

อุบัติการณ์การติดเชื้อ Hepatitis B Virus ในคนปกติ

สุพัตรา พิราคม*

จันทนา คำวรรณ**

กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล***

บทคัดย่อ : ศึกษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV) ในนักศึกษาและอาจารย์วิทยาลัยพาณิชยการ จังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 300 ราย โดยตรวจหา HBV markers ในเลือด พบว่าร้อยละ 37 (111 ราย) มีการติดเชื้อโดยที่ร้อยละ 6 ตรวจพบ HBsAg ร้อยละ 7 ตรวจพบเฉพาะ Anti-HBc เท่านั้น และร้อยละ 24 มีภูมิคุ้มกัน (ตรวจพบ Anti-HBs) จะเห็นว่าการติดเชื้อยังคงสูงอยู่และไม่แตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับผลที่เคยศึกษามาก่อน แต่เปอร์เซ็นต์การพบ HBsAg ลดลง การศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่มประชากรปกติก็เพื่อให้ทราบถึงสภาวะต่าง ๆ หลังการติดเชื้อเพื่อประโยชน์ในการควบคุมและป้องกันการแพร่เชื้อและการศึกษาติดตามการดำเนินการของโรคและผลที่จะตามมาเพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาขั้นต้นมีประสิทธิภาพ

คำรหัส : ไวรัสตับอักเสบบี, มาร์คเกอร์, ภูมิคุ้มกัน

Abstract : Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Normal Population. Supatra Peerakome*, Chantana Khamwan**, Kannika Phomphutkul.***

Three-hundred students and instructors at Commercial college, Chiang Mai Province were studied for hepatitis B virus (HBV) infection by detecting HBV markers in blood. It was found that 37% (111 cases) of them had HBV infection, in which 6% were positive for HBsAg, 7% were positive for Anti-HBc only and 24% were positive for Anti-HBs. The study revealed that the prevalence of HBV infection was still high and not significantly different from those in our previous data. However, the decrease in the percentage of HBsAg positive was found. It is important to know the prevalence of HBV infection in normal population in order to define the status

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์

** หน่วยปฏิบัติการกลาง จุลชีววิทยา
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

*** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

* Department of Microbiology Faculty of Medicine.

** Clinical Microbiology, Central Laboratory,
Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

*** Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine.

บทนำ

เชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B Virus; HBV) เป็นสาเหตุอย่างหนึ่งของโรคไวรัสตับอักเสบ(1) เป็นโรคที่บั่นทอนสุขภาพอย่างมาก หรืออาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ซึ่งนับว่าเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยเพราะจัดอยู่ในเขตที่มีความชุกชุมของโรคสูง(2) ผู้ติดเชื้อบางส่วนจะกลายเป็นพาหะเรื้อรังคือไม่แสดงอาการของตับอักเสบ แต่มีเชื้อไวรัสอยู่ในร่างกาย และพร้อมที่จะแพร่เชื้อได้ตลอดเวลา ผู้ติดเชื้อบางส่วนกลายเป็นโรคตับอักเสบเรื้อรังคือเชื้อทำลายเซลล์ตับอยู่ตลอดเวลา นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่เป็นพาหะเรื้อรังหรือโรคตับอักเสบเรื้อรังมีอัตราเสี่ยงสูงในการเกิดโรคตับแข็ง (cirrhosis) และมะเร็งตับ (primary hepatocellular carcinoma)(3-5) ตามมาอีกด้วย

ส่วนใหญ่ของ ผู้ที่ได้รับเชื้อมักไม่แสดงอาการ การวินิจฉัยจึงต้องอาศัยการตรวจน้ำเหลืองทางห้องปฏิบัติการ โดยตรวจหาส่วนประกอบของตัวเชื้อ (antigen; Ag) หรือตรวจหา antibody (Ab) ที่ผู้ติดเชื้อสร้างขึ้นซึ่งบางชนิดก็มีคุณสมบัติเป็นภูมิคุ้มกัน เรียกรวมๆ ของทั้ง Ag และ Ab ว่าตัวบ่งชี้ (markers) การตรวจหา markers ช่วยบ่งบอกถึงสภาวะหลังการติดเชื้อได้เช่น ถ้าพบ Hepatitis B surface antigen (HBsAg) แสดงว่ากำลังติดเชื้อหรือมีการติดเชื้อนานแล้ว และยังมีการเพิ่มจำนวนของเชื้อในร่างกาย พบ Anti-hepatitis B core (Anti-HBc) แสดงว่าเคยได้รับเชื้อมานานแล้วและยังมีการเพิ่มจำนวนในร่างกาย พบ Anti-hepatitis B surface (Anti-HBs) แสดงว่าเคยได้รับเชื้อมานานแล้วและมีภูมิคุ้มกันโรค

