Women

คณะผู้วิจัย

รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวพันธ์ ภัทรโกศล

ภาควิชาจุลชีววิทยา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปราโมทย์ ไพรสุวรรณา

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมษายน 2550

กิตติกรรมประกาศ

(Acknowledgement)

ผู้วิจัยขอขอบคุณ แพทย์ประจำบ้าน พยาบาล และเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ของตึกนวมินทราชินี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่าง และขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา หน่วยไวรัสวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ทุกท่านที่ช่วยเหลือ ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ท้ายที่สุด งานวิจัยนี้ไม่สามารถสำเร็จได้ ถ้าไม่ได้รับเงินทุนอุดหนุนจากเงินทุนงบประมาณแผ่นดิน ประจำปี พ.ศ. 2547 และ 2548

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อภาษาไทย

เรื่อง อัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสและไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาสู่บุตรในหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

ผู้วิจัย รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวพันธ์ ภัทรโกศล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ปราโมทย์ ไพรสุวรรณา

ทุนอุดหนุนการวิจัย งบประมาณแผ่นดินประจำปี 2547-2548

มารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีมีความชุกในการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 (ร้อยละ 67.5) และ ไซโตเมกาโลไวรัส (ร้อยละ 97.5) ไม่แตกต่างจากมารดาที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (มารดาปกติ ร้อยละ 75 และ 100, ตามลำดับ) แต่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 (ร้อยละ 65 *vs* 35, *p-value* = 0.05) จากการเก็บตัวอย่างพลาสมา เม็ดเลือดขาว และปัสสาวะจากทารกแรกคลอด ตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็ก พบว่าตัวอย่างทั้งสามชนิดให้ผลไม่แตกต่างกันระหว่างมารดาทั้งสองกลุ่ม แต่กรณีไซโตเมกาโลไวรัส ตัวอย่างปัสสาวะ นับเป็นตัวอย่างที่ดีที่สุด เพราะพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 90.91, *p-value*= 0.04) การตรวจจำนวนชนิดตัวอย่างที่เพิ่มขึ้นเป็นการยืนยันการติดเชื้อในทารกแรกคลอดได้เป็นอย่างดี เมื่อคำนวณอัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสจากมารดาสู่บุตรในครรภ์ พบว่า ระหว่างมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและมารดาปกติไม่มีความแตกต่างกันเลยคิดเป็นร้อยละ 43.50 และ 40 *(p-value*=1) และอัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ทั้งสองชนิดจากมารดาสู่บุตรในครรภ์ก็ไม่พบความแตกต่างเช่นกัน คือร้อยละ 46.15 และ 33.33 *(p-value*=0.40) มีข้อน่าสังเกต คือ กลุ่มมารดาสองกลุ่มที่เคยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและกลุ่มมารดาปกติ ที่มารดาเคยมีการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสแล้วและไม่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสในตัวอย่างพลาสมาและหรือเม็ดเลือดขาวในขณะคลอด สามารถพบอัตราการติดเชื้อของไวรัสไซโตเมกาโลไวรัสในทารกแรกคลอดได้ร้อยละ 27.78 และ 27.27 (*p-value*=1) ไม่แตกต่างกัน เช่นเดียวกับไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ เป็นไปได้ว่าในระหว่างการตั้งครรภ์มีการ(reactivation) กลับมาของโรคเป็นระยะ ๆ เพราะไวรัสทั้งสามนี้มีคุณสมบัติการติดเชื้อแบบหลบซ่อน (latent infection) อย่างไรก็ตามในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและมีการติดเชื้อครั้งแรกของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ อัตราการติดเชื้อไวรัสจากมารดาสู่ทารกคิดเป็นร้อยละ 100 ในขณะที่กลุ่มมารดาปกติที่มีการติดเชื้อครั้งแรกไม่พบมีการติดเชื้อในทารกเลย (ร้อยละ 0) เชื่อว่าความสามารถในการพัฒนาภูมิคุ้มกันจำเพาะต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์แตกต่างกัน

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Title Transmission rate of congenital infection of cytomegalovirus (CMV) and herpes simplex virus (HSV) comparing between human immunodeficiency virus (HIV) infected and non-infected pregnant women

By Associate Professor Parvapan Bhattarakosol, PhD.

Assistant Professor Pramote Praisuwanna, MD

Granted by The Government Fund year 2004-2005

Prevalence of HSV-1 (67.5%) and CMV (97.5%) infection among HIV infected mothers were not different from non-HIV infected mothers (75% and 100%) while prevalence of HSV-2 was statistically significant different (65% *vs* 35%, *p-value*=0.05). Three types of clinical specimens, i.e., plasma, white blood cell (WBC) and urine from newborns were used in this study. No difference among those three types of specimen was found in HSV DNA determination by PCR. Whereas in CMV DNA detection, urine was shown to be the best specimen used (90%, *p-value*=0.04) Increase types of specimens to be detected helped to confirm the viral infection in newborn. Transmission rate of congenital CMV infection between two groups of (HIV infected and non-infected) mothers was not significantly different (43.50% and 40%, *p-value*=1) similar to transmission rate of congenital HSV infection (46.15% *vs* 33.33%, *p-value*=0.40). Noticing that within both groups, mothers who experienced CMV infection and unable to detect DNA in either plasma or WBC at delivery showed 27.78% and 27.27% transmission rate of CMV infection to newborn (*p-value*=1) which was the same as HSV infection. This phenomenon could occur due to the reactivation of CMV and HSV during pregnancy since these viruses cause latent infection. However, HIV infected mothers who had primary HSV infection showed transmission rate of HSV infection to newborn 100%. On contrary, normal or non-HIV infected mothers with primary HSV infection could not be demonstrated (0%). It was believed that the ability in developing specific immune response after infection between these 2 groups was different.

สารบัญ

(Table of Contents)

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
บทคัดย่อภาษาไทย	ii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	iii
สารบัญ	l
สารบัญตาราง	2
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	3
บทนำ	4
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	7
วิธีดำเนินการวิจัย	7
ผลการวิจัย	10
อภิปราย / วิจารณ์	20
สรุปและข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป	26
บรรณานุกรม	27
ภาคผนวก	31
ประวัตินักวิจัย	35

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

(List of Tables)

หน้า

ตารางที่ 1 ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ และไซโตเมกาโลไวรัส 10

ตารางที่ 2 จำแนกชนิดของตัวอย่างส่งตรวจของทารกแรกคลอดที่ตรวจพบสารพันธุกรรม 12

ตารางที่ 3 จำนวนตัวอย่างสิ่งส่งตรวจของทารกแรกคลอดที่ตรวจพบสารพันธุกรรม 13

ตารางที่ 4 ผลการตรวจ CMV-PCR จำแนกตามกลุ่มของมารดา 14

ตารางที่ 5 การตรวจสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและทารกแรกคลอด จำแนกตามการตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์แต่ละไทป์ 15

ตารางที่ 6 การตรวจสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในมารดาปกติและทารกแรกคลอด จำแนกตามการตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์แต่ละไทป์ 17

ตารางที่ 7 ตัวอย่างที่สามารถตรวจหาปริมาณสารพันธุกรรมไซโตเมกาโลไวรัส 19

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

(List of Abbreviations)

CMV	Cytomegalovirus
DNA	Deoxyribonucleic acid
dNTP	Deoxy-nucleotide triphosphate
EDTA	Ethylene diamine tetraacetic acid
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
IgG	Immunoglobulin G
IgM	Immunoglobulin M
HIV	Human immunodeficiency virus
HSV	Herpes simplex virus
HSV-1	Herpes simplex virus type 1
HSV-2	Herpes simplex virus type 2
PCR	Polymerase chain reaction
PBS	Phosphate buffer saline
TBE	Tris-borate buffer
WBC	White blood cells

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

(Introduction)

ไซโตเมกาโลไวรัส (Cytomegalovirus: CMV) และ ไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ (Herpes simplex virus: HSV) เป็นสมาชิกอยู่ในตระกูล herpesviridae ซึ่งเป็นไวรัสที่มีสารพันธุกรรมชนิดดีเอ็นเอสายคู่ มีโครงสร้างแคพสิดเป็นทรงกลมหลายเหลี่ยม (icosahedral capsid) มีเอนเวลลอบห่อหุ้ม ขนาดของไวรัสประมาณ 120-150 นาโนเมตร (1,2) ไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ยังแบ่งเป็น 2 ไทป์ คือ HSV-1 และ HSV-2 ไวรัสเหล่านี้สามารถทำให้เกิดโรคในคนได้หลายชนิด เนื่องจากไวรัสสามารถเจริญในเนื้อเยื่อในอวัยวะต่างๆของร่างกายได้มาก เช่น เซลล์ในระบบทางเดินหายใจ เซลล์ในระบบทางเดินอาหาร เซลล์ในระบบอวัยวะสืบพันธุ์ เซลล์ประสาท เซลล์เม็ดเลือดขาว รวมทั้งเซลล์เยื่อบุต่าง ๆ เป็นต้น ทำให้โรคที่เกิดเกี่ยวข้องกับอวัยวะหลายอวัยวะ และทำให้อาการโรคพบมีได้ตั้งแต่ไม่มีอาการปรากฏ มีอาการเล็กน้อยจนถึงขั้นรุนแรงและตายได้ (1,2) คุณสมบัติที่สำคัญของไวรัสทั้งสองนี้คือหลังการติดเชื้อแล้วไวรัสสามารถหลบซ่อนอยู่ในเซลล์ของร่างกายได้ คือ ไซโตเมกาโลไวรัสหลบซ่อนในเซลล์เม็ดเลือดขาว และเซลล์เนื้อเยื่อของต่อมคัดหลั่งต่าง ๆ เช่น ต่อมน้ำลาย ต่อมน้ำนม (3) และไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์หลบซ่อนที่ปมประสาท (4) นอกจากหลบซ่อนแล้ว บางครั้งเมื่อร่างกายได้รับภาวะกระตุ้นเช่นภาวะกดภูมิคุ้มกันซึ่งอาจเกิดจากการให้ยากดภูมิคุ้มกัน หรือเกิดการติดเชื้อที่มีผลทำให้ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเช่นเชื้อไวรัสเอชไอวี ก็จะทำให้ไวรัสมีการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนและแสดงอาการของโรคได้อีก การติดต่อของเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสพบว่าติดต่อโดยผ่านน้ำลาย การได้รับเลือด การปลูกถ่ายอวัยวะ การมีเพศสัมพันธ์ ส่วนไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคเริม มักติดต่อโดยผ่านทางการสัมผัสกับรอยโรคโดยตรง ไวรัสทั้งสองชนิดนี้จัดเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และสามารถทำให้เกิดการติดต่อจากมารดาสู่บุตรได้ การติดต่อจากมารดาสู่บุตร (Congenital infection) ของเชื้อไวรัสทั้งสองชนิดสามารถเกิดได้หลายแบบ คือ การติดเชื้อในระหว่างการตั้งครรภ์ (Intrauterine infection) การติดเชื้อระหว่างคลอด (Intrapartum infection) และการติดเชื้อในระยะหลังคลอด (Postpartum infection) (5-9) ซึ่งการติดเชื้อในทารกของเชื้อทั้งสองเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ทารกแรกเกิดมีอาการโรคที่มีความรุนแรง และเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้ โดยมักพบว่าทารกที่มีการติดเชื้อจะมีอาการโรคเกี่ยวข้องกับหลายอวัยวะ อาการดังกล่าวได้แก่ petechiae jaundice hepatosplenomegaly abnormal hearing microcephaly chorioretinitis เป็นต้น (9-11)

อัตราการติดเชื้อไวรัสทั้งสองชนิดในทารกแรกเกิด จะมีอัตราที่แตกต่างกันขึ้นกับภาวการณ์ติดเชื้อของมารดา ในกรณีของไซโตเมกาโลไวรัส ถ้ามารดามีการติดเชื้อเป็นครั้งแรกของไซโตเมกาโลไวรัส อัตราการติดเชื้อจากมารดาสู่ลูกในระหว่างการตั้งครรภ์จะสูง ประมาณร้อยละ 20-40 (12) แต่ถ้ามารดาเคยมีการติดเชื้อแล้วและมีการกลับมาของโรคในระหว่างการตั้งครรภ์ อัตราการ

