

การตรวจกรองและการแปลผลก่อนให้วัคซีนป้องกันโรค ไวรัสตับอักเสบ บี

ยง ภู่วรรณ*

วิโรจน์ พงษ์พันธุ์เลิศ* เสาวนีย์ จำเดิมเผด็จศึก*

Poovorawan Y, Pongpunlert W, Chumdermpadetsuk S. Prevaccination screening and interpretation of hepatitis B virus markers. Chula Med J 1988 Jun; 32(6): 587-592

In Thailand, as in most developing countries, the prevalence of hepatitis B virus infection is high. The carrier rate ranges from 5-10%. More than half of the adults show serologic evidence of current or past infection. In general practice, the prevaccination screening should be done in all adults and children older than 5 years of age. Younger children can be vaccinated without HBV screening except in the high risk group (children of mother or family member with positive HBsAg). The screening test of HBsAg in pregnant women is necessary for the planning of immunoprophylaxis for their newborns immediately after birth to prevent vertical transmission. Various screening markers of HBV infection can be tested by different methods. Anti HBc is the best and most economical marker for mass prevaccination screening. Hepatitis B vaccine should be given to those who have negative antiHBc. The presence of antiHBc indicates immunity or carrier state and HBsAg can verify the status. Three markers (HBsAg, antiHBs and antiHBc) offer more accurate interpretation but are more costly.

Reprint requests: Poovorawan Y, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. April 11, 1988.

ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีความชุกชุมของโรคไวรัสตับอักเสบบี สูง ถือว่าเป็นประเทศแหล่งระบาดของโรค (endemic) ของโรค เช่นเดียวกับประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จีน และแอฟริกา⁽¹⁾ และปัจจุบันโรคไวรัสตับอักเสบบี สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีนที่มีประสิทธิภาพสูง^(2,3,4) วัคซีนนี้จึงเหมาะที่จะใช้ในเด็กแรกเกิดหรือทารก เพื่อป้องกัน vertical transmission⁽⁴⁻⁷⁾ การจะนำวัคซีนนี้มาใช้ในสวนเด็กโต หรือผู้ใหญ่ยังเป็นปัญหาว่าผู้ใดควรจะได้รับวัคซีนบ้าง และเนื่องจาก การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีส่วนใหญ่จะไม่มีอาการของโรค ดังนั้นจึงจำเป็นต้องตรวจเลือด เพื่อให้ทราบว่าเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มาก่อนหรือไม่ หรือมีภูมิคุ้มกัน หรือเป็นพาหะนำโรค การตรวจหาไวรัสตับอักเสบบี โดยทั่วไป สามารถตรวจไวรัสของแอนติเจน และแอนติบอดี ชนิดต่าง ๆ ต่อไวรัส ดังนี้

HBsAg เป็นแอนติเจนส่วนหนึ่งของไวรัสตับอักเสบบี ที่สามารถตรวจพบได้ในเลือด การตรวจพบเป็นการบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และยังคงมีไวรัสตับอักเสบบี อยู่ในร่างกายซึ่งอาจเป็นแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง เช่น ภาวะการเป็นพาหะเรื้อรัง

AntiHBs เป็นภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี เมื่อตรวจพบแสดงถึงภาวะการมีภูมิคุ้มกันต่อโรค ที่อาจจะเกิดขึ้นจากการติดเชื้อโดยธรรมชาติหรือการเสริมสร้างด้วยวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี

AntiHBc เป็นแอนติบอดีต่อส่วนแกนกลาง (core) ของไวรัสตับอักเสบบี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ทุกรายจะตรวจพบแอนติบอดีนี้ และจะอยู่นานตลอดไป เป็นการแสดงว่าครั้งหนึ่ง เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และต่อมาร่างกายอาจสร้าง antiHBs หรือเป็นโรคเรื้อรังโดยสามารถตรวจพบ HBsAg ร่วมด้วยก็ได้

