การศึกษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดบี ในระยะ occult hepatitis ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิต ด้วยชุดตรวจ HBsAg เชิงปริมาณ ร่วมกับ HBV profile

ประยุทธ แก้วมะลัง,ว.ทบ.,ว.ทม.*
สมสมร สุขสมพงษ์,ว.ทบ.**

บทคัดย่อ

ปัจจุบันการตรวจคัดกรองผู้บริจาคโลหิต พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีระยะที่เรียกว่า Occult Hepatitis B Infection (OBI) เป็นจำนวนมาก น้ำยาทดสอบทางซีโรโลยี ถูกพัฒนาให้มีความไวมากขึ้น การตรวจหา HBsAg ที่ทราบผลทั้งเชิงปริมาณและคุณภาพ เป็นหลักการหนึ่งที่ใช้ตรวจคัดกรอง HBsAg ในผู้บริจาคโลหิตอย่างมีประสิทธิภาพ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในระยะ OBI ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตด้วยน้ำยา HBsAg Quantitative โดยเลือกตัวอย่างที่พบ HBV DNA โดยวิธี Nucleic acid amplification technology (NAT) แต่ตรวจไม่พบ HBsAg ด้วยการตรวจ HBsAg เชิงคุณภาพนำมาตรวจเพิ่มด้วยน้ำยา Liaison® XL MUREX HBsAg Quant และทดสอบหา HBV profile ควบคู่ไปด้วยพบว่ามีผู้บริจาคโลหิตติดเชื้อไวรัสตับอักเสบีในเขตพื้นที่ภาคอีสานที่ให้ผล HBsAg เชิงคุณภาพเป็นลบ แต่ HBV DNA NAT บวก คิดเป็นอัตราส่วน 1:733 เมื่อทดสอบด้วย HBsAg เชิงปริมาณให้ผลลบ จึงตรวจ HBV profile เพื่อหาระยะการติดเชื้อ พบว่ามีการติดเชื้อทั้งในแบบเรื้อรัง และเฉียบพลัน พบระยะแรก และระยะท้าย

ดังนั้น HBV DNA NAT ใช้ในการตรวจกรองเลือดผู้บริจาคสามารถตรวจพบ HBV DNA ทั้งระยะแรก และระยะท้ายของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ช่วยลดความเสี่ยงของการติดเชื้อจากการรับเลือด และส่วนประกอบของเลือด นอกจากนี้ในห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองผู้บริจาคโลหิตควรทดสอบ HBV profile ในกรณีผลบวกไม่ชัดเจน ช่วยในการบ่งชี้ระยะของการติดเชื้อ เพื่อวางแนวทางการรักษา และเฝ้าระวังอย่างถูกวิธีของผู้บริจาคโลหิต

คำสำคัญ: เชื้อไวรัสตับอักเสบบี, เชิงคุณภาพ, เชิงปริมาณ, Nucleic acid amplification technology (NAT), Occult Hepatitis B infection (OBI)

---

* กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000
** ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 5 นครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

Abstract: **The Study of Occult Hepatits B Virus Infection in Blood Donors Using Quantitative HBsAg Combining with HBV Profile Immunoassay**

Prayut Kaewmalang, B.Sc. (Med. Tech.), M.Sc (Trop. Med.)*

Somsamorn Sukpong, B.Sc. (Med. Tech.)**

* Department of Medical Technology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

** Regional Blood Center 5, Nakhon Ratchasima Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Racth Med Bull 2017; 39: 5-12.

At present the occult hepatitis B infection (OBI) has been more found with the meticulous test in blood donor screening. The serological blood borne infectious test has also been improved to be more sensitive and specific for detection of hepatits B surface antigen (HBsAg). It shows both of qualitative and quantitative result which can be efficiently utilized in HBsAg blood donors screening.

This study was aimed to study the hepatits B infection in blood donors using quantitative HBsAg immunoassay especially in OBI stage. The HBV DNA Nucleic acid amplification technology (NAT) reactive but HBsAg qualitative seronegative samples were collected. They were further tested with Liaison® XL MUREX HBsAg Quant and simultaneously with HBV profile. The result showed the ratio 1:733 of HBV DNA NAT reactive and HBsAg qualitative seronegative among the Northeastern donors. The HBsAg Quantitative test was performed and showed seronegative. But the HBV profile test that could identify the stage of HBV infection found both chronic or acute infection and window period or late stage infection. Therefore HBV DNA NAT in routine blood donor screening can detect HBV DNA in the window period and late stage of infection. This assay provides the reduction of the risk of infection among recipients from blood and the blood product transfusion. In routine blood donor screening laboratory, HBV profile test should be further performed in cases of indeterminate for identifying infection stage and guiding the proper management for the donors.

