Original Article

Songklanagarind Medical Journal

ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคนไทยสุขภาพดีภายหลังนโยบายแผนงานขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบีในทารกแรกเกิด

Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Healthy Thai People after Implementation of the Expanded Program on Immunization

สมหญิง งามอุรุเลิศ, ปร.ด.[1]*, อิสยา จันทร์วิทยานุชิต, วท.ม.[1], สุมลรัตน์ ชูวงษ์วัฒนะ, วท.ม.[1], สุดา ลุยศิริโรจนกุล, ปร.ด.[2], ประเสริฐ เอื้อวรากุล, พ.บ., Dr. med.[2]

Somying Ngamurulert, Ph.D.[1], Isaya Janwithayanuchit, M.Sc.[1], Sumonrat Chuwongwattana, M.Sc.[1], Suda Louisirirotchanakul, Ph.D.[2], Prasert Auewarakul, Dr. med.[2]

[1]คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540 ประเทศไทย

[2]ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700 ประเทศไทย

[1]Faculty of Medical Technology, Hauchiew Chalermprakiet University, Bangplee, Samutprakan 10540, Thailand.

[2]Department of Microbiology, Faculty of Siriraj Medicine, Mahidol University, Bangkoknoi, Bangkok 10700, Thailand.

*E-mail: n_somying@yahoo.com

Songkla Med J 2017;35(1):47-53

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์: ศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบซ่อนเร้นในคนไทยสุขภาพดีซึ่งเกิดหลังนโยบายแผนงานขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus; HBV) ในทารกแรกเกิด

วัสดุและวิธีการ: ซีรั่มจากนักศึกษาชั้นปีที่ 1 ในมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ซึ่งเป็นอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวนทั้งสิ้น 5,886 คน ระหว่างปี พ.ศ 2552-2554 ทดสอบการติดเชื้อด้วยการตรวจ serological markers ของ hepatitis B virus ได้แก่ hepatitis B surface antigen (HBsAg) แอนติบอดีต่อ hepatitis B surface antigen (anti-HBs) และ hepatitis B core antigen (anti-HBc) ด้วยวิธี immunochromato graphy rapid assay (Alcon, USA) ในกรณีตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HBc เพียงอย่างเดียวจะทดสอบซ้ำด้วยวิธี chemiluminescence enzyme immunoassay (EIA) (Architech, USA) และตรวจหา HBV DNA โดยวิธี nested polymerase chain reaction ในบริเวณเปลือก (surface) และแกนกลาง (core) เพื่อค้นหาการติดเชื้อแบบซ่อนเร้น

ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ปี 2552

รับต้นฉบับวันที่ 28 กรกฎาคม 2559 รับลงตีพิมพ์วันที่ 4 พฤศจิกายน 2559

ผลการศึกษา: นักศึกษาชั้นปีที่ 1 ซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างคนไทยสุขภาพดีที่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีมาตั้งแต่แรกคลอด ผลการศึกษาตรวจไม่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยตรวจไม่พบ HBV markers ใดๆ ร้อยละ 78 (4,593/5,886) มีภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนโดยพบแต่ anti-HBs อย่างเดียวร้อยละ 18.4 (1,083/5,886) ตรวจพบการติดเชื้อโดยพบ markers ของการติดเชื้อร้อยละ 3.6 (210/5,886) มีรูปแบบดังนี้ (1) มีภูมิจากการติดเชื้อโดยพบ anti-HBs, anti-HBc ร้อยละ 61.9 (130/210) (2) มีการติดเชื้อร้อยละ 38.1 (80/210) จำแนกเป็นพบ HBsAg และ anti-HBc ร้อยละ 28.6 (60/210) พบ HBsAg อย่างเดียว (HBsAg alone) ร้อยละ 3.8 (8/210) พบ anti-HBc อย่างเดียว (anti-HBc alone) ร้อยละ 5.7 (12/210) ซึ่งกลุ่มที่พบ anti-HBc อย่างเดียวให้ผลการตรวจซ้ำด้วยเทคนิค chemiluminescence EIA และ HBV DNA ในเลือดเป็นผลลบ

