

นิพนธ์ค้นฉบับ

Original Article

# ประสิทธิภาพของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมัน ผลิตโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

## Efficiency of Rubella Test Kit Produced by the Department of Medical Sciences

ไพจิตร์ วราชิต พ.บ., ส.ม., ว.ว.(กุมารเวชศาสตร์)  
ศิริมา ปัทมคิลก วท.บ., วท.ม.  
สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

Paijit Warachit M.D., M.P.H., Board of Pediatrics  
Sirima Pattamadilok B.Sc., M.Sc.  
Virus Research Institute, Department of Medical  
Sciences

### บทคัดย่อ

ศึกษาประสิทธิภาพของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันผลิตโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Rub-HAI kit, DMS) เปรียบเทียบกับชุดน้ำยา Rube HIT ของบริษัท Behring โดยใช้ซีรัมทดสอบ จำนวน 121 ตัวอย่าง ผลการตรวจวิเคราะห์หาภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมัน พบว่าชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มีความไวของการตรวจร้อยละ 92.4 ความจำเพาะร้อยละ 100 ความเชื่อถือได้เมื่อค่าเป็นบวก ร้อยละ 100 ความเชื่อถือได้เมื่อค่าเป็นลบร้อยละ 78.6 ประสิทธิภาพเป็นร้อยละ 94.1 ผลการตรวจพิสูจน์การติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมัน (recent or acute infection) พบว่าชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ให้ผลการทดสอบถูกต้องเช่นเดียวกับชุดน้ำยาของบริษัท Behring ทุกประการ เมื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันพบว่าค่าใช้จ่ายการตรวจวิเคราะห์โดยชุดน้ำยาที่ผลิตโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ถูกกว่าประมาณ 35 เท่า ดังนั้นชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันผลิตโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จึงเหมาะสมและมีประโยชน์ต่อสถานบริการสาธารณสุขของกระทรวงสาธารณสุข

### ABSTRACT

One hundred and twenty one sera were used for efficiency comparison between the rubella test kit produced by Department of Medical Sciences (Rub-HAI kit, DMS) and the commercial kit (Rube-HIT, Behring). The qualitative determination of rubella antibodies in sera showed that the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and efficiency of Rub-HAI kit were 92.4%, 100%, 100%, 78.6% and 94.1%, respectively. A number of patients with recent rubella infections were also investigated, and it was found that the accuracy of test kit was comparable to that of the commercial one. In terms of the diagnostic cost, Rub-HAI kit was much lower about thirty-five times less. So the rubella test kit produced by Department of Medical Sciences is suitable and very useful for health services of the Ministry of Public Health.

## บทนำ

โรคหัดเยอรมันเป็นโรคติดต่อโดยระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อในคนทั่วไปมีลักษณะอาการคล้ายโรคหัด มี ไข้ ออกผื่น พบบ่อยในเด็กและวัยรุ่นสาว<sup>(1)</sup> ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง ไข้และผื่นจะหายได้เองใน 3 - 5 วัน แต่การติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมันของทารกในครรภ์นั้นจะก่อให้เกิดความพิการแต่กำเนิดความพิการที่พบบ่อยคือ ตาต้อ หูหนวก และหัวใจพิการ<sup>(2)</sup> ถ้าอาการรุนแรงมากอาจทำให้ทารกในครรภ์เสียชีวิตได้ ในประเทศไทยได้มีรายงานการระบาดของโรคหัดเยอรมันตั้งแต่พ.ศ. 2510<sup>(3)</sup> เป็นผลทำให้เกิดทารกพิการแต่กำเนิดจากการติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมันในครั้งนั้นถึง 56 ราย ดังนั้น หญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกคนก่อนการตั้งครรภ์และมารดาในระหว่างตั้งครรภ์ที่สงสัยจะติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมัน ควรได้รับการตรวจหาภูมิคุ้มกันและตรวจวินิจฉัยโรคด้วยวิธีทดสอบทางห้องปฏิบัติการที่เชื่อถือได้เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ในการพิจารณาหาแนวทางป้องกันการเกิดทารกพิการแต่กำเนิดต่อไป การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันมีหลายวิธี<sup>(4)</sup> เช่น วิธีนิวทริลไลเซชัน, วิธีตรึงคอมพลีเมนต์, วิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์, วิธียับยั้งการเกาะกลุ่มเม็ดเลือดแดง และวิธีฮีโอไลซา<sup>(5)</sup> ในวิธีทดสอบเหล่านี้วิธีการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (Hemagglutination-inhibition test) เป็นวิธีทดสอบที่สะดวก ราคาถูก มีความไวสูง ให้ผลเชื่อถือได้ และสามารถอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า<sup>(4,6)</sup> จึงเป็นเทคโนโลยีที่เหมาะสมสำหรับสถานบริการสาธารณสุข ส่วนภูมิภาค สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จึงได้พัฒนาและผลิตชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันโดย hemagglutination inhibition test (HI)<sup>(7)</sup> และนำไปใช้ในศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์และสถานบริการสาธารณสุขในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข เพื่อ