นอกจากการตรวจหาไวรัสดังกล่าวแล้วยังมีแอนติเจนและแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบบี ที่สามารถตรวจได้อีกมาก เช่น HBeAg, antiHBe preSAg, antipreS, antiHBx⁽⁸⁾ antiHBcIgM เป็นต้น โดยทั่วไป การตรวจกรองเพื่อหาภาวะการติดเชื้อหรือภูมิคุ้มกันก่อนการให้วัคซีน จะตรวจหา marker ของไวรัส เพียง 3 อย่าง คือ HBsAg antiHBc antiHBs โดยเลือกตรวจตัวใดตัวหนึ่ง หรือหลายตัว ขึ้นอยู่กับภาวะความจำเป็นและปัญหาค่าใช้จ่ายในการตรวจ การตรวจทั้ง 3 มีวิธีการตรวจหลายวิธี ซึ่งมีความไวในการตรวจ และจำเพาะแตกต่างกัน⁽⁹⁾ วิธีการตรวจที่นิยมทำกันแพร่หลายมี CIE; (Counter Immuno Electrophoresis) RPHA (Reverse Passive Haemagglutination) PHA,

(Passive Haemagglutination) EIA or ELISA (Enzyme Linked Immuno Absorbance), RIA (Radio Immuno Assay) ในกรณีที่ตรวจหลายอย่างร่วมกัน จะต้องนำประวัติและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยมาแปลผลร่วมด้วยเสมอ โดยใช้ข้อมูลทุกตัวร่วมกันเพื่อกันการผิดพลาดทางห้องปฏิบัติการจากผลบวก หรือผลลบปลอม ป้องกันการผิดพลาด เช่นเดียวกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างอื่น ๆ

การตรวจกรองไวรัสตับอักเสบบี ก่อนให้วัคซีนป้องกันโรค ในบริเวณแหล่งที่มีความชุกชุมของโรคสูง นอกจากต้องเสียค่าใช้จ่ายแพง โดยเฉพาะการตรวจหาภูมิคุ้มกันหรือการเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในอดีตแล้ว บางครั้งยังมีปัญหาในเรื่องการแปลผลอีกด้วย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความไวและความถูกต้องที่ใช้ในการตรวจ การตรวจในแต่ละครั้งถ้าได้ผลชัดเจนหรือไม่ตรงตามคลินิก ควรจะได้มีการตรวจยืนยันเพิ่มเติมอีกเสมอ เพื่อเพิ่มความถูกต้องให้มากยิ่งขึ้น

ควรจะมีการตรวจเลือดก่อนให้ภูมิคุ้มกันหรือไม่

ดังได้กล่าวมาแล้ว ประเทศไทยมีความชุกชุมของโรคไวรัสตับอักเสบบี อัตราการได้รับเชื้อมาก่อนในวัยผู้ใหญ่อยู่ในเกณฑ์สูง ดังจะเห็นได้จากอัตราการเป็นพาหะนำโรคจากการตรวจกรองสตรีตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลจุฬาว ในปี 2529-2530 พบอัตราการเป็นพาหะในประชากรกลุ่มนี้ร้อยละ 6.3-6.8 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับวิธีการที่ใช้ตรวจ⁽¹⁰⁾ อัตราการเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศไทยอยู่ในเกณฑ์ร้อยละ 5-10⁽¹¹⁻¹⁵⁾ และจากการตรวจกรองก่อนให้วัคซีนในผู้ใหญ่อายุระหว่าง 20-45 ปี จำนวน 154 คน ในกรุงเทพมหานคร พบผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มาแล้ว (ตรวจพบเชื้อหรือตรวจพบภูมิคุ้มกัน) ร้อยละ 63 ประชากรประมาณร้อยละ 40 มีความจำเป็นต้องได้รับภูมิคุ้มกัน⁽¹⁶⁾ ในกลุ่มเด็กการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี พบน้อยแต่จะเพิ่มขึ้นตามอายุ ดังนั้นในเด็กเล็กจึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องตรวจกรองก่อนให้วัคซีนป้องกันโรค ยกเว้นแต่ในรายที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคสูง ในทางปฏิบัติที่ทำอยู่ ในปัจจุบันจะยึดถือดังนี้