สรุป: พบความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีลดลงเหลือร้อยละ 3.6 (210/5,886) และพบผู้ติดเชื้อร้อยละ 1.4 (80/5,886) แอนติบอดีส่วนใหญ่ที่ได้รับจากวัคซีนลดต่ำลงอย่างมากจนตรวจไม่พบและไม่พบการติดเชื้อซ่อนเร้น แสดงถึงประสิทธิภาพของนโยบายแผนงานขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบีในทารกแรกเกิดบรรลุเป้าหมาย

คำสำคัญ: คนไทยสุขภาพดี, ความชุกการติดเชื้อ, นโยบายแผนงานขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบี, ไวรัสตับอักเสบบี

Abstract:

Objective: To investigate the prevalence of hepatitis B virus (HBV) infection and to diagnose an occult HBV infection in healthy Thai subjects after implementation of the expanded program on immunization (EPI) in newborns.

Material and Method: The detection of HBsAg, anti-HBs and anti-HBc was done from serum samples of 5,886 healthy first year students from Huachiew Chalermprakiet University collected between 2009-2011 by immunochromatography rapid assay (Alcon, USA). In case of only anti-HBc positive, the results were confirmed with chemiluminescence enzyme immunoassay (EIA) method and then they were investigated further for HBV occult infection by nested polymerase chain reaction technique.

Results: A total of 78% (4,593/5,886) healthy first year students who had been vaccinated with HBV vaccine since birth were found to have no HBV markers, while 18.4% (1,083/5,886) had only anti-HBs. The prevalence of infection was 3.6% (210/5,886). Identification of patterns of HBV infection among the 210 infected subjects found that (1) Immuned due to past infection was 61.9% (130/210) (2) Infected with hepatitis B virus was 38.1% (80/120). The prevalence of both HBsAg and anti-HBc was 28.6% (60/210), while the prevalences of HBsAg and Anti-HBc alone were 3.8% (8/210) and 5.7% (12/210), respectively. Anti-HBc alone group was repeated with chemiluminescence EIA and HBV DNA was negative.

Conclusion: The prevalence of HBV infection was 3.6% (210/5,886), however, seropositive rate of HBV infection was 1.4% (80/5,886). Most antibodies from vaccination had substantially declined to the point that it was undetectable. Therefore, the overall study showed an effective implementation of EPI in newborns.

Keywords: expanded program on immunization, healthy Thai, hepatitis B infection, prevalence

บทนำ

ไวรัสตับอักเสบบีก่อให้เกิดโรคตับอักเสบ (hepatitis) และส่งผลระยะยาวทำให้เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรัง ตับแข็ง และมะเร็งตับตามมา เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย ประเทศไทยจัดเป็นพื้นที่ระบาด (endemic area) ของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและเคยถูกจัดเป็นประเทศที่มีความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่มสูง (high prevalence) คือ มีความชุกสูงถึงร้อยละ 5–10[1] หลังจากการดำเนินนโยบายแผนงานขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (expanded program on immunization; EPI) ในเด็กแรกเกิดทุกคนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535[2] ส่งผลให้ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีลดลง โดยมีรายงานความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้บริจาคเลือดประมาณร้อยละ 3–5[3–6] ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจะมีผลการตรวจทางน้ำเหลืองวิทยา (serological marker) หลากหลายรูปแบบ ได้แก่ ติดเชื้อแล้วมีภูมิคุ้มกัน (anti-HBs, anti-HBc) ติดเชื้อแบบเรื้อรังโดยจะพบ HBsAg ร่วมกับ anti-HBc พบ anti-HBc อย่างเดียว (anti-HBc alone) และพบ HBsAg อย่างเดียว (HBsAg alone) เป็นต้น[7] นอกจากนี้ยังทำให้เกิดลักษณะที่เรียกว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซ่อนเร้น (occult hepatitis B infection; OBI) ซึ่งเป็นภาวะที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี แต่ไม่สามารถตรวจพบ HBsAg ในซีรั่มหรือพลาสมาได้ เนื่องจาก HBsAg มีปริมาณต่ำมาก หรือยีน surface (S) ที่สร้าง HBsAg เกิดการกลายพันธุ์ทำให้ชุดทดสอบไม่สามารถตรวจหาได้ แต่สามารถพบ HBV DNA ได้ในเซลล์เม็ดเลือดขาว (peripheral blood mononuclear cell; PBMC) หรือในเซลล์ตับโดยจีโนมของไวรัสที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็นวงกลมปิด (covalently closed circular DNA; cccDNA) จะเข้าไปสอดแทรกในดีเอ็นเอของเซลล์ตับ มีผลทำให้ไวรัสยังคงอยู่ในร่างกายผู้ติดเชื้อตลอดชีวิต และสัมพันธ์กับการที่ไม่สามารถตรวจพบ HBV DNA ในซีรั่ม[8–11] ในการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และตรวจหาภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซ่อนเร้น ในคนไทยสุขภาพดีซึ่งเกิดหลังนโยบายแผนงานขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus; HBV) ในทารกแรกเกิด

