เอบีโอแอนติบอดีไตเตอร์ในผู้ที่มีสุขภาพดีหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิค-19 เข็มที่ 2

ABO Antibody Titers in Healthy Individuals after Second Dose of COVID-19 Vaccination

กาญจนา ศิริรัตน์, ศราวุธ สุทธิรัตน์, วชิรญาย์ อธิมัง, วีรวรรณ ชาญศิลป์, ธนสาร ศิริรัตน์*
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมุทรปราการ 10540
Kanjana Sirirat, Sarawut Suttirat, Wachiraya Athimang, Weerawan Charnsilpa, Tanasan Sirirat*
Faculty of Medical Technology, Huachiew Chalermprakiet University, Samutprakan 10540
*Corresponding author, e-mail: tansno@hotmail.com

บทคัดย่อ

แอนติบอดีของหมู่เลือดเอบีโอ (ABO antibodies) มีความสำคัญทางคลินิกเนื่องจากสามารถทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดได้ โดยปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่ส่งผลให้มีวิถีชีวิตเปลี่ยนไปและการได้รับวัคซีนอาจส่งผลให้มีการสร้าง ABO antibodies ที่เพิ่มขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหา Anti-A และ Anti-B titers ด้วยวิธี Saline agglutination และ Indirect antiglobulin ในผู้ที่มีสุขภาพดี 110 คนที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรค โควิค-19 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) เข็มที่ 2 การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ผลการตรวจพบว่าหมู่เลือด O มีความแรงของ anti-A และ Anti-B ทั้งชนิด IgM และ IgG มากกว่าหมู่เลือดชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งความชุกของ High titers พบระดับ High IgM anti-A ในหมู่เลือด O และ B ร้อยละ 30 และ 8.6 ตามลำดับ พบระดับ High IgM anti-B ในหมู่เลือด O และ A ร้อยละ 30 และ 8 ตามลำดับ และไม่พบระดับ High IgG titers ในหมู่เลือด B และ A แต่พบระดับ High IgG anti-A และ Anti-B titers ในหมู่เลือด O ร้อยละ 16 และ 18 ตามลำดับ จากผลการศึกษา ABO Ab titers ในผู้ที่มีสุขภาพดีภายหลังจากการได้รับวัคซีน COVID-19 เข็มที่ 2 ส่วนใหญ่เป็น Low titers แต่อย่างไรก็ตามหมู่เลือด O มีโอกาสที่จะมีระดับ High ABO Ab titers มากกว่าหมู่เลือดชนิดอื่น ดังนั้นจึงควรมีการตรวจ ABO Ab titers ในหมู่เลือด O โดยเฉพาะผู้บริจาคโลหิตเฉพาะส่วนเกล็ดเลือดและมารดาที่ตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการแตกของเม็ดเลือดแดงที่จะเกิดขึ้นได้

คำสำคัญ: หมู่เลือดระบบเอบีโอ เอบีโอแอนติบอดีไตเตอร์ วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19

Received: 7 February 2024/ Revised: 8 August 2024/ Accepted: 22 January 2025

Abstract

ABO blood group antibodies (ABO antibodies) are of clinical importance which can cause red blood cell lysis in the blood circulation. Environmental factors such as lifestyle changes and vaccination may result in increased ABO antibody production. Therefore, the objective of this study was to investigate anti-A and anti-B titers using saline agglutination and indirect antiglobulin in 110 healthy individuals who received the second dose of COVID-19 vaccination. This descriptive cross-sectional study was analyzed using descriptive statistics. The results showed that blood type O had significantly higher anti-A and anti-B titers of both IgM and IgG types than the other blood types. The prevalence of high titers found that those with high IgM anti-A in the blood types O and B was at 30% and 8.6%, respectively. Those with high IgM anti-B in blood type O and A were 30% and 8%, respectively. No finding in blood type A and B had high IgG titers, but high IgG anti-A and anti-B titers were found in blood type O of 16% and 18%, respectively. In conclusion, the ABO antibody titers among healthy individuals after receiving the second dose of the COVID-19 vaccine mostly displayed low titers. However, those with blood type O were more likely to have high ABO antibody titers. Thus, ABO antibody titers testing should be determined in blood type O, especially, platelet apheresis donors and pregnant women for preventing red blood cell lysis.

Keywords: ABO blood group, ABO antibody titers, COVID-19 vaccines

บทนำ

หมู่เลือดระบบ ABO เป็นหมู่เลือดที่มีความสำคัญอันดับหนึ่งในการจัดหาและการจัดเตรียมเลือดให้กับผู้ป่วยที่ต้องการเลือด [(1)] นอกจากจะเป็นหมู่เลือดที่มีแอนติเจนบนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดงแล้ว ยังมีการสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนที่ตรวจไม่พบบนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วย ซึ่งจำแนกออกได้เป็น 4 หมู่เลือด ได้แก่ หมู่เลือด A มีแอนติเจน A บนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดงและมีแอนติบอดี-บี (Anti-B) ในพลาสมา หมู่เลือด B มีแอนติจน B บนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดงและมีแอนติบอดี-เอ (Anti-A) ในพลาสมา หมู่เลือด AB มีทั้งแอนติเจน A และ B บนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดง แต่ไม่มี Anti-A และ Anti-B ในพลาสมา สำหรับหมู่เลือด O ไม่มีทั้งแอนติเจน A และ B บนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดง แต่มี Anti-A และ Anti-B ในพลาสมา [(2)] โดยทั่วไปการตรวจหา Anti-A และ Anti-B ในพลาสมาจะตรวจเมื่ออายุตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป และต้องทำควบคู่ไปกับการตรวจหาแอนติเจน A และ B บนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดงเพื่อใช้ในการแปลผลหมู่เลือด [(3)] ถึงแม้ว่าการตรวจหาความแรง (Titers) ของ Anti-A และ Anti-B ทั้งชนิด IgM และ IgG นั้นไม่ได้เป็นการตรวจประจำในงานธนาคารเลือดแต่จะทำในกรณีพิเศษ เช่น เมื่อต้องการเตรียมส่วนประกอบชนิดเกล็ดเลือด (Platelet concentrate) จากผู้บริจาคหมู่เลือด O ให้กับผู้ป่วยที่มีหมู่เลือดอื่น ๆ [(4–7)] และใช้ในการตรวจประเมินผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะข้ามหมู่เลือด โดยหากพบว่าถ้ามีระดับของความแรงของแอนติบอดี (Antibody titers) ที่สูงจะมีโอกาสเสี่ยงที่เกิดการปฏิเสธอวัยวะอย่างเฉียบพลัน [(8–11)]