after infection. The findings will provide essential information for control and prevention of HBV transmission, as well as be beneficial in follow-up study for early diagnosis and management of the disease and its sequelae appropriately.

Key word : Hepatitis B virus, marker, antibody

จะเห็นว่าการตรวจหา HBV markers นั้น ช่วยให้ทราบถึงสภาวะต่าง ๆ ของผู้ติดเชื้อได้หลายอย่าง จึงจะมีประโยชน์อย่างมากมาช่วยต่อการวินิจฉัย ป้องกันและการพยากรณ์โรค ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อตรวจหาอุบัติการณ์ (prevalence) ของการติดเชื้อ HBV ในคนปกติ โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรที่มีการศึกษาสูงและไม่ใช่มุสลิมที่มีความเสี่ยงสูง

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มศึกษาเป็นคนปกติได้แก่ นักศึกษาและอาจารย์ของวิทยาลัยพาณิชยการเชียงใหม่ ทั้งเพศชายและหญิง ที่ไม่เคยตรวจ HBV markers มาก่อน จำนวน 300 คน ทำการเจาะเลือด จำนวน 5 มล. แยกเก็บซีรัม แล้วนำมาตรวจหา HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc โดยวิธี Radioimmunoassay (RIA) โดยใช้น้ำยาสำเร็จรูปของ บริษัท Abbott Laboratories (North Chicago, IL, USA.)

การตรวจหา HBsAg ใช้ น้ำยาสำเร็จรูป AUSRIA II-125 ปริมาณรังสีที่วัดได้จะเป็นปฏิกิริยาโดยตรงกับปริมาณของ HBsAg ในซีรัม แปลผลโดยเปรียบเทียบกับค่าตัดสิน (cut

off value) ที่คำนวณได้จากค่า positive และ negative controls ซีรัมของผู้ที่ให้ผลบวก (reactive) นำไปตรวจยืนยันด้วยวิธี Confirmatory Neutralization (AUSRIA II -125)

การตรวจหา Anti-HBs ใช้น้ำยา AUSAB^(R) อาศัยหลักการของวิธีทำ, การอ่านผลและการแปลผล เหมือนการตรวจหา HBsAg

การตรวจหา Anti-HBc ใช้น้ำยา CORAB^(R) ปริมาณรังสีที่วัดได้จะเป็นปฏิกิริยาผกผันกับปริมาณ Anti-HBc ในซีรัม แปลผลโดยเปรียบเทียบกับค่าตัดสิน (cut off value) ที่คำนวณได้จากค่า positive และ negative controls.

ผลการทดลอง

จากจำนวนคนที่ศึกษา 300 ราย ตรวจพบ HBV markers 1 ชนิดหรือมากกว่า จำนวน 111 ราย หรือคิดเป็น 37% โดยพบ HBsAg 19 ราย (6.33%) โดยที่ 18 ราย พบร่วมกับ Anti-HBc มีเพียง 1 ราย ที่พบเฉพาะ HBsAg (ตารางที่ 1, รูปที่ 1) ส่วนใหญ่ของผู้ที่ให้ผลบวก (17 ราย) พบปริมาณ HBsAg มากกว่า 16 ng/ml ขึ้นไป มี 2 ราย พบปริมาณต่ำกว่านั้น (ตารางที่ 2)

ตรวจพบ Anti-HBs 71 ราย (23.66%) โดยที่ 69 ราย พบร่วมกับ Anti-HBc มีเพียง 2 ราย พบเฉพาะ Anti-HBs (ตารางที่ 1, รูปที่ 1) ส่วนใหญ่ของผู้ที่ให้ผลบวก (70 ราย) พบปริมาณ Anti-HBs มากกว่า 10 IU/L ขึ้นไปมีเพียง 1 ราย มีปริมาณต่ำกว่า (ตารางที่ 3)

