Chula Med J Vol. 62 No. 1 January-February 2018

ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สุนิดา วานเดอลาร์*
ณัฏฐิยา หิรัญกาญจน์**

Vandelaer S, Hirankarn N. Prevalence of HCV infection at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Chula Med J 2018 Jan – Feb; 62(1): 67 - 78

Background : *Hepatitis C virus (HCV) infection is a major cause of liver cancer in Thailand. The prevalence of the genotypes of HCV varies according to the geographical location. There is the scarcity of data on the distribution of HCV genotypes in Bangkok.*

Objective : *The aims of this study were to determine the seroprevalence, genotype distribution from patients of King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok.*

Methods : *This 4-year cross-sectional evaluation of hepatitis C virus infections that involved all patients of King Chulalongkorn Memorial Hospital from January 2012 to December 2015; one thousand two hundred and sixty-two out of 33,911 patients (3.7%) were positive for anti-HCV by CMIA (Chemiluminescent microparticle immunoassay); 544 HCV antibody-positive patients (353 men and 191 women; mean age 52.6 years) were analyzed for HCV-RNA by the COBAS TaqMan HCV test of real time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and genotyped by the Linear Array HCV Genotyping test (both from Roche).*

* ฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Results : *Six hundred and seventy-two out of 1,262 anti-HCV positive patients (773 men and 489 women; mean age 51.9 years) were analysed for HCV genotype and 544 patients were positive by RT-PCR of the 5′ UTR. The core region of the 544 representative patients was sequenced allowing classification into genotype variants 1 (48.5%), 2 (1.1%), 3 (45.4%), 6 (1.5%) and mixed (3.5%).*

Conclusion : *Hepatitis C seroprevalence rate among patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital was 3.7%. The most common genotypes were genotypes 1 and 3. This information might be essential for public health surveillance and prevention of HCV infection.*

Keywords : *Hepatitis C virus, HCV genotypes, seroprevalence.*

Correspondence to: Vandelaer S. Department of Microbiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. August 7, 2017.

สุนิดา วานเดอลาร์, ณัฏฐิยา หิรัญกาญจน์. ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2562 ม.ค. – ก.พ.;62(1): 67 – 78

เหตุผลของการทำวิจัย : *การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (HCV) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคมะเร็งตับในไทย ความชุกของจีโนไทป์ของ HCV แตกต่างกันไปตามที่ตั้งทางภูมิศาสตร์แต่พบมีการศึกษาความชุกของ HCV ในกรุงเทพมหานครน้อย*

วัตถุประสงค์ : *เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อ การกระจายตัวจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซี ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์*

วิธีการทำวิจัย : *ศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศจากฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พ.ศ. 2555 - 2558 จากผู้ป่วยทั้งหมด 33,911 ราย มีผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซี 1,262 ราย (ร้อยละ 3.7) ในผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซี มีการตรวจพบ HCV อาร์เอ็นเอ และจำแนกจีโนไทป์จำนวน 544 ตัวอย่าง โดยเป็นตัวอย่างจากผู้ป่วยชาย 353 ราย ผู้ป่วยหญิง 191 ราย มีอายุเฉลี่ย 52.6 ปี โดยการตรวจ HCV อาร์เอ็นเอ ใช้หลักการ real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) โดยวิธี COBAS TaqMan HCV ส่วนการจำแนกจีโนไทป์ใช้วิธี Linear Array HCV Genotyping*

ผลการศึกษา : *ตัวอย่างที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซี 1,262 ราย (อายุเฉลี่ย 51.9 ปี เพศชาย 773 ราย และเพศหญิง 489 ราย) ได้ส่งตรวจจีโนไทป์ 672 ราย มีการตรวจพบ HCV อาร์เอ็นเอด้วยวิธี RT-PCR และจำแนกจีโนไทป์จำนวน 544 ราย ซึ่งพบจีโนไทป์ 1 ร้อยละ 48.5 จีโนไทป์ 2 ร้อยละ 1.1, จีโนไทป์ 3 ร้อยละ 45.4 จีโนไทป์ 6 ร้อยละ 1.5 และจีโนไทป์ผสมร้อยละ 3.5 ตามลำดับ*

สรุป : *อัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เฉลี่ยร้อยละ 3.7 และจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดเป็นจีโนไทป์ 1 และจีโนไทป์ 3*