นอกจากนี้การตรวจหา Anti-A และ Anti-B ชนิด IgG ยังนิยมตรวจในหญิงตั้งครรภ์ที่เคยมีประวัติการคลอดบุตรคนแรกที่มีหมู่เลือดเข้ากับมารดาไม่ได้ และเป็นสาเหตุทำให้เม็ดเลือดแดงของทารกถูกทำลายไป หรือใช้ในการตรวจติดตามการรักษาทารกแรกคลอดที่เม็ดเลือดแดงถูกทำลายจากแอนติบอดีของมารดา [12–15] สำหรับค่าวิกฤตความแรง (Critical titers) ทั่วไปที่ใช้บ่งชี้ถึงการมี Anti-A หรือ anti-B ที่สูง (High titers) คือมากกว่า 64 สำหรับแอนติบอดีชนิด IgM และมากกว่า 256 สำหรับแอนติบอดีชนิด IgG [16,17] ส่วนในประเทศไทยได้มีการกำหนดค่าดังกล่าวโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่ 128 (หรือมากกว่า 64) สำหรับแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG [18]

แอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ ABO ส่วนใหญ่เป็นชนิด IgM และสร้างขึ้นได้เองโดยธรรมชาติจากการตอบสนองต่อสารต่าง ๆ ในสิ่งแวดล้อมที่มีโครงสร้างทางชีวเคมีคล้ายกับแอนติเจน A และ B บนผิวเซลล์เม็ดเลือดแดง เช่น เชื้อจุลชีพ พืช และวัคซีนบางชนิด การสร้าง Anti-A และ Anti-B ชนิด IgM จะเริ่มสร้างขึ้นเมื่อ อายุ 3-6 เดือน จากนั้น Antibody titers จะขึ้นสู่ระดับสูงสุดเท่ากับผู้ใหญ่เมื่ออายุประมาณ 5-7 ปี และจะมีระดับลดลงเมื่อเข้าสู่วัยกลางคนซึ่งอยู่ในช่วงอายุประมาณ 40-60 ปี และอาจลดลงจนเห็นได้ชัดหรือบางครั้งอาจตรวจไม่พบเมื่อเข้าสู่วัยชราที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป แต่อย่างไรก็ตาม Anti-A และ Anti-B titers จะแตกต่างกันแต่ละคนโดยขึ้นอยู่กับสิ่งแวดล้อมที่เคยสัมผัส การรับประทานอาหาร ยา การติดเชื้อ และการได้รับวัคซีน[19] การตรวจหา Anti-A และ Anti-B titers ในประชากรไทยมีรายงานครั้งล่าสุดเมื่อปี ค.ศ. 2013 โดยเป็นการตรวจวัด IgM antibody titers ในผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด O เท่านั้น ผลการศึกษาพบว่าระดับ Anti-B titers (4-1,024) สูงกว่า Anti-A titers (4-512) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ Anti-A และ Anti-B titers มีแนวโน้มที่จะสูงในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เช่นเดียวกันกับในกลุ่มประชากรทั้งเพศหญิงและเพศชายที่มีอายุ 19-40 ปี มีแนวโน้มที่จะมีระดับ Anti-A และ Anti-B titers สูงกว่ากลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ถึงแม้จะตรวจพบ High titers ได้บ้างแต่ประชากรไทยส่วนใหญ่ยังจัดว่ามี Anti-A และ Anti-B titers ที่ต่ำอยู่ โดยพบว่าผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด O มี Antibody titers น้อยกว่าหรือเท่ากับ 64 สำหรับ Anti-A และ Anti-B ร้อยละ 84.00 และ 73.00 ตามลำดับ [20]

ภายหลังจากการระบาดของโรคโควิด-19 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) และมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างหมู่เลือด ABO กับการติดเชื้อ COVID-19 ทำให้สมาคมบริการโลหิตระหว่างประเทศ (International Society of Blood Transfusion, ISBT) ได้จัดตั้งกลุ่มผู้เชี่ยวชาญในสาขาโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิตเพื่อทบทวนและสรุปวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องระหว่างหมู่เลือด ABO และ COVID-19 จากการทบทวนพบว่าผู้ที่มีหมู่เลือด O มีความเสี่ยงน้อยต่อการติดเชื้อ COVID-19 ในขณะที่ผู้ที่มีหมู่เลือด A จะมีความเสี่ยงสูงและมีแนวโน้มที่จะมีอาการรุนแรงของโรคมากกว่า ข้อเสนอแนะที่อธิบายความแตกต่างนี้คือ Anti-A และ Anti-B ที่มีในผู้ที่มีหมู่เลือด O สามารถจับกับแอนติเจน A และ B ที่แสดงอยู่บนผิวของไวรัสและยับยั้งการติดเชื้อต่อเซลล์เป้าหมาย นอกจากนี้ Anti-A ที่พบในผู้ที่มีหมู่เลือด O และ B ยังสามารถจับกับโปรตีนส่วนหนามของไวรัสและยับยั้งกระบวนการการเข้าสู่เซลล์เป้าหมายผ่านทางตัวรับ Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)[21] เนื่องจากเชื้อ COVID-19 มีสารที่คล้ายกับแอนติเจนของหมู่เลือด ABO จึงอาจส่งผลให้ผู้ที่ติดเชื้อหรือผู้ที่ได้รับวัคซีนมีการสร้าง ABO antibody titers ที่สูงขึ้น การเพิ่มขึ้นของแอนติบอดีเหล่านี้อาจมีความสำคัญทางคลินิกในการป้องกันการติดเชื้อ แต่ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม รวมถึงการศึกษาเกี่ยวกับกลไกของหมู่เลือด ABO ในการยับยั้ง และการป้องกันเชื้อ COVID-19 เข้าสู่เซลล์เป้าหมาย อย่างไรก็ตามหาก ประชากรมีแนวโน้มของ ABO antibody titers สูงขึ้น อาจส่งผลกระทบสำคัญต่อการเตรียมส่วนประกอบเลือดชนิดเกล็ดเลือด

