

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่รับเลือดประจำ

พงศ์ภักดิ์ พงศ์พิชชา¹ อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์¹ เดือนธิดา ทรงเดช¹ ผกาพรรณ วงศ์วีระวัฒน์²

ประกายวรรณ เกษเกษม¹ และ นงนุช สิริชัยนันท์¹

¹ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ²ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่รับเลือดประจำมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี แม้ว่าผู้ป่วยเด็กไทยทุกคนได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยได้เริ่มตรวจ individual nucleic acid test (NAT) ของไวรัสตับอักเสบบี ในผู้บริจาคเลือดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 **วัตถุประสงค์** ศึกษาความชุกของภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่รับเลือดประจำ **วิธีการ** ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่พึ่งพาการรับเลือดประจำตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 ถึง 2562 จำนวน 252 ราย ส่วนใหญ่เป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี อายุเฉลี่ยที่เริ่มรับเลือด (mean±SD) เท่ากับ 1.8±1.6 ปี ระยะเวลาติดตามอย่างต่อเนื่องเฉลี่ย (mean±SD) เท่ากับ 8.0±5.3 ปี และได้มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ก่อนเริ่มรับเลือดและติดตามระหว่างการรักษา **ผลการศึกษา** ผู้ป่วยทุกคนได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ตามเกณฑ์กระทรวงสาธารณสุข และมีผลการตรวจ HBsAg เป็นลบ ในช่วงก่อนรับเลือดและระหว่างการรักษาเป็นประจำทุกปี ผู้ป่วย 156 ราย (61.9%) มีผลการตรวจ anti-HBs เป็นบวกก่อนเริ่มรับเลือดและผู้ป่วย 96 ราย (38.1%) ไม่มีภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ปรากฏว่าผู้ป่วย 92 ราย (92/96 = 95.8%) ที่มีผลการตรวจ anti-HBs เป็นลบ มีการตอบสนองต่อวัคซีนกระตุ้นจำนวน 1-3 เข็ม และมีผู้ป่วย 4 ราย (4/96 = 4.2%) ที่มีผลการตรวจ anti-HBs เป็นลบ แต่ไม่ได้รับวัคซีนกระตุ้น ในระหว่างติดตามการรักษา ได้มีการตรวจ anti-HBc เพิ่มเติมในผู้ป่วย 183 ราย พบว่าผู้ป่วย 9 ราย (9/183 = 4.9%) มีผลตรวจ anti-HBc เป็นบวก ให้การวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มาก่อน 5 รายและสงสัยมีภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (seroconversion) 4 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ anti-HBs เป็นลบแต่ไม่ได้รับวัคซีนกระตุ้น ผู้ป่วยทั้ง 4 ราย เริ่มรับเลือดก่อนปี พ.ศ. 2551 อัตราการพบ seroconversion ในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มรับเลือดก่อนปี พ.ศ. 2551 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการไม่พบ seroconversion ในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มรับเลือดหลังปี พ.ศ. 2551 ($p = 0.005$) ซึ่งมีการตรวจ individual NAT ของไวรัสตับอักเสบบี ในผู้บริจาคเลือดและเมื่อนำมาคำนวณค่า relative risk เท่ากับ 0.94 โดย 95%CI เท่ากับ 0.87-0.99 **สรุป** การตรวจ individual NAT ของไวรัสตับอักเสบบี ในผู้บริจาคเลือดรวมกับการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี อย่างเหมาะสม จะช่วยลดความชุกของภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่รับเลือดประจำ **คำสำคัญ** : ● ไวรัสตับอักเสบบี ● โรคธาลัสซีเมียที่รับเลือดประจำ ● การสร้างภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี **วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2564;31:155-61.**

ได้รับต้นฉบับ 22 กุมภาพันธ์ 2564 แก้ไขบทความ 8 มีนาคม 2564 รับลงตีพิมพ์ 19 เมษายน 2564

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นายแพทย์พงศ์ภักดิ์ พงศ์พิชชา สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี 270 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 Email: yensabai004@gmail.com

Original article**Hepatitis B Seroprevalence among Children with Transfusion-Dependent Thalassemia**

Pongpak Pongphitcha¹, Ampaiwan Chuansumrit¹, Duantida Songdej¹, Pakawan Wongwerawattanakoon², Praguaywan Kadegasem¹ and Nongnuch Sirachainan¹

¹Department of Pediatrics; ²Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

Abstract:

Introduction: Patients with transfusion-dependent thalassemia are at risk of contracting transfusion-associated hepatitis B virus infection although every Thai infant has received hepatitis B vaccine according to the Expanded Program of Immunization since 1992 and the National Blood Centre, the Thai Red Cross Society has performed individual nucleic acid test (NAT) for hepatitis B virus among blood donors since 2008. **Objective:** The study aimed to determine the hepatitis B seroprevalence among children with transfusion-dependent thalassemia.