คำสำคัญ : *ไวรัสตับอักเสบซี, ไวรัสตับอักเสบซีจีโนไทป์, อัตราการติดเชื้อ.*

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเป็นปัญหาที่สำคัญทางด้านสาธารณสุขของไทย ซึ่งการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุของตับอักเสบเรื้อรัง ตับแข็ง (cirrhosis) จนอาจมีการดำเนินโรคไปสู่มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ได้ ไวรัสตับอักเสบซี (HCV) เป็นไวรัสชนิด RNA ที่มีลักษณะเป็นแบบ linear, single strand จัดอยู่ในกลุ่ม flaviviridae เป้าหมายตามธรรมชาติ คือ เซลล์ตับและบีลิมโฟไซท์[1] มีการกลายพันธุ์ได้อย่างรวดเร็วและมีลักษณะทาง genomes ที่หลากหลายกว่า 100 subtypes โดยจัดแบ่งเป็น 7 กลุ่ม คือ genotypes 1 - 7 ซึ่งการแบ่งออกเป็นจีโนไทป์นี้อาศัยความแตกต่างของลำดับนิวคลิโอไทด์ตรงส่วน 52′ UTR โดยไวรัสแต่ละจีโนไทป์จะมีความแตกต่างกันร้อยละ 25 - 35 และในแต่ละชนิดยังแบ่งย่อยออกเป็นชนิดย่อย ๆ เช่น 1a และ1b เป็นต้น โดยแต่ละชนิดย่อยมีความแตกต่างกันร้อยละ 15 - 25 ในเวลานี้พบมากกว่า 100 ชนิดย่อยกระจายตัวอยู่ตามภูมิภาคต่าง ๆ ของโลก[2] ในขณะเดียวกัน ผู้ป่วยสามารถติดเชื้อ HCV ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 1 จีโนไทป์ (mixed genotype infection)[3] การติดเชื้อ HCV มีความหลากหลายในแต่ละประเทศ genotype 1, 2 และ 3 พบได้ทั่วโลก และ genotype 1 พบประมาณร้อยละ 40 – 80 ของทั้งหมด genotype 4 พบที่ตะวันออกกลางและประเทศอียิปต์ genotype 5 พบที่แอฟริกาใต้ และ genotype 6 พบที่เอเชียตะวันออกเฉียงใต้[4] อัตราความชุกของการติดเชื้อ HCV ในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้เท่ากับร้อยละ 2.15 [5] มีรายงานความชุกของการติดเชื้อ HCV ของผู้บริจาคโลหิตอยู่ที่ ร้อยละ 1.6 ในปี พ.ศ. 2534, ร้อยละ 1.9 ในปี พ.ศ. 2537, ร้อยละ 0.98 ในปี พ.ศ. 2543 และลดลงถึงร้อยละ 0.5 ในปี พ.ศ. 2552[6, 7] ความชุกของ genotypes ในประเทศไทยพบเป็น genotype 3a (ร้อยละ 38), 1a (ร้อยละ 21), 1b (ร้อยละ 18), 6a (ร้อยละ 17), 3b (ร้อยละ 6) เรียงตามลำดับ[8] มีการรายงานความชุกของ HCV genotype ในภาคเหนือของประเทศไทยพบว่าความชุกของ HCV genotype 3 ร้อยละ 39.6, genotype 6 ร้อยละ 31 และ genotype 1 ร้อยละ 27.8[9] มีการรายงานความชุกของ HCV genotype ของประเทศไทยพบว่าความชุกของ HCV genotype 3 ร้อยละ 46.1, genotype 6 ร้อยละ 20.9, genotype 2 ร้อยละ 0.5 และ genotype 1 ร้อยละ 32.5[10]

โดยทั่วไปการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับเชื้อมาจากการปนเปื้อนมาทางกระแสเลือดจากการได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดที่ได้รับการตรวจคัดกรองที่ไม่ดีพอ การถ่ายทอดจากแม่สู่ลูก การใช้เข็มฉีดยาร่วมกันในผู้ใช้สารเสพติด การติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อจะทำให้เกิดตับอับเสบขึ้น อัตราของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังเป็นผลมาจากอายุของบุคคลเพศ เชื้อชาติ และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของเชื้อไวรัส[11] ผู้ป่วยร้อยละ 15 – 25 สามารถกำจัดเชื้อเองได้ (spontaneous recovery) และตรวจไม่พบตัวเชื้อในกระแสเลือด (HCV-RNA) แต่อาจจะตรวจพบสารแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (anti- HCV antibodies) ในกระแสเลือดได้ ซึ่งอาจจะตรวจพบได้นานตลอดชีวิต ภายหลังการติดเชื้อครั้งแรก ส่วนอีกร้อยละ 75 - 85 จะมีการดำเนินโรคกลายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง[11] ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการตรวจพบตัวเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (HCV-RNA) ในกระแสเลือด ซึ่งจะตรวจพบแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซีและ HCV-RNA ได้มากกว่า ร้อยละ 90 ซึ่งผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังหากไม่ได้รับการรักษาประมาณร้อยละ 15 - 30 จะเป็นโรคตับแข็ง (cirrhosis) ภายในระยะเวลา 20 ปี[12] และเกิดมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma; HCC) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 1 - 3 ต่อปี[13] สำหรับในประเทศไทย พบว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของการเกิดมะเร็งตับ รองมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีประมาณร้อยละ16 จะพัฒนาไปเป็นตับแข็งและมะเร็งตับภายใน 5 ปี และมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตในปีที่ 10 สูงถึงร้อยละ 60[14, 15]

การวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในทางห้องปฏิบัติการสามารถทำได้โดยการตรวจคัดกรองหา