เนื่องจากวิธีการเตรียมจะมีปริมาณของพลาสมาปนอยู่ในส่วนประกอบชนิดเกล็ดเลือดซึ่งจะทำให้การจัดเตรียมเกล็ดเลือดมีความซับซ้อนเพิ่มขึ้น เพราะต้องลดปริมาณพลาสมาและเพิ่มน้ำยาอื่นแทนเพื่อรักษาสภาพของเกล็ดเลือดให้อยู่ในสภาพที่เหมาะสมสำหรับให้ผู้ป่วยที่ต้องการเกล็ดเลือด นอกจากนี้ยังอาจเพิ่มอุบัติการณ์ของภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในทารกแรกคลอด อันเนื่องมาจากมารดามีหมู่เลือด ABO ที่ต่างจากทารกและมีระดับ ABO antibody titers ที่สูง ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ทำการสำรวจค่าของ Anti-A และ Anti-B titers ในผู้ที่มีสุขภาพดีหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 2

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อสำรวจและตรวจหาค่าของ Anti-A และ Anti-B titers ในผู้ที่มีสุขภาพดีที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง อาสาสมัครผู้ที่มีสุขภาพดีทั่วไป ไม่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดัน มีอายุระหว่าง 20-40 ปี และได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 ตามกำหนด คือ เข็มที่ 1 ระหว่างช่วงเดือนมิถุนายนถึงธันวาคม 2564 และเข็มที่ 2 ระหว่างช่วงเดือนกรกฎาคม 2564 ถึงมีนาคม 2565 ก่อนเก็บตัวอย่างจะมีการสำรวจข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร เช่น เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการติดเชื้อ COVID-19 ชนิดของวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 ที่ได้รับในแต่ละเข็ม จำนวนอาสาสมัครที่ตอบรับและตรงกับเกณฑ์สำหรับการเข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวนทั้งหมด 110 คน แบ่งเป็นหมู่เลือด O จำนวน 50 คน หมู่เลือด B จำนวน 35 คน และหมู่เลือด A จำนวน 25 คน

เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี หรืออายุมากกว่า 40 ปี ผู้ที่มีโรคประจำตัว และผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 ไม่ครบ 2 เข็ม

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง การวิจัยนี้ได้กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป G*Power version 3.1.9.7 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 และใช้ค่าสูตรคำนวณ Effect size ขนาดใหญ่เท่ากับ 0.5 ค่า Power เท่ากับ 0.80 และมีจำนวนกลุ่มเท่ากับ 3 เมื่อคำนวณด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป G*Power ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างรวมทั้งสิ้น 80 คน อย่างไรก็ตาม การดำเนินการจริงได้เก็บตัวอย่างจำนวน 110 คน เพื่อป้องกันการสูญหายระหว่างการวิจัย เพิ่มความแม่นยำและความเชื่อถือของผลวิจัย

การเก็บตัวอย่าง ทำการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดชนิด Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) blood จำนวน 3 มิลลิลิตร จากอาสาสมัครภายใน 2-4 สัปดาห์ หลังจากได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 2 จากนั้นนำไปปั่นแยก แล้วเก็บเฉพาะส่วนพลาสมาและนำไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เพื่อทำการทดสอบ

น้ำยาที่ใช้ในการทดสอบ น้ำยา 3% A cells/B cells reverse grouping และน้ำยา antihuman globulin (AHG) ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

เครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบ เครื่องปั่นอ่านปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (Centrifuge HS12, Kokusan, Japan) อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ (Water bath WNB 29, Memmert, Germany) สำหรับอุ่นหลอดทดลองที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส และเครื่องเขย่าผสมสาร (Vortex mixer Genie 2, Scientific Industries, USA)

วิธีการวิจัย

การเตรียมตัวอย่าง ทำการเจือจางพลาสมาลดลงทีละ 2 เท่า (2-fold dilution) ด้วย 0.9% normal saline solution (NSS) ขั้นตอนแรกใส่ 0.9% NSS จำนวน 500 ไมโครลิตร ลงในหลอดทดลอง (Test tube Pyrex, Corning, USA) ขนาด 12×75 มิลลิเมตร จำนวน 10 หลอด จากนั้นนำพลาสมาจำนวน 500 ไมโครลิตร ใส่ลงในหลอดแรก แล้วผสมให้เข้ากันด้วยเครื่องเขย่าผสมสาร แล้วดูดพลาสมาที่เจือจางในหลอดแรกจำนวน 500 ไมโครลิตร ไปทำให้เจือจางต่อในหลอดที่ 2 ทำเช่นนี้ต่อไปแบบเดียวกันจนครบ 10 หลอด ดังนั้นค่าการเจือจางที่ได้จะเท่ากับ 1:2 ในหลอดทดลองแรก และ 1:1,024 ในหลอดทดลองหลอดสุดท้าย