Methods: A retrospective analysis was conducted in 252 transfusion-dependent thalassemia cases from 1994 to 2019; the majority involved beta-thalassemia/hemoglobin E. The mean±SD age of initial blood transfusion was 1.8±1.6 years and the mean±SD duration of follow-up was 8.0±5.3 years. The laboratory investigation including HBsAg, anti-HBs, and anti-HBc was performed before blood transfusion and during follow-up. **Results:** Every patient had completed the routine hepatitis B vaccination and was negative for HBsAg before blood transfusion and during annual follow-up. Before transfusion, a total of 156 of 252 patients (61.9%) had positive anti-HBs while 96 patients (38.1%) had negative anti-HBs. In all, 92 of 96 patients with negative anti-HBs (95.8%) exhibited a protective anti-HBs after receiving 1-3 booster hepatitis B vaccines. The remaining 4 patients with anti-HBs negative patients (4.2%) did not receive the booster vaccination. Additional anti-HBc determination during follow-up period revealed positive among 9 patients (9/183 = 4.9%) who were classified as previous hepatitis B infection in 5 patients (5/183 = 2.7%) and seroconversion in 4 patients (4/183 = 2.2%). These 4 seroconversion patients were receiving transfusion before 2008 with initial negative anti-HBs and did not receive booster vaccination. The seroconversion rate among patients receiving transfusion before 2008 significantly differed from no seroconversion among those receiving transfusion after 2008 ($p = 0.005$) when the individual NAT of hepatitis B virus among blood donors was initiated. The relative risk was 0.94 with 95%CI of 0.87-0.99. **Conclusion:** The combined individual NAT of hepatitis B virus among blood donors and appropriate hepatitis B vaccination was helpful in decreasing the seroprevalence among children with transfusion-dependent thalassemia.

Keywords : ● Hepatitis B ● Transfusion-dependent thalassemia ● HBV immunization

J Hematol Transfus Med. 2021;31:155-61.

บทนำ

ผู้ป่วยเด็กโรคตับอักเสบซีมีอัตราการรุนแรงจำเป็นต้องรับเลือดประจำ เพื่อให้มีการเจริญเติบโตใกล้เคียงเด็กปกติ และลดการสร้างเม็ดเลือดแดงผิดปกติทั้งในและนอกไขกระดูก ทำให้ตับและม้ามไม่โตมาก ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อจากการรับเลือด เช่น ไวรัสเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบบี ซี เป็นต้น^{1,2}

ในประเทศไทยมีการพัฒนาระบบบริการธนาคารเลือดเพื่อให้ได้เลือดที่ปลอดภัยและป้องกันภาวะติดเชื้อจากการรับเลือด ได้แก่ ให้ผู้บริจาคเลือดตอบแบบสอบถามคัดกรองเบื้องต้นก่อนบริจาคเลือด และการตรวจหาโรคติดเชื้อในผู้บริจาคเลือดอย่างครบถ้วน ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยได้พัฒนาการตรวจหาโรคติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบบี ซี เป็นลำดับ โดยใช้เทคนิคทางซีโรโลยี เริ่มตรวจหาไวรัสเอชไอวีในปี พ.ศ. 2530³ การตรวจหาไวรัสตับอักเสบบีในปี พ.ศ. 2530⁴ และการเริ่มตรวจหาเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในปี พ.ศ. 2535⁵ และเริ่มใช้เทคนิค nucleic acid test (NAT) แบบรวมผู้บริจาคเลือด 6 ราย (minipool NAT) ในบางโรงพยาบาลปี พ.ศ. 2543-2544 และเริ่มตรวจทั่วประเทศในปี พ.ศ. 2549 อย่างไรก็ตาม เพื่อความปลอดภัยสูงสุดต่อผู้รับเลือด ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยได้ศึกษาเปรียบเทียบการตรวจแบบรวมผู้บริจาคเลือด 6 ราย (minipool NAT) กับการตรวจผู้บริจาคเลือดรายเดียว (individual NAT) ในปี พ.ศ. 2550-2551 และปรับใช้เป็นแบบการตรวจผู้บริจาคเลือดรายเดียวทั่วประเทศในปี พ.ศ. 2558 ทำให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้รับเลือดมากขึ้น⁴⁻⁷