1. ผู้ใหญ่ทุกรายควรตรวจกรองไวรัสตับอักเสบบีก่อนได้รับวัคซีน

2. ในเด็กที่มีอายุ 6-15 ปี ควรจะมีการตรวจกรองก่อนได้รับวัคซีน ถ้าทำได้ แต่ในเด็กที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่มที่เสี่ยงต่อโรคสูง (กลุ่มที่เสี่ยงต่อโรคสูง ได้แก่ มีบุคคลใดบุคคลหนึ่งในบ้าน เป็นโรคหรือเป็นพาหะ เด็กที่ได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์ของเลือดบ่อย เป็นต้น) ถ้ามีปัญหาในการตรวจเลือด อาจอนุโลมให้วัคซีนได้ แต่ต้องอธิบายให้ผู้ปกครองเข้าใจถึงผลหลังให้วัคซีนครบแล้ว ถ้าตรวจเลือด พบไวรัส

ตับอักเสบบี ก็ไม่สามารถบอกได้ว่าวัคซีนขาดประสิทธิภาพ ถ้ามีการติดเชื้ออยู่ก่อน หรือเป็นพาหะ การให้วัคซีนจะไม่เกิดประโยชน์ไม่สามารถกำจัดไวรัสตับอักเสบบีได้ และไม่พบอาการข้างเคียงเพิ่มขึ้น⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ยังสิ้นเปลืองเพราะวัคซีนมีราคาแพง

3. ในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 6 ปี ให้วัคซีนได้เลยโดยไม่จำเป็นต้องตรวจกรองเลือด เด็กในวัยนี้จะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จากบุคคลใกล้ชิด โดยเฉพาะมารดา (vertical transmission) ดังนั้นถ้าจะตรวจกรองก็ควรตรวจมารดา และถ้ามารดาไม่ได้เป็นพาหะก็ให้วัคซีนได้เลย แต่ถ้าพบว่ามีมารดาเป็นพาหะนำโรค อาจจำเป็นต้องตรวจกรองบุตรก่อนให้วัคซีน โดยเฉพาะมารดาเป็นพาหะชนิดที่ตรวจพบ HBsAg

4. ในทารกแรกเกิด ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจกรองใด ๆ ทั้งสิ้นให้วัคซีนได้เลย

5. สตรีตั้งครรภ์ ควรได้รับการตรวจกรองหา HBsAg เพื่อดูภาวะการเป็นพาหะ และให้การดูแลทารกแรกเกิดได้ถูกต้อง ทำการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อสู่บุคลากรทางการแพทย์ และทารก

การตรวจกรองไวรัสตับอักเสบบี ก่อนให้วัคซีน

ในทางปฏิบัติ การตรวจกรองที่นับว่าถูกต้องที่สุดก่อนให้วัคซีน คือการตรวจหา antiHBc เพียงอย่างเดียว ใช้ในการตรวจประชากรกลุ่มใหญ่ เพื่อประหยัดค่าใช้จ่าย เพราะมีเพียงส่วนน้อยที่พบ antiHBc โดยไม่พบ HBsAg หรือ antiHBs ถ้าตรวจพบเป็นการบอกถึงเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มาก่อนไม่มีความจำเป็นต้องให้วัคซีน จะให้วัคซีนในกรณีที่ตรวจไม่พบ antiHBc แต่ผู้ที่ตรวจพบ antiHBc เป็นปัญหาว่าจะเป็นการเป็นพาหะนำโรคหรือมีภูมิคุ้มกันแล้ว ก็จะตรวจ HBsAg เพิ่ม เพื่อแยกว่าเป็นพาหะนำโรคหรือไม่ ถ้าตรวจไม่พบก็น่าจะมีภูมิคุ้มกันแล้ว หรือถ้าต้องการตรวจละเอียด ก็ตรวจทั้ง antiHBc HBsAg และ antiHBs การตรวจกรองดังกล่าวบางครั้งเกิดปัญหาในการแปลผล การแปลผลได้ดังนี้