การตรวจหาค่า Anti-A และ Anti-B titers ด้วยวิธีหลอดทดลองมาตรฐาน [20,22] โดยอาศัยหลักการ คือ ถ้าในพลาสมามี Anti-A จะทำปฏิกิริยาเกาะกลุ่มกับเซลล์เม็ดเลือดแดงชนิด A cells และในพลาสมาที่มี Anti-B จะทำปฏิกิริยาเกาะกลุ่มกับเซลล์เม็ดเลือดแดงชนิด B cells ทำการตรวจหา IgM anti-A และ anti-B titers ด้วยวิธี Saline agglutination ด้วยการนำพลาสมาที่เจือจางแล้วจำนวน 200 ไมโครลิตร ใส่ลงในหลอดทดลองขนาด 10×75 มิลลิเมตร โดยทำจำนวน 2 ชุด ชุดที่ 1 เติมน้ำยา 3% A cells ชุดที่ 2 เติมน้ำยา 3% B cells หลอดละจำนวน 100 ไมโครลิตร เขย่าให้เข้ากัน แล้วตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที เมื่อครบเวลาให้นำไปปั่นอ่านผลที่ความเร็วรอบ 3,400 รอบต่อนาทีด้วยเครื่องปั่นอ่านปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงเป็นเวลา 15 วินาที ทำการเขย่าอ่านผลและเกรดปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเซลล์เม็ดเลือดแดง สำหรับการตรวจหา IgG anti-A และ anti-B titers ด้วยวิธี Indirect antiglobulin ทำโดยใช้พลาสมาที่เจือจางแล้วจำนวน 200 ไมโครลิตร ใส่ลงในหลอดทดลองขนาด 10×75 มิลลิเมตร โดยทำจำนวน 2 ชุด ชุดที่ 1 เติมน้ำยา 3% A cells ชุดที่ 2 เติมน้ำยา 3% B cells หลอดละจำนวน 100 ไมโครลิตร เขย่าให้เข้ากัน แล้วนำไปอุ่นที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที เมื่อครบเวลานำไปปั่นล้างจำนวน 3 ครั้งด้วย 0.9% NSS ด้วยเครื่องปั่นอ่านปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงที่ความเร็วรอบ 3,400 รอบต่อนาทีเป็นเวลา 45 วินาที ครั้งสุดท้ายให้เอา 0.9% NSS ออกจากหลอดทดลองให้หมด ทำการเติมน้ำยา Antihuman globulin (AHG) หลอดละจำนวน 100 ไมโครลิตร แล้วนำไปทำการปั่นอ่านผลและบันทึกค่าความแรงของปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเซลล์เม็ดเลือดแดง โดยซีรัมของผู้ที่มีหมู่เลือด O จะทดสอบ 4 ชุด ชุดละ 10 หลอด ประกอบด้วย การตรวจหาค่าระดับของ IgM anti-A titers จำนวน 10 หลอด IgM anti-B titers จำนวน 10 หลอด IgG anti-A titers จำนวน 10 หลอด และ IgG anti-B titers จำนวน 10 หลอด รวมเป็น 40 หลอดต่อคน ซีรัมของผู้ที่มีหมู่เลือด B จะทำการทดสอบ 2 ชุด ชุดละ 10 หลอด ประกอบด้วย การตรวจหาค่าระดับของ IgM anti-A titers จำนวน 10 หลอด IgG anti-A titers จำนวน 10 หลอด รวมเป็น 20 หลอดต่อคน และซีรัมของผู้ที่มีหมู่เลือด A จะทำการทดสอบ 2 ชุด ชุดละ 10 หลอด ประกอบด้วย การตรวจหาค่าระดับของ IgM anti-B titers จำนวน 10 หลอด IgG anti-B titers จำนวน 10 หลอด รวมเป็น 20 หลอดต่อคน

การบันทึกผลและการอ่านค่า Titers ของ Anti-A และ Anti-B ทำการบันทึกค่าความแรงของปฏิกิริยาแต่ละหลอดตามมาตรฐานงานห้องปฏิบัติการธนาคารเลือด (ตารางที่ 1) โดยค่าระดับ titers จะเป็นส่วนกลับของค่าเจือจางของหลอดสุดท้ายที่ยังให้ผลบวกระดับ 1+ เมื่อสังเกตด้วยตาเปล่า [22,23]

ตารางที่ 1 แสดงการบันทึกผลปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเซลล์เม็ดเลือดแดงในหลอดทดลอง

ลักษณะปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเซลล์เม็ดเลือดแดง	ระดับความแรง
เม็ดเลือดแดงเกาะกลุ่มเป็นเม็ดกระดุมแน่นหนึ่งก้อนชัดเจน	4+
เม็ดเลือดแดงเกาะกลุ่มเป็นก้อนขนาดใหญ่ 2-3 ก้อน	3+
เม็ดเลือดแดงเกาะกลุ่มเป็นก้อนขนาดกลางหลายก้อน และพลาสมายังคงใสอยู่	2+
เม็ดเลือดแดงเกาะกลุ่มเป็นก้อนขนาดเล็ก ๆ และพลาสมาขุ่น	1+
ไม่มีการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง	0

การรายงานปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มของเซลล์เม็ดเลือดแดงจาการสังเกตด้วยตาเปล่า

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยอายุของแต่ละหมู่เลือดด้วยสถิติ One-way ANOVA ด้วยโปรแกรม GraphPad Prism (Version 5.0 GraphPad Software, USA)

วิเคราะห์ความแตกต่างของ Anti-A titers ระหว่างหมู่เลือด O และ B วิเคราะห์ความแตกต่างของ anti-B titers ระหว่างหมู่เลือด O และ A และวิเคราะห์ความแตกต่างของ Antibody titers ชนิด IgM และ IgG โดยใช้สถิติ Mann-Whitney test โดยการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรม GraphPad Prism software (Version 5.0 GraphPad Software, USA) และกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

โครงการวิจัยนี้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ (อ.1231/2565)

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามีจำนวนทั้งหมด 110 คน ซึ่งส่วนใหญ่มีหมู่เลือด O ร้อยละ 45.50 รองลงมาคือหมู่เลือด B ร้อยละ 31.80 และหมู่เลือด A ร้อยละ 22.7 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 82.70 และกลุ่มอายุเฉลี่ยแต่ละหมู่เลือดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.93, One-way ANOVA) โดยผลการสำรวจพบว่ามีผู้ที่ติดเชื้อ COVID-19 ก่อนได้รับวัคซีนป้องกันเข็มที่ 1 จำนวน 49 คน คิดเป็นร้อยละ 44.50 ประกอบด้วยผู้ที่เคยติดเชื้อ 1 ครั้ง จำนวน 46 คน และ 2 ครั้ง จำนวน 3 คน สำหรับชนิดของวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 ที่ได้รับในเข็มที่ 1 และ 2 พบได้ 3 ชนิด คือ Inactivated vaccine, Viral-vector vaccine และ mRNA vaccine ซึ่งส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 70.00 เป็นวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 ชนิด Viral-vector vaccine (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 110)

ลักษณะทั่วไป	หมู่เลือดโอ	หมู่เลือดบี	หมู่เลือดเอ
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)			
- ชาย, 19 (17.30)	6 (5.50)	11 (10.00)	2 (1.80)
- หญิง, 91 (82.70)	44 (40.00)	24 (21.80)	23 (20.90)
- รวม, 110 (100.00)	50 (45.50)	35 (31.80)	25 (22.70)
อายุ (ปี)			
- ค่าเฉลี่ย ± S.D.	22.80 ± 5.40	23.30 ± 6.00	23.20 ± 6.00
มีประวัติติดเชื้อ COVID-19 ก่อนได้รับวัคซีนป้องกัน, จำนวน (ร้อยละ)			
- ไม่เคย, 61 (55.50)	26 (52.00)	20 (57.10)	15 (60.00)
- 1 ครั้ง, 46 (41.80)	21 (42.00)	15 (42.90)	10 (40.00)
- 2 ครั้ง, 3 (2.70)	3 (6.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
ชนิดวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 1, จำนวน (ร้อยละ)			
- ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine), 27 (24.5)	11 (22.00)	8 (22.9.00)	8 (32.00)
- ชนิดที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะ (Viral-vector vaccine), 82 (74.5)	39 (78.00)	26	17 (68.00)
- ชนิดสารพันธุกรรม (mRNA vaccine), 1 (1.0)	0 (000)	(74.2.00)	0 (0.00)
		1 (2.9.00)	
ชนิดวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 2, จำนวน (ร้อยละ)			
- ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine), 17 (15.4)	8 (16.00)	6 (17.10)	3 (12.00)
- ชนิดที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะ (Viral-vector vaccine), 86 (78.2)	38 (76.00)	26 (74.30)	22 (88.00)
- ชนิดสารพันธุกรรม (mRNA vaccine), 7 (6.4)	4 (8.00)	3 (2.90)	0 (0.00)