เนื่องจากไวรัสตับอักเสบบี เป็นโรคที่ป้องกันได้ นอกเหนือจากการรับเลือดจากผู้บริจาคเลือดที่ผ่านการคัดกรองอย่างครบถ้วน การสร้างภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี แก่ผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีที่รับเลือดประจำมีความสำคัญเช่นกัน⁸ โดยวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ได้ถูกคิดค้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2525 และประเทศไทยเริ่มให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี แก่เด็กทุกคนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 ตาม Expanded Program of Immunization ซึ่งสามารถครอบคลุมประชากรได้ถึงร้อยละ 97.3 เกิดภูมิคุ้มกันต่อไวรัสร้อยละ 51 และสามารถลดอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁹⁻¹¹

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของภาวะติดเชื้อและภูมิคุ้มกันของไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยเด็กโรคตับอักเสบซีชนิดรุนแรงที่รับเลือดประจำ

ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนและบันทึกของหน่วยโลหิตวิทยา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 ถึง พ.ศ. 2562 ในผู้ป่วยเด็กโรคตับอักเสบซีที่รับเลือดประจำที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับเพศ อายุที่วินิจฉัย ชนิดของโรคตับอักเสบซี การฉีดวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ hepatitis surface antigen (HBsAg), anti-hepatitis B surface antibody (anti-HBs) ตั้งแต่ พ.ศ. 2537 และเพิ่มการตรวจ anti-hepatitis B core antibody (anti-HBc) ตั้งแต่ พ.ศ. 2557

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองทางจริยธรรมการวิจัย โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ COA. MURA2020/1979 สถิติ

บรรยายลักษณะของประชากรโดยใช้ค่าเฉลี่ยและเปรียบเทียบประชากรแต่ละกลุ่มโดยใช้ Chi-Square, ANOVA และ relative risk

ผลการศึกษา

รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็กโรคตับอักเสบซีที่รับเลือดประจำตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 ถึง 2562 ทั้งสิ้น 252 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามปีที่เริ่มรับเลือดคือ กลุ่มที่ 1 พ.ศ. 2537-2543 จำนวน 40 ราย กลุ่มที่ 2 พ.ศ. 2544-2553 จำนวน 78 ราย และกลุ่มที่ 3 พ.ศ. 2554-2562 จำนวน 134 ราย โดยมีอายุเฉลี่ยที่เริ่มรับเลือด (mean±SD) เท่ากับ 1.8±1.6 ปี ระยะเวลาติดตามอย่างต่อเนื่องเฉลี่ย (mean±SD) เท่ากับ 8.0±5.3 ปี อัตราส่วนผู้ป่วยเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.1:1 โดยอายุที่เริ่มรับเลือด ระยะเวลาติดตามและอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยร้อยละ 77.4 เป็นโรคตับอักเสบซีชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี ร้อยละ 6 เป็นเบต้าธาลัสซีเมียเมเจอร์ และร้อยละ 16.7 เป็นโรคตับอักเสบซีชนิดอื่นๆ เช่น ฮีโมโกลบิน เอช คอนสแตนต์สปริงและเออีบาร์ท เป็นต้น ผู้ป่วยทุกรายมีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ครบตามเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุข

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีโดยวิธีทางซีโรโลยี ก่อนรับเลือดและระหว่างการรักษา พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีผลการตรวจ HBsAg เป็นลบในช่วงก่อนรับเลือดและ

ระหว่างการรักษาเป็นประจำทุกปี ในช่วงก่อนรับเลือด มีผู้ป่วย 156 รายคิดเป็นร้อยละ 61.9 ของผู้ป่วยทั้งหมดมีภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด anti-HBs ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มดังแสดงใน Table 1 รวมทั้งค่าเฉลี่ยของ anti-HBs (mean±SD) เท่ากับ 99.4±148.9 mIU/mL และไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ($p = 0.48$)