วัสดุและวิธีการ

ซีรั่ม 10 มิลลิลิตร จากนักศึกษาชั้นปีที่ 1 มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ที่เกิดตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2535 ซึ่งมารับการตรวจสุขภาพ (check up) ตามเกณฑ์การตรวจสุขภาพในวัยอายุไม่เกิน 20 ปี ได้แก่ ผลการตรวจร่างกายทั่วไป เอกซเรย์ปอด ความดันโลหิต ส่วนสูง น้ำหนัก และผลความสมบูรณ์ของเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ จำนวน 5,886 คน จำแนกเป็นเพศชาย 1,429 คน เพศหญิง 4,457 คน มีภูมิลำเนาทั่วทุกภาคของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2552–2554

การตรวจหาความชุกการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีโดยวิธีการทดสอบทางน้ำเหลืองวิทยา (serological marker) ตรวจหา HBsAg, anti-HBs, anti-HBc ด้วยวิธี immuno-chromatography rapid assay (Alcon, USA) และในกลุ่มที่ให้ผลบวกเฉพาะ anti-HBc เพียงอย่างเดียวจะทำการตรวจซ้ำด้วยวิธี chemiluminescence EIA (Architect, USA)

ในการศึกษาครั้งนี้ยังได้ทำการตรวจหาดีเอ็นเอของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV DNA) ในเซลล์เม็ดเลือดขาว เพื่อตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบซ่อนเร้นในกลุ่มผู้ที่ติดเชื้อที่ตรวจพบเฉพาะ anti-HBc เพียงอย่างเดียว โดยวิธีการเพิ่มปริมาณชิ้นส่วนดีเอ็นเอของยีน S และ core (C) ของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ด้วยปฏิกิริยาลูกโซ่สองครั้ง (nested polymerase chain reaction) ตามที่มีรายงาน[12] โดยนำตัวอย่างเลือดรวมที่มีสารกันเลือดแข็งชนิด EDTA ปริมาตร 200 ไมโครลิตร มาสกัดด้วยชุดสกัดดีเอ็นเอ (Vivantis, USA) นำดีเอ็นเอที่สกัดได้มาเพิ่มจำนวน ด้วยการทำปฏิกิริยาลูกโซ่ครั้งแรก องค์ประกอบของปฏิกิริยาประกอบด้วย ดีเอ็นเอที่ได้จากการสกัดความเข้มข้น 200 นาโนกรัม ใน 2X Taq PCR mix ความเข้มข้น 10 ไมโครโมลต่อไมโครลิตร ปริมาตร 12.5 ไมโครลิตร primer ES-F (5'TGCTGCTATGCCTCATCTTC3'), ES-R (5'CA(G/A)AGACAAAAGAAAATTGG3') และ primer EC-F (5'TCGCATGGAGACCACCGTGA3'), primer EC-R (5'ATAGCTTGCCTGAGTGC3') สำหรับยีน S และ C ตามลำดับ ปริมาตรรวมทั้งสิ้น 25 ไมโครลิตร องค์ประกอบของปฏิกิริยาประกอบด้วย denaturation ที่อุณหภูมิ 94 °ซ นาน 45 วินาที annealing ที่อุณหภูมิ 56 °ซ นาน 45 วินาที