ตรวจพบ antiHBc

การตรวจพบ antiHBc หมายความว่าเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มาแล้วในอดีต การแปลผลเพิ่มเติมจะแปลผลร่วมกับการตรวจพบอย่างอื่นอีก

ถ้าพบ antiHBc ร่วมกับ HBsAg แสดงว่าผู้นั้นมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และในขณะที่ตรวจยังคงมีไวรัสตับอักเสบบี อยู่ อาจจะเป็นการติดเชื้อในระยะเฉียบพลัน หรือการเป็นพาหะเรื้อรัง ซึ่งสามารถแยกออก

จากกันได้ด้วยการตรวจ antiHBc IgM ถ้าตรวจพบเป็นการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน⁽¹⁸⁾ หรือติดตามอีก 6 เดือน แล้วยังคงพบ HBsAg อยู่ ก็บ่งชี้ถึงการติดเชื้อแบบเรื้อรัง หรือเป็นพาหะ

การตรวจพบ antiHBc ร่วมกับ antiHBs แสดงว่าผู้นั้นเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และขณะนี้ภูมิคุ้มกันต้านต่อไวรัสตับอักเสบบี อยู่ การมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นโดยธรรมชาติ เชื่อว่าจะอยู่ยาวนานและตลอดไป

ถ้ามี antiHBc เพียงอย่างเดียวโดยตรวจไม่พบ antiHBs หรือ HBsAg การแปลผลสามารถแปลผลได้หลายอย่าง

1. ในเด็กเล็ก antiHBc อาจ ส่งต่อมาจากมารดา (passive antiHBc) ในกรณีที่มารดามี antiHBc เช่นเป็นพาหะนำโรค antiHBc ที่ส่งต่อมาจากมารดาที่เป็นพาหะสามารถตรวจพบได้เมื่ออายุ 1 ปี ถึงร้อยละ 20 ในกรณีที่ไม่มีการติดเชื้อใหม่เลย⁽¹⁹⁾ อาจอยู่นานกว่า 1 ปี ซึ่งยังอยู่ในระยะติดตามการศึกษาต่อไป

2. การตรวจพบ antiHBc ในระยะที่เรียกว่า “core window” หมายถึง ระยะที่มีการกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไปแล้ว ทำให้ตรวจไม่พบ HBsAg แต่ antiHBs ก็ยังไม่ขึ้นทำให้ตรวจไม่พบทั้ง HBsAg และ antiHBs การพิสูจน์ว่าเป็น “core window” ทำได้โดยการติดตาม ตรวจเลือดภายใน 3-6 เดือน จะพบ antiHBs หรือตรวจ antiHBc IgM ให้ผลบวกได้ แสดงว่ามี การติดเชื้อตับอักเสบบี แบบเฉียบพลัน

3. เคยติดเชื้อมานาน จน antiHBs ลดลงมาก ต่ำกว่าระดับ cut off ที่ใช้ในการตัดสินใจ การใช้ระดับที่ 10 mIU/ml หรือระดับต่ำสุดที่ใช้ในการป้องกันโรคจะพบกรณีนี้เป็นจำนวนมาก⁽¹⁵⁾ การจะพิสูจน์ในกรณีนี้สามารถทำได้โดยการให้วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี เพียงครั้งเดียว แล้วตรวจวัด antiHBs ใหม่จะพบว่าขึ้นมากและรวดเร็ว ซึ่งเป็นการสนองตอบแบบ anamnestic สามารถใช้แยกออกจากการติดเชื้อเรื้อรังได้เป็นอย่างดี และเพียงพอในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้สูงขึ้น^(20,21,22) จึงควรนำมาใช้เป็นแนวปฏิบัติ