สำหรับผู้ป่วยที่ผลการตรวจภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด anti-HBs เป็นลบจำนวน 96 รายคิดเป็นร้อยละ 38.1 ของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วย 92 ราย ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี กระตุ้นตั้งแต่จำนวน 1-3 ครั้ง และมีการติดตามตรวจ anti-HBs หลังได้รับวัคซีนหนึ่งเดือนให้มีระดับภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี อยู่ในระดับที่ป้องกันได้ (> 10 mIU/mL) หากได้ผลลบหรือต่ำกว่า 10 mIU/mL จะให้วัคซีนเข็มที่สอง และติดตามตรวจ anti-HBs ในเวลาหนึ่งเดือนต่อมา ถ้ายังเป็นผลลบหรือต่ำกว่า 10 mIU/mL อีก จะนัดมาฉีดวัคซีนเข็มที่สามในเวลาสี่เดือนต่อมา และตรวจ anti-HBs ในเวลาหนึ่งเดือนต่อมา แต่หากฉีดกระตุ้นครบ 3 ครั้งแล้ว ผลการตรวจ anti-HBs ยังเป็นลบหรือต่ำกว่า 10 mIU/mL แสดงว่าเป็นผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน ปรากฏว่ามีผู้ป่วย 92 รายมีอายุเฉลี่ย (mean±SD) เท่ากับ 10.3±4.8 ปี ตอบสนองต่อวัคซีนกระตุ้นภูมิต้านทาน โดยได้รับวัคซีนเพิ่มหนึ่งเข็มจำนวน 71 ราย สองเข็มจำนวน 15 รายและสามเข็มจำนวน 6 ราย โดยที่ค่าเฉลี่ยของจำนวนวัคซีนกระตุ้นภูมิต้านทาน (mean±SD) เท่ากับ 1.7±0.6 เข็มและค่าเฉลี่ยของ anti-HBs (mean±SD) เท่ากับ 142.7±147.3 mIU/mL ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนเพิ่มหนึ่งเข็ม สองเข็มและสามเข็มตามลำดับ ($p = 0.31$) และมีระดับของ anti-HBs สูงกว่าระดับของ anti-HBs ในกลุ่มผู้ป่วยที่

มีภูมิต้านทานจากการรับวัคซีนป้องกันตับอักเสบบี ตามมาตรฐานในขวบปีแรกสามครั้ง ($p = 0.02$) และยังมีผู้ป่วยอีก 4 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 และ 2 กลุ่มละ 2 รายมี anti-HBs เป็นลบตั้งแต่ก่อนรับเลือดแต่ไม่ได้รับวัคซีนกระตุ้น

มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด anti-HBc จำนวน 183 ราย คิดเป็นร้อยละ 72.6 ของผู้ป่วยทั้งหมดในระหว่างติดตามการรักษา ซึ่งมีอายุเฉลี่ย (mean±SD) เท่ากับ 8.5±5.4 ปี แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 จำนวน 18 ราย กลุ่มที่ 2 จำนวน 59 ราย และกลุ่มที่ 3 จำนวน 106 ราย พบว่าตรวจพบภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด anti-HBc เป็นบวกจำนวน 3 (3/18 = 16.7%), 5 (5/59 = 8.5%) และ 1 (1/109 = 0.9%) ราย ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ดังแสดงใน Table 2 ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 มีจำนวนผู้ป่วยที่มีผลการตรวจภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด anti-HBc เป็นบวกต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.006$) เมื่อนำมาวิเคราะห์ตามสาเหตุ พบว่าเป็นผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (prior infection) จากการตรวจพบ anti-HBs เป็นบวกตั้งแต่ก่อนรับเลือดและตรวจพบ anti-HBc เป็นบวกเมื่อมีการตรวจเพิ่มเติมในภายหลังจำนวน 1 ราย (1/18 = 5.5%), 3 ราย (3/59 = 5.1%) และ 1 ราย (1/109 = 0.9%) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ และมีผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จากการรับเลือด (seroconversion) จากการตรวจ anti-HBs เป็นลบตั้งแต่ก่อนรับเลือดและมี anti-HBs และ anti-HBc เป็นบวกในระหว่างติดตามการรักษา จำนวน 2 ราย (2/18 = 11.1%) และ 2 ราย (2/59 = 3.4%) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ดังแสดงใน Figure 1 และ Table 2 ซึ่งผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากการรับเลือด (seroconversion) จำนวน 4 ราย เป็นผู้ป่วยรายเดียวกับผู้ป่วยที่ผลตรวจภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี

Table 1 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด anti-HBs และ anti-HBc และผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เพิ่ม

Year of Transfusion	2537-2543 (40 cases)	2544-2553 (78 cases)	2554-2562 (134 cases)	Total (252 cases)
Anti-HBs positive				
- Before transfusion	27 (67.5%)	47 (60.3%)	82 (61.2%)	156 (61.9%)
- Follow-up	40 (100%)	78 (100%)	134* (100%)	252 (100%)
Hepatitis B vaccine booster	11 (27.5%)	29 (37.2%)	52 (38.8%)	92 (36.5%)
Anti-HBc determination	18 (45%)	59 (75.6%)	106 (79.1%)	183 (72.6%)
- Anti-HBc positive	3 (16.7%)	5 (8.5%)	1 (0.9%)	9 (4.9%)

*ได้รวมผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ที่มีผลตรวจ anti-HBs เป็นลบก่อนรับเลือดและมี seroconversion ระหว่างติดตามการรักษา

Table 2 แสดงผู้ป่วยที่ตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด anti-HBc เป็นผลบวกจำนวน 9 ราย

Patient	Diagnosis	Year of starting transfusion	HBV serology before transfusions			Booster vaccine			HBV serology during follow-up			Conclusion
			HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	
1	B major	2538	-ve	+ve	NT	NR	-ve	+ve	+ve	-ve	+ve	Prior infection
2	B/E	2541	-ve	-ve	NT	0	-ve	-ve	+ve	-ve	+ve	Seroconversion
3	B/E	2543	-ve	-ve	NT	0	-ve	-ve	+ve	-ve	+ve	Seroconversion
4	B major	2545	-ve	+ve	NT	NR	-ve	+ve	+ve	-ve	+ve	Prior infection
5	B/E	2549	-ve	-ve	NT	0	-ve	-ve	+ve	-ve	+ve	Seroconversion
6	B/E	2550	-ve	-ve	NT	0	-ve	-ve	+ve	-ve	+ve	Seroconversion
7	B major	2552	-ve	+ve	NT	NR	-ve	+ve	+ve	-ve	+ve	Prior infection
8	B/E	2552	-ve	+ve	NT	NR	-ve	+ve	+ve	-ve	+ve	Prior infection
9	B/E	2556	-ve	+ve	NT	NR	-ve	+ve	+ve	-ve	+ve	Prior infection

B major, Beta-thalassemia major; B/E, Beta-thalassemia/HbE; NT, not test; NR, not required

ชนิด anti-HBs ลบตั้งแต่ก่อนรับเลือดแต่ไม่ได้รับวัคซีนกระตุ้น นอกจากนี้ ยังไม่พบผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากการรับเลือด (seroconversion) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 3

เนื่องจากปี พ.ศ. 2551 เป็นปีที่มีการเริ่มตรวจไวรัสตับอักเสบบี ด้วยวิธี NAT จึงแยกวิเคราะห์ผู้ป่วยที่มีผลตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc จำนวน 183 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่เริ่มรับเลือดก่อนปี พ.ศ. 2551 จำนวน 63 รายและกลุ่มที่เริ่มรับเลือดหลังปี พ.ศ. 2551 จำนวน 120 ราย ปรากฏว่าพบผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากการรับเลือด (seroconversion) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มรับเลือดก่อนปี พ.ศ. 2551 จำนวน 4 รายซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี จากการได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เบื้องต้น จำนวน 3 เข็มและไม่ได้รับวัคซีนกระตุ้น แต่ไม่พบผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จากการรับเลือด (seroconversion) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มรับเลือดหลังปี พ.ศ. 2551 และเป็นผู้ป่วยที่มีภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี จากการได้รับวัคซีน เมื่อคำนวณทางสถิติเปรียบเทียบการเกิด seroconversion โดยใช้ Chi-Square พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$) และเมื่อนำมาคำนวณค่า relative risk เท่ากับ 0.94 โดย 95% confident interval เท่ากับ 0.87-0.99