แอนติบอดีต่อไวรัสตับอับเสบซี (anti HCV antibody screening test) ซึ่งในปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจให้มีความไวและความจำเพาะสูง ได้แก่ วิธี chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA) ซึ่งการตรวจหาแอนติบอดีเป็นการตรวจคัดกรองเบื้องต้น แต่ยังมีวิธีการตรวจยืนยันว่าผู้ป่วยนั้นยังคงมีการติดเชื้อดำเนินอยู่ (active infection) ด้วยวิธี recombinant immunoblot assay (RIBA) ซึ่งดัดแปลงมาจากวิธี Western blot เพื่อตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบซี และสามารถตรวจยืนยันด้วยวิธีการตรวจหาสารพันธุกรรมของตัวเชื้อโดยวิธี qualitative HCV-RNA test ซึ่งใช้วิธี reverse transcription polymerase chain reaction เป็นวิธีมาตรฐานในการบ่งบอกถึงการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี และการตรวจหาชนิดสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี (HCV-genotype) ใช้บอกแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี ซึ่ง HCV genotype 2, 3 และ 5 จะตอบสนองต่อการรักษาโรคได้ดีกว่า HCV genotype 1 และ 4 และที่สำคัญ genotype 1 ทำให้เกิดโรคตับที่รุนแรงมีโอกาสเกิดเป็นมะเร็งสูง[1, 16]

การศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดซีในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี รวมถึง HCV genotype จะเป็นข้อมูลพื้นฐานให้ทราบถึงการกระจายของโรค เพื่อนำข้อมูลที่ได้เพื่อวางแผนการรักษา รวมทั้งการพยากรณ์การเกิดโรคตับในอนาคต

วัสดุและวิธีการ

ข้อมูลที่ใช้ศึกษา

ข้อมูลบันทึกผลการตรวจ anti HCV และ HCV genotype จากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศของฝ่ายจุลชีววิทยา ซึ่งเป็นข้อมูลที่ทำการตรวจระหว่างปี พ.ศ. 2555 ถึงปี พ.ศ. 2558 ในตัวอย่างจากการส่งตรวจในงานประจำวัน โดยไม่ซ้ำรายบุคคลในกรณีที่มีการส่งตรวจมากกว่า 1 ครั้งใน 1 ปี ซึ่ง anti HCV ตรวจด้วยหลักการ chemilumi-nescence microparticle immunoassay (CMIA) โดยเครื่อง architect รุ่น*i*2000SR (Abbott Laboratories, Germany) และ HCV genotype ตรวจด้วย Linear Array HCV Genotyping test (Roche Molecular System Inc, Branchburg, NJ, USA) ตามลำดับ การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีการศึกษาเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive study) เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HCV เป็นร้อยละในรายปี และเปรียบเทียบแนวโน้มการติดเชื้อเพิ่มขึ้นหรือลดลง ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2555 ถึง 2558 และศึกษาอัตราการติดเชื้อร่วม (co-infection) กับไวรัสตับอักเสบบี (HBV) และ เอชไอวี (human immunodeficiency virus, HIV) รวมทั้งอัตราการติดเชื้อของ HCV genotype ต่าง ๆ (จีโนไทป์ 1 ถึงจีโนไทป์ 7 รวมทั้งจีโนไทป์ผสม) ในกลุ่มคนไข้ที่มีการติดเชื้อ HCV เพื่อศึกษาความชุกของ HCV genotype ต่าง ๆ ซึ่งการแบ่งออกเป็นจีโนไทป์นี้อาศัยความแตกต่างของลำดับนิวคลิโอไทด์ตรงส่วน 5′ UTR โดยไวรัสคนละจีโนไทป์จะมีความแตกต่างกันร้อยละ 25 - 35 [2]

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและสถิติเชิงวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS version 17.0

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลการตรวจไวรัสตับอักเสบชนิดซี ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พบว่าสามารถเก็บข้อมูลที่มีการตรวจ anti HCV 33,911 ราย โดยแบ่งเป็นได้ข้อมูลระหว่าง พ.ศ. 2555 ถึง 2558 จำนวน 2,430, 6,878, 12,100 และ 12,503 รายตามลำดับ โดยมีผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อ HCV จำนวน 1,262 ราย คิดเป็นผลบวกเฉลี่ยทั้งหมดร้อยละ 3.7 พบสูงสุดในปี พ.ศ. 2557 ร้อยละ 4.0

ซึ่งใกล้เคียงกับปี พ.ศ.2555 คือ ร้อยละ 3.9 และระหว่างปี พ.ศ. 2555 - 2558 พบใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 3.9, 3.5, 4.0 และ 3.5 ตามลำดับ โดยผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี สามารถสรุปได้ดังตารางที่ 1