4. เป็นพาหะอยู่ แต่ระดับของ HBsAg อยู่ในระดับต่ำมาก เกินกว่าที่จะตรวจวัดได้ ด้วยวิธีปัจจุบัน มีผู้รายงานการตรวจพบ HBV DNA และ HBsAg ในเซลล์ตับ⁽²³⁾ ซึ่งสนับสนุนสมมุติฐานนั้น แต่การตรวจดังกล่าวเป็นวิธีการที่ยุ่ยยาก และจำเป็นต้องตรวจจากชิ้นเนื้อตับ ซึ่ง invasive กว่า การเจาะตรวจเลือดจากเส้นโลหิตดำ ในทาง

ปฏิบัติเราอาจทำเช่นเดียวกับข้อ 3 การให้วัคซีนในผู้ที่ เป็นพาหะ ไม่ได้เกิดอาการแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น

5. เป็นความผิดพลาดทางห้องปฏิบัติการ จากสาเหตุต่าง ๆ กัน เช่นเดียวกับที่เกิดกับห้องปฏิบัติการทั่วไป เช่น ใช้สารตรวจไม่ได้มาตรฐาน ไม่ชำนานาญรายงานผลผิดพลาด ดังนั้นการแก้ข้อผิดพลาดอาจจำเป็นต้องมีการตรวจเพิ่มเติมซ้ำอีกในกรณีที่สองนี้ โดยเฉพาะข้อมูลที่ได้ใกล้ค่า cut off หรือข้อมูลขัดแย้งกันเอง เช่น พบ HBsAg โดยไม่พบ antiHBc เป็นต้น

ตรวจพบ antiHBs

กรณีที่มี antiHBs โดยไม่พบ antiHBc และ HBsAg จากข้อมูลการตรวจครั้งเดียว จะพบได้ถึงร้อยละ 4.5 และเมื่อตรวจซ้ำเพื่อดูความเชื่อถือในห้องปฏิบัติการแห่งเดียวกันพบได้ร้อยละ 3.25⁽¹⁶⁾

ได้มีผู้ศึกษาติดตาม ผู้ที่ตรวจพบ antiHBs เพียงอย่างเดียว พบว่า ภูมิต้านทาน antiHBs ได้หายไปภายในเวลา 19 เดือน ถึงร้อยละ 48 และศึกษาการตอบสนองของวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี พบว่าการตอบสนองภูมิต้านทานแบบ anamnestic ในกลุ่มที่มีระดับ antiHBs สูง⁽²⁴⁾

ในการตรวจกรองผู้ป่วย Thalassemia ที่ได้รับเลือดจำนวนบ่อยครั้ง จำนวน 127 คน สามารถตรวจพบ antiHBs โดยตรวจไม่พบ antiHBc ถึงร้อยละ 15.7⁽²⁵⁾ ดังนั้นการแปลผลต้องคำนึงถึงการได้รับเลือด และ plasma จากผู้บริจาคโลหิตในบริเวณที่มีความชุกชุมของโรคสูงด้วย เพราะเลือดที่ให้อาจมี antiHBs ในปริมาณที่สูงได้ เป็นการให้ภูมิคุ้มกันชนิด passive ต่อผู้ป่วย และอาจป้องกันการติดเชื้อ ซึ่งควรมีการศึกษาในแง่ต่อไป การตรวจพบ antiHBs เพียงอย่างเดียว สามารถแปลผลได้ดังนี้คือ

1. เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี
2. ได้รับ passive hepatitis B immune globulin (HBIG)
3. ผู้ป่วยเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี แต่มีระดับ antiHBc ต่ำกว่าระดับที่จะตรวจพบได้

ตรวจพบ HBsAg

การตรวจพบ HBsAg จะพบร่วมกับ antiHBc เสมอ ดังได้กล่าวมาแล้ว ปริมาณไวรัสที่ตรวจพบไม่มีส่วนสัมพันธ์กับอาการทางคลินิก โดยทั่วไปปริมาณไวรัสที่สูงจะพบในผู้ป่วยที่มี HBeAg ร่วมด้วย⁽²⁶⁾ จะเกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายโรคได้สูงในผู้ที่ตรวจพบแอนติเจนดังกล่าว