Key words: Hepatitis B Virus, Quantitative, Qualitative, Nucleic acid amplification technology (NAT), Occult Hepatitis B infection (OBI)

บทนำ

การป้องกันการติดเชื้อจากการรับโลหิตเป็นงานที่มีความสำคัญอย่างยิ่ง โลหิตทุกยูนิตต้องผ่านการตรวจกรองเชื้อที่สำคัญที่สามารถติดต่อได้ทางโลหิต ในปัจจุบันความเสี่ยงในการติดเชื้อลดลงมากเมื่อเทียบกับในอดีต เนื่องจากมีการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตที่เข้มงวด และให้ความรู้ที่ถูกต้องและทันสมัยแก่ประชาชนศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทยได้กำหนดมาตรฐานการตรวจโรคติดเชื้อในโลหิตที่บริจาคในประเทศประกอบด้วย การตรวจเชื้อไวรัส เอชไอวี (Human immunodeficiency virus: HIV) โดยตรวจ anti-HIV 1/2 และ HIV p24 antigen ตรวจไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B virus: HBV) ด้วยการตรวจ HBsAg ตรวจหาร่องรอยการติดเชื้อไวรัสตับ อักเสบซี (Hepatitis C virus: HCV) โดยตรวจ anti-HCV และตรวจซิฟิลิส

อย่างไรก็ตามความเสี่ยงจากการติดเชื้อจากการรับโลหิตก็ยังคงมีอยู่ เนื่องจากข้อจำกัดของน้ำยาและวิธีการที่ใช้ในการตรวจที่ไม่สามารถตรวจพบแอนติเจนหรือแอนติบอดีที่มีปริมาณน้อย ๆ จากการติดเชื้อในระยะแรก (Primary infection) ระยะ window period หรือระยะ pre-seroconversion[1]

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 ศูนย์บริการโลหิตของหลายประเทศในยุโรป สหรัฐอเมริกา ออสเตรเลียและญี่ปุ่นได้เริ่มนำการทดสอบ Nucleic acid ampli-fication technology (NAT) มาตรวจคัดกรองโลหิต บริจาคร่วมกับการตรวจทาง serology[2] ทำให้สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส คือ HBV DNA, HCV RNA และ HIV RNA ในช่วงที่ซีโรโลยียังให้ผลลบได้ (ช่วง window period) ดังนั้นการทดสอบ NAT จึงเป็นการเพิ่มความปลอดภัยของโลหิต และลดความเสี่ยงของผู้ป่วยที่จะมีโรคติดเชื้อไวรัสลง

การติดเชื้อที่เรียกว่า Occult hepatitis B infection (OBI)[3] สามารถตรวจพบ HBV DNA แต่ตรวจไม่พบ HBsAg และอาจจะตรวจพบหรือไม่พบ anti-HBc หรือ anti-HBs[4] การตรวจพบ HBV DNA อาจจะพบ ในระยะแรกเริ่มของการติดเชื้อ (window period) ในระยะท้ายของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (Tail-end of chronic HBV infection) หรืออาจตรวจพบ HBV DNA ระดับต่ำๆ ในระยะฟื้นตัวภายหลังการตรวจพบ anti-HBs หรือการเกิดการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เพื่อหลีกเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายหลังการติดเชื้อ หรือจากการที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในทุกระยะที่กล่าวมาจะไม่สามารถตรวจพบ HBsAg ด้วยน้ำยาที่ตรวจด้วยวิธีซีโรโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน[5] จากรายงานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทย พบว่ามีผู้บริจาคโลหิตติดเชื้อไวรัสตับอักเสบในระยะ OBI จำนวนมากหลังจากที่มีการนำ NAT มาใช้ตรวจกรองโลหิตในงานประจำวันตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550[6,7] แต่อย่างไรก็ตาม NAT ใช้เวลาในการตรวจค่อนข้างนานมีปัจจัยที่ทำให้เกิดผลบวก-ผลลบปลอมค่อนข้างมาก, เกิดความผิดพลาดจากผู้ปฏิบัติงาน และมีค่าใช้จ่ายสูง