ผลการตรวจไวรัสตับอักเสบซี จำแนกตามเพศและอายุ

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ติดเชื้อไวรัสซีทั้งหมด 1,262 ราย มีอายุเฉลี่ย 51.9 ปี เมื่อศึกษาเปรียบเทียบความชุกของการติดเชื้อไวรัสซีในผู้ป่วยตามเพศ ผู้ป่วยเพศชาย ตรวจพบ anti HCV ให้ผลบวกมากสุดคือร้อยละ 61.2 ส่วนผู้ป่วยเพศหญิงให้ผลบวกร้อยละ 38.8 เมื่อศึกษาเปรียบเทียบความชุกของการติดเชื้อไวรัสซีในผู้ป่วยตามช่วงอายุพบผู้ป่วยกลุ่มอายุน้อยกว่า 30 ปี ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีร้อยละ 4.2 กลุ่มอายุ 30 - 39 ปี พบร้อยละ 12.4 กลุ่มอายุ 40 – 49 ปี ร้อยละ 23.0 อายุ 50 - 59 ปี ร้อยละ 34.5 อายุ 60 - 69 ปี ร้อยละ 19.0 อายุ 70 - 79 ปี ร้อยละ 5.1 และกลุ่มอายุมากกว่าและเท่ากับ 80 ปี ร้อยละ 1.9 ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 2 โดยพบผู้ป่วยในช่วงอายุ 50 - 59 ปี ให้ผลบวกสูงสุด คือ ร้อยละ 34.5 รองลงมาคือ ช่วงอายุ 40 - 49 ปี และ 60 - 69 ปี ตามลำดับ (ร้อยละ 23.0 และ 19.0)

ตารางที่ 1. ผลการตรวจ anti HCV ในผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจ (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่ให้ผลบวก (ราย)	ร้อยละ
2555	2,430	95	3.9
2556	6,878	239	3.5
2557	12,100	486	4.0
2558	12,503	442	3.5
รวม	33,911	1,262	3.7

ตารางที่ 2. ผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อไวรัสตับอักเสบซี แยกตามเพศ และอายุ

ข้อมูลทั่วไป		ผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อ anti HCV	
		จำนวน 1,262 ราย	จำนวนผลบวก (ร้อยละ)
เพศ	ชาย	773	61.2
	หญิง	489	38.8
อายุ	<30	53	4.2
	30 - 39	156	12.4
	40 - 49	290	23.0
	50 - 59	435	34.5
	60 - 69	240	19.0
	70 - 79	64	5.1
	> = 80	24	1.9

ผลการศึกษาการติดเชื้อร่วมกัน (co-infection) **ระหว่างไวรัสตับอักเสบซี ไวรัสตับอักเสบบี** (HBV) **และเอชไอวี** (human immunodeficiency virus, HIV)

เนื่องจากไวรัสทั้ง 3 ชนิดนี้คือ HCV, HIV และ HBV มีการติดเชื้อได้ด้วยวิธีการเดียวกัน เช่น คือ การได้รับเลือดการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน และทางเพศสัมพันธ์ ในชายรักร่วมเพศหรือการติดต่อจากมารดาสู่ทารกเรียกการติดเชื้อลักษณะนี้ว่า “co-infection” ในการศึกษานี้ได้พบ co-infection ดังแสดงในตารางที่ 3

การจำแนกจีโนไทป์ ของไวรัสตับอักเสบซี

จากผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซี 1,262 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 672 รายได้ส่งตรวจจำแนกจีโนไทป์ พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 544 ราย ที่ตรวจพบ HCV-RNA และจำแนกจีโนไทป์ได้ ส่วนอีก 128 ราย ตรวจไม่พบ HCV-RNA (not detected) จึงไม่สามารถจำแนกจีโนไทป์ได้

ในการศึกษาได้รวบรวมข้อมูลความชุกของจีโนไทป์จำนวน 544 ราย พบว่ามีความชุกของจีโนไทป์ต่าง ๆ ดังนี้ จีโนไทป์ 1 จำนวน 264 ราย (ร้อยละ 48.5) จีโนไทป์ 2 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 1.1) จีโนไทป์ 3 จำนวน 247 ราย (ร้อยละ 45.4) จีโนไทป์ 6 จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 1.5) และจีโนไทป์ผสมจำนวน 19 ราย (ร้อยละ 3.5) ตามลำดับ จีโนไทป์ผสมที่พบแยกเป็นจีโนไทป์ 3/4 17 ราย (ร้อยละ 3.1) จีโนไทป์ 1/2 1 ราย (ร้อยละ 0.2) และจีโนไทป์ 1/3 1 ราย (ร้อยละ 0.2) โดยจีโนไทป์ 1 มีความชุกสูงสุด รองลงมา คือ จีโนไทป์ 3, จีโนไทป์ 3/4, จีโนไทป์ 6. จีโนไทป์ 2, จีโนไทป์ 1/2 และจีโนไทป์ 1/3 ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 1

เมื่อจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซีแยกเป็นรายปีตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558 เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงจีโนไทป์ในแต่ละปี พบว่าความชุกของจีโนไทป์ 3 มีอัตราลดลง ส่วนความชุกของจีโนไทป์ 1 มีอัตราเพิ่มขึ้น รวมถึงจีโนไทป์ 2 และ จีโนไทป์ 6 ซึ่งไม่พบในปี พ.ศ. 2555 - พ.ศ. 2557 แต่พบในปี พ.ศ. 2558 การจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซีแยกเป็นรายปีดังแสดงได้ในตารางที่ 4 และรูปที่ 2