ให้เกิดความมั่นใจในการนำไปใช้ในสถานบริการสาธารณสุข จึงได้มีการศึกษาประสิทธิภาพชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันโดยเปรียบเทียบกับชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ที่จำหน่ายในท้องตลาด ซึ่งผลิตจากต่างประเทศ

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

ซีรัมที่ทดสอบ คัดเลือกซีรัมของผู้มารับการตรวจวินิจฉัยโรคหัดเยอรมัน จำนวน 121 ตัวอย่าง โดยเป็นซีรัมจากผู้ต้องการตรวจหาภูมิคุ้มกันซึ่งเจาะเลือดเพียงครั้งเดียว จำนวน 101 ตัวอย่าง และซีรัมจากผู้ป่วยติดเชื้อหัดเยอรมัน ได้เจาะเลือดไว้ 2 ครั้ง โดยเจาะเลือดครั้งแรกเมื่อเริ่มมีอาการ และเจาะเลือดครั้งที่สองห่างกัน 2-3 สัปดาห์ จำนวน 20 ตัวอย่าง ซีรัมเหล่านี้เก็บไว้ที่ -20 องศาเซลเซียสจนกระทั่งทำการทดสอบ

ชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันโดยวิธี HI ผลิตโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ประกอบด้วย น้ำ ยา PBS (phosphate buffer saline) 200 มล., DGV (dextrose gelatine veronal) 200 มล., Alsever's solution 200 มล., 25% Kaolin 30 มล., diluent 30 มล. และแอนติเจน ของไวรัสหัดเยอรมัน 1 มล. วิธีเตรียมแอนติเจนของไวรัสหัดเยอรมันเป็นดังนี้ คือ<sup>(7)</sup>

เพาะเลี้ยงเซลล์ BHK-21 ในน้ำเลี้ยง (media) ที่ประกอบด้วย minimum essential medium (MEM) ผสมกับ 5% fetal bovine serum เมื่อเซลล์เจริญเต็มพื้นที่ (complete monolayer) เทน้ำเลี้ยงออก หยดไวรัสหัดเยอรมัน สายพันธุ์ M-33 ลงบนเซลล์ บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 1 ชั่วโมง เติมน้ำเลี้ยงที่ประกอบด้วย MEM ผสมกับ 0.4% bovine serum albumin บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง เทน้ำเลี้ยงเก่าออก เติมน้ำเลี้ยงใหม่ลงไป

บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ประมาณ 2-3 วัน  
 เทน้ำเลี้ยงทิ้ง ชุดเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสหัดเยอรมันมาสกัด  
 HA แอนติเจนโดยเติม glycine-NaOH ลงไปประมาณ  
 10% ของปริมาณน้ำเลี้ยงที่ใช้เพาะเลี้ยงเซลล์ทำให้  
 เซลล์แตกโดยใช้ sonicator และแช่ไว้ในอ่างน้ำอุณหภูมิ  
 37 องศาเซลเซียส นาน 18 ชั่วโมงเติม Tween-80  
 ปริมาณ 0.06% ของปริมาตรทั้งหมด กวน (stir)  
 ตลอดเวลาในภาคน้ำแข็งนาน 15 นาที เติม ethyl ether  
 ปริมาณครึ่งหนึ่งของปริมาตรทั้งหมด กวน (stir) ใน  
 ภาคน้ำแข็งต่อไปอีก 15 นาที นำมาปั่นโดยใช้ความเร็ว  
 2,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 20 นาที สารละลายจะ  
 แยกเป็น 2 ส่วน ดูดส่วนบนซึ่งเป็นชั้น ether ทิ้งไป เก็บ  
 HA แอนติเจนที่อยู่ส่วนล่างใส่ลงในภาคว่างไว้ที่อุณหภูมิ  
 4 องศาเซลเซียส นาน 1 คืน เพื่อระเหย ether ที่  
 เหลืออยู่ออกให้หมด ตรวจสอบความแรงของ  
 แอนติเจนซึ่งปกติจะมีขนาดประมาณ 64-128 HA unit/  
 0.025 มล. บรรจุแอนติเจนของไวรัสหัดเยอรมันนี้ลงใน  
 ขวด ปริมาณขวดละ 1 มล. นำไปทำแห้ง  
 (lyophilization) และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส  
 จนกว่าจะนำมาใช้ทดสอบ

ชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันโดยวิธี HI  
 ที่จำหน่ายในท้องตลาด (commercial kit)

Rube HIT<sup>(8)</sup> เป็นของบริษัท Behring  
 (Behringwerke AG, Maburg, Germany)

เม็ดเลือดแดงลูกไก่อายุ 1 วัน เตรียมโดยเจาะ  
 เลือดจากหัวใจลูกไก่อายุ 1 วัน เก็บไว้ในน้ำยา Alserver  
 ที่ 4 องศาเซลเซียส นานไม่เกิน 14 วัน ก่อนใช้ปั่น  
 ล้างด้วย DGV 3 ครั้ง ทำเป็น 50% ใน สารละลาย DGV

วิธีทดสอบ เตรียมซีรัมเพื่อใช้ในการทดสอบ  
 โดยกำจัดสารยับยั้งไม่จำเพาะ (nonspecific inhibitor)  
 ด้วย kaolin ผสมซีรัม 0.1 มล. กับ PBS 0.3 มล. และ  
 25% kaolin 0.4 มล. เขย่าตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน

20 นาที ปั่นด้วยความเร็ว 2,000 รอบต่อนาที นาน 10  
 นาที ส่วนน้ำใสจะถูกนำมากำจัดสารเกาะกลุ่มเม็ด  
 เลือดแดง (nonspecific agglutinator) โดยเติม 0.05  
 มล. ของ 50% เม็ดเลือดลูกไก่อายุ 1 วัน เขย่า แล้ว  
 แช่ในภาคน้ำเย็นนาน 60 นาที เขย่าทุก 15 นาที ปั่น  
 ด้วยความเร็ว 2,000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที ส่วน  
 น้ำใสจะนำไปใช้ทดสอบหาระดับแอนติบอดีด้วยวิธี HI  
 ต่อไป ซีรัมนี้มีความ เจือจาง 1:8

วิธีทดสอบยับยั้งการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง  
 เจือจางซีรัม 0.025 มล. ในภาคน้ำพลาสติกรูปถ้วย (Nunc,  
 Roskilde, Denmark) เริ่มจาก 1:8 ไปจนถึง 1:1024  
 โดยเจือจางใน diluent เติมแอนติเจนของ ไวรัสหัด  
 เยอรมันซึ่งจัดให้ได้ขนาด 4 HA unit/0.025 มล. จำนวน  
 0.025 มล. เขย่า อบที่อุณหภูมิห้อง นาน 60 นาที เติม  
 0.25% เม็ดเลือดแดงลูกไก่อายุ 1 วันใน 0.050 มล.  
 เขย่าอบที่ 4 องศาเซลเซียส นาน 60 นาที อ่านผล