ในการศึกษานี้ใช้การตรวจ HBsAg โดยวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) ที่สามารถรายงานผลทั้งเชิงปริมาณ และเชิงคุณภาพ ซึ่งในปัจจุบันใช้ยี่ห้อ Liaison®XL MUREX HBsAg Quant เป็นเทคนิคที่ง่าย มีความไวในการตรวจ (Analytical Sensitivity) 0.03 IU/mL ตรงตามมาตรฐาน 2nd World Health Organization (WHO) จึงน่าจะเป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะใช้วัดปริมาณ HBsAg ได้ในช่วง window period เพื่อลดการส่งต่อ NAT

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีระยะ OBI ในผู้บริจาคโลหิตด้วยน้ำยา HBsAg Quantitative

วิธีการศึกษา

ระหว่างเดือนสิงหาคม ถึง พฤศจิกายน 2558 ธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 5 นครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมาได้เจาะเก็บเลือดจากผู้บริจาคจำนวน 31,523 ตัวอย่าง และผ่านการตรวจกรองการติดเชื้อ Anti-HIV1/2, p24 antigen, anti-HCV, HBsAg และ Syphilis ด้วยวิธีทางซีโรโลยี หลักการ Chemiluminescent micro-particle immunoassay (Architect Abbott, Wies-baden, Germany) ตัวอย่างที่ให้ผล HBsAg ลบโดยวิธีซีโรโลยี และ HBV DNA NAT บวก แบบตัวอย่างรวม 6 ตัวอย่างด้วย Cobas Taq-Screen MPX test ระบบอัตโนมัติ Cobas s201 ได้ถูกคัดเลือกเพื่อใช้สำหรับการศึกษาครั้งนี้

ตัวอย่างที่ตรวจพบ HBV DNA แต่ไม่พบ HBsAg ด้วยน้ำยายี่ห้อ Architect (Architect Abbott, Wies-baden, Germany) นำไปทดสอบหา HBV profile ด้วยน้ำยา Liaison® XL Murex HBsAgQuant, Liaison anti-HBs, Liaison anti-HBc total, Liaison anti-HBe (Liaison® XL,

DiaSorin S.p.A., Saluggia VC, Italy) และ ตรวจเสริมในบางรายด้วย Liaison anti-HBc IgM, Liaison HBeAg (Liaison® XL, DiaSorin S.p.A., Saluggia VC, Italy) และ HBV DNA Viral load (COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HBV test v2.0) (Roche Molecular Systems, Inc.) มีความไว ของการตรวจวัด HBV DNA ที่ 20 IU/mL

คำนวณขนาดตัวอย่างจากการเก็บสถิติพบว่ามีผู้บริจาคโลหิตติดเชื้อไวรัสตับอักเสบในระยะ Occult Hepatitis 10 % ของผู้ที่ติดเชื้อทั้งหมดที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 á=0.05 allowable error 5 % ได้จำนวนผู้บริจาคโลหิตติดเชื้อไวรัสตับอักเสบในระยะ Occult Hepatitis 30 ราย และเก็บข้อมูลทั่วไป อายุ เพศ

ผลการวิจัย

จากตัวอย่างที่คัดมาทั้งหมด 43 ตัวอย่าง (คิดเป็นอัตราส่วน 1:733 ของจำนวนผู้บริจาคทั้งหมด) เป็นชาย 32 คน และหญิง 10 คน อายุน้อยกว่า 23 ปี 10 คน และอายุตั้งแต่ 23 ปีขึ้นไป 32 คน ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้บริจาคโลหิตที่มีปริมาณ HBsAg ต่ำ แต่พบ HBV DNA (n=43) จากตัวผู้บริจาคทั้งหมด 31,523 ตัวอย่าง

หัวข้อ	รายละเอียด	เปอร์เซ็นต์
เพศ*		
ชาย	32/42	76.2%
หญิง	10/42	23.8%
อายุ*		
<23 ปี (หลัง EPI)	10/42	23.8%
>23 ปี (ก่อน EPI)	32/42	76.2%

EPI: Expanded Program on Immunization (การขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค)