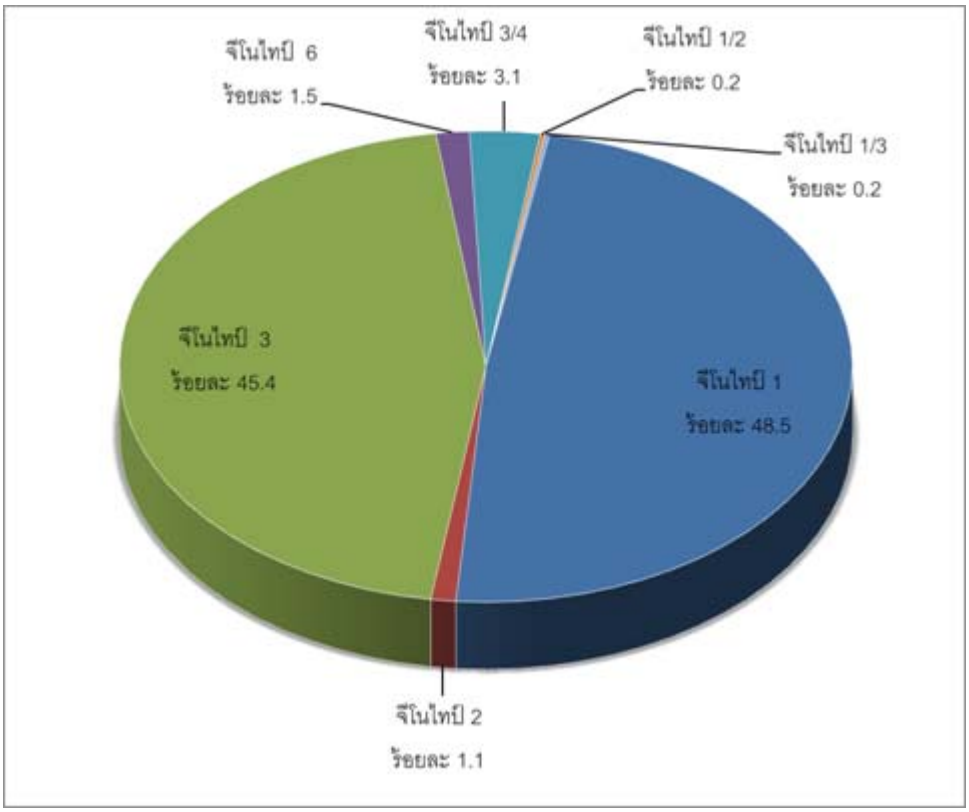
เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของจีโนไทป์ต่าง ๆ แยกตามเพศ พบว่าเพศชายมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี จีโนไทป์ 1, 3 และจีโนไทป์ผสมมากกว่าเพศหญิง ส่วนเพศหญิงติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี จีโนไทป์ 2 และ 6 มากกว่าเพศชาย

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของจีโนไทป์ต่าง ๆ แยกตามอายุ พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี จีโนไทป์ 6 มีอายุเฉลี่ยสูงสุดคือ 58.0 ปี ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีจีโนไทป์ผสมมีอายุเฉลี่ยต่ำสุดคือ 42.9 ปีดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 3. ความชุกของ co-infection ของผู้ป่วยมีผลบวกต่อไวรัสตับอักเสบซี

จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจ (ราย)	**พ.ศ.** 2555 2,430	**พ.ศ.** 2556 6,878	**พ.ศ.** 2557 12,100	**พ.ศ.** 2558 12,503
ชนิดของ co-infection				
HCV/HIV	10 (0.41)	11 (0.16)	23 (0.19)	6 (0.05)
HCV/HBV	2 (0.08)	11 (0.16)	19 (0.16)	7 (0.06)
HCV/HIV/HBV	2 (0.08)	2 (0.03)	4 (0.03)	1 (0.01)

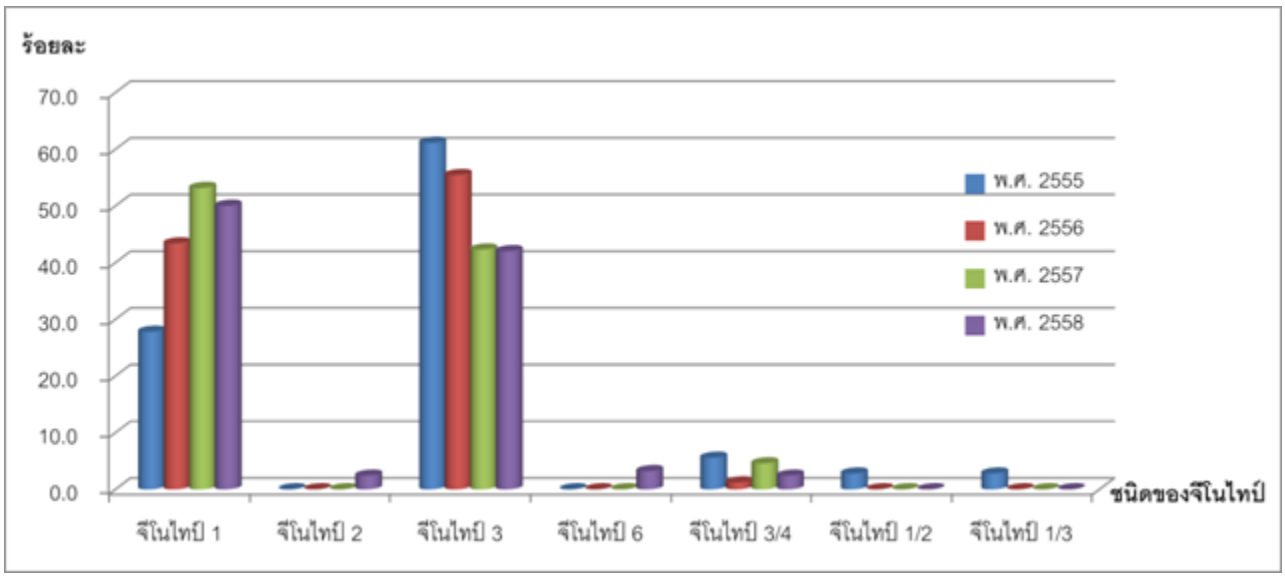
ความชุกแสดงเป็นจำนวน (ราย) และ (ร้อยละ)