extension ที่อุณหภูมิ 72 °ซ นาน 2 นาที ทำทั้งสิ้น 36 รอบ (รอบแรกทำ denaturation ที่อุณหภูมิ 94 °ซ นาน 60 วินาที และรอบสุดท้ายทำ extension ที่อุณหภูมิ 72 °ซ นาน 3 นาที) และทำการเพิ่มจำนวนด้วยเครื่อง DNA thermal cycler (Eppendorf, UK) การทำปฏิกิริยาลูกโซ่ครั้งที่ 2 ใช้ primer IS-F (5'CAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCC3'), IS-R (5'GATGTTGTACAGTGTTGGC3') และ primer IC-F (5'CATAAGAGGACTCTTGGACT3'), primer IC-R (5'GGAAAGAAGTCAGAAGGC3') สำหรับยีน S และ C ตามลำดับ ใช้ PCR product จากปฏิกิริยาลูกโซ่ครั้งที่ 1 เป็น DNA template ปริมาตร 0.5 ไมโครลิตร ปริมาตรรวมทั้งสิ้น 25 ไมโครลิตร องค์ประกอบของปฏิกิริยาเหมือนการทำปฏิกิริยาลูกโซ่ครั้งที่ 1 แต่เปลี่ยนอุณหภูมิ annealing เป็น 60 °ซ นาน 45 วินาที สำหรับการตรวจสอบผลผลิตจากปฏิกิริยาลูกโซ่ (nested PCR) นำผลผลิต PCR ที่ได้จากปฏิกิริยาลูกโซ่ครั้งที่ 2 มาแยกชิ้นส่วนดีเอ็นเอในสนามไฟฟ้าบนแผ่นวุ้น ความเข้มข้น 1.5% ในบัฟเฟอร์ 0.5X Tris-Borate-Ethylenediamine-tetraacetic acid (TBE) (agarose gel electrophoresis) โดยใช้ผลผลิต PCR ปริมาตร 5 ไมโครลิตร ผสมกับสี 6X gel loading dye ปริมาตร 1 ไมโครลิตร ภายใต้กระแสไฟฟ้าความต่างศักย์ 100 โวลต์ นาน 1 ชั่วโมง จากนั้นนำไปย้อมสี ethidium bromide และตรวจดูแถบดีเอ็นเอของยีน S และ C ซึ่งมีขนาด 322 และ 324 base pairs ตามลำดับ เปรียบเทียบกับดีเอ็นเอมาตรฐาน 100 base pair ladder DNA marker ทำการบันทึกภาพด้วยเครื่อง UV-transilluminator

การทดสอบความไวในการตรวจหายีน S และ C โดยวิธี nested PCR ทำโดยนำซีรั่มที่ทราบปริมาณเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่มีจำนวนดีเอ็นเอ 1.1×104, 2.2×103, 4.4×102, 88, 17.6 จำนวนชุดต่อมิลลิลิตร (copies/ml) และซีรั่มที่มีปริมาณเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่มีจำนวนดีเอ็นเอ 3.8×107, 7.6×106, 1.52×106, 3.04×105, 6.08×104, 1.2×104, 2.4×103, 4.8×102, 96, 19.2 จำนวนชุดต่อมิลลิลิตร มาสกัดและใช้ดีเอ็นเอที่สกัดได้เป็นต้นแบบ (template DNA) ในการทำ nested PCR สำหรับการตรวจหายีน S และ C ตามลำดับ