ตรวจพบ Anti-HBc 108 ราย (36.0%) ส่วนมากตรวจพบร่วมกับ HBsAg (18 ราย) หรือพบร่วมกับ Anti-HBs (69 ราย) มี 21 รายที่ตรวจพบเฉพาะ Anti-HBc อย่างเดียว (ตารางที่ 1, รูปที่ 1)

วิจารณ์

จากการศึกษาปฏิบัติการ การติดเชื้อ HBV ในกลุ่มคนปกติ พบผู้ที่ติดเชื้อ จำนวน 37% โดยเป็นผู้ที่กำลังมีเชื้ออยู่ในร่างกาย (พบ HBsAg) 6%, เป็นผู้ที่ติดเชื้อมานานแล้วและยังมีเชื้ออยู่ในร่างกาย (พบ Anti-HBc) 7% และเป็นผู้ที่เคยติดเชื้อแล้วมีภูมิคุ้มกัน (พบ Anti-HBs) 24% และเกือบทั้งหมด มีปริมาณภูมิคุ้มกันที่สูงเกิน 10 IU/L ซึ่งเป็นปริมาณที่สูงพอ จะป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อซ้ำ (6) และมีประมาณ 63% ตรวจไม่พบ markers ทั้ง 3 ชนิด ข้างต้น เป็นกลุ่มที่ไม่เคยติดเชื้อ HBV มาก่อนเลย ปฏิบัติการการติดเชื้อในกลุ่มที่ศึกษา ไม่แตกต่างมากนักจากที่เคยศึกษาในปี 2527 (7) ซึ่งพบ 43% มีการติดเชื้อ HBV แต่เปอร์เซ็นต์ของคนที่ตรวจพบ HBsAg ลดลงจากเดิมที่เคยพบ 16.7% ส่วนเปอร์เซ็นต์ของคนที่มีภูมิคุ้มกัน (Anti-HBs) ไม่ต่างกัน คือเดิมพบ 23% จะเห็นได้ว่าการติดเชื้อ HBV ในกลุ่มประชากร ก็ยังคงสูงอยู่ อย่างไรก็ตามในกลุ่มที่ติดเชื้อนี้พบว่า 24% สร้างภูมิคุ้มกัน หลังจากมีการติดเชื้อตามธรรมชาติ และเกือบทุกราย (70/71) มีระดับ Anti-HBs สูงกว่า 10 IU/L ซึ่งถือเป็นระดับที่ป้องกันการติดเชื้อซ้ำได้และพบว่า 67.6% (48/71) มีระดับ Anti-HBs สูงเกินกว่า 200 IU/L ซึ่งทั้งกลุ่มนี้ภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้น จะป้องกันการติดเชื้อซ้ำได้และยังป้องกันไม่ให้เกิด

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนการติดเชื้อโดยให้ผลบวกต่อ markers ต่าง ๆ

Markers	จำนวนทดสอบ	ผลบวก	เปอร์เซ็นต์
HBsAg +	300	19	6.33
HBsAg +, Anti-HBc +		18	
HBsAg +, Anti-HBc -		1	
Anti-HBs +	300	71	23.66
Anti-HBs +, Anti-HBc +		69	
Anti-HBs +, Anti-HBc -		2	
Anti-HBc +	300	108	36.0
Anti-HBc +, HBsAg -, Anti-HBs -	300	21	7.01
Total HBV markers positive	300	111*	37.0*
Negative for all 3 markers	300	189	63.0