รูปที่ 1. การจำแนกจีโนไทป์ ของไวรัสตับอักเสบซี

ตารางที่ 4. ร้อยละของจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558

	ความชุกของจีโนไทป์ต่าง ๆ ของไวรัสตับอักเสบซี (ร้อยละ)						
พ.ศ.	จีโนไทป์ 1	จีโนไทป์ 2	จีโนไทป์ 3	จีโนไทป์ 6	จีโนไทป์ 3/4	จีโนไทป์ 1/2	จีโนไทป์ 1/3
2555	27.8	0.0	61.1	0.0	5.6	2.8	2.8
2556	43.4	0.0	55.4	0.0	1.2	0.0	0.0
2557	53.1	0.0	42.3	0.0	4.6	0.0	0.0
2558	50.0	2.4	42.0	3.2	2.4	0.0	0.0



รูปที่ 2. ร้อยละของจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558

ตารางที่ 5. การจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซี แยกตามเพศ และอายุ

	จำนวนของผู้ป่วย (ร้อยละ)	เพศ		อายุเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	อายุ (ปี) (ต่ำสุด - สูงสุด)
		ชาย	หญิง		
จีโนไทป์ 1	264 (48.5%)	61%	39%	51.6 (11.6)	20 - 81
จีโนไทป์ 2	6 (1.1%)	0%	100%	55.0 (15.5)	35 - 66
จีโนไทป์ 3	247 (45.4%)	71%	29%	54.31(10.4)	29 - 87
จีโนไทป์ 6	8 (1.5%)	0%	100%	58.0 (7.5)	48 - 66
จีโนไทป์ผสม	19 (3.5%)	84%	16%	42.9 (10.2)	24 - 64
- จีโนไทป์ 3/4	17 (3.1%)	88%	12%	41.2 (9.2)	24 - 64
- จีโนไทป์ 1/2	1 (0.2%)	100%	0%	52.0 (0)	52
- จีโนไทป์ 1/3	1 (0.2%)	0%	100%	63.0 (0)	63
รวมทั้งหมด	544	65%	35%	52.6 (11.2)	20 - 87

อภิปรายผล

ไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดตับอักเสบ ตับแข็งและมะเร็งตับ พบผู้ติดเชื้อทั่วโลกประมาณ 185 ล้านคน ในแต่ละปีมีผู้เสียชีวิตประมาณ 399,000 ราย จากตับแข็งและมะเร็งตับ ซึ่งเกิดจากไวรัสตับอักเสบซี[12] ในประเทศไทยมีการคาดการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีประมาณร้อยละ 2.7[17] มีการศึกษาอัตราการติดเชื้อในประเทศไทย พบว่าอัตราการติดเชื้อ (seroprevalence) ในภูมิภาคต่าง ๆ มีความแตกต่างกัน เช่น ร้อยละ 0.98, 0.91 และ 0.58 ในภาคกลาง ภาคเหนือ และภาคใต้ ตามลำดับ โดยที่ seroprevalence โดยรวมของประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 0.94[18] นอกจากนี้มีรายงานอัตรา anti HCV seropositive ในจังหวัดเพชรบูรณ์เท่ากับร้อยละ 15.5 (259/1667) และในจังหวัดขอนแก่นเท่ากับร้อยละ 3.6 (51/1410)[19] ส่วนข้อมูล anti HCV seropositive ในกรุงเทพมหานคร พบมีการรายงานอยู่ที่ร้อยละ1.95[20]

ในการศึกษานี้จึงได้ทำการศึกษา anti HCV seropositive ของผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการตรวจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทย ช่วงปีพ.ศ. 2555 - 2558 ซึ่งผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการนั้น มีทั้งผู้ป่วยทั่วไป ผู้ตรวจสุขภาพทั่วไปทั้งในโรงพยาบาล ผู้ตรวจสุขภาพจากภายนอกโรงพยาบาล ซึ่งข้อมูลดังกล่าวสามารถใช้เป็นข้อมูลของประชากรในกรุงเทพมหานครได้ จากการศึกษาพบว่ามีอัตรา anti HCV seropositive ร้อยละ 3.7 ซึ่งมีอัตราเฉลี่ยสูงกว่าอัตราโดยรวมของประเทศไทย[17, 18, 21] และมีอัตราเฉลี่ยสูงกว่าอัตราการติดเชื้อกรุงเทพมหานคร เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในปี พ.ศ. 2538[20] ทั้งนี้อาจจะเป็นได้จากสาเหตุต่าง ๆ เช่น โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นโรงเรียนแพทย์ มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ จึงมีผู้ป่วยเข้ามารักษาในปริมาณมากและกรุงเทพมหานครเป็นเมืองหลวง จึงมีอัตราการย้ายถิ่นฐานเข้า-ออกสูง จากการ ศึกษาเพศและอายุของผู้ติดเชื้อ พบว่าผู้ติดเชื้อที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการติดเชื้อ HCV สูงสุด (อายุ 50 - 59 ปี มีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 34.5) โดยพบอัตราการติดเชื้อในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (ร้อยละ 61.2/38.8) ซึ่งสอดคล้องกับการสำรวจระดับชาติในปี พ.ศ. 2557[18]