การทดสอบยืนยันว่ามีเซลล์จากตัวอย่างเพียงพอโดยทำการตรวจหายีน β-globin ด้วยวิธี PCR13 นำดีเอ็นเอที่ได้จากการสกัด 100 ไมโครกรัม ใน 2X Taq PCR mix ความเข้มข้น 10 ไมโครโมลต่อไมโครลิตร primer K-HuGroHo-F (5'TGCCTTCCCAACCATTCCCTTA3') และ primer K-HuGroHo-R (5'CCACTCACGGATTCTGTTGTGTTTC3') ปริมาตรชนิดละ 1.5 ไมโครลิตร ปริมาตรรวมทั้งสิ้น 25 ไมโครลิตร องค์ประกอบของปฏิกิริยาประกอบด้วย denaturation ที่อุณหภูมิ 94 °ซ นาน 1 นาที annealing ที่อุณหภูมิ 58 °ซ นาน 1 นาที extension ที่อุณหภูมิ 72 °ซ นาน 2 นาที ทำทั้งสิ้น 30 รอบ (รอบแรกทำ denaturation ที่อุณหภูมิ 94 °ซ นาน 2 นาที และรอบสุดท้ายทำ extension ที่อุณหภูมิ 72 °ซ นาน 3 นาที) นำผลผลิต PCR ที่ได้มาแยกชิ้นส่วนดีเอ็นเอในสนามไฟฟ้าบนแผ่นวุ้น ความเข้มข้น 1.5% ในบัฟเฟอร์ 0.5X TBE agarose gel electrophoresis โดยใช้ผลผลิต PCR ปริมาตร 5 ไมโครลิตร ผสมกับสี 6X gel loading dye ปริมาตร 1 ไมโครลิตร ภายใต้กระแสไฟฟ้าความต่างศักย์ 100 โวลต์ นาน 1 ชั่วโมง จากนั้นนำไปย้อมสี ethidium bromide และตรวจดูแถบดีเอ็นเอของยีน β-globin ซึ่งมีขนาด 436 base pairs เปรียบเทียบกับดีเอ็นเอมาตรฐาน 100 base pair ladder DNA marker ทำการบันทึกภาพด้วยเครื่อง UV-transilluminator สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล นำเสนอข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ในรูปร้อยละ และการคำนวณหาค่าเฉลี่ย (mean)

การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

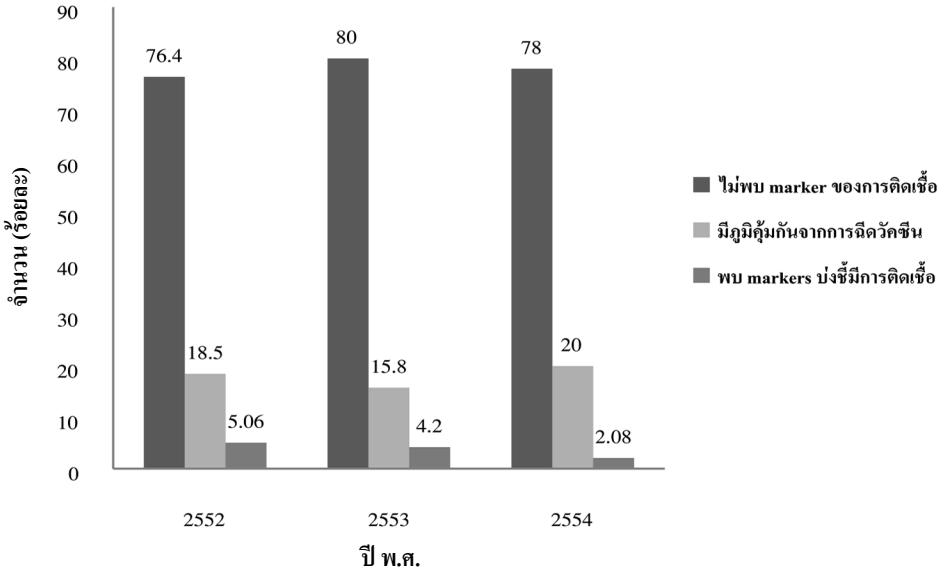
ผลการศึกษา

จากการตรวจสุขภาพนักศึกษาชั้นปีที่ 1 ในมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ จำนวน 5,886 คน ช่วงเวลาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2554 ผลการตรวจร่างกายทั่วไป เอกซเรย์ปอด ความดันโลหิต ส่วนสูง น้ำหนัก และผลความสมบูรณ์ของเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนผล HBV markers ในเลือดตรวจไม่พบ markers ใดๆ จำนวน 4,953 ราย คิดเป็นร้อยละ 78 พบแอนติบอดีจากการฉีดวัคซีน (anti-HBs alone) จำนวน 1,083 คย คิดเป็นร้อยละ 18.4 และพบ markers บ่งชี้การติดเชื้อจำนวน 210 คน คิดเป็นร้อยละ 3.6 ซึ่งมีแนวโน้มลดลงจากปี พ.ศ. 2552, 2553 และ 2554 คิดเป็นร้อยละ 5.1, 4.2 และ 2.1 ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และ รูปที่ 1) เมื่อจำแนกกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจำนวน 210 คน มีรูปแบบและ

อัตราการติดเชื้อที่พบดังนี้ (1) มีภูมิคุ้มกันจากการติดเชื้อ โดยพบ anti-HBs และ anti-HBc จำนวน 130 คน คิดเป็นร้อยละ 61.9 ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ของผู้ติดเชื้อ (2) มีการติดเชื้อพบได้จำนวน 80 คน คิดเป็นร้อยละ 38.1 ซึ่งแบ่งเป็นพบ HBsAg และ anti-HBc จำนวน 60 คน คิดเป็นร้อยละ 28.6 พบ HBsAg อย่างเดียว จำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.8 พบ anti-HBc อย่างเดียว จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 5.7) (ตารางที่ 2) โดยกลุ่มที่พบ anti-HBc อย่างเดียวจะได้รับการตรวจซ้ำด้วยเทคนิค EIA ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกัน ซึ่งในกลุ่มที่พบ anti-HBc อย่างเดียวนี้มักพบได้สูงในกลุ่มติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซ่อนเร้น[14] เมื่อทดสอบหาจีโนมของเชื้อในกลุ่ม anti-HBc alone ทั้ง 12 คน โดยวิธี nested PCR ด้วย S และ C primers (ความไวในการทดสอบ 88 และ 96 จำนวนชุดต่อมิลลิลิตรตามลำดับ) ผลการทดสอบไม่พบ HBV DNA ในเลือด โดยที่เซลล์ทดสอบมีเพียงพอด้วยการทดสอบยีน β globin แสดงให้เห็นว่าไม่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซ่อนเร้น

ตารางที่ 1 รูปแบบ HBV markers ในนักศึกษาชั้นปีที่ 1 มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ระหว่างปี พ.ศ 2552-2554

รูปแบบการติดเชื้อ HBs Ag/anti-HBs/ anti-HBc	การแปลผล	จำนวนที่พบ (ร้อยละ) 2552 (n=1,897)	2553 (n=1,543)	2554 (n=2,446)	รวมทั้งหมด ที่พบ (ร้อยละ) (n=5,886)
1. - / - / -	ไม่มีการติดเชื้อ	1,450 (76.4)	1,235 (80.0)	1,908 (78.0)	4,593 (78.0)
2. - / + / -	มีภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีน	351 (18.5)	243 (15.8)	489 (20.0)	1,083 (18.4)
3. - / + / + หรือ + / - / + หรือ + / - / - หรือ - / - / +	มีการติดเชื้อ	96 (5.1)	65 (4.2)	49 (2.1)	210 (3.6)