ในการทดสอบทุกครั้งทำคอนโทรลดังนี้ ทด  
 สอบซีรัมซึ่งไม่มีแอนติบอดี (<1:8) มีแอนติบอดีระดับ  
 ต่ำ(1:16) และมีแอนติบอดีระดับสูง(>1:128) ควบไป  
 ด้วย ทุกซีรัมคอนโทรลที่ 1:8 เพื่อดูว่าสารเกาะ  
 กลุ่มเม็ดเลือดแดงในซีรัมถูกกำจัดหมด ไตเตรท  
 แอนติเจนที่ใช้ทดสอบซ้ำ (back titration) ให้ได้  
 แอนติเจนไตเตรอร์ 4 HA unit

ซีรัม 1 ตัวอย่าง จะถูกทดสอบด้วยน้ำยาตรวจ  
 วิเคราะห์ทั้ง 2 ชุดพร้อมกัน ขั้นตอนในการทดสอบทั้ง  
 สองวิธีคล้ายคลึงกัน เพียงแต่ชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์  
 ของบริษัท Behring จะทำการทดสอบในภาคน้ำพลาสติก  
 รูปถ้วย และใช้เม็ดเลือดแดงของคนกลุ่มโอ

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ในการหาประสิทธิภาพของชุดน้ำยามีดังนี้<sup>(9)</sup>

|  |   |   |       |
|--|---|---|-------|
| % ความไว (sensitivity)                                       | = | $\frac{\text{จำนวนผลบวกจริง}}{\text{จำนวนผลบวกจริง}+\text{จำนวนผลลบปลอม}}$            | x 100 |
| % ความจำเพาะ (specificity)                                   | = | $\frac{\text{จำนวนผลลบจริง}}{\text{จำนวนผลลบจริง}+\text{จำนวนผลบวกปลอม}}$             | x 100 |
| % ความเชื่อถือได้เมื่อค่าเป็นบวก (positive predictive value) | = | $\frac{\text{จำนวนผลบวกจริง}}{\text{จำนวนผลบวกจริง}+\text{จำนวนผลบวกปลอม}}$           | x 100 |
| % ความเชื่อถือได้เมื่อค่าเป็นลบ (negative predictive value)  | = | $\frac{\text{จำนวนผลลบจริง}}{\text{จำนวนผลลบจริง}+\text{จำนวนผลลบปลอม}}$              | x 100 |
| % ประสิทธิภาพของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ (efficiency of test)   | = | $\frac{\text{จำนวนผลบวกจริง}+\text{จำนวนผลลบจริง}}{\text{จำนวนตัวอย่างทดสอบทั้งหมด}}$ | x 100 |

### ผลการทดลอง

ซีรัมเดี่ยวของผู้ต้องการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน จำนวน 101 ราย เมื่อนำมาตรวจหาระดับเอช-ไอ แอนติบอดี โดยชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เปรียบเทียบกับชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ของบริษัท Behring ที่วางจำหน่ายในท้องตลาดซึ่งถือให้เป็นชุดน้ำยามาตรฐาน พบระดับแอนติบอดีเท่ากัน จำนวน 45 ราย ต่างกัน 2 เท่า โดยระดับแอนติบอดีมีทั้งสูงและต่ำกว่าจำนวน 38 ราย ต่างกัน 4 เท่า จำนวน 13 ราย และต่างกันมากกว่า 4 เท่า จำนวน 5 ราย ดังแสดงในรูปที่ 1 แม้ว่าการทดสอบครั้งนี้ เริ่มตรวจหาเอช-ไอ ที่ระดับความเจือจาง 1:8 แต่การแปลผลการทดสอบเพื่อแสดงว่าผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่อ โรคหัดเยอรมันนั้นควรพิจารณาที่ระดับแอนติบอดีมากกว่าหรือเท่ากับ 1:16<sup>(10)</sup> เพราะระดับแอนติบอดีที่มีความเจือจาง 1:8 นั้นอาจเกิดจากปฏิกิริยาของสารยับยั้งไม่จำเพาะได้