ผลการตรวจหา IgM anti-A และ nti-B titers ภายหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 2 พบว่าผู้ที่มีหมู่เลือด O มี IgM anti-A และ anti-B titers อยู่ในช่วง 8-512 ในขณะผู้ที่มีหมู่เลือด B มี IgM anti-A titers อยู่ในช่วง 8-256 และผู้ที่มีหมู่เลือด A มี IgM anti-B titers อยู่ในช่วง 4-128 (ตารางที่ 3) และในตัวอย่างทั้งหมด 110 คน ส่วนใหญ่พบว่ามี IgM anti-A และ anti-B titers ต่ำหมายถึง มี Anti-A และ/หรือ Anti-B titers ชนิด IgM น้อยกว่าหรือเท่ากับ 64 โดยพบในผู้ที่มีหมู่เลือด O จำนวน 35 คนจาก 50 คน หมู่เลือด B จำนวน 32 คนจาก 35 คน และหมู่เลือด A จำนวน 23 คนจาก 25 คน (ร้อยละ 70.,00 91.40 และ 92.00 ตามลำดับ) และเมื่อนำค่ามัธยฐานของ IgM anti-A และ anti-B titers ของแต่ละหมู่เลือดมาเปรียบเทียบกัน แสดงให้เห็นว่าผู้ที่มีหมู่เลือด O มี IgM anti-A และ IgM anti-B titers สูงกว่าหมู่เลือดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Mann-Whitney test, $z = -3.00$, $p = .001$ และ $z = -1.04$, $p = .046$) แต่ไม่พบความแตกต่างของ titers ระหว่าง IgM anti-A และ IgM anti-B ในผู้ที่มีหมู่เลือดโอ (ตารางที่ 4) จึงสรุปได้ว่าแนวโน้มของ IgM anti-A และ anti-B titers ในผู้ที่มีหมู่เลือด O มีระดับที่ไม่แตกต่างกัน แต่จะมีระดับสูงกว่าที่ตรวจพบในหมู่เลือด B และหมู่เลือด A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการตรวจหา IgG anti-A และ anti-B titers ภายหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 2 พบว่าผู้ที่มีหมู่เลือด O มี IgG anti-A และ anti-B titers อยู่ในช่วง 4-512 และ 2-512 ตามลำดับ ในขณะผู้ที่มีหมู่เลือด B มี IgG anti-A titers อยู่ในช่วง 4-64 และผู้ที่มีหมู่เลือด A มี IgG anti-B titers อยู่ในช่วง 4-64 (ตารางที่ 3) และในตัวอย่างทั้งหมด 110 คน ส่วนใหญ่เกือบร้อยละ 100 พบว่ามี IgG anti-A และ anti-B titers ต่ำหมายถึงผู้ที่มี anti-A และ/หรือ anti-B titers ชนิด IgG น้อยกว่าหรือเท่ากับ 64 ทั้งนี้พบผู้ที่มี IgG anti-A และ anti-B titers สูง 15 คน จาก 110 คน (ร้อยละ 13.60) โดยทั้ง 15 คนเป็นผู้ที่มีหมู่เลือด O (ตารางที่ 3) และเมื่อนำค่ามัธยฐานของ IgG anti-A และ anti-B titers ของแต่ละหมู่เลือดมาเปรียบเทียบกัน แสดงให้เห็นว่าผู้ที่มีหมู่เลือด O มี IgG anti-A และ anti-B titers สูงกว่าหมู่เลือดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) (ตารางที่ 4) จึงสรุปได้ว่าแนวโน้มของ anti-A และ anti-B titers ชนิด IgG ในผู้ที่มีหมู่เลือด O มีระดับที่ไม่แตกต่างกัน แต่จะมีระดับสูงกว่าที่ตรวจพบในหมู่เลือด B และหมู่เลือด A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

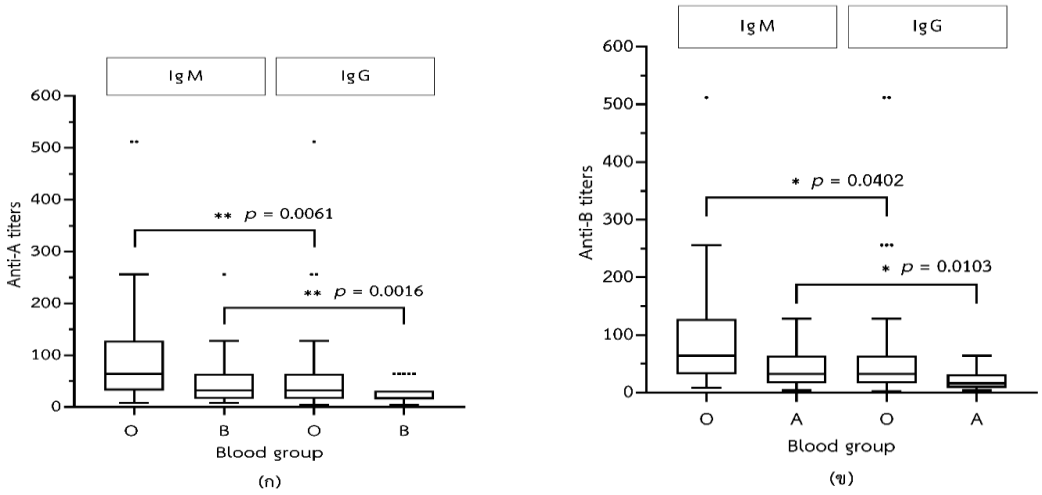
ตารางที่ 3 แสดงการกระจายตัวของ ABO antibody titers