ถ้าตรวจพบ HBsAg โดยไม่มี antiHBc ในกรณีดังกล่าวควรได้ทำการตรวจซ้ำให้แน่นอนอีก มีรายงานในประเทศเชลแนกัล ตรวจพบ HBsAg โดยตรวจไม่พบ antiHBc และได้ติดตามผู้ป่วยไปจำนวนหนึ่ง พบว่า HBsAg หายไปโดยไม่มี antiHBs และ antiHBc ได้ตั้งชื่อไวรัสนี้ว่าเป็น HBV2⁽²⁷⁾ เดิมเคยเชื่อว่าไวรัสตับอักเสบบี มีเพียงชนิดเดียว อย่างไรก็ตามคงจะต้องติดตามรายงาน เช่นนี้ต่อไป เพื่อพิสูจน์ว่าจริงหรือไม่ และคอยเฝ้าระวังจากการตรวจหาไวรัสตับอักเสบบี และ markers ต่าง ๆ ในประเทศไทย

การพบ HBsAg และ antiHBs พร้อมกัน จากการที่ได้ตรวจ HBsAg และ antiHBs ในสตรีตั้งครรภ์ พบ HBsAg ร่วมกับ antiHBs ได้ถึง 14 คน ในจำนวน 175 ที่เป็นพาหะ อย่างไรก็ตาม antiHBs ส่วนใหญ่อยู่ในระดับต่ำมาก (10 ใน 14 ราย มีระดับต่ำกว่า 10 mIU/ml) ไม่พบความแตกต่างในกลุ่มที่พบ HBeAg และไม่พบ HBeAg⁽²⁸⁾ การตรวจพบดังกล่าวอาจจะเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี คนละ subdeterminant เช่นผู้ป่วยเป็นพาหะเรื้อรัง จากไวรัสตับอักเสบบี ชนิด ad (HBsAg) และมีภูมิต้านทาน antiHBs ต่อ ay ดังมีผู้เคยรายงานไว้ในวารสารที่พบได้ถึง ร้อยละ 18 ในประชากรกลุ่มที่เป็นพาหะ⁽²⁹⁾ นอกจากนี้การตรวจพบ HBsAg และ antiHBs ในเวลาเดียวกันยังพบได้ในกรณีตีบวายแบบเฉียบพลันจากไวรัสตับอักเสบบี⁽³⁰⁾

การแปลผลการตรวจหาไวรัสตับอักเสบบี บางครั้งจำเป็นต้องแปลผลพร้อมกันหลาย markers และอาการทางคลินิก เพื่อความถูกต้องแม่นยำขึ้น ในกรณีที่มีผลไม่แน่ชัดหรือขัดแย้ง ควรจะได้มีการตรวจซ้ำยืนยันอีกครั้งหนึ่ง จะลดความผิดพลาดในการแปลผลลงได้

สรุป

การตรวจกรองก่อนให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เพื่อประหยัดค่าใช้จ่ายควรตรวจหา antiHBc เพื่อดูว่าเคยติดเชื้อหรือไม่ ถ้าตรวจพบก็ไม่มีจำเป็นต้องฉีดวัคซีน และให้ผลลบก็สามารถให้วัคซีนได้เลย เพราะจะครอบคลุมประชากรส่วนใหญ่ที่ไม่มีภูมิต้านทานโรค ในกรณีที่ตรวจพบ antiHBc อาจจะเป็นพาหะหรือมีภูมิต้านทานก็ได้ การบอกภาวะดังกล่าวได้ก็ควรตรวจ HBsAg ร่วมด้วย ถ้าพบแสดงถึงการเป็นพาหะ ถ้าไม่พบก็แสดงถึงว่ามีภูมิต้านทาน หรือจะตรวจร่วมกันทั้ง 3 ตัว เพื่อความถูกต้องแม่นยำในการแปลผล การตรวจเพิ่มขึ้นจำเป็นต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ก็คงจะต้องขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแลรักษา

อ้างอิง

1. Szmunness W. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus : evidence for a causal association. *Prog Med Virol* 1978; 24 : 40-69
2. Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, Thompson SE, Judson FN, Echenberg DF, Ostrow DG, O'Malley PM. Long term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986 Jul 24; 315(4) : 209-214
3. Coursaget P, Yvonnet B, Chotard J, Sarr M, Vincelot P, N'Doye R, Chiron JP. seven-year study of hepatitis B vaccine efficacy in infants from an endemic area (Senegal). *Lancet* 1986 Nov 15; 2(8516) : 1143-1144
4. Stevens CE, Taylor PE, Tong MJ, Toy PT, Vyas GN, Nair PV, Weissman JY. Yeast-recombinant hepatitis B vaccine : efficacy with hepatitis B virus transmission. *JAMA* 1987 May 15; 257(19) : 2612-2616
5. Tada H, Yanagida M, Mishig J, Fujii T, Baba K, Ishikawa S, Aihara S, Tsuda F. Combined passive and active immunization for preventing perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state. *Pediatrics* 1982 Oct; 70(4) : 613-619
6. Beasley RP, Hwang LY, Lee GC-Y, Lan CC, Roan CH, Huang FY, Chen CL. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983 Nov 12; 2(8359) : 1099-1102
7. Lo KL, Tsai YT, Lee SD, Wu TC, Wang JY, Chen GH, Yeh CL, Chiang BN, Yeh SH. Immunoprophylaxis of infection with hepatitis B virus in infants born to hepatitis B surface antigen-positive carrier mothers. *J Infect Dis* 1986 Oct; 152(4) : 817-821
8. Moriarty AM, Mitamura K, Thornton GB. Serological Detection of human antibody to the hepatitis B virus X determinant. The 1987 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease. 6th Triannual Meeting. The Barbican Centre London 26, 27,28 May 1987. (Abstract 170)
9. สุทธิ สุกตมรุ่ง. Epidemiologic tools for hepatitis B ในไวรัสตับอักเสบบี แนวทางการวิจัยและกลวิธีหลักในการควบคุม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ร่วมกับการควบคุมโรคติดต่อ. กรุงเทพฯ: Medipress, 2528. 77-88
10. ผจ ภู่วรรณ. สุวิมล สรรพวัฒน์, เอื้อน ดันดิวันทร และ คณ. การตรวจกรองครั้งที่ตรวจที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ๒๕๒๖-๒๕๓๐ (ข้อมูลไม่ได้ตีพิมพ์)
11. Grossman RA, Benenson MW, Scott RM, Snitbhan R, Top FH, Panpatana S. An epidemiologic study of hepatitis B virus in Bangkok, Thailand. *Am J Epidemiol* 1975 Feb; 101(2) : 144-159
12. Punyagupta S, Olson LC, Harinasuta U, Akarawong K, Varawidhya W. The epidemiology of hepatitis B antigen in a high prevalence area. *Am J Epidemiol* 1973 May; 97(3) : 349-354
13. Thongcharoen P, Panpatana DP, Wasi C, Jatikavanich V, Yonchaiyud U, Chondanayingyong D. The incidence of hepatitis B surface antigen in tropical infections and liver disease in Thailand. *J Med Assoc Thai* 1976 Dec; 59(12) : 546-549
14. อานาจ ศรีวัฒนรัตน์, อภัย คนวิรัตน์, เจริญ อภัยธรรม, โหม รตนารักษ์, มุขมา มาตราชู. การศึกษาอุบัติการณ์ของโรคตับในชุมชนแห่งหนึ่งทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือประเทศไทย. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2526 พฤศจิกายน; 27(6) : 393-401
15. Sobelavsky O. Prevalence of markers of hepatitis B virus infection in various countries : a WHO collaborative study. *Bull WHO* 1980; 58(4) : 621-628
16. ผจ ภู่วรรณ, วิโรจน์ พงษ์พันธ์เลิศ, ดิเรก วิมลกิจ, เสาวณี จำเดิมเสด็จศักดิ์. การตรวจกรองและการแปลผลก่อนให้วัคซีน (รอตีพิมพ์)
17. Dienstag JL, Stevens CE, Bhan AK, Szmuness W. Hepatitis B vaccine administered to chronic carriers of hepatitis B surface antigen. *Ann Intern Med* 1982 May; 96(5) : 575-579
18. Chau KH, Hargie MP, Decker RH, Mushahwar IK, Overby LR. Serodiagnosis of recent hepatitis B infection by IgM class anti - HBe. *Hepatology* 1983 Mar; 3(2) : 142-149
19. ผจ ภู่วรรณ. Passive antiHBe in infants of HBsAg positive mother after HBV vaccination. (ข้อมูลไม่ได้ตีพิมพ์)
20. ผจ ภู่วรรณ, อภิรดี เข็มบุญเลิศ, ดิเรก วิมลกิจ, เสาวณี จำเดิมเสด็จศักดิ์. Response to hepatitis B vaccine in healthy subjects with positive antiHBe and negative of very low levels of antiHBe เสนองในที่ประชุมวิชาการประจำปี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีนาคม ๒๕๓๑ (บทคัดย่อ)
21. Draclos M, Morgan T, Schiffman RB, Sampliner RE. Significance of isolated antibody to