เนื่องจากไวรัสทั้ง 3 ชนิดคือ HCV, HIV และ HBV มีการติดเชื้อได้ด้วยวิธีการเดียวกัน เช่น การได้รับเลือด การใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน และทางเพศสัมพันธ์ ในชายรักร่วมเพศหรือการติดต่อจากมารดาสู่ทารก ในการศึกษานี้การติดเชื้อร่วมกัน (co-infection) ระหว่างไวรัสทั้ง 3 ชนิดดังกล่าวนั้น พบว่า มีอัตราของ co-infection สูงกว่าการศึกษาในผู้บริจาคโลหิตในปี พ.ศ. 2543 – พ.ศ. 2552[6] ทั้งนี้อาจจะเป็นได้จากสาเหตุเนื่องจากในผู้บริจาคโลหิตได้มีการคัดกรองโดยซักถามประวัติทางการแพทย์ พฤติกรรมส่วนตัว หรือปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ต่อการติดเชื้อโรคที่จะติดต่อทางการรับโลหิตได้ก่อนการบริจาคโลหิต

การจำแนกจีโนไทป์ในการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่รายงานการจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซี ซึ่งพบว่าจีโนไทป์ 1 และ 3 เป็นจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดในประเทศไทย[10, 18, 22] และเมื่อจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซีเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ เฉพาะกลุ่มประชากรในภาคกลางและกรุงเทพมหานคร พบว่าจีโนไทป์ 1 และ 3 เป็นจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดเช่นกัน[10] เมื่อจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซีแยกเป็นรายปีตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558 เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงจีโนไทป์ในแต่ละปี พบว่า ความชุกของจีโนไทป์ 3 มีอัตราลดลง ส่วนความชุกของจีโนไทป์ 1 มีอัตราเพิ่มขึ้น รวมถึงจีโนไทป์ 2 และ จีโนไทป์ 6 ซึ่งไม่พบในปี พ.ศ.2555 - พ.ศ.2557 แต่พบในปี พ.ศ.2558 ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อจีโนไทป์ 2 และ 6 ทั้งหมดเป็นชาวกัมพูชา ซึ่งสาเหตุจากการย้ายถิ่นฐานของประชากรน่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความชุกของจีโนไทป์ และมีรายงานว่า พบจีโนไทป์ 6 ในผู้อพยพและแรงงานชาวกัมพูชาสูงถึงร้อยละ 52 ของผู้ที่มีผลบวกต่อ HCV-RNA[23, 24]

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ เช่น เป็นการศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูลของห้องปฏิบัติการ ดังนั้นข้อมูลสำหรับตัวอย่างที่มีผลบวกของ anti-HCV บางรายยังขาดข้อมูล HCV RNA รวมถึงข้อมูล HCV จีโนไทป์ และจากฐานข้อมูลของห้องปฏิบัติการยังไม่ได้มีการรายงานผลในระดับชนิดย่อยของไวรัสตับอักเสบซี นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อ anti-HCV อาจพบผลบวกปลอมได้ในผู้ป่วยที่มีผลอัตราส่วน S/CO ของ Architect anti-HCV น้อยกว่า 5.00 (อัตราส่วน S/CO เป็นอัตราส่วนที่คำนวณได้จาก ค่าความเข้มของแสง (relative light units) ของตัวอย่างหารด้วย cut off ที่กำหนดไว้สำหรับชุดน้ำยา ถ้าค่าอัตราส่วน S/CO มากกว่าหรือเท่ากับ 1.00 จะให้ผล anti-HCV เท่ากับ positive) เนื่องจาก Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ของสหรัฐอเมริกาให้คำแนะนำสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีของ Architect anti-HCV ว่าผลบวกที่ได้มีความเชื่อมั่นมากกว่าร้อยละ 95 เป็นผลบวกจริงเมื่อ S/CO ต้องมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 5.00[25] การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวางที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง และประชากรที่ศึกษาเป็นการเลือกแบบเจาะจงในกรุงเทพมหานคร จึงไม่

สามารถแสดงถึงความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในภาพรวมของประเทศไทยได้

อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ของการศึกษาในครั้งนี้ทำให้ทราบความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในกลุ่มประชากรของกรุงเทพมหานคร ซึ่งข้อมูลนี้สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการวางแผนเฝ้าระวังโรค การพยากรณ์ความรุนแรงของโรคและการรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้เพื่อเป็นการเพิ่มความรู้เกี่ยวกับการความชุกของจีโนไทป์ไวรัสตับอักเสบซี งานวิจัยที่น่าจะศึกษาต่อไปคือการศึกษาจีโนไทป์ที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยา เช่น อายุ เชื้อชาติ และแหล่งที่มาของการติดเชื้อ