รูปที่ 1 จำนวนนักศึกษาที่พบการติดเชื้อในปี พ.ศ. 2552-2554

ตารางที่ 2 รูปแบบ HBV markers ในกลุ่มนักศึกษาที่พบการติดเชื้อ

รูปแบบการติดเชื้อ HBs Ag/anti-HBs/ anti-HBc	การแปลผล	จำนวนที่พบ (ร้อยละ) ปี 2552 (n=96)	ปี 2553 (n=65)	ปี 2554 (n=49)	รวมจำนวนต่อการติดเชื้อ (ร้อยละ) (n=210)	รวมจำนวนทั้งหมดต่อตัวอย่างตรวจทั้งหมด (n=5,886)
1. – / + / +	มีภูมิคุ้มกันจากการติดเชื้อ	54/96 (56.3)	50/65 (76.9)	26/49 (53.1)	130/210 (61.9)	130/5,886 (2.2)
2. + / – / + หรือ + / – / – หรือ – / – / +	มีการติดเชื้อ	42/96 (43.7)	15/65 (23.1)	23/49 (46.9)	80/210 (38.1)	80/5,886 (1.4)
2.1 + / – / +	มีการติดเชื้อ	29/96 (30.2)	11/65 (16.9)	20/49 (40.8)	60/210 (28.6)	60/5,886 (1.1)
2.2 + / – / –	มีการติดเชื้อ	5/96 (5.2)	2/96 (3.1)	1/49 (2.0)	8/210 (3.8)	8/5,886 (0.1)
2.3 – / – / +	มีการติดเชื้อ หรือ OBI*	8/96 (8.3)	2/65 (3.1)	2/49 (4.1)	12/210 (5.7)	12/5,886 (0.2)

*ตรวจไม่พบ HBV DNA ทั้งหมด

วิจารณ์

จากการศึกษาความชุกของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่มตัวอย่างคนไทยสุขภาพดีที่เกิดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 เป็นต้นไป พบว่ามีความชุกของการติดเชื้อเฉลี่ยร้อยละ 3.6 มีแนวโน้มลดลงจากปี พ.ศ. 2552–2554 ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากนโยบายการฉีดวัคซีนให้แก่ทารกแรกคลอดทุกคนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 สอดคล้องกับรายงานการศึกษาของวรนุช จงศรีสวัสดิ์ และคณะ[2] พบความชุกของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทยหลังจากนโยบายการฉีดวัคซีนตับอักเสบบีแล้ว ร้อยละ 5–6 ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 16 ปีขึ้นไป และพบเพียงร้อยละ 0.3–2.7 ในผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 16 ปี แสดงให้เห็นว่าการได้รับวัคซีนตับอักเสบบีที่มีประสิทธิภาพทำให้อัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคนไทยลดลงอย่างเห็นได้ชัด อีกทั้งสุขลักษณะของประชากรไทยดีขึ้น จากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80 เป็นผู้ที่ตรวจไม่พบ marker ใดๆ ดังนั้นหากกลุ่มตัวอย่างนี้ได้รับวัคซีนมาแล้ว แสดงว่าแอนติบอดีที่ได้รับจากวัคซีนน่าจะลดต่ำลงจนตรวจไม่พบ ซึ่งถ้าได้รับวัคซีนหนึ่งเข็มจะเป็นการกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีที่มีระดับสูงที่สามารถป้องกันโรคได้ในระยะเวลาอันรวดเร็ว นอกจากนี้หากได้รับวัคซีนที่มีการเก็บรักษาไม่ดี จะทำให้วัคซีนประสิทธิภาพไม่ดีเท่าที่ควร หรือเชื้อมีการกลายพันธุ์เพื่อหลีกเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายซึ่งขึ้นอยู่กับการตอบสนองของแต่ละบุคคล[5,15,16] และในการศึกษานี้ไม่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซ่อนเร้น เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของนิภาพร ลี้ตระกูล และคณะ[17] ในปี พ.ศ. 2556 ตรวจพบ HBV DNA ในผู้บริจาคเลือดของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบในอัตรา 1:900–1:1,000 อีกทั้งจากรายงานของทัศนีย์ สกุลดำรงพานิช และคณะ[6] ตรวจพบ HBV DNA ด้วยวิธี nucleic acid amplification technology (NAT) จากการเจาะเก็บเลือดในภาคเหนือพบประมาณ 1:1,000 ซึ่งมีค่ามากที่สุด เมื่อเทียบกับการเจาะเก็บเลือดผู้บริจาคเลือดจากภาคอื่นๆ ในประเทศไทย ดังนั้นในการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซ่อนเร้นนี้จึงควรต้องเลือกหรือพัฒนาวิธีการตรวจให้มีความไวและความจำเพาะให้มากขึ้น รวมทั้งควรเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