- hepatitis B core antigen determined by immune response to hepatitis B vaccination. *JAMA* 1987 Sep 4; 258(9) : 1193-1195
22. Perrillo RP, Bodicjt C, Campbell C, Sanders GE. Response to hepatitis B virus vaccine in subjectis with low levels of antibody to hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1984 May 31; 310(22) : 1463
 23. Brechot C, Degos F, Lugassy C, Thiers V, Zafrani S, Franco D, Bismuth H, Trepo C, Wands J. Hepatitis B virus DNA in patients with chronic liver disease and negative tests for hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1985 Jan; 312(5) : 270-276
 24. Werner BG, Dienstag JL, Kurter BJ, Polk BF, Syndman DR, Craven DE, Crumpacker CS, Platt RP. Isolated antibody to hepatitis B surface antigen and response to hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med* 1985 Aug; 103(2) : 201-205
 25. ยง ภู่วรวรรณ, ปัญญา เสกสรร, กรแก้ว พงษ์เกษร และคณะ. การตอบสนองภูมิคุ้มกันของวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบ บี ชนิด recombinant DNA ในผู้ป่วย Thalassemia (รอตีพิมพ์)
 26. Lee AXY, IP HMP, Wong VCW. Mechanisms of maternal fetal transmission of hepatitis B virus. *J Infect Dis* 1978 Nov; 138(5) : 668-671
 27. Coursaget P, Yvonnet B, Bourdil C, HBsAg Positive reactivity in man not due to hepatitis B virus. *Lancet* 1987 Dec; 2 : 1354-1358
 28. ยง ภู่วรวรรณ, วิโรจน์ พงษ์พันธุ์เลิศ, สุวิมล สรรพวัฒน์ และคณะ. ไวรัสตับอักเสบ บี ในสตรีตั้งครรภ์ (ข้อมูลที่ไม่ได้ตีพิมพ์)
 29. Shiels MT, Taswell HF, Czaja AJ, Nelson C, Swenke P. Frequency and significance of concurrent hepatitis B surface antigen and antibody in acute and chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 1987 Oct; 93(4) : 675-680
 30. Woolf IL, Sheikh NE, Cullens H, Lee WM, Eddleston AL, Williams R. Enhanced HBsAb production in pathogenesis of fulminant viral hepatitis type B. *Br Med J* 1976 Sep 18; 2(6037) : 669-671