ติดเชื้อของทารกก็จะลดลงเหลือประมาณร้อยละ 0.2-2.2 (2) ในประเทศไทยปี ค.ศ. 1980 มีรายงานการศึกษาประมาณอัตราการติดเชื้อของไซโตเมกาโลไวรัสโดยหาปริมาณแอนติบอดีชนิด IgM ในทารกแรกคลอดที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อระหว่างอยู่ในครรภ์ พบมีประมาณร้อยละ 10.2 เมื่อเทียบกับเด็กที่คลอดปกติที่ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อไวรัสเลย (13) โดยพบว่าการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในมารดาที่ตั้งครรภ์ของคนไทยพบร้อยละ 95-100 (14-16) นอกจากนี้มีรายงานว่าในมารดาที่เคยมีการติดเชื้อแล้วร้อยละ 8 พบว่ามีแอนติบอดีชนิด IgM สร้างระหว่างการตั้งครรภ์ ซึ่งหมายถึงมีการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของไวรัสได้ (14) ส่วนไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัส มีรายงานว่า HSV-2 มีความสำคัญในการก่อโรคติดเชื้อในเด็กแรกคลอด เนื่องจากมักเป็นชนิดที่พบเป็นสาเหตุก่อโรคเริมที่อวัยวะเพศ แต่ปัจจุบันสามารถพบทั้ง HSV-1 และ HSV-2 อัตราการติดเชื้อจากมารดาสู่ลูกในระหว่างการตั้งครรภ์จะสูงในมารดาที่ติดเชื้อครั้งแรก คิดเป็นประมาณร้อยละ 30 แต่ถ้ามารดาเคยมีการติดเชื้อแล้วและมีการกลับมาของโรคในระหว่างการตั้งครรภ์ อัตราการติดเชื้อก็จะลดลงเหลือประมาณร้อยละ 3 (17) โดยส่วนใหญ่มักมีการติดต่อในระหว่างการคลอดถึงร้อยละ 75-80 (18)

การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัส และไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ทางห้องปฏิบัติการในทารกแรกคลอดเพื่อระบุว่ามีการติดเชื้อระหว่างการตั้งครรภ์นั้น ทำได้ยาก เพราะส่วนมากแพทย์มักอาศัยการวินิจฉัยทางคลินิก โดยดูอาการที่ปรากฏขึ้นแล้วในทารก แต่ไม่สามารถวินิจฉัยทารกที่ไม่มีอาการโรคปรากฏ ซึ่งมีรายงานการติดเชื้อในทารกแรกคลอดและไม่แสดงอาการ แต่จะพบความผิดปกติของทารกได้ในภายหลัง (5) ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้ทราบว่าทารกมีการติดเชื้อจะมีความสำคัญในการเฝ้าระวังโรคที่จะเกิดขึ้น ตามมา วิธีการตรวจวินิจฉัยนั้นแต่เดิมการตรวจทางห้องปฏิบัติการอาศัยการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสชนิด IgG และ IgM เป็นข้อบ่งชี้ แต่การตรวจแอนติบอดีก็มีข้อจำกัด เพราะทารกบางคนไม่มีการสร้างแอนติบอดี IgM แม้ว่ามีการติดเชื้อ และการตรวจหา IgG ในทารกแรกคลอดส่วนใหญ่เป็นแอนติบอดีที่ได้มาจากมารดา (19) ได้มีความพยายามที่จะตรวจหาเชื้อไวรัสทั้งสองชนิดนี้ โดยการเพาะแยกเชื้อแต่ด้วยวิธีดังกล่าวพบมีความไวต่ำและใช้เวลานานเป็นสัปดาห์ (20) ซึ่งเป็นประโยชน์น้อยต่อการดูแลรักษาผู้ป่วย เพราะโรคติดเชื้อไวรัสทั้งสองชนิดนี้มียารักษา ดังนั้นถ้าทราบว่ามีการติดเชื้อเร็วก็จะสามารถให้ยาเพื่อการรักษาได้เร็วด้วย ในปัจจุบันการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีความก้าวหน้าโดยสามารถตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัส และหาปริมาณไวรัสได้ ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูงและทราบผลรวดเร็วภายใน 5-12 ชั่วโมง (20) ซึ่งสามารถนำมาใช้เพื่อระบุภาวการณ์ติดเชื้อในทารกแรกคลอดได้ดีกว่าการเพาะแยกเชื้อหรือการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะ ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการรักษาทารกที่มีการติดเชื้อ ซึ่งจำเป็นต้องรับการรักษาอย่างรีบด่วน

นื่องจากในปัจจุบันมีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีในกลุ่มหญิงที่มีครรภ์มากขึ้น ซึ่งเป็นที่รู้กันดีว่า ไวรัสในกลุ่ม Herpesviridae ทั้งไซโตเมกาโลไวรัสและไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์นับเป็นเชื้อฉวยโอกาสที่สำคัญในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (21-23) การติดเชื้อร่วมกันระหว่างไวรัสเอชไอวี และไซโตเมกาโลไวรัส และหรือไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในหญิงตั้งครรภ์จึงมีความสำคัญและอาจเป็นปัจจัยเสริมให้มีอัตราการติดต่อของเชื้อไวรัสทั้งสองชนิดนี้สูงขึ้นในทารกแรกคลอด และอาจทำให้มีอาการของโรครุนแรงมากกว่าในทารกที่คลอดจากมารดาที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ข้อมูลดังกล่าวมีรายงานการศึกษาในต่างประเทศ ให้ผลที่แตกต่างกันโดยมีรายงานว่าอัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดและไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีไม่มีความแตกต่างกัน คือร้อยละ 2.7 และ 2.9 ตามลำดับ (21) แต่ก็มีรายงานที่แสดงว่า อัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสพบสูงมากในทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี เมื่อเทียบกับทารกที่คลอดจากมารดาปกติ คือร้อยละ 21 และ 3.8 ตามลำดับ (22) ซึ่งก็พบเช่นเดียวกันนี้กับไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ (23-25) ในประเทศไทย มีการศึกษาเด็กที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี รายงานผลการตรวจพบการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในกลุ่มเด็กที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีระหว่างอายุ 0-79 เดือน ร้อยละ 84.4 สูงกว่ากลุ่มเด็กที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีในช่วงอายุเดียวกัน (ร้อยละ 61.9) อย่างมีนัยสำคัญ (26) นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในเด็กอายุระหว่าง 0-12 เดือนคิดเป็นร้อยละ 11.54 อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัส และ/ หรือไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในทารกแรกคลอดของหญิงไทยที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ซึ่งนับว่ามีความสำคัญเพราะใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานที่จะทำให้แพทย์มีความพร้อมและเตรียมการในการดูแลทารกที่คลอดออกมา นอกจากนี้การศึกษาครั้งนี้จะใช้วิธีการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทั้งการเพาะแยกเชื้อ การตรวจหาระดับแอนติบอดีทั้งชนิด IgG และ IgM การตรวจหาสารพันธุกรรมโดยวิธีที่พัฒนาขึ้นเอง (27) และการตรวจหาปริมาณสารพันธุกรรม โดยทำการตรวจทั้งในมารดาและทารกแรกคลอด ซึ่งคาดว่านอกจากจะได้ข้อมูลอัตราการติดเชื้อแล้วจะทำให้ได้วิธีการทดสอบที่เหมาะสมในการวินิจฉัยทารกแรกคลอดที่ติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสและหรือไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์สำหรับประเทศไทย

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

ศึกษาอัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสและหรือไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อไวรัสเอชไอวีเปรียบเทียบกับอัตราการติดเชื้อในทารกที่คลอดจากมารดาที่ไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ข้อมูลอัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสและหรือไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี
2. ข้อมูลอัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสและหรือไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในทารกที่คลอดจากมารดาที่ไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี
3. วิธีการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมของการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสและไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในทารก
4. ข้อมูลนี้เป็นข้อมูลทางระบาดวิทยาที่สำคัญ สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางเพื่อการวินิจฉัยโรคการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์และไซโตเมกาโลไวรัสในทารกแรกคลอด เพื่อให้ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว หรือเพื่อการพยากรณ์โรคในทารกที่ติดเชื้อด้วยไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กและหรือไซโตเมกาโลไวรัสร่วมกับการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีหรือไม่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี

วิธีดำเนินการวิจัย
(Materials and Methods)

กลุ่มประชากร ทารกครบกำหนดที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจำนวน 40 คนและหญิงตั้งครรภ์ปกติจำนวน 20 คน ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2549

ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ทำการเก็บตัวอย่างทั้งหมดในวันคลอดหรืออย่างช้าภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด ตัวอย่างต่าง ๆ มีดังนี้

1. ตัวอย่างเลือดจากแม่และทารกแรกคลอด คนละ 3 มิลลิลิตรใส่ในหลอดกันเลือดแข็งตัว (EDTA blood) เพื่อปั่นแยกพลาสมาและเซลล์เม็ดเลือดขาว ที่ 1500 รอบต่อนาที นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิห้อง ทำการแยกพลาสม่าเก็บ -20 องศาเซลเซียส ส่วนชั้นเม็ดเลือดขาวแยกเฉพาะส่วน ล้างด้วย Phosphate buffer saline (PBS) และละลายใน PBS ปริมาณ 200 ไมโครลิตร เก็บที่-20 องศาเซลเซียส เช่นกัน จนกว่าจะใช้เพื่อสกัดสารพันธุกรรมต่อไป
2. ตัวอย่างเลือดจากแม่อีก 3 มิลลิลิตร และทารกแรกคลอดอีก 1-2 มิลลิลิตรใส่หลอดแก้วอีก 1 หลอด (Clotted blood) เพื่อปั่นแยกซีรั่ม ทำการเก็บที่-20 องศาเซลเซียส

ตัวอย่างปัสสาวะของทารกแรกคลอด เก็บโดยใช้ urine bag ทำการปั่นตกตะกอนและดูดแยกน้ำใสแยกไว้ส่วนหนึ่งและให้คงไว้เพียง 400 ไมโครลิตรพร้อมตะกอน เพื่อนำไปทำการสกัดสารพันธุกรรม ส่วนน้ำใสที่แยกไว้ใช้เพื่อทำการเพาะแยกเชื้อต่อไป

การเพาะแยกเชื้อไวรัส ทำการเพาะแยกเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสด้วยวิธี shell vial centrifugation cell culture วิธีโดยย่อคือ นำตัวอย่างพลาสมา หรือ ปัสสาวะ ที่ตรวจพบสารพันธุกรรมไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ มาบ่มเพาะในเซลล์ Vero ที่เจริญอยู่บนแผ่นกระจกกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 12 มิลลิเมตรซึ่งบรรจุอยู่ในหลอด หลังจากใส่ตัวอย่างแล้ว นำไปปั่นด้วยแรงเหวี่ยง 2,500 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 26 องศาเซลเซียส หลังจากนั้นทำการบ่มต่อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 18 ชั่วโมง นำเซลล์บนแผ่นกระจกมาย้อม Immunofluoresecent โดยมีขั้นตอนคือ ทำการตรึงเซลล์ด้วยอะซีโตนอุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส นาน 10 นาที ทิ้งให้แห้ง หลังจากนั้นทำการย้อมด้วย antibody specific to HSV-1 or HSV-2 เพื่อจำแนกชนิด

การตรวจหาแอนติบอดี ทำการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1, 2 และไซโตเมกาโลไวรัสชนิด IgG และ IgM ด้วยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) น้ำยาที่ใช้ทั้งหมดเป็นของบริษัท Novatec ประเทศเยอรมันนี ขั้นตอนและวิธีการทดสอบปฏิบัติตามคำแนะนำของบริษัท

การสกัดสารพันธุกรรม ทำการสกัดสารพันธุกรรมดีเอ็นเอจากตัวอย่างพลาสมา เม็ดเลือดขาว และ ปัสสาวะ โดยวิธีการสกัดทำตามขั้นตอนที่แนะนำในคู่มือของน้ำยาสกัดสารพันธุกรรมสำเร็จรูปของ Qiagen DNA mini kit ประเทศเยอรมนี โดยย่อ คือ ใช้ปริมาณตัวอย่างตั้งต้น 200 ไมโครลิตร ทำการย่อยสลายโปรตีนด้วย Proteinase K และทำการแยกสารพันธุกรรมให้บริสุทธิ์โดยผ่าน high pure filter ปริมาตรสุดท้ายที่จะได้เท่ากับ 200 ไมโครลิตร

การตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ ทำการตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (Polymerase Chain Reaction: PCR) ที่พัฒนาขึ้น อาศัยหลักการของ nested PCR โดยใช้ primer จำเพาะต่อส่วน viral thymidine kinase 2 คู่ คือ คู่แรก OUT 1 : 5' CGAACAGCGAGCGACCCTGC3' และ OUT2 : 5'TGAGGAGCCAAAACGGCGTC3' ทำการเพิ่มจำนวนในปริมาตร 50 ไมโครลิตร ประกอบด้วย primer แต่ละตัว ปริมาณ 25 pmol, Taq polymerase 1 unit, dNTPs 200 uM, MgCl2 2.5 mM และตัวอย่าง 5 ไมโครลิตร ทำการเพิ่มจำนวนภายใต้ภาวะ 95 องศาเซลเซียส 10 นาที 1 รอบ 95 องศาเซลเซียส 1 นาที 50 องศาเซลเซียส 1 นาที และ 72 องศาเซลเซียส 2 นาที จำนวน 40 รอบ และ 72 องศาเซลเซียส 10 นาที อีก 1 รอบ หลังจากนั้น นำ product ที่ได้จากการเพิ่มจำนวนคู่แรกนี้ มา 10 ไมโครลิตร ทำการเพิ่มจำนวนอีกครั้ง ภายใต้ภาวะเดียวกัน แต่ใช้ primer คู่ที่สอง คือ IN1: 5'ACGCTGCTGCGGGTTTATAT3' และ IN2: TGCTCATTGTTATCTGGGCG3' หลังจากนั้นจึงมาตรวจดูด้วยวิธี gel electrophoresis ใน Agarose gel ที่ความเข้มข้น 1.5% ในสารละลาย

0.5X Tris-borate buffer (TBE) โดยผลผลิตที่ได้จาก primer OUT จะได้ขนาด 500 เบส และผลของ primer IN จะมีขนาดประมาณ 250 เบส

การตรวจหาสารพันธุกรรมของไซโตเมกาโลไวรัส ทำการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมด้วยวิธีที่พัฒนาเอง โดยเป็นวิธีที่ดัดแปลงจากรายงานของ Tong และคณะ (28) ทำปฏิกิริยาในปริมาตร 50 ไมโครลิตร ประกอบด้วย primer ที่จำเพาะต่อส่วนของแคพสิด CMCP-1 และ CMCP-2 อย่างละ 25 pmole, Tag polymerase (BRL) 1 Unit 2 mg Dig-dNTPs (Boehringer Mannheim), 3 mM MgCl2 และตัวอย่าง 10 ไมโครลิตร ทำการเพิ่มขยายที่ 95 องศาเซลเซียส 10 นาที 1 รอบ ตามด้วย 94 องศาเซลเซียส 1 นาที 58 องศาเซลเซียส 1 นาที 72 องศาเซลเซียส 1 นาที จำนวน 40 รอบ และ 72 องศาเซลเซียส 10 นาที อีก 1 รอบ หลังจากนั้นทำการตรวจยืนยันด้วย ELISA-hybridization โดยใช้ oligonucleotide probe ที่จำเพาะ CMCP-3 ซึ่งเชื่อมกับ biotin โดยใช้ปริมาตร 20 ไมโครลิตร ทำปฏิกิริยากับ probe ที่อุณหภูมิห้องนาน 3 ชั่วโมง ใส่ในหลุมที่เคลือบด้วย streptavidin แล้วทำการตรวจหา hybridized DNA ด้วย Anti0dig conjugated with horseradish peroxidase อีกครั้งหนึ่ง ในขั้นตอนนี้ใช้ชุดน้ำยาสำเร็จรูป PCR-ELISA (Dig detection kit, Boehringer Mannheim, Germany) อ่านผลการเกิดปฏิกิริยาที่ความยาวคลื่น 405/492 นาโนเมตร อ่านผลบวกเมื่อค่าความแตกต่างของปฏิกิริยา กับตัวควบคุมลบมากกว่า 0.5 ความไวของการทดสอบนี้สามารถตรวจหาสารพันธุกรรมได้น้อยที่สุดที่ 10 fg (29)

ตัวอย่างที่ตรวจพบสารพันธุกรรมของไซโตเมกาโลไวรัสจะนำไปตรวจหาปริมาณไวรัส (viral load) ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป CMV Amplicore ของบริษัท โรช ไดแอกนอสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด ใช้หลักการเดียวกันและสามารถอ่านปริมาณได้ในช่วง 400-100,000 copies/ml

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลนำเสนอแบบพรรณนา (descriptive study) แสดงผลเป็นจำนวนนับและร้อยละ หลังจากนั้นนำข้อมูลของกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และกลุ่มมารดาปกติเปรียบเทียบว่ามีความเหมือนกันหรือไม่ ด้วยการใช้ค่าสถิติ *Fisher's Exact test* (คำนวณด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปจาก http://www.matforsk.no/ola/fisher.htm) ที่นัยสำคัญ $p\text{-value} \leq 0.05$

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการวิจัย

(Results)

กลุ่มประชากรตัวอย่างที่ทำการศึกษาในงานวิจัยนี้ เป็นมารดาและทารกแรกคลอด รวมทั้งสิ้นจำนวน 60 คู่ แบ่งเป็น กลุ่มที่มารดาติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจำนวน 40 คู่ และกลุ่มมารดาปกติจำนวน 20 คู่ โดยกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาทั้งหมด เป็นมารดาที่คลอดบุตรปกติ ไม่มีอาการใดๆ ปรากฏ มารดาและบุตรสามารถกลับบ้านได้ตามเวลากำหนดของแพทย์ แพทย์ทำการเก็บตัวอย่างจากมารดาและบุตรภายในระยะเวลาไม่เกิน 72 ชั่วโมง โดยเก็บตัวอย่างเลือด จากมารดาและทารก และเก็บปัสสาวะจากทารก นำส่งห้องปฏิบัติการเพื่อทำการตรวจวิเคราะห์ ต่อไป

ตารางที่ 1 ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ และไซโตเมกาโลไวรัสในมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 40 ราย และมารดาปกติจำนวน 20 ราย

Mother	Total	HSV-1		HSV-2		CMV	
		IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG
HIV (+)	40	5 (12.5%)	27 (67.5%)	6 (15%)	26 (65%)	0	39 (97.5%)
HIV (-)	20	1 (5%)	15 (75%)	1 (5%)	7 (35%)	1 (5%)	20 (100%)
p-value		0.65	0.77	0.41	0.05	0.33	1

จากการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 และ 2 และไซโตเมกาโลไวรัสทั้งชนิด IgM และ IgG (ตารางที่ 1) พบว่า ผลของความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1, 2 และ ไซโตเมกาโลไวรัสในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีโดยการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgG คือ ร้อยละ 67.5, 65 และ 97.5 ตามลำดับ ส่วนความชุกดังกล่าวในมารดาปกติที่ไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี คิดเป็นร้อยละ 75, 35 และ 100 ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าในกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 12.5) กำลังมีการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 และอีก 6 ราย (ร้อยละ 15) กำลังติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 โดยสามารถตรวจพบมีแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มมารดาปกติจะพบว่ามีเพียงอย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 5) อย่างไรก็ตามพบว่ามีมารดาปกติ 1 ราย ที่กำลังมีการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในขณะที่ตรวจไม่พบในกลุ่มมารดาติดเชื้อไวรัสเอชไอวี เมื่อเปรียบเทียบผลความชุกของการตรวจ

พบแอนติบอดีทั้งหมดระหว่างกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและกลุ่มมารดาปกติ พบว่า มารดากลุ่มที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีมีความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 แตกต่างจากกลุ่มมารดาปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ *(p-value* = 0.05)

จากตารางที่ 1 มีมารดาติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่เคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 จำนวน 27 คน ตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM ต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 จำนวน 4 ราย แสดงว่ามารดาเอชไอวีที่เคยมีการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 มีโอกาสเกิดการกลับมาของโรคคิดเป็นร้อยละ 14.81 และมี 1 ราย จากผู้ที่ไม่เคยมีการติดเชื้อมาก่อนจำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.69 ที่มีการติดเชื้อครั้งแรก เพราะพบแต่แอนติบอดีชนิด IgM ตามลำดับ ส่วนมารดาปกติพบเพียง 1 รายจากมารดาที่เคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 แล้วจำนวน 15 ราย แสดงว่ามารดาปกติที่เคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 มีโอกาสเกิดการกลับมาของโรคคิดเป็นร้อยละ 6.67 (ดูภาคผนวก)

ในกรณีของมารดาติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่เคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 จำนวน 26 คน ตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM ต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 จำนวน 5 ราย แสดงว่ามารดาเอชไอวีที่เคยมีการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 มีโอกาสเกิดการกลับมาของโรคคิดเป็นร้อยละ 19.23 และมี 1 ราย จากผู้ที่ไม่เคยมีการติดเชื้อมาก่อนจำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.14 ที่มีการติดเชื้อครั้งแรก เพราะพบแต่แอนติบอดีชนิด IgM ตามลำดับ ส่วนมารดาปกติพบเพียง 1 รายจากมารดาที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 แล้วจำนวน 13 ราย แสดงว่ามารดาปกติมีโอกาสเกิดการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 ครั้งแรก คิดเป็นร้อยละ 7.69 (ดูรายละเอียดข้อมูลจากตารางในภาคผนวก)

การตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM ต่อไซโตเมกาโลไวรัส พบเฉพาะในมารดาปกติที่เคยมีการติดเชื้อมาแล้ว เพียง 1 ราย คิดโอกาสการกลับมาเป็นโรคเพียงร้อยละ 5 (5/20)

จากการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgG ในทารกแรกคลอด พบว่ามีความสอดคล้องกับการตรวจพบในมารดา ในการศึกษานี้ไม่พบว่ามีการตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM ต่อไวรัสทั้งสามชนิดในทารกแรกคลอด

นำตัวอย่างเลือดมาแยกออกเป็นส่วนพลาสมา และส่วนเม็ดเลือดขาว ทำการสกัดสารพันธุกรรม และทำเช่นเดียวกันในตัวอย่างปัสสาวะของทารกแรกคลอด หลังจากนั้นทำการตรวจหาสารพันธุกรรมจำเพาะต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ ไทป์ 1, 2 และไซโตเมกาโลไวรัส ตามวิธีที่ได้บรรยายในส่วนวัสดุและวิธีการ นำผลที่ได้มาวิเคราะห์จำแนกชนิดของตัวอย่างที่ให้ผลบวก ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ จำแนกชนิดของตัวอย่างส่งตรวจของทารกแรกคลอดที่ตรวจพบสารพันธุกรรม

Newborn	No. HSV-DNA positive samples				No. CMV-DNA positive samples			
	Plasma	WBC	Urine	No. patients	Plasma	WBC	Urine	No. patients
HIV (+) mother	4 (100%)	13 (81.25%)	5 (55.56%)	19	8 (61.54%)	9 (69.23%)	10 (90.91%)	17
HIV (–) Mother	0 (0%)	3 (18.75%)	4 (44.44%)	7	5 (38.46%)	4 (30.77%)	1 (9.09%)	8
Total	4	16	9	26	13	13	11	25
p-value	0.55	0.37	0.19		0.67	1	0.04	

ผลจากการจำแนกชนิดของตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากทารกแรกคลอด ที่ตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ พบว่า ทารกที่คลอดจากกลุ่มมารดาที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี จำนวน 19 คน พบ HSV-DNA มากที่สุดในตัวอย่างเม็ดเลือดขาว คิดเป็นร้อยละ 81.25 ส่วนทารกที่คลอดจากมารดาปกติ จำนวน 7 คน พบ HSV-DNA ในปัสสาวะมากที่สุด คือร้อยละ 44.44 ในการศึกษานี้ไม่พบ HSV-DNA ในพลาสมาของทารกที่คลอดจากมารดาปกติ เมื่อเทียบกับทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี

ส่วนทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจำนวน 17 คน ที่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมไซโตเมกาโลไวรัส พบว่า ตัวอย่างที่ตรวจพบ CMV-DNA สูงที่สุด คือตัวอย่างปัสสาวะ ร้อยละ 90.91 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p-value* = 0.04) และทารกที่คลอดจากมารดาปกติ จำนวน 8 คน พบ CMV-DNA ในตัวอย่างพลาสมามากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 38.46

จากผลการตรวจสารพันธุกรรมในทารกแรกคลอดนั้น เนื่องจากมีตัวอย่าง 3 ชนิด จึงทำการจำแนกจำนวนตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรม ดังแสดงในตารางที่ 3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 จำนวนตัวอย่างสิ่งส่งตรวจของทารกแรกคลอดที่ตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์และไซโตเมกาโลไวรัสตาม