วิจารณ์

ภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยในประเทศไทยเฉลี่ยต่อวันออกเฉียงใต้ ร้อยละ 75-80^{9,10} ติดเชื้อจากการสัมผัสเลือด การมีเพศสัมพันธ์และจากการดาสุ่ทารก ในประเทศไทยได้มีการนโยบายนการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี แก่เด็กไทยทุกคนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 ซึ่งครอบคลุมมากกว่าร้อยละ 95 ทำให้อัตราการติดเชื้อและเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ลดลงจากร้อยละ 5-6 ลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 1⁹⁻¹¹ ประกอบกับการพัฒนาการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้บริจาคเลือดอย่างต่อเนื่อง⁷ ส่งผลให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับเลือดมากขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่พึ่งพาการรับเลือดประจำจะมีโอกาสเสี่ยงการติดเชื้อมากกว่าบุคคลทั่วไป² ซึ่งสัมพันธ์กับผลการศึกษานี้ที่อัตราผู้ป่วยกลุ่ม prior infection และ seroconversion ลดลงในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มเรียงตามปีที่เริ่มรับเลือดช้าลงตามลำดับ และไม่พบผู้ป่วย seroconversion ผู้ป่วยที่เริ่มรับเลือดหลังปี พ.ศ. 2551 ซึ่งเป็นปีที่เริ่มมีการตรวจหาเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ด้วยวิธี NAT ซึ่งมีความไวในการตรวจสูง

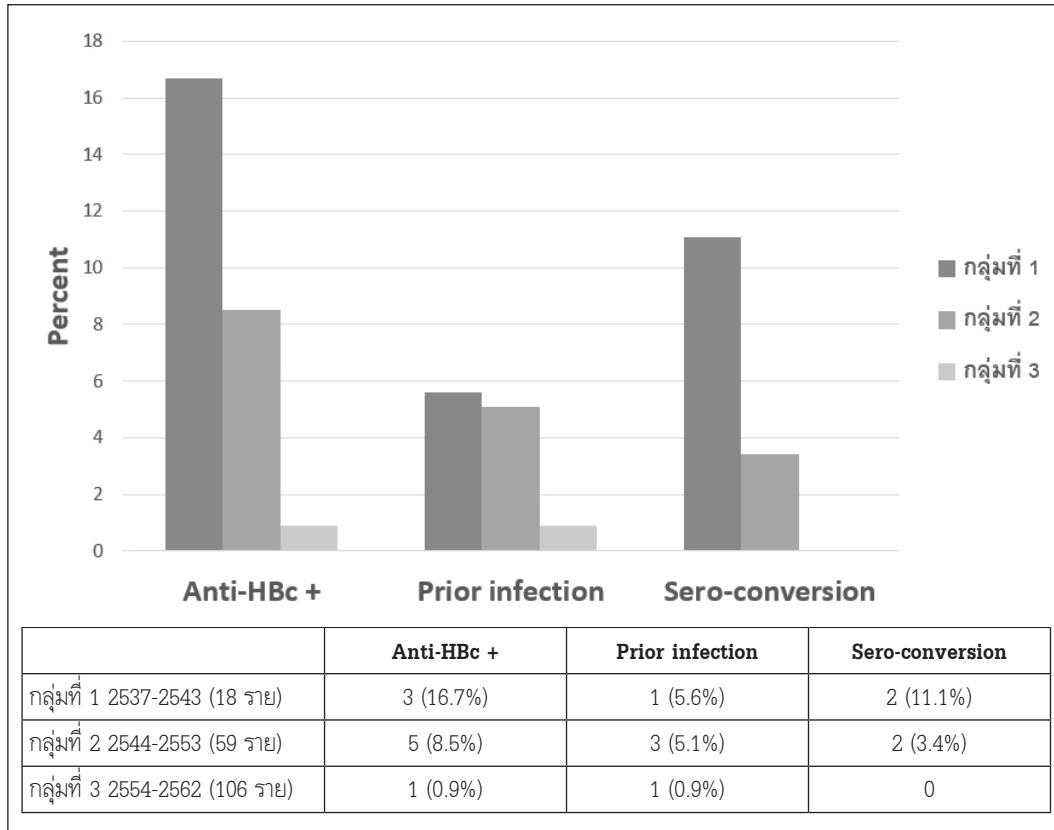


Figure 1 แสดงจำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่มีผลการตรวจภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ชนิด anti-HBc เป็นบวก