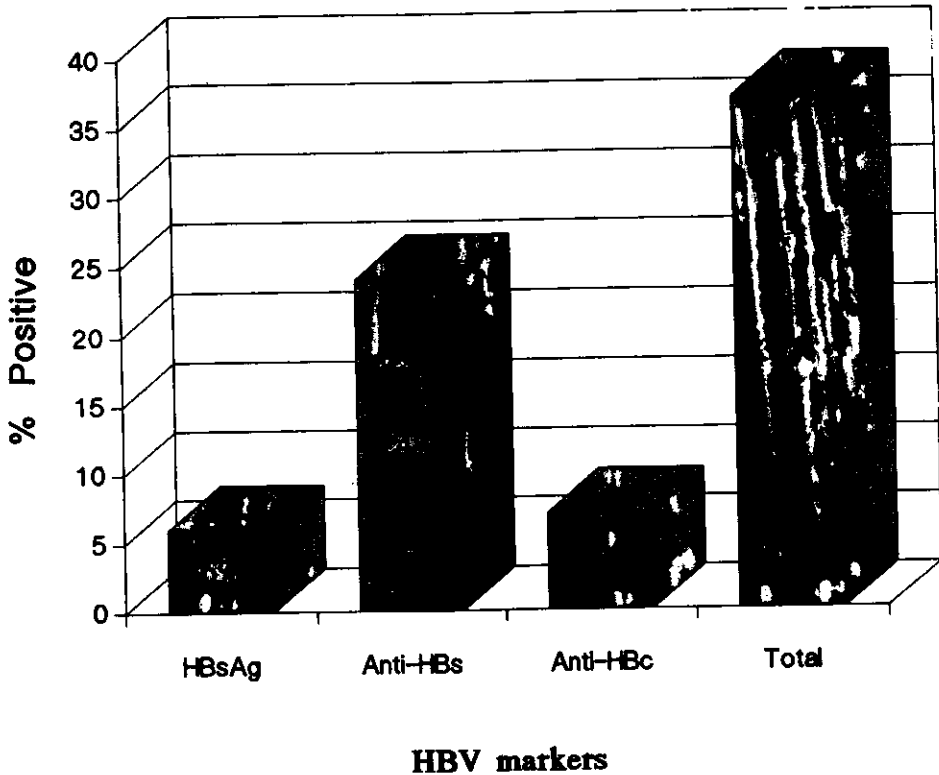
* ผลรวมของจำนวนหรือเปอร์เซ็นต์ที่ให้ผลบวกต่อ HBV markers อย่างใดอย่างหนึ่ง

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณ HBsAg ในคนที่ให้ผลบวก 19 ราย

ปริมาณ HBsAg (ng/ml)	จำนวน
< 16	2
> 16	17

ตารางที่ 3 แสดงปริมาณ Anti-HBs ในคนที่ให้ผลบวก 71 ราย

ปริมาณ Anti-HBs (IU/L)	จำนวน
< 10	1
> 10-100	10
> 100-200	12
> 200	48



รูปที่ 1 แสดงเปอร์เซ็นต์ผลบวกของ HBV markers ชนิดต่างๆ

โรคที่รุนแรงตามมา กลุ่มที่ศึกษาพบว่าผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อ HBV มาก่อน 63% ซึ่งก็มีโอกาสที่จะติดเชื้อได้ในอนาคตเพราะยังอยู่ในเขตที่มีความชุกชุมของโรค กลุ่มนี้ควรต้องให้ HBV วัคซีน เพื่อให้สร้างภูมิคุ้มกันต่อไป

จากการศึกษา ทำให้ทราบถึงสภาวะต่างๆ ของกลุ่มที่ศึกษาและแนวทางที่จะควบคุมป้องกันหรือพยากรณ์โรค ซึ่งควรจะให้ความรู้และคำแนะนำดังนี้ กลุ่มที่ตรวจพบ HBsAg แสดงว่าอาจจะกำลังติดเชื้อหรือติดเชื้อมานานแล้ว ร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัส กรณีหลัง

นี้จัดเป็นพาหะเรื้อรัง เชื้อสามารถเพิ่มจำนวนและแพร่เชื้อได้ตลอดเวลา บุคคลกลุ่มนี้ จึงไม่ควรบริจาคเลือด (8) และในหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่เป็นพาหะเรื้อรัง เมื่อตั้งครรภ์ ทารกที่เกิดออกมาอาจติดเชื้อจากมารดาขณะคลอด ทารกจึงควรได้รับภูมิคุ้มกัน (Hepatitis B immunoglobulin) ภายใน 24-48 ชั่วโมง ร่วมกับวัคซีน (Hepatitis B vaccine) เข็มแรก และให้วัคซีนจนครบ 3 เข็ม (8,9) นอกจากนี้ภายในครอบครัวของผู้ที่เป็นพาหะเรื้อรัง การมี การป้องกันการติดเชื้อโดยไม่ใช้ของร่วมกัน