Blood group (n)	ABO antibody	Titers								
		2	4	8	16	32	64	128	256	512
O (n = 50)	IgM anti-A	-	-	2	5	9	19	11	2	2
	IgM anti-B	-	-	2	4	16	13	10	4	1
	IgG anti-A	-	2	5	10	12	13	5	2	1
	IgG anti-B	1	2	6	7	12	13	4	3	2
B (n = 35)	IgM anti-A	-	-	4	6	13	9	2	1	-
	IgG anti-A	-	2	5	18	5	5	-	-	-
A (n = 25)	IgM anti-B	-	2	2	4	5	10	2	-	-
	IgG anti-B	-	2	10	3	6	4	-	-	-

ตารางที่ 4 แสดงผลการเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของ ABO antibody titers

ABO antibody titers	Median (range of titer)			*p* value
	Blood group O	Blood group B	Blood group A	(Mann-Whitney test)
IgM anti-A	64 (8-512)	32 (8-256)	-	.001
IgM anti-B	64 (8-512)	-	32 (4-128)	.046
IgG anti-A	32 (4-512)	16 (4-64)	-	.001
IgG anti-B	32 (2-512)	-	16 (4-64)	.003

การเปรียบเทียบความแตกต่าง IgM antibody titers กับ IgG antibody titers ในหมู่เลือดเดียวกัน พบ titers ของ IgM antibody สูงกว่า IgG antibody อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<.05$) (รูปที่ 1) แสดงให้เห็นว่าแอนติบอดีส่วนใหญ่ของหมู่เลือดระบบ ABO เป็นชนิด IgM



รูปที่ 1 แสดงระดับของ IgM และ IgG anti-A titers ของผู้ที่มีหมู่เลือด O และ B (ก) และระดับของ IgM และ IgG anti-B titers ของผู้ที่มีหมู่เลือด O และ A (ข)

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การสำรวจหาค่า High anti-A และ Anti-B titer ในกลุ่มประชากรสุขภาพดีที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 2 ส่วนใหญ่มีระดับของ Anti-A และ Anti-B ทั้งชนิด IgM และ IgG ต่ำ แต่อย่างไรก็ตาม ผลการสำรวจในครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับ ABO antibody titers ในประชากรไทยเมื่อเทียบกับการรายงานที่ผ่านมา โดยการสำรวจในครั้งนี้พบว่า Anti-A และ Anti-B titers ชนิด IgM มีระดับค่าเท่ากันในผู้ที่มีหมู่เลือด O คืออยู่ในช่วง 8-512 (Median 64) และพบว่ามีผู้ที่มี High titers ร้อยละ 30 ซึ่งมีจำนวนเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับปี ค.ศ. 2013 ที่ศึกษาในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตชาวไทยกรุงเทพซึ่งมี IgM anti-B titers (4-1024, median 64) สูงกว่า IgM anti-A titers (4-512, median 32) อยู่ 1 เท่าของการเจือจาง และมีผู้ที่มี High anti-A และ Anti-B titers ร้อยละ 16.00 และ 27.00 ตามลำดับ[20] ส่วนการศึกษาระดับแอนติบอดีหมู่เลือด ABO ในหมู่เลือด A และ B ไม่พบรายงาน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากอุบัติการณ์ของแอนติบอดีหมู่เลือดที่ทำให้เกิดนัยสำคัญทางคลินิก ส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นกับผู้ที่มีหมู่เลือด O เช่น ทารกแรกคลอดที่มีภาวะตัวเหลืองมักเกิดมาจากมารดาที่มีหมู่เลือด O [15] หรือผู้ป่วยที่ได้รับส่วนประกอบของเลือดและเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการแตกของเม็ดเลือดแดงอย่างเฉียบพลันมักจะเกิดขึ้นจากการได้รับเกล็ดเลือดของผู้บริจาคหมู่เลือด O [16,24] ซึ่งสอดคล้องกับการสำรวจในครั้งนี้ที่พบว่าผู้ที่มีหมู่เลือด O จะมี ABO antibody titers ที่สูงกว่าหมู่เลือดชนิดอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้แล้วหมู่เลือดชนิดอื่น ๆ ยังพบผู้ที่มี High ABO antibody titers ต่ำอีกด้วย คือ กลุ่มประชากรหมู่เลือด B พบ IgM anti-A titers อยู่ในช่วง 8-256 (median 32) และมีผู้ที่มี High titers ร้อยละ 8.60 ส่วนผู้ที่มีหมู่เลือด A พบ IgM anti-B titers อยู่ในช่วง 4-128 (Median 32) และมีผู้ที่มี High titers ร้อยละ 8.00

High anti-A และ anti-B titers ชนิด IgG มีรายงานการศึกษาในกลุ่มประชากรไทยเมื่อปี ค.ศ. 2012 ซึ่งมีการใช้ค่า Cut off ของ High titers อยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 64 ทำให้ผลการตรวจในประชากรชาวไทยหมู่เลือด O ส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90.00 เป็นผู้ที่มี High titers[25] ปัจจุบันศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยได้มีการกำหนดค่า Cut off สำหรับ High titers ทั้งชนิด IgM และ IgG ที่ 128 หรือมากกว่า 64 [18] การสำรวจในครั้งนี้ไม่พบ

High IgG titers ในผู้ที่มีหมู่เลือด A และ B แต่พบในผู้ที่มีหมู่เลือด O โดยพบผู้ที่มี High IgG anti-A titers ร้อยละ 16.00 และ พบผู้ที่มี High IgG anti-B titers ร้อยละ 18.00