สรุป

การศึกษานี้พบความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคนไทยสุขภาพดีลดลงเหลือร้อยละ 3.6 และพบผู้ติดเชื้อร้อยละ 1.4 อีกทั้งแอนติบอดีส่วนใหญ่ที่ได้จากการฉีดวัคซีนลดลงอย่างมากจนตรวจไม่พบและ

ไม่พบการติดเชื้อซ่อนเร้น แสดงถึงประสิทธิภาพของนโยบายแผนงานขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบีในทารกแรกเกิดบรรลุเป้าหมายและอาจเกิดจากสุขลักษณะของประชากรไทยดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Louisirirotchanakul S, Olinger CM, Arunkaewchaemsri P, Poovorawan Y, Kanoksinsombat C, Thongme C, et al. The distribution of hepatitis B virus genotypes in Thailand. J Med Virol 2012; 84: 1541 – 7.
2. Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Theamboonlers A, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P, Sinlaparatsamee S, et al. Hepatitis B seroprevalence in Thailand: 12 years after hepatitis B vaccine integration into the national expanded programme on immunization. Trop Med Int Health 2006; 11: 1496 – 502.
3. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Tangkijvanich P. Problems and prevention of viral hepatitis in Thailand. J Med Assoc Thai 2001; 84 (Suppl 1): S18 – 25.
4. Chimparlee N, Oota S, Phikulsod S, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Hepatitis B and hepatitis C virus in Thai blood donors. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2011; 42: 609 – 15.
5. Louisirirotchanakul S, Oota S, Khuponsarb K, Chalermchan W, Phikulsod S, Chongkolwatana V, et al. Occult hepatitis B virus infection in Thai blood donors. Transfusion 2011; 51: 1532 – 40.
6. Sakuldamrongpanich T, Oota S, Kramkratok P, Khuenkaew R, Rattajak P, Pheakkhuntod S, et al. NAT screening for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus and hepatitis B virus in blood donations at the National Blood Centre and Regional Blood Centre of the Thai Red Cross. J Hematol Transfus Med 2012; 22: 93 – 100.
7. Hollinger FB. Hepatitis B virus. In: Fields BN, Knipe DM, Mowley PM, editors. Fields virology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; p.2738 – 70.
8. Chemin I, Trepo C. Clinical impact of occult HBV infections. J Clin Virol 2005; 34 (Suppl 1): S15 – 21.
9. Allain JP. Occult hepatitis B virus infection. Transfus Clin Biol 2004; 11: 18 – 25.
10. Raimondo G, Pollicino T, Caaiola I, Squadrito G. Occult hepatitis B virus infection. J Hepatol 2007; 46: 160 – 70.
11. Alavian SM, Miri SM, Hollinger FB, Jazayeri SM. Occult hepatitis B (OBH) in clinical settings. Hepat Mon 2012; 12: 6126 – 34.
12. Chamni N, Louisirirotchanakul S, Oota S, Sakuldamrongpanish T, Saldanha J, Chongkolwatana V, et al. Genetic characterization and genotyping of hepatitis B virus (HBV) isolates from donors with an occult HBV infection. Voxsang 2014; 107: 324 – 32.
13. Steube KG, Meyer C, Uphoff CC, Drexler HG. A simple method using beta-globin polymerase chain reaction for the species identification of animal cell lines-a progress report. In Vitro Cell Dev Biol Anim 2003; 39: 468 – 75.
14. Reesink HW, Engelfriet P, Henn G, Mayr WR, Delage G, Bernier F, et al. Occult hepatitis B infection in blood donors. Vox Sang 2008; 94: 153 – 66.
15. Stramer SL, Candotti UW, Foster GA, Foster GA, Hollinger FB, Dodd RY, et al. Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors. N Engl J Med 2011; 364: 236 – 47.
16. Louisirirotchanakul S, Kanoksinsombat C, O'Charoen R, Fongsatikul L, Puapairoj C, Lulitanond V, et al. HBsAg diagnostic kits in the detection of hepatitis B virus mutation within "a" determinant. Viral Immunol 2006; 19: 108 – 14.
17. Leetrakool N, Tanan P, Fongsatitkul L. HBV profile of the occult HBV infection in blood donors at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2013; 46: 72 – 80.