แม้ว่าผู้ป่วยทุกรายจะได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ตาม Expanded Program of Immunization แต่จากการศึกษาก่อนหน้าในประเทศไทยพบว่าเพียงร้อยละ 51 มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกัน anti-HBs ก่อนเริ่มการรักษาโดยการให้เลือด และพิจารณาให้วัคซีนกระตุ้นในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกัน เนื่องจากมีความเสี่ยงติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จากการรับเลือด ซึ่งการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 38.1 ของผู้ป่วยทั้งหมดไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี จำเป็นต้องได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี กระตุ้นเพิ่มเติม และยังพบว่าผู้ป่วย 4 ราย ที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี กระตุ้น มีภาวะแทรกซ้อน seroconversion ต่อไวรัสตับอักเสบบี จากการรับเลือด

การศึกษานี้จึงเสนอแนวทางปฏิบัติเพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี แก่ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่รับเลือดประจำดังนี้ มีการตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ตั้งแต่ก่อนเริ่มรักษาโดยการให้เลือด ถ้าผู้ป่วยยังไม่มีภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จะได้รับวัคซีนกระตุ้นจำนวน 1-3 ครั้งจนกว่าผลติดตามระดับภูมิคุ้มกันชนิด anti-HBs > 10 mIU/mL นอกจากนี้ยังมีการติดตามตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีนกระตุ้นอย่างน้อยทุก 6 เดือน และติดตามตรวจ anti-HBs อย่างน้อยปี

ละครั้งในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันชนิด anti-HBs เพื่อพิจารณาฉีดวัคซีนกระตุ้นให้ภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับป้องกันได้อย่างต่อเนื่อง

สรุป

ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่ต้องรับเลือดประจำมีความเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การตรวจ individual NAT ของไวรัสตับอักเสบบี ในผู้บริจาคเลือดของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยร่วมกับการตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc ในผู้ป่วยก่อนรับเลือดและติดตามระหว่างการรักษา การให้วัคซีนป้องกันอย่างเหมาะสม จะมีประโยชน์ในการช่วยลดความเสี่ยงของภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและช่วยให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากการรับเลือดมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Wanachiwanawin W. Infections in E-β thalassemia. *Pediatr Hematol Oncol.* 2000;22:581-7.
2. Singh H, Pradhan M, Singh RL, Phadke S, Naik SR, Aggarwal R, et al. High frequency of hepatitis B virus infection in patients with β-thalassemia receiving multiple transfusions. *Vox Sang.* 2003;84:292-9.
3. Isarangkura P, Chiewsilp P, Tanprasert S, Nuchprayoon C. Transmission of HIV infection by seronegative blood in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 1993;76(Suppl 2):106-13.

4. Nuchprayoon C. *The Development of Transfusion Medicine, National Blood Centre, Thai Red Cross Society. J Hematol Transfus Med.* 2020;30:3-5.
5. Wiwanitkit V. *Anti HCV seroprevalence among the voluntary blood donors in Thailand. Hematology.* 2005;10:431-3.
6. Busch M, Kleinman S. *Report of the interorganizational task force on nucleic acid amplification testing of blood donors: Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious diseases. Transfusion.* 2000;40:143-59.
7. Sakuldamrongpanich T, Oota S, Kramkratok P, Khuenkaew R, Rattajak P, Pheakkhuntod S. *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.
8. Mallat ME, Sharara AI. *Treatment and prevention of hepatitis B and C in thalassemia. Hemoglobin.* 2009;33(Suppl 1):S139-44.
9. Posuwan N, Wanlapakorn N, Sa-nguanmoo P, Wasitthanasem R, Vichaiwattana P, Klinfueng S, et al. *The success of a universal hepatitis B immunization program as part of Thailand's EPI after 22 years' implementation. PloS One.* 2016;11:e0150499.
10. 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.
11. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Vimolket T, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, Siraprasiri T, et al. *Impact of hepatitis B immunisation as part of the EPI. Vaccine.* 2000;19:943-9.