* 1 รายจากทั้งหมด 43 ราย ไม่มีข้อมูลอายุและเพศ

ตัวอย่างที่พบ HBV DNA NAT แต่ไม่พบ HBsAg ด้วยน้ำยายี่ห้อ Architect® นำไปทดสอบหา HBsAg ด้วยวิธีซีโรโลยีด้วยน้ำยายี่ห้อ Liaison® XL MUREX HBsAgQuant ทั้งหมด 43 ราย ให้ผล Non-reactive (<0.03 IU/mL) ซึ่งตรงกับผลที่ได้จากน้ำยายี่ห้อ Architect® ทุกรายเมื่อนำไปตรวจเพิ่มเติมทางด้านซีโรโลยีโดยการตรวจหา HBV profile เพื่อศึกษาหาระยะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในตัวอย่างที่ตรวจพบด้วยระบบ Cobas TaqScreen MPX test พบว่า ตรวจไม่พบ HBV markers 20.9 % (9/43) โดยที่ 8 ราย ตรวจพบ HBV DNA viral load ค่าระหว่าง <20-200 IU/mL และ 1 ราย ตรวจไม่พบ HBV DNA viral load, ให้ผลบวก Anti HBs, Anti HBc และ Anti HBe 25.6 % (11/43) Anti HBc IgM (+) 1 ราย, ให้ผลบวก Anti HBc และ Anti HBe 20.9 % (9/43) Anti HBc IgM (+) 2 ราย, ให้ผลบวก Anti HBc 9.3 % (4/43) Anti HBc IgM (+) 0 ราย, ให้ผลบวก Anti HBs และ Anti HBc 7.0 % (3/43), Anti HBc IgM (+) 0 ราย และให้ผลบวก Anti HBs 16.3 % (7/43) แต่ 7 ราย ตรวจพบ HBV DNA viral load <20-209 IU/mL ตารางที่ 2

เมื่อแยกตามอายุโดยอ้างอิงตามนโยบายเริ่มโครงการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ด้วยวัคซีน (การขยายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค EPI: Expanded Program on Immunization) ในแผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 7 ของกระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2535 ซึ่งเด็กทารกทุกคนของไทยจะได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีเมื่อแรกเกิด[8] ฉะนั้นในปี 2558 ผู้ที่อายุน้อยกว่า 23 ปี ควรได้รับวัคซีนป้องกันไวรัส ตับอักเสบบี จากการศึกษานี้พบว่ามีผู้ที่อายุน้อยกว่า 23 ปี ทั้งหมด 10 ราย พบว่า 2 ราย ตรวจไม่พบ HBV markers แต่ตรวจพบ HBV DNA viral load 181 และ 200 IU/mL, 6 ราย ให้ผลบวก Anti HBs (24.5-242 mIU/mL) และ 5 ราย ตรวจพบ HBV DNA viral load <20-209 IU/mL, อีก 2 ราย ให้ผลบวก Anti HBc และ Anti HBe, ผลลบ Anti HBc IgM ตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แสดงผลการทดสอบ Serological HBV profile

Serological HBV profile				จำนวนตัวอย่าง	เปอร์เซ็นต์	Supplement test	
HBsAg	Anti HBs	Anti HBc	Anti HBe			Anti HBc IgM	HBV DNA Viral load
-	-	-	-	9	20.9	NT	8*/9 (<20-200 IU/mL)
-	+	-	-	7	16.3	NT	7/7 (<20-209 IU/mL)
-	+	+	-	3	7.0	0/3	1*/3 (<20 IU/mL)
-	-	+	+	9	20.9	2/9	4*/9 (<20-46 IU/mL)
-	-	+	-	4	9.3	0/4	1*/4 (<20 IU/mL)
-	+	+	+	11	25.6	1/12	5*/11 (<20-26 IU/mL)
			Total	43	100.0	3/27	26*/43

NT : ไม่ได้ทำการทดสอบ

* : ตัวอย่างที่เหลือแสดงผล Target not detect

วิจารณ์ผลการศึกษา

การตรวจ HBsAg โดยวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) ซึ่งสามารถรายงานผลทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพที่ใช้ในปัจจุบันยี่ห้อ Liaison® XL MUREX HBsAg Quant มีการประเมินคุณภาพเปรียบเทียบกับยี่ห้อเดิม Architect® ในการตรวจโรคติดเชื้อโดยน้ำยายี่ห้อ Liaison®XL MUREX HBsAg Quant มีความจำเพาะที่ดีเยี่ยม และผลสอดคล้อง (Agreement) สามารถใช้ในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยได้[9] นอกจากนี้จากการประเมินประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสตับอักเสบบีด้วยน้ำยา Liaison® XL MUREX HBsAg Quantitative ในผู้บริจาคโลหิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทย พบว่ามีความจำเพาะ และมีความไวเหมาะสมสำหรับใช้ในการตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้บริจาคโลหิตได้อย่างมีประสิทธิภาพ[13] จากการศึกษานี้พบว่า มีผู้บริจาคโลหิตติดเชื้อไวรัสตับ