เพราะเชื้อไวรัส นอกจากจะออกมากับเลือดแล้วยังถูกขับออกมาปะปนกับสารคัดหลั่งของร่างกาย เช่น อสุจิ, สารคัดหลั่งจากช่องคลอด, น้ำลาย, น้ำนม (10,11) และสมาชิกภายในครอบครัวที่ยังไม่เคยติดเชื้อและไม่ภูมิคุ้มกันมาก่อนควรจะได้รับการวัคซีนป้องกัน (12) ส่วนกลุ่มที่ตรวจพบ Anti-HBc แสดงว่าเชื้อยังคงเพิ่มจำนวนในร่างกาย จัดว่ามีการติดเชื้อเรื้อรัง ซึ่งกลุ่มพาหะเรื้อรัง และกลุ่มติดเชื้อเรื้อรัง มีอัตราเสี่ยงสูงที่จะเกิดตับอักเสบเรื้อรัง, ตับแข็ง หรือมะเร็งตับ ควรจะมีการศึกษาติดตาม เช่น ตรวจตรวจเลือดเป็นระยะๆ ในช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมเพื่อตรวจดูการทำงานของตับ ตรวจหา marker การเกิดมะเร็งตับ ได้แก่ alpha-fetoprotein ประกอบกับการตรวจตับโดย ultrasound (13,14) เพื่อให้ทราบถึงการดำเนินการของโรคในระยะต้น ๆ เพื่อประโยชน์ในการรักษาเบื้องต้นให้มีประสิทธิภาพที่ดี สำหรับกลุ่มที่ตรวจไม่พบทั้ง 3 markers แสดงว่ายังไม่เคยได้รับเชื้อมาก่อน และยังไม่ภูมิคุ้มกัน ซึ่งกลุ่มนี้ควรได้รับวัคซีน เพื่อผลในการป้องกันการเกิดโรคและผลตามมามากกว่า

ชนิดของ HBV markers ที่ตรวจพบ ขึ้นอยู่กับระยะเวลาการดำเนินการของโรค หลังจากติดเชื้อได้นานประมาณ 4-6 สัปดาห์เชื้อและ HBsAg ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่ผิวนอกของเชื้อไวรัส (15) จะถูกขับออกมาในกระแสเลือดก่อนที่จะเริ่มแสดงอาการของโรคในกรณีที่ติดเชื้อแสดงอาการ หลังจากพบ HBsAg ไม่นานร่างกายจะสร้าง Anti-HBc ซึ่งเป็นแอนติบอดีต่อส่วนประกอบภายในแกนกลางของไวรัส (15) ดังนั้นระยะแรกของผู้ติดเชื้อจะตรวจพบทั้ง 2 markers และภายในระยะเวลาไม่เกิน 3-4 เดือน ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ระดับ HBsAg จะ

ลดลงจนตรวจไม่พบคงพบแต่ Anti-HBc ต่อมาประมาณ 6 เดือน หลังติดเชื้อร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกัน คือ Anti-HBs (16) และหายจากอาการโรค ในระยะหลังนี้จึงยังตรวจพบ Anti-HBc ร่วมกับ Anti-HBs เป็นเวลานาน แต่กรณีที่ผู้ติดเชื้อกลายเป็นพาหะเรื้อรัง จะตรวจพบ HBsAg ร่วมกับ Anti-HBc ตลอดเวลา ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยโรค หรือในการ ศึกษาติดตาม ควรจะตรวจหา marker ที่เหมาะสม ซึ่งขึ้นอยู่กับระยะการดำเนินการของโรคดังกล่าวแล้ว ส่วนการศึกษาถึงอุบัติการณ์การติดเชื้อในกลุ่มประชากร ควรจะตรวจหาทั้ง 3 markers เพื่อให้ทราบถึงสถานะต่าง ๆ แต่ถ้าต้องการตรวจหาเฉพาะว่าเคยติดเชื้อมาก่อนหรือไม่ในกรณีที่ต้องการประหยัด อาจจะตรวจหาเฉพาะ 1 marker ซึ่งถ้าพิจารณาถึงระยะเวลาที่ถูกสร้างและระยะเวลาที่ถูกขับออกมาในกระแสเลือดก็ควรตรวจหา Anti-HBc เพราะจะพบได้ตั้งแต่หลังการติดเชื้อใหม่ ๆ ตลอดจนพบในภาวะที่ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน และยังพบร่วมกับ markers อื่นๆ ด้วย แต่ก็อาจได้ผลผิดไปบ้างเพราะในผู้ติดเชื้อบางราย บางช่วงเวลาระดับ Anti-HBc อาจลดต่ำจนตรวจไม่พบ ถ้าไม่ได้ตรวจ HBsAg หรือ Anti-HBs ด้วย ก็อาจได้ค่าผิดพลาด แต่กรณีนี้จะพบในเปอร์เซ็นต์ต่ำจากการศึกษานี้ มีเพียง 1 ราย (1/300) ตรวจพบเฉพาะ HBsAg แต่ไม่พบ Anti-HBc และมีเพียง 2 ราย (2/300) ตรวจพบเฉพาะ Anti-HBs แต่ตรวจไม่พบ Anti-HBc