สารคล้ายแอนติเจน A และ B ของหมู่เลือดระบบ ABO ที่พบในอาหาร เชื้อแบคทีเรีย ไวรัส รวมถึงวัคซีนบางชนิดมีส่วนในการกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีหมู่เลือด Anti-A และ/หรือ Anti-B ตรงข้ามกับแอนติเจนหมู่เลือด A และ/หรือ B ที่ตนเองไม่มีบนผิวเม็ดเลือดแดง และการมี High anti-A และ Anti-B titers อาจส่งผลให้เกิดนัยสำคัญทางคลินิก เช่น เมื่อปี ค.ศ. 1951 มีการรายงานพบ High anti-A และ Anti-B titers ในผู้บริจาคโลหิตและส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดนั้นเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง [26] เมื่อปี ค.ศ. 1980 มีรายงาน High anti-A และ Anti-B titers ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับวัคซีนป้องกันบาดทะยักมีความเสี่ยงทำให้ทารกแรกคลอดที่มีหมู่เลือดไม่เข้ากันกับมารดามีอาการตัวเหลืองจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกสลาย [27] ส่วนวัคซีนชนิดอื่น ๆ ที่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นให้ร่างกายมี High anti-A และ Anti-B titers ได้แก่ วัคซีนโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส (Pneumococcal) วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อสแตฟฟิลโลคอคคัส (Staphylococcus) วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ [27–30] ในปัจจุบันอาจไม่พบรายงานของวัคซีนที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นให้มี High ABO antibody titers เนื่องจากมีเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนที่ทันสมัยและช่วยลดปริมาณสารที่คล้ายกับแอนติเจน A และ B ลง [31] มีการรายงานการศึกษาวัคซีนป้องโรค COVID-19 ชนิด mRNA นั้นไม่มีผลต่อการกระตุ้นให้เกิดการสร้าง ABO antibodies ในผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายไต โดยทำการตรวจหาค่า ABO antibody titers ก่อนฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 และหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 [32] งานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยไม่ได้ตรวจหาค่า ABO antibody titers ก่อนฉีดวัคซีน เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเก็บตัวอย่างที่ทำให้ไม่สามารถดำเนินการได้ในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของโรค COVID-19 ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเป็นการสำรวจหาค่า ABO antibody titers หลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรค COVID เข็มที่ 2 และนำข้อมูลที่ได้ไปเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่ได้มีการรายงานไว้ในกลุ่มประชากรไทยล่าสุด กล่าวโดยสรุปได้ว่า ABO antibody titers ในกลุ่มประชากรไทยผู้ที่มีสุขภาพดีภายหลังจากรับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 เข็มที่ 2 ส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่ม Low ABO antibody titers แต่อย่างไรก็ตามพบ High ABO antibody titers ในผู้ที่มีหมู่เลือด O สูงขึ้นเล็กน้อยจากที่มีการรายงานก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามควรทำการสำรวจเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรไทยในจำนวนที่มากขึ้น เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของ ABO antibody titers นั้นมีหลายปัจจัยซึ่งไม่ได้ขึ้นอยู่กับพันธุกรรมเพียงอย่างเดียว แต่ยังมีสารที่มีอยู่ในธรรมชาติ เช่น อาหาร เชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส และเชื้อปรสิต มีส่วนเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นให้มีการสร้างแอนติบอดีของหมู่เลือดที่เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการสำรวจหาค่า ABO antibody titers ควรจะตรวจสอบหากมีการเปลี่ยนแปลงวิถีชีวิต เช่น มีวัฒนธรรมการรับประทานอาหารที่เปลี่ยนไปจากเดิม เกิดโรคระบาด และมีวัคซีนชนิดใหม่ ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้ คือ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการเตรียมส่วนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดที่มาจากกลุ่มผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด O หากพบว่ามี Anti-A และ anti-B titers ที่มากกว่า 64 ควรลดปริมาตรพลาสมา และแทนที่ด้วยน้ำยารักษาสภาพเกล็ดเลือด ทำการตรวจคัดกรองหา Anti-A และ Anti-B titers ในมารดาที่มีหมู่เลือด O และมีทารกในครรภ์ที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในทารกแรกคลอด เพื่อให้การติดตาม เฝ้าระวัง และจัดการกับภาวะดังกล่าวอย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อจำกัดของการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามีขนาดค่อนข้างจำกัดและครอบคลุมเฉพาะผู้ที่มีสุขภาพดี อายุ 20-40 ปี และได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 ครบ 2 เข็มเท่านั้น จึงอาจไม่สามารถสรุปผลที่แทนประชากรกลุ่มอื่น ๆ ได้ เช่น ผู้ที่ได้รับวัคซีนไม่ครบตามกำหนด หรือผู้ที่ได้รับวัคซีนมากกว่า 2 เข็ม นอกจากนี้ การเก็บตัวอย่างและตรวจวัดค่า antibody titers เป็นช่วงเวลาที่จำกัดหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 เท่านั้น จึงยังไม่สามารถบอกถึงแนวโน้มของระดับแอนติบอดีในระยะยาวได้

ข้อเสนอแนะ

ควรขยายกลุ่มตัวอย่างให้หลากหลายมากขึ้น ในด้านสถานะการรับวัคซีน รวมถึงติดตามการเปลี่ยนแปลงของค่า Antibody titers ในระยะยาวหลังจากการฉีดวัคซีน นอกจากนี้ควรศึกษาผลกระทบของระดับ Antibody titers ต่อประสิทธิภาพการป้องกันโรคและการตอบสนองต่อวัคซีนในกลุ่มประชากรต่าง ๆ ทั้งนี้จะช่วยให้เข้าใจบทบาทของ Antibody titers ต่อหมู่เลือด ABO และภูมิคุ้มกันที่เกิดจากวัคซีน COVID-19 ได้ดียิ่งขึ้น และเป็นประโยชน์ในการวางแผนการบริหารจัดการโลหิตและวัคซีนในอนาคตต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Poole J, Daniels G. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. Transfus Med Rev. 2007;21(1):58–71. doi:10.1016/j.tmrv.2006.08.003.
2. Misevic G. ABO blood group system. Blood Genom. 2018;2(2):71-84. doi:10.46701/APJBG.2018022018113.
3. Li HY, Guo K. Blood group testing. Front Med (Lausanne). 2022;9:827619. doi:10.3389/fmed.2022.827619.
4. Fung MK, Downes KA, Shulman IA. Transfusion of platelets containing ABO-incompatible plasma: a survey of 3156 North American laboratories. Arch Pathol Lab Med. 2007;131(6):909-16. doi:10.5858/2007-131-909-TOPCAP.
5. Romphruk AV, Cheunta S, Pakoate L, Kumpeera P, Sripara P, Paupairoj C, et al. Preparation of single donor platelet with low antibody titers for all patients. Transfus Apher Sci. 2012;46(2):125-8. doi:10.1016/j.transci.2012.01.006.
6. Cooling LL, Downs TA, Butch SH, Davenport RD. Anti-A and anti-B titers in pooled group O platelets are comparable to apheresis platelets. Transfusion. 2008;48(10):2106-2113. doi:10.1111/j.1537-2995.2008.01814.x.
7. Garraud O, Hamzeh-Cognasse H, Chalayer E, Duchez AC, Tardy B, Oriol P, et al. Platelet transfusion in adults: an update. Transfus Clin Biol. 2023;30(1):147-65. doi:10.1016/j.tracli.2022.08.147.
8. Ramsey G. Blood banking in solid organ transplantation. Ann Blood. 2021;7:15. doi:10.21037/aob-21-72.
9. Chung Y, Ko DH. Laboratory support of ABO antibody monitoring for ABO-incompatible solid organ transplantation. Korean J Transplant. 2022;36(2):99-103. doi:10.4285/kjt.22.0011.