สรุป

อัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เฉลี่ยร้อยละ 3.7 มีอายุเฉลี่ย 51.9 ปี และจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดเป็นจีโนไทป์ 1 และ จีโนไทป์ 3 โดยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558 อัตราความชุกของจีโนไทป์ 3 มีแนวโน้มลดลง และจีโนไทป์ 1, จีโนไทป์ 2, และจีโนไทป์ 6 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เอื้อเฟื้อให้เก็บข้อมูลในการวิจัย และขอขอบพระคุณผู้อำนวยการ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัย ภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C Virus Infection. N Engl J Med 2001;345:41-52.
2. Louisirirotchanakul S, Puthavathana P, Louisirirotchanakul S, Boonnak K, Lerdsamran H, Tassaneetrithep B. Virology. 2nd eds. Bangkok: Akson Samai Printing House; 2016.
3. Jarvis LM, Ludlam CA, Simmonds P. Hepatitis C virus genotypes in multi-transfused individuals. Haemophilia 1995;1 Suppl 4:3-7.
4. Modi AA, Liang TJ. Hepatitis C: a clinical review. Oral Dis 2008;14:10-4.
5. Karoney MJ, Siika AM. Hepatitis C virus (HCV) infection in Africa: a review. Pan Afr Med J 2013;14:44.
6. 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.
7. Verachai V, Phutiprawan T, Theamboonlers A, Chinchai T, Tanprasert S, Haagmans BL, et al. Prevalence and genotypes of hepatitis C virus infection among drug addicts and blood donors in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002;33:849-51.
8. ธีระ พิรัชวิสุทธิ์. โรคตับอักเสบจากไวรัส ซี. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2546;13: 153-66.
9. Jutavijittum P, Jiviriyawat Y, Yousukh A, Pantip C, Maneekarn N, Toriyama K. Genotypic distribution of hepatitis C virus in voluntary blood donors of northern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2009;40: 471-9.
10. Wasitthankasem R, Vongpunsawad S, Siripon N, Suya C, Chulothok P, Chaiear K, et al. Genotypic distribution of hepatitis C virus in Thailand and Southeast Asia. PLoS One 2015; 10:e0126764.
11. Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. Int J Med

Sci 2006;3:47-52.

12. World Heahth Organization. Hepatitis C [Internet]. 2017 [cited 2017 Jul 15]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/.
13. Thrift AP, El-Serag HB, Kanwal F. Global epidemiology and burden of HCV infection and HCV-related disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017;14:122-32.
14. Chitapanarux T, Phornphutkul K. Risk Factors for the Development of Hepatocellular Carcinoma in Thailand. J Clin Transl Hepat 2015;3: 182-8.
15. Punyagupta S, Jidpugdeebodin S, Siwadune T. Hepatitis C infection and hepatocellular carcinoma in Thailand: a long term study of 63 HCV patients. J Infecti Dis Antimicrob Agents. 1999;16:1-6.
16. Cenci M, Massi M, Alderisio M, De Soccio G, Recchia O. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) genotypes and increase of type 4 in central Italy: an update and report of a new method of HCV genotyping. Anticancer Res 2007;27:1219-22.
17. Petruzziello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. World J Gastroenterol 2016;22:7824-40.
18. Wasitthankasem R, Posuwan N, Vichaiwattana P, Theamboonlers A, Klinfueng S, Vuthitanachot V, et al. Decreasing hepatitis C virus infection in Thailand in the past decade: Evidence from the 2014 National Survey. PLoS One 2016;11:e0149362.
19. Wasitthankasem R, Vichaiwattana P, Siripon N, Posuwan N, Auphimai C, Klinfueng S, et al. Assessment of hepatitis C virus infection in two adjacent Thai provinces with drastically different seroprevalence. PLoS One 2017;12: e0177022.
20. Suwanagool S, Tieangrim S, Ratanasuwan W, Mekanantagosol S, Luengrojanakul P, Kunasol P. Seroprevalence of anti-HCV among HIV-infected persons and general population. J Med Assoc Thai 1995;78: 611-7.
21. Mohd HK, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology 2013;57: 1333-42.
22. Sunanchaikarn S, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P, et al. Seroepidemiology and genotypes of hepatitis C virus in Thailand. Asian Pac J Allergy Immunol 2007;25: 175-82.
23. Akkarathamrongsin S, Praianantathavorn K, Hacharoen N, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Seroprevalence and genotype of hepatitis C virus among immigrant workers from Cambodia and Myanmar in Thailand. Intervirology 2011;54:10-6.
24. Thong VD, Akkarathamrongsin S, Poovorawan K, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Hepatitis C virus genotype 6: virology, epidemiology, genetic variation and clinical implication. World J Gastroenterol 2014;20:2927-40.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Viral hepatitis-Hepatitis C information[Internet]. 2015 [cited 2017 Jul 20]. Available from: https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/guidelinesc.htm.