เอกสารอ้างอิง

1. Prince AM. An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis, *Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 60 : 814 - 21.
2. Sobeslavsky O. Prevalence of markers of hepatitis B virus infection in various countries : a WHO collaborative study. *Bull WHO* 1980 ; 58 : 621 - 8.
3. Zuckerman AJ. Who should be immunised against hepatitis B. *Br. Med. J* 1984 ; 289 : 1243 - 4.
4. Szmunness W. Hepatocellular carcinoma and the hepatitis B virus : Evidence for a causal association. *Prog Med Virol* 1978 ; 24 : 40 - 69.
5. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus : A prospective study of 22,707 men in Taiwan. *Lancet* 1981 ; 2 : 1129 - 32.
6. Hand book : New prospects for control of hepatitis B. Vaccine Division, Smith Kline Biologicals, 1988.
7. สุพัตรา พืราคม, กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล และ นิสารัตน์ สุวรรณโสภณ. การศึกษาเปรียบเทียบวิธีการตรวจหา hepatitis B surface antigen และ antibody ในซีรัมคนปกติภาคเหนือ วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ 2527 ; 1 : 19 - 28.
8. Kim HC, Saidi P, Ackley AM, et al. Prevalence of type B and non-A, non-B hepatitis in hemophilia : Relationship to chronic liver disease. *Gastroenterol* 1980 ; 79 : 1159 - 64.
9. Wong VCW, Ip JMH, Reesink HW, et al. Prevention of the hepatitis B surface antigen carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of hepatitis B surface antigen and hepatitis Be antigen by administration of hepatitis B vaccine and hepatitis B immune globulin. *Lancet* 1984 ; 1 : 921 - 6.
10. Delaplane D, Yogev R, Crussi F, et al. Fatal hepatitis B in early infancy : The importance of identifying HBsAg-positive pregnant women and providing immunoprophylaxis to their newborns. *J Pediatr* 1983 ; 72 : 176 - 80.
11. Dhorje SP, Pavri KM, Prasad SR, et al. Horizontal transmission of hepatitis B virus infection in household contacts, Pune, India. *J Med Virol* 1985 ; 16 : 183 - 9.
12. Szmunness W, Much MI, Prince AM, et al. On the role of sexual behaviour in the spread of hepatitis B infection. *Ann Intl Med* 1975 ; 83 : 489 - 95.

13. Deinhardt F and Zuckerman AJ. Immunization against hepatitis B : Report on a WHO meeting on viral hepatitis in Europe. J Med Virol 1985 ; 17 : 209 - 17.
14. Nayak SS, Kamath SS, Kundaje GN, et al. Diagnostic significance of estimation of serum apolipoprotein A along with alpha - fetoprotein in alcoholic cirrhosis and hepatocellular carcinoma patients. Clinica Chemica Acta 1988 ; 173 : 157 - 64.
15. Cottone M, Turri M, Caltagirone M, et al. Early detection of hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis by ultrasound and alpha-fetoprotein : A prospective study. Hepato-gastroenterol 1988 ; 35 : 101 - 3.
16. Tiollais P, Pourcel C and Dejean A. The hepatitis B virus. Nature 1985 ; 317 : 489 - 95.
17. Lane Mr, Lee SP, Yeong ML, et al. Hepatitis B viral infection : Clinical, pathological, serological features and treatment. NZ Med J 1985 ; 98 : 57 - 61.