New born	Total	Number of positive samples (%)							
		No. of positive specimen types for HSV-PCR				No. of positive specimen types for CMV-PCR			
		1	2	3	Total	1	2	3	Total
From HIV positive mother	40	16 (84.21)	2* (10.53)	1 (5.26)	19 (47.5)	10 (58.52)	4** (23.53)	3 (17.65)	17 (42.5)
From HIV negative mother	20	7 (100)	0	0	7 (35)	6 (75)	2*** (25)	0	8 (40)

* ตัวอย่างพลาสมาและตัวอย่างเม็ดเลือดขาว

** ตัวอย่างเม็ดเลือดขาวและปัสสาวะ

*** ตัวอย่างพลาสมาและเม็ดเลือดขาว 1 ราย และ ตัวอย่างเม็ดเลือดขาวและปัสสาวะ 1 ราย

ผลการตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ ในตัวอย่างพลาสมา เม็ดเลือดขาว และปัสสาวะในทารกแรกคลอดที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี คิดเป็นร้อยละ 47.5 (19/40) ส่วนในทารกที่คลอดจากมารดาปกติคิดเป็นร้อยละ 35 (7/20) จะเห็นว่า จำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกพบมากที่สุดในตัวอย่างเดียว จำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกเพิ่มมากขึ้น จะมีจำนวนลดลงตามลำดับ ในกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี พบสารพันธุกรรมต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในหนึ่งตัวอย่าง สอง และสามตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละได้ 84.21 (16/19), 10.53 (5/19) และ 5.26 (1/19) ตามลำดับ แต่ทารกที่คลอดจากมารดาที่ปกติ พบสารพันธุกรรมในตัวอย่างเดียวร้อยละ 100 (7/100) ทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีสามารถตรวจพบในจำนวน 2 ตัวอย่าง คือตัวอย่างพลาสมาพร้อมกับตัวอย่างเม็ดเลือดขาว และ มีเพียง 1 รายที่พบได้ในปัสสาวะด้วย (พบทั้ง 3 ตัวอย่าง) ทารกที่คลอดจากมารดาปกติไม่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมในตัวอย่างส่งตรวจมากกว่าหนึ่งชนิด (ตารางที่ 3)

ส่วนผลการตรวจหาสารพันธุกรรมของไซโตเมกาโลไวรัส ในตัวอย่างพลาสมา เม็ดเลือดขาว และปัสสาวะในทารกแรกคลอดที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี คิดเป็นร้อยละ 42.5 (17/40) ส่วนในทารกที่คลอดจากมารดาปกติคิดเป็นร้อยละ 40 (8/40) จะเห็นว่า จำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกพบมากที่สุดในตัวอย่างเดียว ซึ่งเหมือนกันในไวรัสทั้งสองชนิด ทารกที่คลอดจากกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี พบสารพันธุกรรมต่อไซโตเมกาโลไวรัสในหนึ่งตัวอย่าง สอง และสามตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละได้ 58.82 (10/17), 23.53 (4/17) และ 17.65 (3/17) ตามลำดับ ชนิดของ

ตัวอย่างที่ตรวจพบ 2 ตัวอย่าง จะเป็นเม็ดเลือดขาว กับปัสสาวะ แต่ทารกแรกคลอดจากกลุ่มมารดาปกติตรวจพบสารพันธุกรรมไซโตเมกาโลไวรัสจากตัวอย่างเดียวร้อยละ 75 (6/8) และพบได้ 2 ตัวอย่างใน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 (2/8) คือพบได้ในตัวอย่างพลาสมาและเม็ดเลือดขาว กับตัวอย่างเม็ดเลือดขาวกับปัสสาวะ

ตารางที่ 4 ผลการตรวจ CMV-PCR จำแนกตามกลุ่มของมารดา

กลุ่ม	HIV (+)			HIV (-)			*p-value*
มารดา	ลูก PCR (-)	ลูก PCR (+)	รวม	ลูก PCR (-)	ลูก PCR (+)	รวม	
PCR(–)	13	5** 27.78 %	18	8	3++ 27.27 %	11	1
PCR(+)	10	12*** 54.55 %	22*	4+	5+++ 55.56 %	9	1
รวม	23	17 42.50 %	40*	12	8 40 %	20	
p-value	0.12			0.36			

* มารดา 20รายให้ผลบวกใน WBC มี 2 รายให้ผลบวกใน plasma มี 1 รายที่ตรวจไม่พบ CMV-IgG

** ลูกให้ผลบวกใน plasma 2 ราย ใน urine 1 ราย และอีก 2 รายให้ผลบวกใน WBC+Urine

*** มารดา 2 รายพบเฉพาะใน plasma 2 รายพบใน plasma+WBC และ 8 รายพบเฉพาะใน WBC
ลูก 3 รายพบในตัวอย่างทั้ง 3 ชนิด มี 2 รายพบใน WBC+urine อีก 7 รายพบในตัวอย่างเดียว
(urine 2, plasma 3, WBC 1)

\+ ลูก 1 รายให้ผลบวกใน plasma อีก 3 รายพบเฉพาะใน WBC

++ ลูก 2 รายพบใน plasma และ 1 รายพบใน plasma+WBC

+++ มารดา 2 รายบวกใน WBC อีก 2 รายบวกใน plasma และอีก 1 รายพบใน plasma+WBC
ลูก 2 รายบวกใน WBC อีก 2 รายบวกใน plasma และอีก 1 รายพบใน WBC+urine

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจสารพันธุกรรมเฉพาะไซโตเมกาโลไวรัสในมารดาและทารกแรกคลอดจำนวน 40 คู่ พบว่า อัตราการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจำนวนทั้งหมด 40 ราย มีบุตรที่ติดเชื้อ 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.50 ในขณะที่กลุ่มมารดาที่ไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี มีร้อยละ 40 (8/20) ไม่แตกต่างกัน (*p-value*=1) แต่ถ้าคิดอัตราการติดเชื้อจากมารดาที่เคยมีการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสมาก่อน (past CMV infection) โดยพิจารณาจากการมีแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgG นั้น พบว่า ในกลุ่มที่มารดามีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี จะมีอัตราการติด

เชื้อจาก มารดาสู่บุตร ร้อยละ 43.59 (17/39) ถ้าพิจารณากลุ่มมารดาที่กำลังมีการเพิ่มจำนวนไวรัสอยู่ในกระแสเลือด (viremia) ซึ่งอาศัยข้อมูลการตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสในตัวอย่างพลาสมาและเม็ดเลือดขาว เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มมารดาติดเชื้อและไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี พบว่า อัตราการติดเชื้อจากมารดาสู่บุตรนั้นไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ คิดเป็นร้อยละ 54.55 (12/22) และ 55.56 (5/9) ตามลำดับ (*p-value*=1) ซึ่งสูงกว่าอัตราการติดเชื้อจากมารดาที่มีประวัติเคยติดเชื้อ (ร้อยละ 43.59) อนึ่งในกลุ่มมารดาที่ไม่พบมีสารพันธุกรรมในเลือดตอนคลอด บุตร สามารถพบบุตรที่มีการติดเชื้อได้ คิดอัตราการติดต่อในกลุ่มนี้ พบว่า มารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และมารดาที่ไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีให้ผลไม่แตกต่างกันเช่นกัน คือ ร้อยละ 27.78 (5/18) และร้อยละ 27.27 (3/11) ตามลำดับ *(p-value* = 1)

ตารางที่ 5 การตรวจสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและทารกแรกคลอด จำแนกตามการตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ปแต่ละไทป์ จำนวน 39 ราย

PCR	HSV-1 Ig				HSV-2 Ig				HSV-1&2 Ig			
	G (+)		G(-)	Total	G(+)		G(-)	Total	G(+)		G(-)	Total
	M(+)	M(-)	M(+)		M(+)	M(-)	M(+)		M(+)	M(-)	M(+)	
M(+) C (+)	1 HSV-1	4	0	5	0	2	0	2	2 HSV-2	2	1 HSV-1	5
M(-) C (+)	0	1	0	1	0	2	1 HSV-2	3	1 HSV-2	1	0	2
Total	1	5	0	6	0	4	1	5	3	3	1	7
M(+) C (-)	0	0	0	0	1 HSV-2	2	0	3	1 HSV-1&2	3	0	4
M(-) C (-)	0	6	0	6	0	3	0	3	2 HSV-1	3	0	5
Total	0	6	0	6	1	5	0	6	3	6	0	9

นมารดาที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี จำนวน 40 คน มีผู้ที่ไม่เคยมีการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ทั้งสองไทป์ 1 คน มีผู้เคยติดเชื้อไวรัสทั้งสองไทป์มาแล้ว 16 คน (ร้อยละ 41.03) ติดเชื้อเฉพาะไทป์ 1 12 คน (ร้อยละ 30.77) และ ไทป์ 2 จำนวน 11 คน (ร้อยละ 28.21) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในตัวอย่างส่งตรวจของมารดาและบุตร จากตารางที่ 5 พอที่จะสรุปผลได้ดังนี้

- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์เดียวสู่ลูก คิดเป็นร้อยละ 50 (6/12)
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์ 1 ทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 21.43 (6/28)
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์เดียวสู่ลูก คิดเป็นร้อยละ 45.45 (5/11)
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์ 2 ทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 18.52 (5/27)
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 และ 2 จากมารดาที่ติดเชื้อทั้งสองไทป์สู่ลูก คิดเป็นร้อยละ 43.75 (7/16)
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อรวมทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 46.15 (18/39)
- กลุ่มมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวีมีการติดเชื้อครั้งแรกของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็ก (การตรวจพบ IgM เป็นผลบวกและยังไม่มีการตรวจพบ IgG) จำนวน 2 ราย พบว่าสามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสในตัวอย่างของบุตรได้ทั้งสองราย คิดเป็นร้อยละ 100 ส่วนมารดาที่ตรวจพบทั้ง IgM และ IgG จำนวน 8 คน มีเพียง 4 รายที่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมในลูก คิดเป็นร้อยละ 50

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 การตรวจสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในมารดาปกติและทารกแรกคลอด จำแนกตามการตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ปแต่ละไทป์ จำนวน 18 ราย

PCR	*HSV-1 Ig*				*HSV-2 Ig*				*HSV-1&2 Ig*			
	G (+)		G(-)	Total	G(+)		G(-)	Total	G(+)		G(-)	Total
	M(+)	M(-)	M(+)		M(+)	M(-)	M(+)		M(+)	M(-)	M(+)	
M(+) C (+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
M(-) C (+)	0	4	0	4	0	2	0	2	0	0	0	0
Total	0	4	0	4	0	2	0	2	0	0	0	0
M(+) C (-)	0	2	0	2	0	0	0	0	0	1	0	1
M(-) C (-)	0	4	0	4	0	1	0	1	1 HSV-1	2	1 HSV-2	5
Total	0	6	0	6	0	1	0	1	1	3	1	5

M: mother, C: child

ในมารดาปกติ จำนวน 20 คน มีผู้ที่ไม่เคยมีการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ทั้งสองไทป์ 2 คน มีผู้เคยติดเชื้อไวรัสทั้งสองไทป์มาแล้ว 5 คน (ร้อยละ 25) ติดเชื้อเฉพาะไทป์ 1 10 คน (ร้อยละ 50) และ ไทป์ 2 จำนวน 3 คน (ร้อยละ 15) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในตัวอย่างส่งตรวจของมารดาและบุตร จากตารางที่ 6 จะได้ผลดังนี้

- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์เดียวสู่ลูก คิดเป็นร้อยละ 40 (4/10)
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์ 1 ทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 26.67 (4/15)
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์เดียวสู่ลูก คิดเป็นร้อยละ 66.67 (2/3)
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์ 2 ทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 25 (2/8)

- ไม่พบมีอัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 และ 2 จากมารดาที่ติดเชื้อทั้งสองไทป์สู่ลูก
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อรวมทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 33.33 (6/18)
- กลุ่มมารดาปกติมีการติดเชื้อครั้งแรกของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็ก (การตรวจพบ IgM เป็นผลบวกและยังไม่มีการตรวจพบ IgG) จำนวนเพียง 1 ราย และพบว่าไม่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสในตัวอย่างของบุตรได้เลย ส่วนมารดาที่ตรวจพบทั้ง IgM และ IgG อีก 1 คน ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน

นอกจากนี้ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและเคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1, 2 และ ทั้งสองไทป์ พบมีแอนติบอดีชนิด IgM คิดเป็นร้อยละ 8.33 (1/12), 10 (1/10) และ 40 (6/15) ตามลำดับ (ตารางที่ 5) เมื่อเทียบกับมารดาปกติที่พบแอนติบอดีชนิด IgM ไทป์ 1 คิดเป็น ร้อยละ 0 (0/10) ไทป์ 2 ได้ร้อยละ 0 (0/3) และทั้งสองไทป์ร้อยละ 25 (1/4) ดังใน ตารางที่ 6

ทำการเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีกับมารดาปกติ ไม่พบมีความแตกต่างกันเลยในทุกอัตรา ดังนี้

- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์เดียวสู่ลูก *p-value* =0.69
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์ 1 ทั้งหมด *p-value* = 0.72
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์เดียวสู่ลูก *p-value* = 1
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อไทป์ 2 ทั้งหมด *p-value* = 0.65
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 และ 2 จากมารดาที่ติดเชื้อทั้งสองไทป์สู่ลูก *p-value* = 0.12
- อัตราการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาที่ติดเชื้อรวมทั้งหมด *p-value* = 0.40

มีความพยายามในการแยกเพาะเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ จากตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรม โดยเลือกตัวอย่างเฉพาะพลาสมา และ ปัสสาวะ เนื่องจากตัวอย่างเม็ดเลือดขาวนำไปสกัดดีเอ็นเอทั้งหมด ในการศึกษานี้ทำการเพาะแยกเชื้อซ้ำเมื่อไม่สามารถ

สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ถึง 2 ครั้ง และในครั้งสุดท้าย พยายามตรวจหาเซลล์ติดเชื้อด้วยการย้อมแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสที่มีสารเรืองแสงติดฉลากอยู่ แต่ไม่พบว่ามีตัวอย่างใดให้ผลบวกต่อการเพาะแยกเชื้อ

ตารางที่ 7 ตัวอย่างที่สามารถตรวจหาปริมาณสารพันธุกรรมไซโตเมกาโลไวรัสจำนวน 2 ราย

Case	Anti-CMV in serum		PCR/CMV viral load (copies/ml)		
	IgM	IgG	Plasma	WBC	Urine
M 37 HIV+	-	+	+/<400	+	NA
C 37	-	+	+/1,070	+	+/205,000
M 20 HIV -	-	+	+/<400	+	NA
C 20	-	+	-	+	+/201,000

M: mother, C: Child, NA: not applicable

ส่วนไซโตเมกาโลไวรัส การเพาะแยกเชื้อทำได้ยากเพราะใช้เวลานานเป็นเดือน จึงทำการตรวจหาปริมาณสารพันธุกรรมในตัวอย่างสิ่งส่งตรวจพลาสมาและปัสสาวะที่ให้ผลบวกด้วยวิธี PCR มีตัวอย่างบางรายไม่เพียงพอไม่สามารถทำได้ พบว่าส่วนใหญ่ตรวจได้ปริมาณสารพันธุกรรมน้อยกว่า 400 copies/ml (ดูภาคผนวก) ซึ่งเป็นปริมาณน้อยที่สุดที่วิธีสามารถวัดได้ มีทารก 2 รายสามารถตรวจพบปริมาณสารพันธุกรรมได้มากกว่า 400 copies/ml (ตารางที่ 7) ทารกทั้งสองรายคลอดจากมารดาที่เคยมีการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสมาแล้ว และมารดาทั้งสองรายตรวจพบสารพันธุกรรมไซโตเมกาโลไวรัสทั้งในพลาสมาและเม็ดเลือดขาว แสดงว่ากำลังมีการติดเชื้อขณะคลอด ทารก 1 รายคลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และอีก 1 รายคลอดจากมารดาปกติ ทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อไวรัสเอชไอวีตรวจพบสารพันธุกรรมไซโตเมกาโลไวรัสด้วยวิธี PCR ในตัวอย่างทั้ง 3 ชนิด แต่ทารกที่คลอดจากมารดาปกติตรวจพบสารพันธุกรรมเฉพาะในเม็ดเลือดขาวและปัสสาวะเท่านั้น (ตารางที่ 7) และ ปริมาณสารพันธุกรรมพบสูงมากในปัสสาวะคือมากกว่า 200,000 copies/ml ผลการศึกษาในครั้งนี้ ยืนยันว่าตัวอย่างปัสสาวะเป็นตัวอย่างที่ดีที่สุดในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัส

อภิปราย / วิจารณ์

(Discussion)

เพื่อให้มีความสะดวกในการอภิปรายและวิจารณ์ผล จึงแบ่งเป็นหัวข้อย่อยดังนี้

คุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างศึกษา

จากการเลือกสุ่มกลุ่มตัวอย่างมารดาที่มาคลอดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่าง เดือนมกราคม 2548 ถึง มิถุนายน 2549 รวมจำนวน 60 ราย จำแนกเป็นมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี จำนวน 40 ราย และมารดาปกติจำนวน 20 ราย ทั้ง 60 ราย คลอดบุตรและกลับบ้านได้ตามปกติ บุตรไม่มีอาการผิดปกติที่สังเกตเห็นได้ ดังนั้นถ้ามีผลการตรวจวิเคราะห์ที่แสดงให้เห็นว่าทารกมีการติดเชื้อ กลุ่มทารกทั้งหมดนั้นก็จะจัดเป็นกลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการโรค (asymptomatic congenital infection)

ความชุกของการติดเชื้อในมารดา

การศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 ไทป์ 2 พบว่า ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 ในมารดาทั้งสองกลุ่ม (กลุ่มติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และกลุ่มปกติ) ใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 67.5 และ 75 ดังแสดงในตารางที่ 1 แต่ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กไทป์ 2 พบมีความแตกต่างกัน โดยการติดเชื้อในมารดาปกติจะต่ำกว่าในกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีประมาณ 1.86 เท่า (ร้อยละ 35 และ 65, ตารางที่ 1) ความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กไทป์ 1 และ 2 ในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีไม่มีความแตกต่างกัน (ร้อยละ67.5 และ 65, ตารางที่ 1) แต่ถ้าเปรียบเทียบกันในกลุ่มมารดาปกติพบว่า การติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 เป็น 2 เท่าของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 ผลของความชุกการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานของ ภาวพันธ์ ภัทรโกศล และคณะ ที่พบว่าความชุกของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์คิดเป็นร้อยละ 66.74-64.44 (30-32)

ความชุกของการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและมารดาปกติ คือ ร้อยละ 97.5 และ 100 ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งก็สอดคล้องกับรายงานของ ภาวพันธ์ ภัทรโกศลและคณะ ที่รายงานว่า ความชุกของการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในหญิงตั้งครรภ์คิดเป็นร้อยละ 100 ในกลุ่มของผู้บริจาคโลหิตคิดเป็นร้อยละ 97 (16) และรายงานของคนอื่นที่พบความชุกการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในมารดาที่ตั้งครรภ์ของคนไทยร้อยละ 95-100 (14-15) เป็นต้น

อุบัติการณ์การติดเชื้อในมารดา

การสำรวจอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสทั้งสามชนิดนี้ในกลุ่มมารดาที่ศึกษาทั้งหมด โดยการตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM แสดงว่ากำลังมีการติดเชื้อ คือไวรัสกำลังมีการเพิ่มจำนวนอยู่ เนื่องจากคุณสมบัติในการติดเชื้อแบบแอบแฝงของไวรัสทั้งสามชนิด ทำให้มีความเป็นไปได้ว่าเป็นการกลับมาของเชื้อที่แอบแฝงอยู่มากกว่าการติดเชื้อใหม่ เพราะมักตรวจพบแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG โดยไม่มีอาการของโรคปรากฏ การติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในมารดาสู่ทารกในครรภ์ อาจเกิดขึ้นได้หลายประการ เช่น มีการ reactivate ของเชื้อทำให้มีอาการโรค หรือการมี viral shedding โดยที่ไม่มีอาการโรคโดยเฉพาะกลุ่มมารดาที่เคยมีการติดเชื้อบริเวณอวัยวะเพศมาแล้ว มีรายงานว่า พบ viral shedding ในผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ประมาณร้อยละ 8-26 (33) ส่วนการกลับมาของโรคเกิดขึ้นได้หลายประการ ขึ้นกับปัจจัยกระตุ้น อนึ่งในการศึกษานี้ เป็นการตรวจประเมินเฉพาะในวันที่ทำการคลอด เพราะการเก็บตัวอย่างเฉพาะในวันที่คลอดเท่านั้น ไม่ได้มีการเก็บเป็นระยะ ๆ ดังนั้น จะไม่สามารถบอกอัตราอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสทั้งสามชนิดในระหว่างการตั้งครรภ์ได้ แต่จะบอกได้เพียงว่าในวันที่ทำการคลอด มารดากำลังมีการติดเชื้อหรือไม่

ในการศึกษานี้พบว่า มารดาปกติที่เคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 และไทป์ 2 มีอุบัติการณ์การติดเชื้อขณะคลอดต่ำกว่ากลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (HSV-1: ร้อยละ 6.67 vs 14.81, HSV-2: ร้อยละ 7.14 vs 19.23) แต่โอกาสการติดเชื้อครั้งแรกของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ทั้งไทป์ 1 และ 2 ในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีไม่แตกต่างกัน (HSV-1: ร้อยละ 7.69, HSV-2: ร้อยละ 7.14) ในการศึกษาครั้งนี้พบมีการติดเชื้อครั้งแรกของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 ในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและกลุ่มมารดาปกติไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 7.69 และ 6.67) แต่ในมารดาปกติพบมีการติดเชื้อครั้งแรกเฉพาะของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 ซึ่งสอดคล้องกับความเป็นจริงที่ว่า การติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 2 มักพบเริ่มขึ้นในวัยเจริญพันธุ์ ส่วนการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 มักมีการติดเชื้อแล้วตั้งแต่ในวัยเด็ก

การติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสเคยมีรายงานว่าในมารดาที่เคยมีการติดเชื้อแล้วร้อยละ 8 พบว่ามีแอนติบอดีชนิด IgM สร้างระหว่างการตั้งครรภ์ (14) แต่ในงานวิจัยครั้งนี้พบร้อยละ 5 ซึ่งข้อมูลใกล้เคียงกัน ความแตกต่างนี้อาจมาจากจำนวนตัวอย่างที่ทำการศึกษาไม่เท่ากัน เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า ไซโตเมกาโลไวรัสสามารถติดต่อผ่านทางการมีเพศสัมพันธ์ โดยเชื่อว่ามี viral shedding ในบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ มีรายงานยืนยันการตรวจพบสารพันธุกรรมของไซโตเมกาโลไวรัสออกมาในช่องคลอดของผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ในประเทศญี่ปุ่น มากถึงร้อยละ 7.7 โดยผู้หญิงเหล่านี้ไม่แสดงอาการใด ๆ ผิดปกติเลย (34) ในรายงานดังกล่าวระบุว่ายังสามารถพบทารกที่คลอดมีสารพันธุกรรมไวรัสในเลือดด้วยร้อยละ 7.1

ส่วนข้อมูลของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์นั้น ไม่เคยมีรายงาน แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นชัดเจนว่ามารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีมีโอกาสตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM สูงกว่าในมารดาปกติที่เคยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1, 2 และ ทั้งสองไทป์ (ตารางที่ 5 และ 6)

การตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgG และ IgM ในทารก

ทารกที่คลอดจากมารดาที่มีแอนติบอดีชนิด IgG สามารถตรวจพบมีแอนติบอดีชนิด IgG ได้ทุกราย (ร้อยละ 100) เพราะแอนติบอดีชนิด IgG สามารถถ่ายทอดจากมารดามาสู่ทารกโดยผ่านทางรก แม้ว่าจะมีมารดาจำนวนหนึ่งที่แสดงว่ากำลังมีการติดเชื้อไวรัส (ตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM) แต่ทารกที่คลอดจากมารดาเหล่านั้นแพทย์พบว่าไม่มีอาการใด ๆ ปรากฏ เป็นไปได้ว่า ทารกอาจไม่ได้รับการติดเชื้อจากมารดา หรืออาจได้รับการติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการ และระดับแอนติบอดีในขณะนั้นยังไม่สร้างหรือมีน้อยมากจนไม่สามารถตรวจสอบด้วยชุดน้ำยาที่ใช้

การตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM ในเลือดของทารกแรกคลอด เป็นตัวบ่งชี้ว่าทารกนั้นกำลังมีการติดเชื้อ เนื่องจากแอนติบอดีชนิด IgM จะไม่สามารถถ่ายทอดมาจากมารดาได้ เดิมใช้การตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM นี้เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกในครรภ์ แต่วิธีนี้พบว่ามีความไวต่ำมาก เพราะมีทารกหลายคนที่มีการติดเชื้อมีอาการโรคแต่ไม่สามารถตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM นี้ โดยเฉพาะในไซโตเมกาโลไวรัสที่พบว่า ทารกที่มีการติดเชื้อสามารถตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM เพียงร้อยละ 33 จึงมีความพยายามที่จะใช้วิธีอื่นเพื่อการวินิจฉัยโรคเพิ่มเติม โดยเพิ่มความไวของการตรวจให้สูงขึ้น เช่น การตรวจสารพันธุกรรมในเลือดหรือ น้ำคร่ำ เป็นต้น

วิธีการตรวจวินิจฉัย congenital HSV or CMV infection

มีรายงานที่แสดงให้เห็นว่า ทารกที่ไม่มีอาการความผิดปกติใด ๆที่แพทย์สามารถสังเกตหรือให้การวินิจฉัยได้ ต่อมาภายหลังพบว่า เด็กเริ่มมีปัญหาการได้ยิน หรือมีอาการทางสมองโดยเฉพาะด้านสติปัญญา เป็นต้น (35) ทำให้เชื่อว่าเด็กเหล่านี้น่าจะได้รับการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสตั้งแต่อยู่ในครรภ์ หรือระหว่างการคลอดโดยที่ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยได้ด้วยการตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG เท่านั้น นักวิทยาศาสตร์พยายามใช้วิธีการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อโดยการเพาะแยกเชื้อในตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ แต่ก็มีปัญหาเรื่องระยะเวลา ความไวของการทดสอบและความยุ่งยากในการเพาะเลี้ยงเซลล์ จึงมีความพยายามในการตรวจหาสารพันธุกรรมด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา เพื่อให้มีความรวดเร็วมากขึ้น มีรายงานการตรวจพบสารพันธุกรรมของไซโตเมกาโลไวรัสในตัวอย่างเลือดของทารกแรกคลอดที่มีอาการโรคปรากฏ ร้อยละ 100 (36-40) และมี 2 รายซึ่งไม่สามารถตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgM (36) โดยเมื่อเปรียบเทียบความไว

และความจำเพาะกับวิธีการเพาะแยกเชื้อและการตรวจหาแอนติบอดีแล้วคิดเป็นร้อยละ 100 การใช้ตัวอย่างเลือด (whole blood) พบให้ผลดีกว่าการตรวจด้วยพลาสมา (38, 39) นอกจากเลือดแล้วยังมีการตรวจหาในตัวอย่างปัสสาวะด้วย (41) แม้ว่าไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์มักมีการติดเชื้อและก่อโรคแบบเฉพาะที่ (localized infection) โดยหลบซ่อนตัวที่ปมประสาท แต่ก็มีรายงานว่าในเด็กหรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง สามารถพบมีการติดเชื้อแบบแพร่กระจายในเลือด (systemic infection) ดังนั้นในการศึกษานี้จึงทำการตรวจตัวอย่าง 3 ชนิด คือ ตัวอย่างพลาสมา ตัวอย่างเม็ดเลือดขาว และตัวอย่างปัสสาวะ และกำหนดว่าถ้าสามารถตรวจหาสารพันธุกรรมได้ในตัวอย่างใดตัวอย่างหนึ่งก็จะพิจารณาว่ามีการติดเชื้อไวรัสนั้น ๆ

การตรวจพบสารพันธุกรรมในตัวอย่างใดตัวอย่างหนึ่งในทารกแรกคลอด แสดงว่า ทารกแรกคลอดนั้นมีการติดเชื้อไวรัสผ่านทางรกจากมารดาในระหว่างการตั้งครรภ์ *(in utero* or intrauterine infection) เรียกรวมว่า congenital infection เพราะตัวอย่างที่เก็บจากทารกนั้นเก็บภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด ผลการตรวจในตัวอย่างโดยเฉพาะตัวอย่างพลาสมา และปัสสาวะ จะบ่งชี้ว่าทารกกำลังมีการติดเชื้อของไวรัสหรือไม่ ดังที่มีผู้เคยรายงานความสัมพันธ์ของการตรวจพบสารพันธุกรรม DNA ของทั้งไซโตเมกาโลไวรัส (36-40) และ ไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ (42)

ชนิดตัวอย่างในการวิเคราะห์

การตรวจพบสารพันธุกรรมไซโตเมกาโลไวรัสในเม็ดเลือดขาว เป็นไปได้ว่ามีไวรัสแอบแฝงอยู่ (latent state) หรือกำลังเริ่มมีการเพิ่มจำนวนไวรัส เพราะเม็ดเลือดขาวเป็นเซลล์ที่ไวรัสใช้ในการหลบซ่อนหลังมีการติดเชื้อครั้งแรก (3) แต่สำหรับกรณีการตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ ในเม็ดเลือดขาว อาจหมายถึงว่า มีการติดเชื้อของไวรัสนี้ในระบบการไหลเวียนของเลือด (viremia) เนื่องจากตามปกติไวรัสชนิดนี้จะหลบซ่อนแอบแฝงในเซลล์ปมประสาท แต่มีรายงานสามารถพบในเลือดได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน ภาวพันธ์และคณะ รายงานให้เห็นว่าไวรัสสามารถเข้าเจริญเพิ่มจำนวนในเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ (43) ตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่าการกระจายของไวรัสสามารถพบได้ในตัวอย่างของทารกแรกคลอดทั้งสามชนิด และไวรัสแต่ละชนิดจะพบได้แตกต่างกัน ข้อที่น่าสังเกตคือ โดยปกติไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ จะเจริญเติบโตในเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ไม่ดี (44) แต่กลับพบว่ามีไวรัสในเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงมาก โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องคือกลุ่มมารดาติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 81.25) เมื่อเทียบกับกลุ่มมารดาที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (ร้อยละ 18.75) มีความเป็นไปได้หรือไม่ว่า ในภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจะมีปัจจัยส่งเสริมให้ไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์เจริญได้ดีมากขึ้น ปัจจัยหนึ่งที่กลุ่มผู้วิจัยได้เคยนำเสนอไว้ คือ ในเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ได้รับการกระตุ้นจะมีการเพิ่มขึ้นของตัวรับบนผิวเซลล์ (44) ดังนั้นถ้าตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสได้ในเซลล์เม็ดเลือดขาว ก็ควรจะตรวจพบในพลาสมาด้วย แต่ผลที่ได้พบว่ามีทารกเพียง 3 จาก 4 รายในกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอช

ไอวีที่สา รถตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ทั้งในพลาสมาและเม็ดเลือดขาว นอกนั้นพบเฉพาะในเซลล์เม็ดเลือดขาว ซึ่งผิดความคาดหมาย ทำให้เกิดความสงสัยว่าเซลล์เม็ดเลือดขาวจะเป็นที่หลบซ่อนของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ได้หรือไม่ หรือปริมาณไวรัสในพลาสมามีน้อยมากจนไม่สามารถตรวจพบได้เมื่อเทียบกับปริมาณไวรัสที่เจริญอยู่ในเม็ดเลือดขาว

ผลการตรวจสารพันธุกรรมในตัวอย่างชนิดต่าง ๆ ของไซโตเมกาโลไวรัส กลับให้ผลต่างจากการตรวจของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ เพราะจำนวนการตรวจพบไวรัสในพลาสมาไม่ต่างจากการตรวจพบในเซลล์เม็ดเลือดขาว (ดูตารางที่ 2) ซึ่งสามารถอธิบายได้ง่าย เพราะไซโตเมกาโลไวรัสมีความสามารถหลบซ่อนในเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยไม่มีการเพิ่มจำนวนออกมาในพลาสมาได้ แต่ที่น่าสนใจคือ ตัวอย่างที่พบมีสารพันธุกรรมสูงที่สุดคือตัวอย่างปัสสาวะของผู้ติดเชื้อ (ร้อยละ 90.91) แต่ในคนปกติพบมีต่ำมาก (ร้อยละ9.09, ตารางที่ 2) ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาก่อน ๆ ที่มีรายงานการใช้ตัวอย่างปัสสาวะในการนำมาเพาะแยกไวรัสเพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อและนับเป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัย congenital CMV infection (40) และจากการตรวจหาปริมาณสารพันธุกรรมก็ยืนยันว่า ตัวอย่างปัสสาวะน่าจะเป็นตัวอย่างที่ดีที่สุดเพราะสามารถตรวจปริมาณได้สูงมากกว่า 200,000 copies/ml ในทารกที่คลอดจากมารดาซึ่งตรวจพบสารพันธุกรรมในตัวอย่างพลาสมาและเม็ดเลือดขาว (ตารางที่ 7)

นอกจากชนิดของตัวอย่างแล้ว จำนวนชนิดตัวอย่างที่ตรวจพบก็มีความสำคัญ ตารางที่ 3 แสดงโอกาสการตรวจพบสารพันธุกรรมในตัวอย่างทั้งสามชนิดมีค่อนข้างต่ำ แต่การตรวจพบในจำนวนชนิดตัวอย่างที่มาก ก็เป็นการยืนยันและให้ความมั่นใจการติดเชื้อในผู้ป่วยอย่างดี และอาจบ่งบอกถึงความรุนแรงของการติดเชื้อ ซึ่งอาจมีผลต่อระยะเวลาแสดงอาการของโรคว่า จะปรากฏช้าหรือเร็ว ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัด ไม่สามารถติดตามกลุ่มตัวอย่างอย่างต่อเนื่อง ทำให้ไม่สามารถสรุปข้อสันนิษฐานนี้ได้

อัตราการติดต่อของไซโตเมกาโลไวรัสจากมารดาสู่ทารกในครรภ์

ในการศึกษานี้พบว่าอัตราการติดต่อของไซโตเมกาโลไวรัสจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีสู่ทารกในครรภ์ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มมารดาปกติ (ร้อยละ 43.59 และ 40 ตามลำดับ) สอดคล้องกับรายงานของ Mussi-Pinhata และคณะ (21) แต่ถ้าในกรณีที่มีการตรวจพบสารพันธุกรรมในพลาสมาของมารดา แสดงว่ามีอนุภาคไวรัสในกระแสเลือด พบว่าจะทำให้อัตราการติดต่อจากมารดาสู่ทารกในระหว่างการตั้งครรภ์สูงขึ้น (ร้อยละ 54.55 และ 55.56 ตามลำดับ) ในมารดาที่เคยติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสมาก่อน ในระหว่างการตั้งครรภ์อาจเกิดการกลับมาของโรคได้ ในการศึกษานี้พบอัตราการติดต่อจะต่ำกว่ากลุ่มที่มีไวรัสในกระแสเลือดประมาณกึ่งหนึ่ง คือ พบร้อยละ 27.78 และ 27.77 ในกลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และมารดากลุ่มปกติ (ตารางที่ 4)

ผลการวิจัยนี้มีอัตราการติดต่อค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับรายงานอื่น ๆ เพราะวิธีการตรวจหาสารพันธุกรรมเป็นวิธีที่มีความไวมากกว่าวิธี conventional ที่เคยใช้อย่างมาก เช่นเคยมีรายงานอัตราการติดเชื้อจากมารดาที่มีการติดเชื้อครั้งแรกสู่ลูกในระหว่างการตั้งครรภ์ ประมาณร้อยละ 20-40 (12) แต่ถ้ามารดาเคยมีการติดเชื้อแล้วและมีการกลับมาของโรคในระหว่างการตั้งครรภ์ อัตราการติดเชื้อของทารกก็จะลดลงเหลือประมาณร้อยละ 0.2-2.2 (2) ตัวอย่างที่ทำการศึกษาในครั้งนี้เป็นกลุ่มที่มารดาเคยมีการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสมาแล้ว แต่อัตราการติดต่อก็ยังสูงกว่าประมาณ 10 เท่า (ร้อยละ 27.77)

มีตัวอย่างจากทารก 2 รายที่สามารถตรวจพบปริมาณสารพันธุกรรมของไซโตเมกาโลไวรัสในปัสสาวะสูงมากกว่า 200,000 copies/ml (ตารางที่ 7) เป็นการยืนยันการติดเชื้อในทารกแรกคลอดว่าเกิดขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์แน่นอน แต่ที่น่าสนใจคือ ทารกที่คลอดจากมารดาปกติไม่สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมในพลาสมา แต่ตรวจพบได้เฉพาะในเม็ดเลือดขาวและปัสสาวะ เป็นไปได้หรือไม่ว่าปริมาณสารพันธุกรรมในพลาสมามีต่ำมากจนไม่สามารถตรวจด้วยวิธี PCR และดูเหมือนว่าปัสสาวะน่าจะเป็นตัวอย่างที่ดีพอๆกับในเม็ดเลือดขาวในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไซโตเมกาโลไวรัสในทารกแรกคลอด ด้วยวิธี PCR อย่างไรก็ตามถ้าให้เลือกเก็บตัวอย่างปัสสาวะก็จะเป็นตัวอย่างเหมาะสมที่สุด เพราะไม่ทำให้เกิดความเจ็บหรืออันตรายต่อทารกเหมือนการเจาะเลือด