ตารางที่ 3 แสดงผลการทดสอบ Serological HBV profile แบ่งตามอายุน้อยกว่า 23 ปี และ 23 ปีขึ้นไป

Serological HBV Profile	จำนวน (คน)		Supplement test (จำนวน (คน))			
	<23 ปี (หลัง EPI)	≥23 ปี (หลัง EPI)	Anti-HBcIgM	HBV DNA(IU/mL): จำนวน (ราย)		
				ND (n: ราย)	<20 (n: ราย)	>20 (n: ราย)
Anti-HBs plus Anti-HBc						
Anti-HBe (+)	0	12	1/12	7	4	26 IU/mL(1)
Anti-HBe (-)	0	2	0	1	1	NA
Anti-HBc alone						
Anti-HBe (+)	2	7	2/9	5	3	46 IU/mL(1)
Anti-HBe (-)	0	4	0	3	NA	24 IU/mL(1)
Negative for all marker	2	7	NT	1	1	22-76 IU/mL(3)
Anti-HBs alone	6	1	NT	NA	3	41 IU/mL(1)101-209 IU/mL(3)
รวม	10	33	3/21	17	12	14

อักเสบบีในเขตพื้นที่ภาคอีสานให้ผลลบ HBsAg ด้วยวิธีซีโรโลยี แต่ HBV DNA NAT บวก เป็นอัตราส่วน 1:733 อย่างไรก็ตาม NAT มีข้อจำกัด เช่น เกิดผลบวก-ผลลบปลอม, ระบบล้มเหลว, เกิดความผิดพลาดจากผู้ปฏิบัติงาน และค่าใช้จ่ายสูง เป็นต้น ดังนั้นจึงเลือกการตรวจคัดกรอง HBsAg ด้วยวิธีซีโรโลยี ซึ่งออกผลในเชิงปริมาณ และคุณภาพเพื่อเพิ่มความไวในการตรวจ และลดค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจ HBV DNA NAT แต่การตรวจคัดกรอง HBsAg ด้วยวิธีซีโรโลยียังมีความไวน้อยกว่าวิธี HBV DNA NAT ตามการศึกษาของ วิราศิณี ชัยมณี[10] ดังนั้นการตรวจคัดกรองด้วยวิธี HBV DNA NAT ยังคงมีความสำคัญ ตัวอย่างที่พบเป็นการติดเชื้อแบบ OBI จำนวน 43 ราย เมื่อนำไปตรวจเพิ่มเติมทางด้านซีโรโลยีโดยการตรวจหา HBV markers เพื่อศึกษาหาระยะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบพบว่า 9 ราย ตรวจ HBV markers ทุกชนิดเป็นลบ ตรวจ HBV DNA Viral load พบ 8 ราย มีปริมาณระหว่าง <20 ถึง 200 IU/mL สามารถบ่งชี้ว่าเป็นการติดเชื้อในระยะแรก (window period) ซึ่งเป็น OBI และมีเพียงหนึ่งรายตรวจไม่พบ HBV DNA อาจเกิดจากการตรวจด้วยวิธี HBV DNA มี Analytical sensitivity 2 IU/mL ซึ่งมีความไวในการตรวจสูงกว่า HBV DNA Viral load หรือผลบวกปลอมด้วยวิธี NAT นอกจากนี้พบผู้บริจาคโลหิตจำนวน 7 ราย ตรวจพบ Anti HBs เพียง marker เดียว ทั้ง 7 รายยังพบ HBV DNA Viral load ร่วมด้วย มีปริมาณตั้งแต่ <20 IU/mL ถึง 209 IU/mL อาจกล่าวได้ว่าผู้บริจาคกลุ่มนี้อาจเคยได้รับวัคซีนมาก่อน หรือได้รับวัคซีนแล้วแต่ยังคงมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้ (Vaccine break-through infection) เนื่องจากตรวจพบระดับ anti-HBs มีค่าต่ำ หรืออาจเกิดจากได้รับวัคซีนที่ไม่ครอบคลุมทุก subtypes ของ HBV[11] มีผู้บริจาคโลหิตเพียง 3 ราย (ร้อยละ 7.0) ที่พบว่ามี anti-HBs บวกร่วมกับตรวจพบ anti-HBc โดยไม่พบ Anti-HBc IgM แสดงให้เห็นว่าเคยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซึ่งเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรัง หรืออยู่ในระยะที่เชื้อกำลังถูกกำจัดหมดแล้วมี 9 ราย (ร้อยละ 20.9) ที่พบ anti-HBc และ Anti-HBe ในกลุ่มนี้เป็นพาหะที่มีปริมาณเชื้อต่ำซึ่ง 2 จาก 9 รายนี้พบ anti-HBc IgM ร่วมด้วย แสดงว่าเป็นการติดเชื้อแบบเฉียบพลันในระยะ Core window และ 11 ราย (ร้อยละ 25.6) พบ anti-HBs, anti-HBc และ anti-HBe แสดงให้เห็นว่าระบบภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้อยู่ในระยะที่กำลังกำจัดเชื้อได้ดีในกลุ่มนี้ตรวจพบ anti-HBc เพียงอย่างเดียว ร้อยละ 9.3 สอดคล้องกับรายงานการศึกษาที่ตรวจพบ anti-HBc น้อยกว่า ร้อยละ 13 เพราะอยู่ในพื้นที่ความชุกเชื้อไวรัสตับอักเสบบีต่ำ ผู้บริจาคโลหิตเคยสัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมาแล้วแต่ไม่แสดงอาการตับอักเสบ[12]

กระทรวงสาธารณสุข มีนโยบายในการควบคุมป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ด้วยวัคซีนในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 7 พ.ศ. 2535 โดยให้รวมเข้าไปในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ (EPI) ซึ่งเด็กทารกทุกคนจะได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีเมื่อแรกเกิด อายุ 2 เดือน และ 6 เดือน รวม 3 ครั้ง[8] ดังนั้น จากผู้บริจาคทั้งหมด 43 ราย ซึ่งอายุน้อยกว่า 23 ปี (เกิดหลัง ปี พ.ศ. 2535) 10 ราย พบว่ามี 4 ราย ที่ให้ผลลบในการตรวจ Anti-HBs นอกจากนี้ 2 ใน 4 ราย ยังพบผลบวก Anti-HBc คู่กับ Anti-HBe และอีก 6 ราย ให้ผล Anti-HBs ในระดับต่ำ ซึ่งพบปริมาณ HBV DNA Viral load ในระดับต่ำร่วมด้วยก็อาจเป็นไปได้ 2 กรณีคือ โครงการ EPI ยังไม่ครอบคลุมเขตพื้นที่ภาคอีสานตอนล่าง และแม้ว่าจะได้รับวัคซีนอาจได้วัคซีนที่ไม่ครอบคลุมทุก genotype หรือเกิดจากการกลายพันธุ์ของเชื้อเพื่อหลีกเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งขึ้นอยู่กับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของแต่ละบุคคล[12]

ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรอง HBsAg ด้วยวิธีซีโรโลยีซึ่งออกผลในเชิงปริมาณในเขตจังหวัดนครราชสีมา มีความไวดี แต่อย่างไรก็ตามการใช้วิธี HBV DNA NAT ในการตรวจกรองเลือดผู้บริจาค

สามารถตรวจพบ HBV DNA ทั้งในระยะแรก และในระยะท้ายของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ช่วยลดความเสี่ยงของการติดเชื้อจากการรับเลือดและส่วนประกอบของเลือด นอกจากนี้ในห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดตรวจคัดกรองผู้บริจาคโลหิตควรทดสอบ HBV profile ในกรณี Reactive ร่วมด้วยช่วยในการบ่งชี้ระยะของการติดเชื้อ เพื่อวางแนวทางการรักษา และเฝ้าระวังอย่างถูกวิธีของผู้บริจาคโลหิต

สรุป

จากการศึกษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตด้วยน้ำยา HBsAg Quantitative ในผู้บริจาคโลหิตที่ติดเชื้อในระยะ OBI การตรวจคัดกรอง HBsAg ด้วยวิธีซีโรโลยี ซึ่งออกผลในเชิงปริมาณมีความไวในการตรวจคัดกรอง HBsAg ดี แต่อย่างไรก็ตามการใช้วิธี HBV DNA NAT สามารถตรวจพบ HBV DNA ในช่วง window period ช่วยลดความเสี่ยงของการติดเชื้อจากการรับเลือด นอกจากนี้ในห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดควรทดสอบ HBV profile ในกรณีผลไม่สอดคล้องร่วมด้วยช่วยในการบ่งบอกระยะของการติดเชื้อ เพื่อวางแนวทางการปรึกษารักษาและเฝ้าระวังอย่างถูกวิธีของผู้บริจาคโลหิต นอกจากนี้แล้วผลการศึกษาครั้งนี้ยังสามารถใช้เป็นแนวทางในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดบีระยะ OBI ในผู้ป่วยทั่วไปได้ด้วย

ผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ (no conflict of intertest)

เอกสารอ้างอิง

1. Busch MP, Lee LL, Satten GA, Henrard DR, Farzadegan H, Nelson KE, et al. Time course of detection of viral and serological markers preceding human immunodeficiency virus type 1 Seroconversion. Transfusion 1995; 35(2): 91-7.
2. Stramer SL, Caglioti S, Strong DM. NAT of the United States and Canadian blood supply. Transfusion 2000; 40: 1165-8.
3. Leetrakool N, Fongsatitkul L, Tanan P. Screening donated blood for infectious agents in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital: Four-year experience of nucleic acid amplication technology (NAT). Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2012; 45: 36-44.
4. Allain JP. Occult hepatitis B infection: implications in transfusion. Vox Sang 2004; 86: 83-91.
5. Reesink HW, Engelfriet CP, Henn G, Mayr WR, Delage G, Bernier F, et al. Occult hepatitis B infection in blood donors. Vox Sang 2008; 94:153-66.
6. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnapong T, Sakuldamrongpanich T, Chalermchan W, Louisirirotchanakul S, et al. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. Transfusion 2009; 49: 1126-35.
7. ทัศนีย์ สกุลดำรงค์พานิช, สินีนาฏ อุทา, พัชรากร กรำกระโทก, รัชนี เขื่อนแก้ว, พรทิพย์ รัตจักร, ศิริลักษณ์ เพียกขุนทด, และคณะ. การคัดกรองโลหิตบริจาคด้วยวิธี NAT เพื่อตรวจหาเชื้อ HIV-1, HCV และ HBV โดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติและภาคบริการโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทย. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการ โลหิต 2555; 22: 93-100.
8. Poovorawan Y, Sanpavat S, Chumdermpadetsuk S, Safary A.: Long-term hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis B e antigen positive mothers. Arch Dis Child Fetal Neonate Ed 1997; 77(1): F47-51.
9. Krawczyk A, Hintze C, Ackermann J, Goitowski B, Trippler M, Grüner N, et al. Clinical performance of the novel DiaSorin LIAISON®XL murex: HBsAg Quant, HCV-Ab, HIV-Ab/Ag assays. Clin Virol 2014; 59: 44-9.
10. Matsubara N, Kusano O, Sugamata Y, Itoh T, Mizuii M, Tanaka J, Yoshizawa H. A Novel Hepatitis B Virus Surface Antigen Immunoassay as Sensitive as Hepatitis B Virus Nucleic Acid Testing in Detecting Early Infection. Transfusion 2009; 49: 585-94
11. Luksamijarulkul P, Kaepan W, Klamphakorn S.

Hepatitis B virus sero-makers, hepatitis C virus antibody and risk behaviors among middle age and older Thai males. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2007; 38: 45-52.

12. Hollinger FB. Hepatitis B virus infection and transfusion medicine:science and the occult. Transfusion 2008; 48: 1001-26.

13. สิณีนาฏ อุทา, ดวงนภา อินทระสงเคราะห์, รจนา กิมิฬา. ประเมินประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ด้วยน้ำยา Liaison®XL MUREX HBsAg Quantitative ในผู้บริจาคโลหิต. ใน: สิณีนาฏ อุทา, บรรณาธิการ; งานประชุมวิชาการ งานบริการโลหิตระดับชาติ ครั้งที่ 24; 22-25 มีนาคม 2016; โรงแรมแมนดาริน สามย่าน. กรุงเทพมหานคร; 2016.