ดังนั้น ในตารางที่ 1 ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมันของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งพบมีความไวในการตรวจเป็นร้อยละ 92.4 ความจำเพาะ ร้อยละ 100 ความเชื่อถือได้เมื่อค่าเป็นบวก ร้อยละ 100 ความเชื่อถือได้เมื่อค่าเป็นลบร้อยละ 78.6 และ ประสิทธิภาพเป็นร้อยละ 94.1 เมื่อนำซีรัมของผู้ป่วยติดเชื้อหัดเยอรมันจำนวน 10 ราย ซึ่งเจาะเลือดไว้รายละ 2 ครั้ง ห่างกันสองสัปดาห์ และได้รับการตรวจวิเคราะห์ด้วยชุดน้ำยาของบริษัท Behring แล้ว เป็นผู้ติดเชื้อโรคหัดเยอรมันทั้ง 10 ราย โดยพบระดับแอนติบอดีจากเลือดที่เจาะไว้ทั้ง 2 ครั้งนั้นมีความต่างกันมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่า ซีรัมเหล่านี้ถูกนำมาตรวจวิเคราะห์ด้วยชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์อีกครั้ง พบระดับแอนติบอดีของเลือดทั้ง 2 ครั้ง มีความแตกต่างกันมากกว่า 4 เท่า ทั้ง 10 ราย ดังแสดงในตารางที่ 2

รูปที่ 1 เปรียบเทียบระดับแอนติบอดีในซีรัมผู้ต้องการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันจำนวน 101 ราย โดยชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และของบริษัท Behring

ส่วนกลับของระดับแอนติบอดีที่ตรวจโดย  
ชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ของบริษัท Behring

|       |    |   |    |    |    |     |     |     |       |
|-------|----|---|----|----|----|-----|-----|-----|-------|
| >1024 | 1  |   |    |    | 1  |     | 1   | 2   | 7     |
| 512   |    | 1 | 1  |    |    |     | 4   | 5   | 2     |
| 256   |    |   |    |    | 1  | 4   | 2   | 1   |       |
| 128   |    | 1 |    | 1  | 5  | 7   |     |     |       |
| 64    |    |   |    | 7  | 7  | 4   |     |     |       |
| 32    |    |   |    | 2  | 3  | 1   |     |     |       |
| 16    | 3  |   |    | 4  | 1  |     |     |     |       |
| 8     | 9  |   |    |    |    |     |     |     |       |
| <8    | 13 |   |    |    |    |     |     |     |       |
|       | <8 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | >1024 |

ส่วนกลับของระดับแอนติบอดีที่ตรวจโดย  
ชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพในการตรวจระดับภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมันของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เปรียบเทียบกับชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ของบริษัท Behring (ชุดน้ำยามาตรฐาน)

ชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ของบริษัท Behring (ชุดน้ำยามาตรฐาน)

ชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์  
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

| ผลการทดสอบ          | มีภูมิคุ้มกันโรค | ไม่มีภูมิคุ้มกันโรค |
|---------------------|------------------|---------------------|
| มีภูมิคุ้มกันโรค    | 73               | 0                   |
| ไม่มีภูมิคุ้มกันโรค | 6                | 22                  |

$$\% \text{ ความไว (sensitivity)} = \frac{73}{73+6} \times 100 = 92.4\%$$

$$\% \text{ ความจำเพาะ (specificity)} = \frac{22}{22+0} \times 100 = 100\%$$

$$\% \text{ ความเชื่อถือได้เมื่อค่าเป็นบวก (positive predictive value)} = \frac{73}{73+0} \times 100 = 100\%$$

$$\% \text{ ความเชื่อถือได้เมื่อค่าเป็นลบ (negative predictive value)} = \frac{22}{22+6} \times 100 = 78.6\%$$

$$\% \text{ ประสิทธิภาพของชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์ (efficiency of test)} = \frac{73+22}{101} \times 100 = 94.1\%$$

**หมายเหตุ:** มีภูมิคุ้มกันโรค คือ ตรวจพบระดับ เอช-ไอ แอนติบอดี > 1:16  
ไม่มีภูมิคุ้มกันโรค คือ ตรวจพบระดับ เอช-ไอ แอนติบอดี < 1:16

ตารางที่ 2 ความแตกต่างของระดับแอนติบอดีในซีรัมผู้ป่วยติดเชื้อหัดเยอรมันที่ตรวจโดยชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เปรียบเทียบกับชุดน้ำยาของบริษัท Behring

| ลำดับที่ | ระดับแอนติบอดีที่ตรวจวิเคราะห์โดยวิธี HI |                           |         |
|----------|--|---------------------------|---------|
|          | ชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์        | ชุดน้ำยาของบริษัท Behring |         |
| 102      | a  | <1:8                      | 1:16    |
|          | c  | >1:1024                   | >1:1024 |
| 103      | a  | <1:8                      | 1:8     |
|          | c  | 1:512                     | >1:1024 |
| 104      | a  | 1:8                       | 1:8     |
|          | c  | 1:512                     | >1:1024 |
| 105      | a  | 1:8                       | <1:8    |
|          | c  | 1:256                     | >1:1024 |
| 106      | a  | 1:8                       | 1:64    |
|          | c  | 1:256                     | 1:1024  |
| 107      | a  | <1:8                      | <1:8    |
|          | c  | 1:64                      | 1:256   |
| 108      | a  | 1:8                       | 1:32    |
|          | c  | 1:512                     | 1:1024  |
| 109      | a  | 1:8                       | 1:8     |
|          | c  | 1:512                     | 1:1024  |
| 110      | a  | 1:64                      | 1:128   |
|          | c  | 1:512                     | 1:512   |
| 111      | a  | <1:8                      | <1:8    |
|          | c  | 1:512                     | 1:1024  |

หมายเหตุ: a = เลือดที่เจาะเมื่อเริ่มแสดงอาการ

c = เลือดที่เจาะหลังจากครั้งแรก 1-2 สัปดาห์

## วิจารณ์ผล

การตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันทางห้องปฏิบัติการมีวัตถุประสงค์เพื่อ (1) ตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันโรคของบุคคลทั่วไปและหญิงมีครรภ์ (2) ตรวจพิสูจน์การติดเชื้อโรคหัดเยอรมัน (recent and acute infection) (3) ตรวจพิสูจน์การติดเชื้อโรคหัดเยอรมันตั้งแต่กำเนิด

การเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการของชุดน้ำยาที่ผลิตโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และชุดน้ำยาตรวจของบริษัท Behring ซึ่งกำหนดให้เป็นชุดน้ำยามาตรฐาน ปรากฏผลดังนี้

การตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมันของบุคคลทั่วไปและหญิงมีครรภ์ โดยพิจารณาให้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่มีแอนติบอดีไตเตอร์ 1:16 หรือมากกว่า<sup>(10)</sup> เป็นผลบวก แสดงว่าบุคคลนั้นมีภูมิคุ้มกันโรคหัดเยอรมัน จากผลการตรวจวิเคราะห์ 101 ตัวอย่าง ดังปรากฏในรูป 1 และตารางที่ 1 พบว่าระดับแอนติบอดีทดสอบ โดยชุดน้ำยาตรวจของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ค่าเทียบเท่ากับผลการตรวจของชุดน้ำยาของบริษัท Behring 45 ราย และระดับแอนติบอดีต่างกัน 56 ราย ซึ่งมีเพียง 6 รายที่แตกต่างกันอย่างมีความสำคัญ ในการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันโรค เนื่องจากผลการตรวจวิเคราะห์โดยชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ บ่งว่าไม่มีภูมิคุ้มกันโรค ขณะที่ชุดน้ำยาของบริษัท Behring บ่งว่ามีภูมิคุ้มกันโรค (ตารางที่ 1) จากผลการตรวจวิเคราะห์ที่แตกต่างนำมาคำนวณโดยสร้างตารางเปรียบเทียบดังตารางที่ 1 พบว่าน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มีประสิทธิภาพเท่ากับ 94.1% ความไวเท่ากับ 92.4% และความจำเพาะเท่ากับ 100% ตามลำดับ จึงสรุปได้ว่าชุดน้ำยาตรวจของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มีประสิทธิภาพสูงในการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกัน

โรคหัดเยอรมัน สำหรับความน่าเชื่อถือนั้นถ้าตรวจพบว่ามีภูมิคุ้มกันโรคมีความน่าเชื่อถือถึง 100% (positive predictive value = 100%) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง หญิงตั้งครรภ์ที่บังเอิญไปสัมผัสผู้ป่วยโรคหัดเยอรมัน เมื่อตรวจพบแอนติบอดีไตเตอร์ > 1:16 (ผลบวก) ภายใน 1-2 อาทิตย์หลังสัมผัสแสดงว่าหญิงตั้งครรภ์ผู้นั้นมีภูมิคุ้มกันโรคและโอกาสของทารกในครรภ์จะมีความพิการจากการติดเชื้อหัดเยอรมันน้อยมาก เว้นแต่การตรวจพบแอนติบอดีไตเตอร์สูงมาก ควรจะตรวจหา IgM ซ้ำเพื่อให้แน่ใจว่าไม่ใช่การติดเชื้อแบบไม่มีอาการ (primary subclinical infection) สำหรับการตรวจว่าไม่มีภูมิคุ้มกันโรคมีความน่าเชื่อถือเท่ากับ 78.6% ซึ่งไม่มีปัญหาสำหรับบุคคลทั่วไป เนื่องจากการตรวจพบว่าไม่มีภูมิคุ้มกันโรคทั้ง ๆ ที่มีภูมิคุ้มกัน (ผลลบปลอม)

เมื่อได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน ซึ่งมีราคาถูกและปลอดภัย จะเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคที่มีอยู่แล้วให้สูงขึ้นและยาวนาน แต่สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่บังเอิญไปสัมผัสผู้ป่วยโรคหัดเยอรมัน และตรวจพบว่ามีภูมิคุ้มกันโรค ควรจะต้องมีการตรวจเลือดซ้ำอีกครั้งในระยะเวลา 2 อาทิตย์ต่อมา ซึ่งการตรวจซ้ำอีกครั้งให้ผลที่แน่นอนว่ามีการติดเชื้อโรคหัดเยอรมันหรือไม่ ดังผลการติดเชื้อในตารางที่ 2 ดังนั้น ชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จึงมีความน่าเชื่อถือและเหมาะสมในการตรวจหาภูมิคุ้มกันโรคสำหรับบุคคลทั่วไปและหญิงมีครรภ์

การตรวจพิสูจน์การติดเชื้อไวรัสโรคหัดเยอรมัน (recent or acute infection) พบว่า ชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มีประสิทธิภาพและความน่าเชื่อถือเท่าเทียมกับชุดน้ำยาของบริษัท Behring ดังแสดงในตารางที่ 2



ชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และของบริษัท Behring ได้ตรวจวิเคราะห์ผู้ป่วย 10 ราย (20 ตัวอย่าง) ผลการตรวจวิเคราะห์ของชุดน้ำยาทั้งสองพบว่าเป็นผู้ป่วยติดเชื้อโรคหัดเยอรมัน (recent and acute infection) ทั้งหมดเช่นเดียวกัน การตรวจพิสูจน์การติดเชื้อไวรัสโรคหัดเยอรมันมีประโยชน์ในบุคคลทั่วไปและหญิงมีครรภ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหญิงมีครรภ์ซึ่งผลการตรวจพิสูจน์การติดเชื้อที่เชื่อถือได้จะเป็นข้อมูลสำคัญช่วยให้แพทย์พิจารณาแผนการรักษาแก่หญิงมีครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสโรคหัดเยอรมันอย่างถูกต้องต่อไป ดังนั้นควรทำการศึกษาเปรียบเทียบต่อไป สำหรับการตรวจพิสูจน์การติดเชื้อโรคหัดเยอรมันตั้งแต่กำเนิด เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อยและวิธีตรวจโดยวิธี hemagglutination - inhibition test เป็นวิธีที่ไม่เหมาะสมและสะดวก เพราะต้องติดตามตรวจเลือดผู้ป่วยเด็กเป็นระยะเวลานาน อีกทั้งไม่ช่วยในการรักษาและป้องกันความพิการของเด็กจึงไม่ได้ทำการศึกษาในครั้งนี้

จากการศึกษาข้างต้น เมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัยโรคหัดเยอรมันทางห้องปฏิบัติการพบว่าชุดน้ำยาของบริษัท Behring จะเสียค่าใช้จ่ายประมาณ 35 บาท ต่อ 1 ตัวอย่าง (ชุดน้ำยาของบริษัท Behring ราคา 5,250 บาท ตรวจได้ 150 ตัวอย่าง)

### เอกสารอ้างอิง

1. Wolinsky JS. Rubella. In: Fields BN, Knipe DM, eds. Virology. 2<sup>nd</sup> edition. New York: Raven Press, 1990:815-38.
2. มงคล คุณากร, เบญจจะ เพชรคล้าย, สมาน ภิรมย์สวัสดิ์. หัดเยอรมันแต่กำเนิด: ทบทวนสถานการณ์. ราชบัณฑิตยสถาน 2535;15:1-9.
3. ประเสริฐ ทองเจริญ. Congenital rubella syndrome. ใน: กองระบาดวิทยา. หนังสือรวมคำบรรยายการสัมมนาระบาดวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 3, 20-22 สิงหาคม 2528. กรุงเทพฯ: กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข, 2528:22-24.

ขณะที่ชุดน้ำยาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ราคาต้นทุนผลิตชุดละ 50 บาท ตรวจได้ประมาณ 50 ตัวอย่าง เสียค่าใช้จ่ายประมาณ 1 บาท ต่อ 1 ตัวอย่าง และชุดน้ำยานี้จะคงคุณภาพนานประมาณ 6 เดือน เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส จึงเป็นการประหยัดและพึ่งตนเองของหน่วยงานในกระทรวงสาธารณสุข

### สรุป

ชุดน้ำยาตรวจวิเคราะห์โรคหัดเยอรมันทางห้องปฏิบัติการที่ผลิตโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์มีประสิทธิภาพทัดเทียมกับชุดน้ำยาของบริษัท Behring อีกทั้งเป็นการประหยัดและพึ่งตนเอง จึงมีประโยชน์ที่จะนำไปใช้ในสถานบริการสาธารณสุขของกระทรวงสาธารณสุขต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงนาทীরัตน์ สังขวิภา ที่ปรึกษากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาและวิจารณ์บทความ ขอขอบคุณ นางสาวอารีย์ วีรณรงค์กร ที่ช่วยตรวจวิเคราะห์ซีรัม และขอขอบคุณ นางสาวมาลินี จาตนิลพันธ์ุ และนางศรณูคณิง สุขเกษม ที่ช่วยพิมพ์บทความ

4. Lennette EH, Schmidt NJ, Magaffin RL. The hemagglutination inhibition test for rubella: a comparison of its sensitivity to that of neutralization, complement fixation and fluorescent antibody tests for diagnosis of infection and determination of immunity status. J Immunol 1967;99:785-9.
5. Gravell M, Dorsett PH, Gutensen O, Ley AC. Detection of antibody to rubella virus by enzyme-linked immunosorbent assay for viral antibodies. J Infect Dis 1977;136(Suppl):300-3.
6. Stewart GL, Parkman PD, Hopps HE, Douglas RD, Hamilton JP, Meyer HM Jr. Rubella virus hemagglutination inhibition test. N Engl J Med 1967;276:554-7.
7. สุวิชา คุประดิพันธ์, สานิตย์ ปานหิรัญ, มลีนี จิตตกานต์พิชัย, สุพรรณ คล้าคล้าย, ไพลิน เพียรพิจิตร. รายงานโครงการวิจัยการผลิตแอนติเจนสำหรับตรวจวินิจฉัยโรคหัดเยอรมัน. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข 2530:13-26. (เอกสารอัดสำเนา).
8. Rube HT. Hemagglutination inhibition test for the determination of rubella antibodies in serum: production information. Behringwerke. Aug 1990;OSME G 96 00427.
9. เต็มศรี ชานิจารกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2527:140.
10. Morgan-Capner P, Pattison JR. Techniques in clinical virology. In: Mahy BWJ, eds. Virology a practical approach. England: IRL Press Limited, 1985:245-8.