10. Tobian AA, Shirey RS, Montgomery RA, Cai W, Haas M, Ness PM, et al. ABO antibody titer and risk of antibody-mediated rejection in ABO-incompatible renal transplantation. Am J Transplant. 2010;10(5):1247-53. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03103.x.
11. Traiwongpaisarn S, Kongsangbut P, Vichitratchaneekorn R, Watanaboonyongcharoen P. Comparison of ABO antibody titers using the conventional tube technique and the automated column agglutination technique in ABO-incompatible kidney transplant. J Hematol Transfus Med. 2023;33(2):103-13. (in Thai)
12. Li P, Pang LH, Liang HF, Chen HY, Fan XJ. Maternal IgG anti-A and anti-B titer levels screening in predicting ABO hemolytic disease of the newborn: a meta-analysis. Fetal Pediatr Pathol. 2015;34(6):341-50. doi:10.3109/15513815.2015.1075632.
13. Khiangte L, Joseph D. ABO/ Rh incompatibility in neonatal jaundice: a tertiary hospital based cross sectional study. Int J Contemp Pediatrics. 2023;10(6):860–5. doi:10.47583/ijpsrr.2023.v83i01.018.
14. Krog GR, Donneborg ML, Hansen BM, Lorenzen H, Clausen FB, Jensen KV, et al. Prediction of ABO hemolytic disease of the newborn using pre- and perinatal quantification of maternal anti-A/anti-B IgG titer. Pediatr Res. 2021;90(1):74-81. doi:10.1038/s41390-020-01232-5.
15. Sungnoon D, Chongkolwattana V, Vejbaesya S, Sanpakit K. Association of maternal ABO IgG antibodies with neonatal jaundice due to abo incompatibility at Siriraj Hospital. J Hematol Transfus Med. 2016;26(1):9-16. (in Thai)
16. Josephson CD, Mullis NC, Van Demark C, Hillyer CD. Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have "high-titer" anti-A/A,B: implications for transfusion policy. Transfusion. 2004;44(6):805-8. doi:10.1111/j.1537-2995.2004.03290.x.
17. de França ND, Poli MC, Ramos PG, Borsoi CS, Colella R. Titers of ABO antibodies in group O blood donors. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011;33(4):259-62. doi:10.5581/1516-8484.20110073.
18. Nathalang O. Significance of determining ABO antibody titers in transfusion and transplantation. J Hematol Transfus Med. 2020;30(2):113–5. (in Thai)
19. Denomme GA, Anani WQ. ABO titers: harmonization and identifying clinically relevant ABO antibodies. Transfusion. 2020;60(3):441-3. doi:10.1111/trf.15726.
20. Mavichak W, Chiewsilp P, Tubrod J, Ovataga P. ABO antibodies among group O Thai blood donors. J Hematol Transfus Med. 2013;23(3):203-10. (in Thai)
21. Goel R, Bloch EM, Pirenne F, Al-Riyami AZ, Crowe E, Dau L, et al. ABO blood group and COVID-19: a review on behalf of the ISBT COVID-19 Working Group. Vox Sang. 2021;116(8):849-61. doi:10.1111/vox.13076.

22. Bercher ME. Antibody titration. In: Brecher ME, editor. AABB Technical Manual. 15th ed. Bethesda (MD): American Association of Blood Banks; 2005. p. 761–4.
23. Bercher ME. Reading and grading tube agglutination. In: Brecher ME, editor. AABB Technical Manual. 15th ed. Bethesda (MD): American Association of Blood Banks; 2005. p. 728–9.
24. Zulkeflee RH, Hassan MN, Hassan R, Saidin NIS, Zulkafli Z, Ramli M, et al. Acute hemolytic transfusion reaction following ABO-mismatched platelet transfusion: Two case reports. Transfus Apher Sci. 2023;62(3):103658. doi:10.1016/j.transci.2023.103658.
25. Khampanon K, Chanprakop T, Sriwanitchrak P, Setthakarn M, Oota S, Nathalang O. The characteristics of ABO antibodies in group O Thai blood donors. J Clin Lab Anal. 2012;26(4):223-6. doi:10.1002/jcla.21499.
26. Dausset J, Vidal G. Accidents of transfusion in recipients of group A having received group O blood; role of vaccination with diphtheria and tetanus anatoxin. Sang. 1951;22(6):478-89. doi:
27. Gupte SC, Bhatia HM. Increased incidence of haemolytic disease of the new-born caused by ABO-incompatibility when tetanus toxoid is given during pregnancy. Vox Sang. 1980;38(1):22–8. doi: 10.1111/j.1423-0410.1980.tb02326.x.
28. Oravec LS, Lee CJ, Hoppe PA, Santos CV. Detection of blood group A-like substance in bacterial and viral vaccines by countercurrent immunoelectrophoresis using Helix pomatia lectin. J Biol Stand. 1984;12(2):159–66. doi: 10.1016/s0092-1157(84)80049-9.
29. Koskela P, Nurmi T, Häivä VM. IgA, IgG and IgM anti-blood group A antibodies induced by pneumococcal vaccine. Vaccine. 1988;6(3):221–2. doi:10.1016/0264-410x(88)90214-9.
30. Springer GF. Influenza virus vaccine and blood group A-like substances. Transfusion. 1963;3:233-6. doi:10.1111/j.1537-2995.1963.tb04633.x.
31. Berséus O. Effects on the anti-ABO titers of military blood donors from a predeployment vaccination program. J Trauma Acute Care Surg. 2017;82(6S Suppl 1):S91-S95. doi:10.1097/TA.0000000000001420.
32. Nishida H, Takai S, Ito H, Fukuhara H, Nawano T, Narisawa T, et al. Anti-human leukocyte antigen and anti-ABO antibodies after SARS-CoV-2 mRNA vaccination in kidney transplant recipients. Clin Transplant. 2023;37(5):e14952. doi:10.1111/ctr.14952.