อัตราการติดต่อของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาสู่ทารกในครรภ์

เนื่องจากไม่เคยมีข้อมูลอัตราการติดต่อของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์จากมารดาสู่ทารกในครรภ์ของประเทศไทยเลย ดังนี้ข้อมูลนี้จึงเป็นข้อมูลแรกที่แสดงให้เห็นว่า อัตราการติดต่อของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 และ 2 จากมารดาปกติไปสู่ทารกนั้นคิดเป็นร้อยละ 26.67 และ 25 ตามลำดับ (ตารางที่ 6) ซึ่งอัตราดังกล่าวไม่แตกต่างจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี และมีการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ร่วมด้วย เพราะอัตราการติดต่อของไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์ 1 และ 2 จากมารดาติดเชื้อไวรัสเอชไอวีไปสู่ทารกคิดเป็นร้อยละ 21.43 และ 18.52 ซึ่งดูเหมือนจะต่ำกว่าด้วย (ตารางที่ 5) อย่างไรก็ตามในมารดาที่ประวัติมีการติดเชื้อไวรัสทั้งสองไทป์แล้วพบว่า อัตราการติดต่อของไวรัสจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีคิดเป็นร้อยละ 43.75 ในขณะที่ในมารดาปกติไม่มีการติดต่อสู่ทารกเลย (ร้อยละ 0)

มารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีและมีการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กครั้งแรกสามารถทำให้ทารกติดเชื้อได้ร้อยละ 100 (ตารางที่ 5) และอัตราการติดต่อสู่ทารกในมารดาที่ตรวจพบแอนติบอดีทั้งชนิด IgM และ IgG คิดเป็นร้อยละ 50 (ตารางที่ 5) ในขณะที่กลุ่มมารดาปกติที่มีการติดเชื้อครั้งแรกหรือที่ตรวจพบแอนติบอดีทั้งชนิด IgM และ IgG ไม่พบว่ามีการติดต่อสู่ทารกในครรภ์เลย คือ ร้อยละ 0 (ตารางที่ 6) คำอธิบายที่เป็นไปได้คือ ภาวะภูมิคุ้มกันในมารดาสองกลุ่ม

แตกต่างกัน ทำให้โอกาสที่จะเกิดการกระตุ้นให้ไวรัสกลับมาเป็นโรคในมารดาปกติจะต่ำกว่าในมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (ตารางที่ 5 และ 6) และแม้จะมีการกลับมาของโรค ถ้าไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์เข้ามาในเลือด มารดาปกติที่มีภูมิคุ้มกันแล้วย่อมจะสามารถทำลายไวรัสให้หมดไปจากกระแสเลือดได้เร็วกว่ากลุ่มมารดาที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ซึ่งสันนิษฐานว่า ถ้าไวรัสเข้าสู่เลือด เม็ดเลือดขาวอาจจะเป็นแหล่งที่ทำให้ไวรัสเข้าเจริญเติบโตเพิ่มจำนวน โดยที่แอนติบอดีที่มีอยู่ไม่สามารถกำจัดไวรัสออกไปจากระบบเลือดได้หมด และยังอาจเป็นไปได้ว่าไวรัสอาจหลบซ่อน (latent stage) อยู่ในเม็ดเลือดขาว โดยข้อสันนิษฐานนี้มาจากการตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสในเม็ดเลือดขาวนั่นเอง ซึ่งข้อสันนิษฐานนี้ต้องพิสูจน์ต่อไป

สรุปและข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป

จากข้อมูลการศึกษาครั้งนี้ ทำให้มีคำถามที่น่าสนใจต่อไปอีกคือ ในทารกที่ตรวจพบว่ามีการติดเชื้อแล้วนั้น อัตราการเกิดเป็นโรคที่แสดงอาการภายหลังเป็นเท่าไร ปรากฏเมื่อใด อาการใดที่แสดงออกมากที่สุด เหล่านี้เป็นต้น ซึ่งการศึกษาที่จะได้ข้อมูลนี้มา จำเป็นต้องอาศัยการติดตามทารกแรกคลอดเหล่านี้ต่อไปอย่างน้อย 3-5 ปี นอกจากนี้จำนวนตัวอย่างในการศึกษาควรมีปริมาณมากกว่านี้จะทำให้ผลที่ได้มีความเชื่อถือมากยิ่งขึ้นด้วย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บรรณานุกรม

(Bibliography)

1. Whitley RJ. Herpes simplex viruses. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology, 4th edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphai, USA. 2001: p 2461-509.
2. Pass RF. Cytomegalovirus. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields Virology, 4th edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphai, USA. 2001:p 2675-705.
3. Sinzger C, Jahn G. Human cytomegalovirus cell tropism and pathogenesis. Introvirology 1996;39:302-19.
4. Baringer JR, Swoveland P. Recovery of herpes simplex virus from human trigeminal ganglions. N Engl J Med 1973;288:648-50.
5. Schleiss MR. Vertically transmitted herpesvirus infections. Herpes. 2003 May;10(1):4-11.
6. Vasileiadis GT, Roukema HW, Romano W, Walton JC, Gagnon R. Intrauterine herpes simplex infection. Am J Perinatol. 2003 Feb;20(2):55-8.
7. Hyde SR, Giacoia GP. Congenital herpes infection: placental and umbilical cord findings. Obstet Gynecol. 1993 May;81(5 (Pt 2)):852-5.
8. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, Alford CA. Maternal cytomegalovirus infection and perinatal transmission. Clin Obstet Gynecol 1982;25:563-76.
9. Stagno S, Reynolds DW, Lakeman A, et al. Congenital cytomegalovirus infection: Consecutive occurrence due to viruses with similar antigebnic compositions. Pediatrics 14973;52:788-94.
10. Benirschke K, Medoza GR, Bazeley PL. Placental and fetal manifestation of cytomegalovirus infection. Virchows Arch 1974;16:121-39.
11. Diamond C, Mohan K, Hobson A, Frenkel L, Corey L. Viremia in neonatal herpes simplex virus infections. Pediatr Infect Dis J. 1999 Jun;18(6):487-9.
12. Pass RF, Boppana S. Cytomegalovirus. In: Jeffries DJ, Hudson CN, eds. Viral Infections in Obstetrics and Gynaecology. Arnold,New York, USA. 1999: p35-56.
13. Tantivanich S, Savanat T, Vongsthongsri U, Menesuwan P. Serological studies on possible causes of intra-uterine infection in Thai infants. Southeast Asain J Trop Med Public Health 1980;11:387-94.
14. Tantivanich S, Auwanich W, Tharavanij S. Infection rates of cytomegalovirus among Thai pregnant women. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1982; 13: 596-600.

15. Urwijitaroon Y, Teawpatanaworn S, kitjareontarm A. Prevalence of cytomegalovirus antibody in Thai-northern blood donors. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1993;24 Suppl1:180-2.

16. Bhattarakosol P, Sithidejporn M, Bhattarakosol P. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in Thai adults detecting by ELISA. Chula J Med 1998;42:935-43.

17. Brown ZA, Benedetti J, Ashley R, Burchett S, Selke S, Berry S, Vontver LA, Corey L. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. N Engl J Med. 1991 May 2;324(18): 1247-52.

18. Baldwin S, Witley RJ. Intrauterine herpes simplex virus infection. Teratology 1989;39:1-10.

19. Taechowisan T, Sutthent R, Louisirirotchanakul S, Puthavathana P, Wasi C. Immune status in congenital infections by TORCH agents in pregnant Thais. Asian Pac J Allergy Immunol 1997;15:93-7.

20. Lennette EH, Smith EF. Laboratory Diagnosis of Viral Infection:Third edition, revised and expanded. Marcel Dekker, New York, USA. 1999.

21. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Figueiredo LT, Cervi MC, Duarte G. Congenital and perinatal infection infants born to mothers infected with human immunodeficiency virus. J Pediatr 1998;132:285-90.

22. Doyle M, Atkins JT, Rivera-Matos IR. Congenital cytomegalovirus infection in infants infected with human immunodeficiency virus type 1. Pediatr Infect Dis 1996;15:1102-6.

23. Augenbraun M, Feldman J, Chirgwin K, Zenilman J, Clarke L, DeHovitz J, Landesman S, Minkoff H. Increased genital shedding of herpes simplex virus type 2 in HIV-seropositive women. Ann Intern Med. 1995 Dec 1;123(11):845-7.

24. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA. 2003 Jan 8;289(2):203-9.

25. Gutierrez KM, Falkovitz Halpern MS, Maldonado Y, Arvin AM. The epidemiology of neonatal herpes simplex virus infections in California from 1985 to 1995. J Infect Dis. 1999 Jul;180(1):199-202.

26. Likitnukol S, Bhattarakosol P, Poovorawan Y. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in children born to HIV-1 infected women. Asain Pac J Aller Immunol 2003; 21: 127-130.

27. Vilaichone R, Mahachai V, Eiam-Ong S, Kullavanijaya P, Wisedopas N, Bhattarakosol P. Necritinizing ileitis caused by cytomegalovirus in patient with systemic lupus erythematosus: case report. J Med Assoc Thai 2001: 84 (Suppl 1); s469-73.

28. Tong CYW, Cuevas L, Williums H, Barkran A. Use of laboratory assays to predict cytomegalovirus disease in renal transplant recipients. J Clin Microbiol 1998; 36(9): 2681-5.

29. ภาวพันธ์ ภัทรโกศล รายงานผลการวิจัยโครงการพัฒนาการตรวจจุลชีพที่เจริญยากหรือช้าด้วยวิธีทางชีวโมเลกุล เงินทุนเสริมรากฐานการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี พ.ศ. 2543

30. Bhattarakosol P, Punnarugsa V, Weeragovit L, Mungmee V. Use of dried blood on Whatman paper for detecting of anti-HSV IgG by ELISA. J Med Tech Assoc Thai 1995;23(2):169-74.

31. Mungmee V, Thammaborvorn R, Semboonlor L, Punnarugsa V, Bhattarakosol P. Situation of viral infectious diseases in King Chulalongkorn Memorial Hospital during 1993-1997. Chula Med J 2001: 45; 3-9.

32. Thammaborvorn R, Mungmee V, Thammachoteruj L, Kowitdamrong E, Bhattarakosol P. Prevalence and Incidence of Viral Infections at King Chulalongkorn Memorial Hospital during the Year 1998 to 2004. Submitted to Chula Med J 2007.

33. Chu K, Jiamton S, Pepin J, Cowan F, Mahakkanukrauh B, Suttent R, et al. Association between HSV-2 and HIV-1 viral load in semen, cervico-vaginal secretions and genital ulcers of Thai men and women. Int J STD AIDS. 2006 Oct;17(10):681-6.

34. Tanaka K, Yamada H, Minami M, Kataoka S, Numazaki K, Minakami H, et al. Screening for vaginal shedding of cytomegalovirus in healthy pregnant women using real-time PCR: correlation of CMV in the vagina and adverse outcome of pregnancy. J Med Virol 2006 Jun;78(6):757-9

35. Numazaki K, Fujikawa T. Chronological changes of incidence and prognosis of children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection in Sapporo, Japan. BMC Infect Dis. 2004; 4:22.

36. Brutting M, Xu W, Wahren B, Sundqvist VA. Cytomegalovirus DNA detection in sera from patients with active cytomegalovirus infections, J Clin Microbiol 1992; 30: 1937-41.

37. Nelson CT, Istas AS, Wilkerson MK, Demmler GJ. PCR detection of cytomegalovirus DNA in serum as a diagnostic test for congenital cytomegalovirus infection. J Clin Microbiol 1995; 33: 3317-8.

38. Revello MG, Zavattoni M, Baldanti F, Sarasini A, Paolucci S, Gerna G. Diagnostic and prognostic and prognostic value of human cytomegalovirus load and IgM antibody in blood of congenitally infected newborns. J Clin Virol 1999; 14: 57-66.

39. Bradford RD, Cloud G, Lakeman AD, Boppana S, Kimberlin DW, Jacobs R, et al. Detection of cytomegalovirus (CMV) DNA by polymerase chain reaction is associated witth hearing loss in newborns with symptomatic congenital CMV infection involving the central nervous system. J Infect Dis 2005; 191: 227-33.

40. Namazaki K, Chiba S. PCR detection of cytomegalovirus DNA in serum as test for congenital CMV infection. J Clin Microbiol 1996; 34, 1871-2.

41. Schalasta G, Eggers M, Schmid M, Enders G. Analysis of human cytomegalovirys DNA in Urines of newborns and infants by means of a new ultrarapid real-time PCR-system. J Clin Virol 2000; 19: 175-85.

42. Lewensohn-Fuchs I, Osterwall P, Forsgren M, Malm G. Detection of herpes simplex virus DNA in dried blood spots making a retrospective diagnosis possible. J Clin Virol 2003; 26(1):39-48.

43. Bhattarakosol P, Chirathaworn C, Chimma P: Replication of herpes simplex virus in T lymphocytes. J Med Assoc Thai 2002;85:S399-S406

44. Chimma P, Chirathaworn C, Bhattarakosol P. Increased susceptibility of herpes simplex virus-1 growth in phytohemagglutinin-activated T lymphocytes caused by upregulation of herpesvirus entry mediator A mRNA expression Intervirology. 2004;47(1):14-8

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

(Appendix)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

No.	Serology (IgM/IgG)			HSV-PCR			CMV-PCR			Note
	HSV-1	HSV-2	CMV	Plasma	WBC	Other	Plasma	WBC	Other	HIV
M1	- / -	- / +	- / +	-	-	NA	-	-	NA	
C1	- / -	- / +	- / +	-	-	+ (urine)	-	-	- (urine)	
M2	+ / +	- / +	- / +	-	-	NA	-	-	NA	+
C2	- / +	- / +	- / +	-	-	- (urine)	-	+	+ (urine)	ตัวอย่างหมด
M3	- / +	- / -	- / +	-	-	NA	-	-	NA	+
C3	- / +	- / -	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M4	- / -	+ / -	- / +	-	-	NA	-	-	NA	+
C4	- / -	- / -	- / +	-	-	+ (urine)	-	-	- (urine)	
M5	- / +	- / -	- / +	-	+	NA	+ <400	-	NA	
C5	- / +	- / -	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M6	- /-	- / +	- / +	-	+	NA	-	+	NA	+
C6	- / -	- / +	- / +	-	+	- (urine)	-	-	- (urine)	
M7	- / +	- / +	- / +	-	-	NA	-	-	NA	+
C7	- / +	- / +	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M8	- / +	- / +	- / +	-	-	NA	-	-	NA	+
C8	- / +	- / +	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M9	- / +	- / -	- / +	-	-	NA	-	-	NA	
C9	- / +	- / -	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M10	- / -	- / +	- / +	-	-	NA	-	+	NA	-
C10	- / -	- / +	- / +	+	+	- (urine)	-	-	- (urine)	
M11	- / +	- / -	- / +	-	-	NA	+ <400	-	NA	+
C11	- / +	- / -	- / +	-	-	- (urine)	+ <400	-	- (urine)	
M12	- / +	- / +	- / +	-	+	NA	-	-	NA	+
C12	- / +	- / +	- / +	-	+	- (urine)	+ <400	-	- (urine)	
M13	- / +	+ / +	- / +	-	+	NA	-	+	NA	+
C13	- / +	- / +	- / +	-	+	- (urine)	-	-	- (urine)	
M14	- / -	+ / +	- / +	+	-	NA	-	-	NA	+
C14	- / -	- / +	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M15	+ / +	- / +	- / +	-	-	NA	-	+	NA	
C15	- / +	- / +	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

No.	Serology (IgM/IgG)			HSV-PCR			CMV-PCR			Note
	HSV-1	HSV-2	CMV	Plasma	WBC	Other	Plasma	WBC	Other	HIV
M16	-/+	-/-	-/+	-	-	NA	-	-	NA	
C16	-/+	-/-	-/+	-	-	+(urine)	-	-	-(urine)	
M17	-/+	-/+	-/+	-	+	NA	-	+	NA	
C17	-/+	-/+	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M18	-/-	-/+	-/+	-	-	NA	-	+	NA	
C18	-/-	-/+	-/+	-	+	-(urine)	-	-	-(urine)	
M19	-/+	-/-	-/+	-	+	NA	-	-	NA	+
C19	-/+	-/-	-/+	-	+	-(urine)	-	-	-(urine)	
M20	-/+	-/-	-/+	-	-	NA	+ <400	+	NA	
C20	-/+	-/-	-/+	-	-	+(urine)	-	+	+(urine) 201,000	
M21	-/+	-/-	-/+	-	-	NA	-	+	NA	+
C21	-/+	-/-	-/+	-	+	-(urine)	-	-	-(urine)	
M22	-/-	-/+	-/+	-	+	NA	-	-	NA	+
C22	-/-	-/+	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M23	+/+	+/+	-/+	-	+	NA	-	-	NA	+
C23	-/+	-/+	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M24	-/-	-/+	-/+	-	-	NA	-	-	NA	+
C24	-/-	-/+	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M25	-/+	-/+	-/+	+	-	NA	-	-	NA	+
C25	-/+	-/+	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M26	-/-	-/+	-/+	-	+	NA	-	+	NA	+
C26	-/-	-/+	-/+	-	-	-(urine)	-	+	+(urine) <400	
M27	-/+	-/-	-/+	-	-	NA	-	+	NA	+
C27	-/+	-/-	-/+	-	-	-(urine)	-	-	+(urine) <400	ตัวอย่างหมด
M28	-/+	-/-	-/+	-	-	NA	-	-	NA	
C28	-/+	-/-	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M29	-/+	-/-	-/+	+	+	NA	-	-	NA	
C29	-/+	-/-	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M30	-/-	-/-	-/+	-	-	NA	-	-	NA	
C30	-/-	-/-	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M31	-/+	-/-	-/+	-	-	NA	-	-	NA	
C31	-/+	-/-	-/+	-	+	-(urine)	-	-	-(urine)	
M32	-/+	-/+	-/+	+	-	NA	-	-	NA	+
C32	-/+	-/+	-/+	-	-	-(urine)	-	-	-(urine)	
M33	-/+	-/-	-/+	-	+	NA	-	-	NA	+
C33	-/+	-/-	-/+	+	+	-(urine)	+	-	-(urine)	ตัวอย่างหมด
M34	-/+	-/-	-/+	-	+	NA	-	+	NA	+
C34	-/+	-/-	-/+	-	+	-(urine)	-	-	-(urine)	

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

No.	Serology (IgM/IgG)			HSV-PCR			CMV-PCR			Note
	HSV-1	HSV-2	CMV	Plasma	WBC	Other	Plasma	WBC	Other	HIV
M35	- / -	- / -	- / +	-	-	NA	-	+	NA	+
C35	- / -	- / -	- / +	+	-	- (urine)	+	+	+ (urine) <400	Plasma ตัวอย่างหมด
M36	+ / +	- / +	- / +	-	-	NA	+ <400	+	NA	+
C36	- / +	- / +	- / +	-	-	- (urine)	-	+	+ (urine) <400	
M37	- / -	- / +	- / +	-	-	NA	+ <400	+	NA	+
C37	- / -	- / +	- / +	-	-	- (urine)	+ 1,070	+	+ (urine) 205,000	
M38	- / +	+ / +	- / +	+	-	NA	+	+	NA	ตัวอย่างหมด +
C38	- / +	- / +	- / +	-	-	+ (urine)	-	-	- (urine)	
M39	- / -	- / +	- / +	-	-	NA	+	-	NA	ตัวอย่างหมด +
C39	- / -	- / +	- / +	+	-	- (urine)	-	+	- (urine)	
M40	- / +	- / +	- / +	-	+	NA	-	+	NA	+
C40	- / +	- / +	- / +	-	-	NA	-	+	NA	
M41	- / -	- / +	- / +	+	-	NA	-	-	NA	+
C41	- / -	- / +	- / +	-	-	+ (urine)	-	-	- (urine)	
M42	- / -	- / +	- / +	+	-	NA	-	-	NA	+
C42	- / -	- / +	- / +	-	+	- (urine)	-	+	+ (urine) <400	
M43	- / +	- / +	- / +	-	-	NA	-	-	NA	+
C43	- / +	- / +	- / +	-	+	- (urine)	-	-	- (urine)	
M44	- / +	- / -	- / +	-	-	NA	+	-	NA	ตัวอย่างหมด +
C44	- / +	- / -	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M45	- / +	- / -	- / +	-	-	NA	-	+	NA	+
C45	- / +	- / -	- / +	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M46	- / +	- / +	- / +	-	-	NA	-	+	NA	+
C46	- / +	- / +	- / +	-	-	- (urine)	+ <400	-	- (urine)	
M47	- / +	- / -	- / -	-	-	NA	+ <400	+	NA	+
C47	- / +	- / -	- / -	-	-	- (urine)	-	-	- (urine)	
M48	- / +	+ /+	- / +	-	-		-	+	NA	+
C48	- / +	- / +	- / +	-	-	+(urine)	-	-	- (urine)	
M49	- / +	+ / -	- / +	-	-		-	+	NA	
C49	- / +	- / -	- / +	-	-	- (urine)	+ <400	-	- (urine)	

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

No.	Serology (IgM/IgG)			HSV-PCR			CMV-PCR			Note
	HSV-1	HSV-2	CMV	Plasma	WBC	Other	Plasma	WBC	Other	HIV
M50	-/+	-/-	-/+	-	-		+ <400	-	NA	
C50	-/+	-/-	-/+	-	-	- (urine)	+ <400	-	- (urine)	
M51	-/+	-/+	-/+	-	+		+	-	NA	ตัวอย่างหมด
C51	-/+	-/+	-/+	-	+	- (urine)	-	+	- (urine)	
M52	+/+	-/-	-/+	+	+		-	+	NA	+
C52	-/+	-/-	-/+	-	+	- (urine)	+ <400	+	+ (urine) <400	
M53	-/+	-/+	-/+	+	+		-	+	NA	+
C53	-/+	-/+	-/+	-	+	- (urine)	-	-	+ (urine) <400	
M54	-/+	-/-	-/+	-	+		-	-	NA	+
C54	-/+	-/-	-/+	+	+	+(urine)	-	-	+ (urine) <400	
M55	-/+	-/-	+/+	-	-	NA	-	+	NA	
C55	-/+	-/-	-/+	-	-	+(urine)	-	+	- (urine)	
M56	-/-	-/-	-/+	-	-	NA	-	-	NA	
C56	-/-	-/-	-/+	-	-	- (urine)	+	+ <400	- (urine)	Plasma ตัวอย่างหมด
M57	-/+	-/+	-/+	-	-	NA	-	-	NA	
C57	-/+	-/+	-/+	-	-	NA	+	-	NA	ตัวอย่างหมด
M58	-/-	-/+	-/+	-	-	NA	-	+	NA	+
C58	-/-	-/+	-/+	-	-	NA	+ <400	-	NA	
M59	-/-	-/+	-/+	-	-	NA	-	-	NA	
C59	-/-	-/+	-/+	-	-	NA	+ <400	-	NA	
M60	-/+	-/-	-/+	-	-	NA	-	-	NA	
C60	-/+	-/-	-/+	-	-	NA	-	-	NA	

Note: - negative, + positive, NA = not applicable, M = mother, C = child

ประวัตินักวิจัย

1. หัวหน้าโครงการวิจัย (ไทย) นางสาว ภาวพันธ์ ภัทรโกศล

(อังกฤษ) Miss Parvapan Bhattarakosol

ตำแหน่ง รองศาสตราจารย์ 9

สถานที่ทำงาน ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนน พระรามสี่ ปทุมวัน กทม 10330

ที่อยู่ที่ทำงาน ถนนพระรามสี่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

โทรศัพท์ 0-2256-4132 โทรสาร 0-2252-5952

ที่บ้าน 25 ถนนสุขุมวิท ซอย 68 เขตบางนา กทม. 10260

e-mail parvapan@chula.ac.th

2. ผู้ร่วมโครงการวิจัย (ไทย) นายปราโมทย์ ไพรสุวรรณา

(อังกฤษ) Mr.Pramote Praisuwanna

ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ 7

สถานที่ทำงาน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระรามสี่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

ที่อยู่ที่ทำงาน ถนนพระรามสี่ เขตปทุมวัน กทม. 10330

โทรศัพท์ 0-2256-4805, 0-2252-8181 ต่อ 3114

ที่อยู่ที่บ้าน 902/92 ถ.พระราม 3 แขวงบางโพงพาง เขตยานนาวา กทม. 10120

e-mail ppraisuwanna @ yahoo.com

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย