



## รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

(ร่าง)

แผนงานวิจัย

ผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบ บี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ  
หลังจากดำเนินการมา 20 ปี และความชุกของโรคตับอักเสบ เอ บี และ ซี ในประเทศ  
ไทย

Impact of hepatitis B vaccine immunization program as part of EPI after  
20 years implementation and seroprevalence of hepatitis A, B and C in  
Thailand

โดย

ศ.นพ. ยง ภู่วรวรรณ และคณะ

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

พ.ศ.2557

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้จะสำเร็จไม่ได้หากขาดการสนับสนุนจากบุคคลากรและหน่วยงานต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ คือ บุคคลากร นักวิทยาศาสตร์ นิสิตปริญญาโทและปริญญาเอกภายในศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน เจ้าหน้าที่ พยาบาล แพทย์ และผู้บริหาร โรงพยาบาลเมืองชุมแพ จังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลอุตรดิตถ์กับโรงพยาบาลลับแล จังหวัดอุตรดิตถ์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี โรงพยาบาลราชนครินทร์ จังหวัดนราธิวาส โรงพยาบาลตรัง จังหวัดตรัง และแผนกเด็กโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร ที่เล็งเห็นถึงคุณค่าของงานวิจัย ซึ่งมีส่วนช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด และผู้ป่วยเจ้าของตัวอย่างและผู้ปกครอง ทุก ๆ ท่านที่ยินยอมให้นำตัวอย่างทุกท่านมาใช้ในการศึกษา เพราะถ้าหากขาดการยินยอมนี้แล้ว งานวิจัยที่มีประโยชน์นี้คงไม่เกิดขึ้น

ทางคณะผู้วิจัยขอกราบพระคุณคณะกรรมการ และเจ้าหน้าที่ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการพิจารณาเพื่อให้งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจาก คณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ขอขอบพระคุณที่ให้โอกาสคณะผู้วิจัยได้ทำการวิจัยในสิ่งที่น่าสนใจ และมีประโยชน์อย่างมากต่อประเทศไทย ทั้งยังเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้งานวิจัยของประเทศไทยมีความก้าวหน้า ทำให้ได้มีโอกาสผลิตทั้งองค์ความรู้ และบุคคลากรที่มีคุณค่า ซึ่งในที่สุดแล้วงานวิจัยนี้ได้รับโอกาสและประสบความสำเร็จโดยได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2557

โครงการนี้เป็นโครงการขนาดใหญ่และมีแผนที่จะทำการศึกษาทุก 10 ปี งบประมาณที่ใช้จ่ายในโครงการวิจัยนี้ใช้จากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติประมาณครึ่งหนึ่งโครงการอีกส่วนหนึ่งจึงต้องใช้จากทุน WCU-HR001 คลัสเตอร์สุขภาพ ทุนศาสตราจารย์วิจัยดีเด่น ทุนบางปะกอก 9 อินเทอร์เน็ต เนชั่นแนล ทุนครอบครัวภู่วรรณ บริษัท MK เรสโตรอง จำกัด สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ บริษัทซีพีเอฟ ประเทศไทย จำกัดมหาชน

ทางศูนย์ต้องขอขอบคุณที่ได้งานที่มีคุณภาพมุ่งเน้นผลิตแพทย์และงานที่เป็น advance medicine เตรียมนักเรียนแพทย์พื้นฐานเข้าสู่ศาสตร์ดังกล่าว หรือจะลดตัวเอง ส่งแพทย์ออกบริการหรือไปเรียนต่างจังหวัด อย่างไม่กลัวเรื่อง skill เวลาสามารถฝึกได้ตลอดชีวิตมีเวลามากมายในการเรียน skill ผมเองมีความเห็นและอยากเห็นแพทย์จุฬายกฐานะตัวเองให้เป็น ADVANCE MEDICINE มากกว่าที่จะลดตัวเองลงไปเป็นแบบวิทยาลัยครู เรามาช่วยกันคิดดีใหม่ ว่าแพทย์จุฬาควรจะเป็นอย่างไร และเป็นประโยชน์ในการประเมินผลการให้วัคซีนแห่งชาติมากกว่า 20 ปี เป็นเงินมากกว่า 3000 ล้านบาท

งานวิจัยนี้ยังได้รับความร่วมมืออย่างดียิ่งจากกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข โดยเฉพาะในส่วนแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ (EPI) ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อเสนอมาโดยตลอด

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้โอกาสให้ผู้วิจัยได้ทำงานวิจัยที่สนใจผ่านการสนับสนุนของกองทุนหลังปริญญาเอก กองทุนรัชฎาภิเศกสมโภชน์ และคณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณนักวิทยาศาสตร์และเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์เชี่ยวชาญไวรัสวิทยาคลินิกทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ ช่วยเหลือในด้านต่าง ๆ จนทำให้งานวิจัยประสบความสำเร็จ

นอกจากนี้ทางคณะผู้วิจัยยังได้รับการสนับสนุนต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นไปในลักษณะของเครื่องมือ สารเคมี หรือแม้แต่กำลังใจจากบุคคล และองค์กรต่าง ๆ อีกมากมาย ซึ่งอาจจะกล่าวไม่หมดในที่นี้ หากขาดการสนับสนุนต่าง ๆ เหล่านี้ก็จะทำให้งานวิจัยนี้ไม่สามารถประสบความสำเร็จได้ ทางคณะผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

## บทคัดย่อ (Abstract)

(ภาษาไทย): ผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ หลังจากดำเนินการมา 20 ปี และความชุกของโรคตับอักเสบบี เอ บี และ ซี ในประเทศไทย

(ภาษาอังกฤษ): Impact of hepatitis B vaccine immunization program as part of EPI after 20 years implementation and seroprevalence of hepatitis A, B and C in Thailand

ได้รับทุนอุดหนุนวิจัยประจำปี พ.ศ. 2557 จำนวนเงิน 5,359,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 18 เดือน ตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ.2557 ถึง มิถุนายน พ.ศ.2558

ผู้ดำเนินการวิจัย: ศ.นพ. ยง ภู่วรวรรณ<sup>1</sup>, น.ส. นวรัตน์ โพธิ์สุวรรณ<sup>1</sup>, ดร. รุจิพัชร วชิษฐ์ธัญเกษม<sup>1</sup>, น.ส. อภิรดี เทียมบุญเลิศ<sup>1</sup>, น.ส. ศิริภา กลิ่นเฟื่อง<sup>1</sup>, น.ส.ธนัญรัตน์ ทองมี<sup>1</sup>, ดร. ภัทรธิดา สงวนหมู่<sup>1</sup>, นพ. วิบูลย์ศักดิ์ วุฒิชัยโชติ<sup>2</sup>, พญ. สิริพร แซ่เล่า<sup>3</sup>, พญ. มณฑนา พูน้อย<sup>3</sup>, พญ.อภิญญา พักทองอยู่<sup>3</sup>, นพ. จามร เมฆอรุณ<sup>4</sup>, พญ.ไกลตา ศรีสิงห์<sup>5</sup>, พญ.ดวงพร อัครวราชันย์<sup>6</sup>, นพ.สมชาย โอวัฒนาพานิช<sup>7</sup>, พญ.นอราห์ วุฒิรัตน์โกวิท<sup>8</sup>, นพ.ไกรสร โตทับเที่ยง<sup>9</sup>.

<sup>1</sup>ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร; <sup>2</sup>โรงพยาบาลชุมแพ อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น; <sup>3</sup>โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ อ.เมือง จ.อุดรดิตถ์; <sup>4</sup>โรงพยาบาลลับแล อ.ลับแล จ.อุดรดิตถ์; <sup>5</sup>โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก; <sup>6</sup>โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา อ.พระนครศรีอยุธยา จ.พระนครศรีอยุธยา; <sup>7</sup>โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อ.เมือง จ.ลพบุรี; <sup>8</sup>โรงพยาบาลราชนครินทร์ อ.เมือง จ.นราธิวาส; <sup>9</sup>โรงพยาบาลตรัง อ.เมือง จ.ตรัง.

โรคตับยังเป็นปัญหาในประเทศไทย จากข้อมูลสถานการณ์ในปัจจุบัน มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคตับในประเทศไทย ปีละไม่น้อยกว่า 5000 ราย ไม่รวมมะเร็งตับ ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากตับแข็ง โรคตับเรื้อรัง และตับวาย งบประมาณที่ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มีมูลค่าสูง ทั้งยังมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็งตับปีละประมาณ 11,000 – 12,000 ราย ในอนาคตผู้ป่วยมะเร็งตับมีแนวโน้มลดลง เนื่องจากมาตรการการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ของกระทรวงสาธารณสุข โดยมุ่งเน้นให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ใน

โครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ มาตั้งแต่ ปี พศ. 2531 ทำให้โรคลดลงเป็นอย่างมาก ึ่ง าน  
สร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ จึงได้วางแผนการสำรวจภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน  
ของประชากรไทยในระดับประเทศทุก 10 ปี โดยเริ่มต้นในปี 2547 ในการศึกษาวิจัยนี้ จึงศึกษาผลกระทบ  
ของการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี แห่งชาติ และผลของไวรัสตับอักเสบบี เอ และ ซี ในประเทศ  
ไทยเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการประเมิน วางแผนการป้องกันต่อไป

Liver disease is a problem among Thai people. The mortality rate is about 5000 deaths per year. In the future, the morbidity caused by liver disease will be decreased because of prevention—and vaccination. The immunological detection of Hepatitis among Thai people will be useful for the vaccination program in the future, especially the immunological detection among vaccinated people.

## คำสำคัญ

ไวรัสตับอักเสบ เอ, บี, ซี , ภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบประชากรไทย, ความชุก

Epidemiology, Seroprevalence, Hepatitis, Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C,  
Prevalence

## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อ	ค
คำสำคัญ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	ฎ
<b>บทนำรวม</b>	
บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	3
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	6
รายละเอียดความเชื่อมโยงระหว่างโครงการวิจัยย่อย	7
สรุปผลการวิจัย	14
ประโยชน์ที่ได้รับ	18
หน่วยงานที่นำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์	20
<b>โครงการวิจัยย่อยที่ 1</b>	21
บทคัดย่อ	22
บทนำ	26
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	31
ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย	35
ผลการวิจัย	39
อภิปรายและวิจารณ์ผล	45
ข้อเสนอแนะ	47
บรรณานุกรม	48

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
โครงการวิจัยย่อยที่ 2	50
บทคัดย่อ	51
บทนำ	53
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	54
ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย	58
ผลการวิจัย	60
อภิปรายและวิจารณ์ผล	72
ข้อเสนอแนะ	74
บรรณานุกรม	75
โครงการวิจัยย่อยที่ 3	77
บทคัดย่อ	78
บทนำ	80
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	82
ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย	87
ผลการวิจัย	91
อภิปรายและวิจารณ์ผล	94
ข้อเสนอแนะ	96
บรรณานุกรม	97
ประวัติคณะผู้วิจัย	100

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงวัคซีนที่ให้ในทารกตั้งแต่แรกเกิด ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ	1
ตารางที่ 2 แสดงอัตราการเป็นพาหะตัวอักเสบบี ค่าความคลาดเคลื่อนและจำนวนตัวอย่างจำแนกตามกลุ่มอายุ	9
ตารางที่ 3 แสดงจำนวนตัวอย่างรายจังหวัด จำแนกตามกลุ่มอายุ และโรงพยาบาล คำนวณโดยวิธีไม่ถ่วงน้ำหนัก (ประมาณเป็นจำนวนเต็ม)	10
ตารางที่ 4 จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษาวิจัยแยกตามภูมิภาค และช่วงอายุ	12
ตารางที่ 5 แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีภูมิต่อ anti-HAV, anti-HBsAg, anti-HBc, HBsAg, anti-HCV แยกตามภูมิภาคต่างๆของประเทศไทย โดยแสดงค่าร้อยละในวงเล็บ (จากตัวอย่างทั้งหมด 5974 ตัวอย่าง ยกเว้นตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจ anti-HAV จำนวน 4212 ตัวอย่าง)	13
ตารางที่ 6 แสดงรายละเอียดของการตรวจภูมิชนิดต่างๆในแต่ละช่วงอายุจากการศึกษาในปี พ.ศ. 2557 โดยเป็นการประเมินผลจากการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535	16
ตารางที่ 7 กำหนดการให้วัคซีนแก่เด็ก ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข กรณีเริ่มให้ตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในขวบปีแรก	29
ตารางที่ 8 แสดงอัตราการเป็นพาหะตัวอักเสบบี ค่าความคลาดเคลื่อนและจำนวนตัวอย่างจำแนกตามกลุ่มอายุ	37
ตารางที่ 9 จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษาภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี แยกตามภูมิภาค และช่วงอายุ	40
ตารางที่ 10 แสดงจำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ) ที่มีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบี แยกตามชนิดของภูมิที่ร่างกายสร้างต่อไวรัส และแยกตามภูมิภาคของประเทศไทย รวมทั้งแสดงค่านัยสำคัญการกระจายของภูมิคุ้มกันแต่ละชนิดด้วย	41
ตารางที่ 11 แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีภาวะภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบี (ร้อยละ) ที่ตรวจพบในงานวิจัยนี้ แยกตามรายจังหวัด	41
ตารางที่ 12 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างจาก จ. ขอนแก่น	60
ตารางที่ 13 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่าง	61

จาก จ. ลพบุรี	
ตารางที่ 14 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่าง	63
จาก จ.พระนครศรีอยุธยา	
ตารางที่ 15 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่าง	64
จาก จ. พิษณุโลก	
ตารางที่ 16 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่าง	66
จาก จ. อุตรดิตถ์	
ตารางที่ 17 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่าง	67
จาก จ. นราธิวาส	
ตารางที่ 18 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่าง	68
จาก จ. ตรัง	
ตารางที่ 19 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่าง	70
รายภาค	
ตารางที่ 20 แสดงจำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HCV แยกตามภูมิภาค ค่า	92
ร้อยละแสดงในวงเล็บ	
ตารางที่ 21 แสดงอายุเฉลี่ยและเพศ ของตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HCV แจกแจง	93
ตามภูมิภาค	

## สารบัญญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 โครงสร้างทางพันธุกรรมของไวรัสตับอักเสบบี	32
รูปที่ 2 วงจรชีวิตของไวรัสตับอักเสบบี	33
รูปที่ 3 กราฟแสดงภาวะภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) แยกตามอายุในประเทศไทย	42
รูปที่ 4 แสดงภาวะภูมิต่อโปรตีน core ของไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBc) ในประเทศไทย แยกตามอายุ	43
รูปที่ 5 แสดงร้อยละการตรวจพบโปรตีน S ของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในประเทศไทย แยกตามอายุ	44
รูปที่ 6 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจากจ. ขอนแก่น	61
รูปที่ 7 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. ลพบุรี	62
รูปที่ 8 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. พระนครศรีอยุธยา	63
รูปที่ 9 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. พิษณุโลก	65
รูปที่ 10 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. อุตรดิตถ์	66
รูปที่ 11 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. นราธิวาส	67
รูปที่ 12 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. ตรัง	69
รูปที่ 13 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละภาค	71
รูปที่ 14 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในระดับประเทศ แบ่งเป็นช่วงอายุต่างๆ	71
รูปที่ 15 แสดงการเรียงตัวของ genomic RNA ของไวรัสตับอักเสบบี	83
รูปที่ 16 กราฟแสดงระดับของ HCV RNA, เอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) ของผู้ป่วยแบบเฉียบพลัน และปกติ (แถบสีดำ) และ	84

ระยะเวลาในการสร้าง HCV antibody (anti-HCV)

- รูปที่ 17** กราฟแสดงระดับของ HCV RNA, เอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) ระดับปกติ (แถบสีดำ) ของผู้ป่วยแบบเรื้อรัง และระยะเวลาในการสร้าง HCV antibody (anti-HCV) 85
- รูปที่ 18** แสดงความชุกของ anti-HCV แยกตามช่วงอายุ 93
- รูปที่ 19** แสดงความชุกของ anti-HCV ในแต่ละช่วงอายุ เปรียบเทียบความชุกที่ได้จากศึกษาในปี พ.ศ. 2547 และปี 2557 95

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

คำย่อ	คำอธิบาย
bp	base pair
CP	Capsid protein
DNA	Deoxyribonucleic acid
dsRNA	Double stranded ribonucleic acid
EPI	Expanded Program on Immunization
GAPDH	Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase
$\mu$ L	Micro litter
cccDNA	covalently closely circular DNA
rcDNA	relaxed-circular DNA
ORF	Open reading frame
PCR	Polymerase chain reaction
RdRp	RNA-dependent RNA polymerase
RNA	Ribonucleic acid
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction
ssRNA	Single stranded ribonucleic acid
VP	Viral protein
WHO	World Health Organization

## บทนำ

ประเทศไทยได้นำวัคซีนมาใช้ในการป้องกันโรคติดต่อ เป็นเวลาเกือบ 60 ปีมาแล้ว โดยมีการใช้วัคซีนตั้งแต่ก่อนเริ่มมีงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ (National Expanded Program on Immunization) ในปี พ.ศ. 2488 ได้นำวัคซีนป้องกันโรคคอตีบและไอกรนแบบ monovalent เข้ามาใช้ วัคซีนป้องกันวัณโรค (BCG) เริ่มใช้ในปี พ.ศ. 2497 ส่วนวัคซีนรวมคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน (DTP) และวัคซีนโปลิโอ นำเข้ามาใช้ในปี พ.ศ. 2510 ได้มีการจัดตั้งงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ ในปี พ.ศ.2520 ตั้งแต่นั้นมาได้เพิ่มและลดชนิดของวัคซีนในแผนงาน รวมทั้งการเพิ่มจำนวนครั้งของการให้วัคซีนแต่ละชนิด ตลอดจนการปรับเปลี่ยนกลุ่มเป้าหมายหลายครั้งด้วยกัน ทั้งนี้เพื่อให้สอดคล้องกับสภาพปัญหาและลักษณะทางระบาดวิทยาของโรค ในปัจจุบันงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ ได้จัดให้วัคซีนแก่เด็กอายุต่ำกว่า 5 ขวบ และเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษา รวม 10 ชนิดด้วยกัน ได้แก่ วัคซีนป้องกันโรควัณโรค โปลิโอ คอตีบ บาดทะยัก ไอกรน ตั๊กแตนปีก ไข่มองอก หัด หัดเยอรมัน และคางทูม ส่วนหญิงมีครรภ์ให้วัคซีนบาดทะยัก 3 ครั้ง การให้วัคซีนในเด็กตั้งรายละเอียดข้างล่างนี้ นอกจากนี้ ยังได้ให้วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (OPV) ในโครงการรณรงค์หยอดโปลิโอ (National Immunization Days) แก่เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537

**ตารางที่ 1** แสดงวัคซีนที่ให้ในทารกตั้งแต่แรกเกิด ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ

แรกเกิด	BCG, HB1
2 เดือน	DTP1, OPV1, HB2
4 เดือน	DTP2, OPV2
6 เดือน	DTP3, OPV3, HB3
9 - 12 เดือน	Measles
1.5 - 2 ปี	DTP4, OPV4, JE1, JE2
2.5 - 3 ปี	JE3
4 - 5 ปี	DTP5, OPV5
6 ปี	MMR
12 - 16 ปี	DT

ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา ผลการให้บริการวัคซีนมีความก้าวหน้าขึ้นเป็นลำดับ โดยในภาพรวมของประเทศมีความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนทุกชนิดเกินกว่าร้อยละ 90 มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 เป็นผลให้โรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนส่วนใหญ่มีแนวโน้มลดลง ตัวอย่างเช่น โรคโปลิโอจากเดิมมีผู้ป่วยปีละ 1,000 คน จนกระทั่งปัจจุบันไม่พบผู้ป่วยมากกว่า 6 ปีแล้ว บาดทะยักในทารกแรกเกิดจากเดิมมีผู้ป่วยปีละ 800 ราย เสียชีวิตปีละ 100-200 ราย ในปี พ.ศ. 2545 มีรายงานผู้ป่วย 7 ราย ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต ผู้ป่วยคอตีบจากเดิมปีละ 2,000 ราย เสียชีวิตปีละ 100 ราย ในปี พ.ศ. 2545 มีรายงานผู้ป่วย 12 ราย เสียชีวิต 1 ราย ไอกรนจากเดิมปีละ 3,000 ราย เสียชีวิตปีละ 3 - 9 ราย ในปี พ.ศ.

2545 มีรายงานผู้ป่วย 14 ราย ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต และในปีนี้ (2555) มีการระบาด มีผู้เสียชีวิตที่จังหวัดเลย 2 ราย

ถึงแม้ว่าการดำเนินงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติจะบรรลุผลสำเร็จจนเป็นที่น่าพอใจอย่างยิ่ง ความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนสูง ทำให้โรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนลดลงเป็นอย่างมากจนปัจจุบันบางโรคไม่มีให้เห็นในประเทศไทยดังได้กล่าวแล้ว งานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติก็ยังคงต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่องเพื่อรักษาระดับความครอบคลุมของการได้รับวัคซีน และปรับเปลี่ยนตารางการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคและกลุ่มเป้าหมายให้เหมาะสม เพื่อให้ประชากรไทยทุกกลุ่มอายุมีภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนในสัดส่วนสูงเพื่อป้องกันการระบาดของโรสดังกล่าว ในระยะที่ผ่านมาเนื่องจากการสำรวจภาวะภูมิคุ้มกันโรคเป็นงานที่ใช้งบประมาณสูง การสำรวจส่วนใหญ่จึงดำเนินการในระดับจังหวัด อำเภอ และมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่มากนัก ทำให้การนำผลการศึกษามาใช้ในระดับประเทศทำได้ด้วยความเชื่อมั่นไม่เต็มที่ งานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติจึงได้วางแผนการสำรวจภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนของประชากรไทยในระดับประเทศทุก 10 ปี โดยเริ่มต้นในปี 2547 ภาวะภูมิคุ้มกันโรคในแต่ละกลุ่มอายุรวมกับลักษณะทางระบาดวิทยาที่เปลี่ยนแปลงไปของโรค จะเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับการตัดสินใจปรับเปลี่ยนดังกล่าว

## ความสำคัญและที่มาของปัญหา

โรคตับยังเป็นปัญหาในประเทศไทย จากข้อมูลสถานการณ์ในปัจจุบัน มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคตับในประเทศไทย ปีละไม่น้อยกว่า 5000 ราย ไม่รวมมะเร็งตับ ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากตับแข็ง โรคตับเรื้อรังและตับวาย งบประมาณที่ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มีมูลค่าสูง ทั้งยังมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากมะเร็งตับปีละไม่น้อยกว่า 10,000 ราย (ประมาณ 11,000 – 12,000 ราย/ปี)

มะเร็งตับเป็นมะเร็งที่พบได้สูงสุดในเพศชาย โดยส่วนใหญ่มะเร็งตับในประเทศไทยพบมากในประชากรกลุ่มอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป และพบว่าร้อยละ 60 มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับไวรัสตับอักเสบบี ประมาณร้อยละ 10 ถึง 15 มีความสัมพันธ์เกี่ยวกับไวรัสตับอักเสบบี และพบว่าเกือบร้อยละ 30 ไม่มีความเกี่ยวข้องกับไวรัสตับอักเสบบีซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับแอลกอฮอล์ และอะฟลาทอกซิน B1 หรือสารเคมีอื่น

ในอนาคตจำนวนผู้ป่วยมะเร็งตับมีแนวโน้มลดลง เนื่องจากมาตรการ การป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ของกระทรวงสาธารณสุข โดยมุ่งเน้นป้องกันในกลุ่มเด็ก และผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีอายุน้อยก่อน

### สถานการณ์ไวรัสตับอักเสบบี ในปัจจุบัน

จากข้อมูลในปัจจุบันแนวโน้มของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ลดลงตั้งแต่เริ่มแผนการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ จะเห็นได้จาก อัตราการตรวจพบพาหะในผู้บริจาคโลหิตรายใหม่ ที่มาบริจาคโลหิตให้ศูนย์บริการโลหิตสภากาชาดไทย ในปี 2530 ถึง 2534 ลดลงมาโดยตลอด จากร้อยละ 8.2 ลดลงเหลือร้อยละ 6.6 และในปี พ.ศ. 2545 อัตราเป็นพาหะลดลงอยู่ที่ร้อยละ 3.8 ในกลุ่มเด็กวัยรุ่นที่มาบริจาคโลหิตในช่วงเดียวกัน (ปี พ.ศ. 2530-2534) อัตราเป็นพาหะลดลงจากร้อยละ 6.45 เหลือเพียง ร้อยละ 5.2

จากการประเมินผู้ป่วยที่เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ทั่วประเทศตามกลุ่มอายุต่างๆ แล้วจะพบว่าจำนวนผู้ที่เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศไทย จะอยู่ประมาณ 3 ล้านคน จากประชากรทั้งหมด 60 ล้านคน (ปี พ.ศ. 2540) และน่าจะเป็น 2.7 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2550 อยู่ที่ประมาณ 2.5 ล้านคน และมีแนวโน้มที่จะลดลงมาโดยตลอด

### สถานการณ์โรคตับอักเสบบีในปัจจุบัน

ไวรัสตับอักเสบบี มีความชุกชุมในประเทศไทยสูง พบผู้ป่วยประมาณ 31 รายต่อประชากรแสนคนต่อปี และพบว่ามีการระบาดของไวรัสตับอักเสบบีเกิดขึ้นเป็นครั้งคราวในโรงเรียน มหาวิทยาลัย โรงงาน และสำนักงานที่มีคนอยู่รวมกัน บางครั้งการระบาดทำให้มีจำนวนผู้ป่วยมากถึงกว่าพันคน

ตับอักเสบจากไวรัสตับอักเสบบี มีอัตราการตายต่ำประมาณร้อยละ 0.1 ถึง 0.2 ส่วนใหญ่สามารถหายได้เอง และจะหายตัวเหลืออยู่ภายใน 3 สัปดาห์ เกือบทั้งหมดจะหายเหลืออยู่ภายใน 8 สัปดาห์ รายที่ตัวเหลือนาน พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในพยาธิสภาพของตับเพียงเล็กน้อย การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไม่พบว่าเป็นแบบเรื้อรัง (chronic hepatitis) การติดเชื้อในเด็กเล็กจะเป็นแบบไม่มีอาการเป็นส่วนใหญ่และการติดเชื้อเมื่อโตขึ้นจะเป็นแบบมีอาการเพิ่มขึ้น ไวรัสตับอักเสบบี มีโอกาสจะก่อให้เกิดตับวายน้อยกว่าตับอักเสบบีชนิดบี และซี มาก โอกาสจะเกิดตับวายจะสูงขึ้นตามอายุ ในเด็กพบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.1 และจะสูงขึ้นเป็นร้อยละ 1 ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอักเสบบีเรื้อรังอยู่แล้ว ถ้าหากป่วยและติดเชื้อโรคไวรัสตับอักเสบบี ร่วมด้วยจะมีความรุนแรงมาก

จากข้อมูลการศึกษาาระดับภูมิภาคกันในประชากรไทยในบางกลุ่ม พบว่ามีระดับภูมิคุ้มกันในประชากรไทยลดลงกว่าเมื่อก่อนมาก ทั้งนี้อาจเกิดจากสุขอนามัยส่วนบุคคลและการสุขาภิบาลที่ดีขึ้น เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี มีภูมิคุ้มกันน้อยกว่าร้อยละ 10 กลุ่มอายุ 12-18 ปี มีภูมิคุ้มกันประมาณร้อยละ 15 กลุ่มอายุ 19-30 ปี มีภูมิคุ้มกันประมาณร้อยละ 20-30 และส่วนใหญ่จะมีภูมิคุ้มกันเมื่ออายุเกิน 40 ปี

ในปัจจุบันมีวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ชนิด inactivated ใช้มาประมาณเกือบ 20 ปี มาแล้ว พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันโรค และมีอาการข้างเคียงต่ำ โดยการฉีด 1 เข็ม จะป้องกันได้และระดับภูมิคุ้มกันจะลดลงเร็วในช่วงแรก (เดือนที่ 7-12) แล้วจะลดลงอย่างช้า ๆ ต่อไป หลังการกระตุ้นที่ 6-12 เดือน ภูมิคุ้มกันน่าจะอยู่จะยาวนานเกินกว่า 20 ปีหรือตลอดไป มีการศึกษา cost benefit ของวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศไทยพบว่าการให้วัคซีนในประชากรวัยรุ่นแบบหมู่จะคุ้มทุน เมื่ออุบัติการณ์ของโรคสูงกว่า 250 ต่อประชากรแสนคนต่อปี หรือราคาวัคซีนต้องมีราคาถูกลงกว่า 250 บาท ต่อ dose

การที่ประชากรส่วนใหญ่ไม่มีภูมิคุ้มกัน และยังมีเชื้อตับอักเสบบีเหลืออยู่ อาจทำให้เกิดการระบาดขึ้นในอนาคต ดังนั้นการศึกษาข้อมูลระดับประเทศ จะทำให้ทราบถึงกลุ่มประชากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อตับอักเสบบีดังกล่าว เพื่อวางแผนและมาตรการป้องกันที่เหมาะสมต่อไปในอนาคต การประเมินด้านระบาดวิทยาภูมิคุ้มกันทุกกระยะ 10 ปี จึงมีความจำเป็นในการวางแผนระดับประเทศในระยะยาว

### สถานการณ์โรคตับอักเสบบีในปัจจุบัน

จากการศึกษาโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยโดยใช้น้ำยา ELISA generation ที่ 3 พบความชุกของการตรวจพบ anti-HCV ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตครั้งแรก ในช่วง 4-5 ปีที่ผ่านมา (ปีพ.ศ. 2550-2554) ร้อยละ 0.4-0.5 และมีแนวโน้มลดลงมาโดยตลอด ข้อมูลโดยภาพรวมของประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาที่แท้จริง จากการประมาณการโดยชาติตะวันตกกำหนดให้ประเทศไทยมีอัตราการติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 5-10 ซึ่งตัวเลขดังกล่าวน่าจะเกินความเป็นจริงมาก

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี มีระยะฟักตัวประมาณ 5-10 สัปดาห์ ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกัน (แอนติบอดี, anti-HCV) ต่อไวรัสชนิดนี้หลังการรับเชื้อประมาณ 20-22 สัปดาห์ ในการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นร้อยละ 25-50 ผู้ติดเชื้อร้อยละ 50-75 จะกลายเป็นโรคตับอักเสบเรื้อรังแบบ chronic active และกลายเป็นตับแข็ง เชื่อว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับได้เช่นเดียวกับไวรัสตับอักเสบ บี การถ่ายทอดโรคเกิดได้หลายทาง ได้แก่การใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน การได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์เลือดที่มีเชื้อ ส่วนการถ่ายทอดทางเพศสัมพันธ์ยังไม่ค่อยทราบชัดเจนนัก และการถ่ายทอดเชื้อไวรัสจากมารดาสู่ทารกพบว่าเกิดได้น้อย

ในปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี การพัฒนาวัคซีนกำลังดำเนินการอยู่โดยมีความก้าวหน้าอย่างมาก เพื่อมุ่งที่จะลดการติดเชื้อและการป่วยจากโรคตับอักเสบ ซี

ระบาดวิทยาในประเทศไทยของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี จะเป็นข้อมูลพื้นฐานให้ทราบถึง disease burden รวมทั้งการพยากรณ์การเกิดโรคตับในอนาคตเพื่อ จะได้วางมาตรการป้องกันและงบประมาณที่เกี่ยวข้องกับการรักษาได้อย่างเหมาะสม

## วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อทราบอัตราการติดเชื้อ การเป็นพาหะ และระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคตับอักเสบ บี ในประชากรไทยกลุ่มอายุต่าง ๆ และเพื่อทราบแนวโน้มการติดเชื้อในประชากร หลังการ ดำเนินการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบ บี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค
2. เพื่อทราบการเปลี่ยนแปลงในภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคตับอักเสบ บี ในเด็กกลุ่มที่เคยได้รับและไม่ได้รับวัคซีน เมื่อระยะเวลาผ่านไป เป็นระยะเวลา 10-20 ปี
3. เพื่อทราบอัตราการติดเชื้อ และภูมิคุ้มกันต่อโรคตับอักเสบ เอ และซี ในประชากรไทยกลุ่มอายุต่างๆ เป็นข้อมูลที่ต้อง ใกล้เคียงกับความเป็นจริงมากที่สุดสำหรับประเทศไทย
4. เพื่อศึกษาวิจัย ระบาดวิทยาของไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบบีและไวรัสตับอักเสบบีซี ในประเทศไทย

## รายละเอียดความเชื่อมโยงระหว่างโครงการวิจัยย่อย

### วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางโดยทำการเก็บข้อมูลจากประชากรกลุ่มเป้าหมายที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาล (hospital-based cross sectional survey)

### ประชากรศึกษา

ประชากรชาวไทย อายุระหว่าง 1-60 ปี ที่มารับบริการจากโรงพยาบาลของรัฐ ในภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ ภาคละอย่างน้อย 1 จังหวัด

### การคัดเลือกประชากรตัวอย่าง

ประกอบไปด้วยการคัดเลือกจังหวัด โรงพยาบาล และผู้ป่วย

1. การคัดเลือกจังหวัด: ทำการคัดเลือกจังหวัดในแต่ละภาคเพื่อเป็นตัวแทนภาค
  - ภาคกลาง เลือก จังหวัดพระนครศรีอยุธยา และจังหวัดลพบุรี
  - ภาคเหนือ เลือก จังหวัดอุตรดิตถ์ และจังหวัดพิษณุโลก
  - ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เลือก จังหวัดขอนแก่น
  - ภาคใต้ เลือก จังหวัดนราธิวาส และจังหวัดตรัง
2. การคัดเลือกโรงพยาบาล: เพื่อให้ผลการศึกษานี้สามารถใช้เป็นตัวแทนของประชากรในจังหวัดให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยเลือกจังหวัดตามข้อ 1 โดยพิจารณาจากความเหมาะสมด้านความพร้อมทางด้านการแพทย์ ห้องปฏิบัติการ และความสมัครใจในการเข้าร่วมโครงการ ทั้งนี้ผลการเลือกจะต้องกระจาย ไม่กระจุกอยู่ในส่วนใดส่วนหนึ่งของจังหวัดนั้น
  - ภาคกลาง โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา และโรงพยาบาลจังหวัดลพบุรี
  - ภาคเหนือ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ โรงพยาบาลลับแล และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร
  - ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โรงพยาบาลชุมแพ

- ภาคใต้ โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ และโรงพยาบาลศูนย์ตรัง

3. การคัดเลือกผู้ป่วย: ทำการคัดเลือกอาสาสมัครปกร่างกายแข็งแรงหรือผู้ป่วยทั้งผู้ป่วยในผู้ป่วยนอกในแผนกอายุรกรรมและกุมารเวชกรรม ที่ไม่มีโรคเรื้อรัง หรือญาติของผู้ป่วยที่มีร่างกายแข็งแรงตามเกณฑ์ที่กำหนด ผ่านการติดต่อจากแพทย์หรือพยาบาลในโรงพยาบาลที่ร่วมโครงการ อาสาสมัครดังกล่าวเป็นผู้ที่มารับบริการระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 - 31 ธันวาคม 2557 โดยทำการเชิญชวนผู้ป่วยที่แพทย์ได้ส่งเจาะเลือดเพื่อการตรวจรักษาตามปกติ และเป็นผู้มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ เข้าร่วมโครงการฯ โดยสมัครใจจนกว่าจะได้จำนวนครบตามที่กำหนดไว้ในแต่ละโรงพยาบาล

#### คุณสมบัติของผู้ป่วยที่นำเข้าศึกษาในโครงการ (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองยินยอมเข้าโครงการศึกษาโดยสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษร
2. เป็นประชาชนชาวไทย
3. มีภูมิลำเนาในจังหวัดที่เลือก
4. มีอายุระหว่าง 6 เดือนขึ้นไป จนถึง 60 ปี
5. ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน เช่น โรคเอดส์ในระยะที่มีอาการของโรคชัดเจน โรคมะเร็งในเลือด โรคมะเร็งในต่อมน้ำเหลือง (SLE)
6. ไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเกินกว่า 1 เดือน ภายใน 1 ปีที่ผ่านมา (นับจากปัจจุบัน) เช่น steroids, immunosuppressive drugs, chemotherapy เป็นต้น
7. ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยเรื้อรัง ไม่ได้ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเกินกว่า 1 เดือน ภายใน 1 ปีที่ผ่านมา (นับจากปัจจุบัน)

#### คุณสมบัติของผู้ป่วยที่ตัดออกจากโครงการ (exclusion criteria)

เป็นผู้ที่มีโรคประจำตัวหรือโรคเรื้อรัง รวมทั้งโรคที่เป็นอันตรายจากการเจาะเลือด ทั้งทางร่างกายและจิตใจ เช่น Hemophilia โรคหัวใจ โรคจิต เป็นต้น

#### ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้อัตราการเป็นพาหะของโรคตับอักเสบบี ในกลุ่มอายุต่าง ๆ เป็นเกณฑ์การคำนวณ เพราะจะได้จำนวนตัวอย่างสูงที่สุด ดังแสดงในสูตรการคำนวณด้านล่าง

จำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้เป็นจำนวนตัวอย่างที่จะใช้ทำการศึกษาทั้งประเทศ แล้วนำมาคำนวณตัวอย่างที่ต้องเก็บในแต่ละจังหวัด และแต่ละโรงพยาบาลต่อไป

สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$N = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

โดย : Z ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 = 1.96

: อัตราการเป็นพาหะตับอักเสบบีในแต่ละกลุ่มอายุ (p) = ดังแสดงในตารางด้านล่าง

: q = 1-p

: ค่าความคลาดเคลื่อน (d) = 30% - 60% ของอัตราการเป็นพาหะโรคตับ

อักเสบบีในแต่ละกลุ่มอายุ เพื่อความเป็นไปได้ของขนาดตัวอย่าง โดยเฉพาะในเด็กเล็ก

ตารางที่ 2 แสดงอัตราการเป็นพาหะตับอักเสบบี ค่าความคลาดเคลื่อนและจำนวนตัวอย่างจำแนกตามกลุ่มอายุ

กลุ่มอายุ (ปี)	อัตราการเป็นพาหะ ตับอักเสบบี (p:%)	ค่าความคลาดเคลื่อน (d:%)	จำนวนตัวอย่าง
1-10	0.5	0.30 (60% of p)	2124
11-20	1	0.6 (60% of p)	1057
21-30	3	1.35 (45% of p)	614
31-40	6.0	1.8 (30% of p)	669
41-50	6.0	1.8 (30% of p)	669
51-60	6.0	1.8 (30% of p)	669
รวม	-	-	5802

ขนาดตัวอย่างรายจังหวัด

คำนวณโดยการนำจำนวนตัวอย่างรวมในแต่ละกลุ่มอายุมาแบ่งเป็น 4 ภาค โดยทำการแบ่งโดยไม่มีการถ่วงน้ำหนักด้วยจำนวนประชากรรวมในแต่ละภาค โดยใช้สูตรด้านล่าง

ขนาดตัวอย่างรายจังหวัด =  $\frac{\text{จำนวนตัวอย่างรวมรายกลุ่มอายุ}}{4}$

$$= 5,802/4 = 1,450.5 \text{ หรือประมาณ } 1,500 \text{ รายต่อภาค}$$

#### ขนาดตัวอย่างรายแต่ละโรงพยาบาล

จำนวนตัวอย่างที่จะต้องเก็บในแต่ละจังหวัด ให้ผู้วิจัยร่วมเป็นผู้รับผิดชอบ และกระจายอาสาสมัครทั้งในจังหวัด ชุมชน และอำเภอต่าง ๆ ของจังหวัด ตามจำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้ในแต่ละกลุ่มอายุในจังหวัดนั้น ตามลำดับ

**ตารางที่ 3** แสดงจำนวนตัวอย่างรายจังหวัด จำแนกตามกลุ่มอายุ และโรงพยาบาล คำนวณโดยวิธีไม่ถ่วงน้ำหนัก (ประมาณเป็นจำนวนเต็ม)

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนตัวอย่างจำแนกตามรายภูมิภาค
6 เดือนถึง 2 ปี	108
3-4	108
5-6	108
7-8	108
9-10	108
11-12	56
13-14	56
15-16	56
17-18	56
19-20	56
21-30	160
31-40	180
41-50	180
51-60	180
รวม	1520

### แบบสัมภาษณ์

ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นเอง ประกอบไปด้วยข้อความเกี่ยวกับประวัติการได้รับวัคซีนในอดีต ประวัติการเจ็บป่วยของผู้ป่วยและบุคคลในครอบครัว และข้อมูลพื้นฐาน อันประกอบไปด้วย ชื่อ-สกุล วัน เดือน ปี เกิด เพศ จำนวนพี่น้อง ที่อยู่ อาชีพตนเอง บิดา มารดา

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ส่งน้ำเหลืองของอาสาสมัครรายละ 3 มล. ไปตรวจ ณ ห้องปฏิบัติการศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อตรวจแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบบี และซี และแอนติเจนของเชื้อตับอักเสบบี น้ำเหลืองที่เหลือจากการตรวจ ให้กรมควบคุมโรคจะนำไปตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคป้องกันได้ด้วยวัคซีนอื่นๆ ต่อไป

### วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

งานวิจัยนี้ตรวจโดยวิธี Enzyme Linked Immunoassay (EIA) ใช้ commercial kit ตัวอย่างทั้งหมดถูกตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ Architect (Abbott, Germany) เพื่อความถูกต้องแม่นยำและลดการปนเปื้อน

ไวรัสตับอักเสบบี ทำการตรวจหาโปรตีนของไวรัส (HBsAg) และภูมิต่อไวรัสสองชนิดคือ anti HBs และ anti HBc

ไวรัสตับอักเสบบี ทำการตรวจภูมิต่อไวรัส (anti-HAV IgG)

ไวรัสตับอักเสบบี ทำการตรวจภูมิต่อไวรัสตับ (anti-HCV)

### จำนวนตัวอย่างที่เก็บได้จริงจากสี่ภูมิภาค

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดชุมแพ จำนวน 1637 คน

ภาคกลางจังหวัดอยุธยา จำนวน 757 คน จังหวัดลพบุรี 778 คน

ภาคเหนือ จังหวัดอุตรดิตถ์ จำนวน 903 คน จังหวัดพิษณุโลก จำนวน 518 คน

ภาคใต้ จังหวัดตรัง จำนวน 733 คน จังหวัดนราธิวาส จำนวน 648 คน

ตารางที่ 4 จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษาวิจัยแยกตามภูมิภาค และช่วงอายุ

ช่วงอายุ	ภาคตะวันออก	ภาคกลาง	ภาคเหนือ	ภาคใต้	รวม
6 เดือนถึง 2 ปี	131	107	117	167	522
3-4	120	110	121	91	442
5-6	105	106	84	60	355
7-8	118	103	72	51	344
9-10	117	111	62	37	327
11-12	62	56	49	37	204
13-14	62	51	48	40	201
15-16	62	55	27	47	191
17-18	62	63	54	59	238
19-20	61	48	48	27	184
21-30	166	162	166	179	673
31-40	188	178	200	204	770
41-50	190	196	187	199	772
51-60	191	182	181	180	734
>60	2	7	5	3	17
<b>รวม</b>	<b>1637</b>	<b>1535</b>	<b>1421</b>	<b>1381</b>	<b>5974</b>

ตัวอย่างที่ถูกเก็บทั้งหมดจำนวน 5974 ตัวอย่าง ถูกนำไปตรวจหา anti-HBsAg, anti-HBc, HBsAg, anti-HCV (4 markers) ส่วนการตรวจหา anti-HAV ทำการตรวจเพียง 4212 ตัวอย่าง

ตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ในการตรวจภูมิต่อ 4 markers มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนถึง 71 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยที่ 24.55 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 18.51 ปี) เป็นเพศชายจำนวน 2535 คน (คิดเป็นร้อยละ 42.4) เพศหญิง 3438 คน (คิดเป็นร้อยละ 57.5)

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ศึกษาพบว่าภูมิคุ้มกันต่อ ไวรัสตับอักเสบบี จำนวน 1450 คน คิดเป็นร้อยละ 34.4 มีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบี จำนวน 57 คน คิดเป็นร้อยละ 0.95 มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) จำนวน 2611 คน คิดเป็นร้อยละ 43.7 เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมา (anti-HBc) ก่อนจำนวน 1020 คน คิดเป็นร้อยละ 17.1 และเป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) จำนวน 148 คน คิดเป็นร้อยละ 2.5

เมื่อพิจารณาตามภาคแล้ว พบว่าภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) และภูมิที่เกิดจากเคยติดเชื้อ (anti-HBc) ในแต่ละภูมิภาคมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  น้อยกว่า 0.000) โดยพบว่า anti-HBs ในภาคใต้มากที่สุดร้อยละ 50.4 และน้อยที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ร้อยละ

38.9 และ anti-HBc ในภาคใต้มีร้อยละภูมิคุ้มกันน้อยที่สุด ประมาณร้อยละ 12.0 และมากที่สุด ในภาคกลาง ร้อยละ 19.7 (ตารางที่ 5) นอกจากนี้การกระจายพาหะของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในแต่ละภูมิภาคก็มีความแตกต่างกันทางสถิติ ( $p$  เท่ากับ 0.046) โดยพบว่ามีจำนวนผู้ติดเชื้อน้อยที่สุดในภาคใต้ ร้อยละ 1.4 ส่วนอัตราพาหะในภูมิภาคอื่น ๆ มีค่าใกล้เคียงกัน ประมาณร้อยละ 2.7 ถึง 2.8

นอกจากนี้พบการกระจายภูมิต่อไวรัสตับอักเสบซี (anti-HCV) ในแต่ละภูมิภาคใกล้เคียงกัน ประมาณร้อยละ 0.7 ถึง 1.2

ส่วนภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบเอ (anti-HAV) พบมากที่สุดในภาคใต้ ร้อยละ 46.1 และน้อยที่สุดในภาคเหนือร้อยละ 27.1 ส่วนการวิเคราะห์ทางสถิติจะแสดงในส่วนของโครงการวิจัยย่อยที่ 2 ต่อไป

**ตารางที่ 5** แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีภูมิต่อ anti-HAV, anti-HBsAg, anti-HBc, HBsAg, anti-HCV แยกตามภูมิภาคต่างๆของประเทศไทย โดยแสดงค่าร้อยละในวงเล็บ (จากตัวอย่างทั้งหมด 5974 ตัวอย่าง ยกเว้นตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจ anti-HAV จำนวน 4212 ตัวอย่าง)

	ตะวันออก เฉียงเหนือ	กลาง	เหนือ	ใต้	รวม	สถิติ (p)
Anti-HAV	374(33.7)	346(30.8)	259(27.1)	471(46.1)	1450(34.4)	-
Anti-HCV	20(1.2)	15(1.0)	13(0.9)	9(0.7)	57(0.9)	0.46
Anti-HBc	276(16.9)	302(19.7)	276(19.4)	166(12.0)	1020(17.1)	>0.00
Anti-HBs	636(38.9)	644(42.0)	635(44.7)	696(50.4)	2611(43.7)	>0.00
HBsAg	47(2.9)	43(2.8)	38(2.7)	20(1.4)	148(2.5)	0.046

## สรุปผลการวิจัย

ประเทศไทยมีการเปลี่ยนแปลงทางด้านเศรษฐกิจ สังคม และมีการพัฒนาสาธารณสุข สุขอนามัยดีขึ้นมาโดยลำดับ เปลี่ยนจากประเทศที่มีรายได้น้อย มาเป็นกลุ่มประเทศ รายได้ปานกลาง ประกอบกับ มีการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ ตั้งแต่ ปี พศ. 2531 เป็นต้นมา มีการใช้เงินลงทุนในการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในทารก มาแล้วกว่า 4000 ล้านบาท ทั้งนี้ รู้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น แต่อย่างไรก็ดี ข้อมูลทางด้านระบาดวิทยาของไวรัสตับอักเสบบี ยังไม่จำกัด โดยเฉพาะไวรัสตับอักเสบบี เอ บี และ ซี ในประเทศไทย

โครงการนี้ เป็นโครงการศึกษาในระดับชาติ ที่ทำการศึกษา หาอุบัติการณ์ ทางด้านระบาดวิทยาของไวรัสตับอักเสบบี เอ บี และ ซี เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการประเมิน ผลการให้วัคซีนในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ และเป็นข้อมูลที่ใช้ในการวางแผนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี เอ บี และ ซี รวมทั้งยังใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงระดับนานาชาติ โดยเฉพาะสำหรับองค์การอนามัยโลก

การศึกษานี้ได้มีการสุ่มตัวอย่างประชากรในภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย โดยเลือกจังหวัดที่เป็นตัวแทนของภาค ได้แก่ ภาคเหนือ จังหวัดอุดรธานีและพิษณุโลก ตะวันออกเฉียงเหนือ อำเภอยางชุมน้อย จังหวัดขอนแก่น ภาคกลาง จังหวัดลพบุรี และอยุธยา ภาคใต้จังหวัดตรัง และนราธิวาส

ทำการศึกษาผู้ป่วย ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัดและอำเภอ รวมทั้งผู้บริจาคโลหิตและบุคคลที่แข็งแรงไม่มีโรคเจ็บป่วยเรื้อรัง หรือกินยากดภูมิต้านทาน โดยมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน คัดเลือกตามกลุ่มอายุต่าง ๆ ที่ได้กำหนดตามข้อมูลทางสถิติ อายุตั้งแต่ 6 เดือน จนถึง 60 ปี จำนวนภาคละประมาณ 1500 คน โดยแบ่งดังนี้ อายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี 3-4 ปี 5-6 ปี 7-8 ปี 9-10 ปี กลุ่มละ 108 คน อายุ 11-12 ปี 13-14 ปี 15-16 ปี 17-18 ปี 19-20 ปี กลุ่มละ 56 คน อายุ 21-30 ปี 41-50 ปี 51-60 ปี กลุ่มละ 180 คน รวมทั้งสิ้น ประมาณ 1500 คน ต่อ 1 พื้นที่ (1 ภาคของประเทศ) รวมสี่ภาค จำนวนทั้งสิ้นประมาณ 6000 ราย จะมีการรวบรวมน้ำเหลือง แล้วส่งมาที่ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พร้อมทั้งข้อมูลรายละเอียด อายุ เพศ ประวัติการฉีดวัคซีน และการเจ็บป่วยทางด้านตับอักเสบบี

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจ HBsAg antiHBs antiHBc และ antiHCV นอกจากนี้จะสุ่มตัวอย่างมาจำนวนประมาณ 4000 คนเพื่อทำการตรวจ antiHAV การตรวจทั้งหมดตรวจด้วยวิธีใช้เครื่องอัตโนมัติ ด้วยชุดน้ำยาตรวจ Architect (Abbott, Germany)

ระบาดวิทยาภูมิคุ้มกันต้านทานของไวรัสตับอักเสบบี เอ ในประชากรไทย ได้มีการลดลงอย่างมาก โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรเด็กและผู้ใหญ่ตอนต้น ลักษณะระบาดวิทยาเป็นมีรูปแบบ และลักษณะคล้ายประเทศที่พัฒนาแล้วในอดีต โดยพบว่า เด็กส่วนใหญ่ของไทย ยังไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับ

อักเสบ เอ และภูมิคุ้มกันจะสูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้นหลังจากอายุ 30 ปี ไปแล้ว และโดยเฉพาะผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป ส่วนใหญ่จะมีภูมิคุ้มกันแล้ว

ไวรัสตับอักเสบบี พบว่า ผลของการให้วัคซีนในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติที่เริ่มมาตั้งแต่ปี พศ 2531 หรือกล่าวว่าเป็นประชากรกลุ่มที่อยู่ในแผนรับวัคซีน มีอายุน้อยกว่า 25 ปี มีอัตราการเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี น้อยมาก (หรือความล้มเหลวจากการฉีดวัคซีนป้องกัน) กล่าวคือในเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 10 ปี มีอัตราการเป็นพาหะประมาณร้อยละ 0.1 เด็กอายุ 10-20 ปี มีอัตราการเป็นพาหะ ประมาณร้อยละ 0.8 ผู้ใหญ่อายุ 20-30 ปี มีอัตราการเป็นพาหะประมาณร้อยละ 3.0 และอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ที่เป็นพาหะเริ่มสูงขึ้นหลังอายุ 30 ปี โดยมีอัตราการเป็นพาหะเฉลี่ยประมาณร้อยละ 6.0 หรือกล่าวในภาพรวมของประเทศไทย ขณะนี้มีอัตราการเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ทั้งประเทศอยู่ประมาณร้อยละ 3 ซึ่งตัวเลขดังกล่าว นับว่าปัจจุบันประเทศไทยไม่ได้จัดเป็นประเทศที่เป็นแหล่งระบาดของไวรัสตับอักเสบบี สูง (Hyper endemic area) ประเทศไทยน่าจะจัดอยู่ในกลุ่มความชุกชุมของไวรัสตับอักเสบบี ปานกลาง (intermediate endemic area) จากการตรวจ anti-HBc (ที่บ่งบอกถึงการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี) แสดงให้เห็นได้ชัดว่า เด็กรุ่นใหม่ส่วนใหญ่ตรวจไม่พบ anti-HBc และอัตราการตรวจพบจะสูงขึ้นตามอายุตั้งแต่อายุ 30 ปีขึ้นไปแล้ว ในทำนองเดียวกัน พบว่าเด็กที่อายุต่ำกว่า 10 ปี ตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี หรือ anti-HBs ใน ร้อยละที่สูงโดยเฉพาะในเด็กเล็ก และจะค่อย ๆ ลดลงในประชากรที่อายุมากขึ้นโดยแนวโน้มการตรวจพบ anti-HBs ลดลงตามการได้รับวัคซีน และพบว่าประชากรในกลุ่มอายุ 10-20 ปี ส่วนใหญ่ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี จะลดลงจนถึงระดับที่ตรวจไม่ได้ ถึง 3 ใน 4 ของประชากรแม้ว่าในกลุ่มนี้จะได้รับวัคซีนจากแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่เคยได้รับวัคซีนมาแล้ว ยังมีภูมิคุ้มกันภายในที่ยังคงจำได้ (Memory immunity) เมื่อมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่างกายก็ตอบสนองป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ได้ จึงยังไม่มีคามจำเป็นที่จะต้องกระตุ้นด้วยวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี

ไวรัสตับอักเสบบี ในปัจจุบัน จากข้อมูลในการศึกษานี้พบว่า การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HCV) ได้ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 0.9 ถึง 1.0 ของประชากรทั้งหมด เปรียบเทียบกับการศึกษาเมื่อ 10 ปี ที่ผ่านมา (ประมาณร้อยละ 2) แสดงว่าประเทศไทยมีสุขอนามัยที่ดีขึ้น มีมาตรการในการป้องกันโรคเช่น การตรวจกรองผู้บริจาคโลหิต การลดลงของกลุ่มยาเสพติดชนิดฉีด และมาตรการทางการแพทย์ต่าง ๆ ในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ที่ใช้เช่นเดียวกับการป้องกัน HIV และในปัจจุบันพบว่าไวรัสตับอักเสบบี สามารถรักษาให้หายขาดได้ ทำให้ลดการแพร่กระจายของโรคอย่างมีประสิทธิภาพ จึงทำให้ภาพรวมของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ลดลง

ตารางที่ 6 แสดงรายละเอียดของการตรวจภูมิชนิดต่างๆในแต่ละช่วงอายุจากการศึกษาในปี พ.ศ. 2557 โดยเป็นการประเมินผลจากการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี แห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนตัวอย่าง	HBsAg	anti-HBc	anti-HBs (ร้อยละ)	
		+ve (ร้อยละ)	+ve (ร้อยละ)	Seropositive (> 1 mIU/mL)	Seroprotective (≥ 10 mIU/mL)
6ด-5	825	0.12	1.93	80.61	78.67
>5-10	914	0.11	0.55	46.28	43.76
>10-20	936	0.64	1.92	21.37	16.88
>20-30	669	2.99	17.93	44.39	43.94
>30-40	763	3.28	27.39	40.37	39.19
>40-50	761	4.47	36.01	40.47	38.24
>50	713	6.17	48.39	46.56	44.88
รวม	5581	2.34	17.69	45.39	43.20

โดยสรุปรวมแล้วการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ บี และ ซี ในประเทศไทยได้ลดลงอย่างมาก ข้อมูลในการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลที่ใช้ในการอ้างอิงผลการประเมินการฉีดวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี บี ในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ รวมทั้งเป็นข้อมูลที่ทางองค์การอนามัยโลก สามารถใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงของประเทศไทยได้

### ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินผลการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี มาตั้งแต่ พศ 2531 และการพัฒนาทางด้านสาธารณสุขของประเทศไทย ได้มีการพัฒนาทางสาธารณสุขและการให้วัคซีนมีการครอบคลุมสูงมาก การศึกษาไม่สามารถหาประชากรที่ปกติแข็งแรง และสู่มเข้าหมู่บ้านได้ เป็นการศึกษาบนฐานโรงพยาบาลหลัก และโรงพยาบาลท้องถิ่น เพื่อให้เป็นตัวแทนกระจายของประชากรให้มากที่สุด โดยกำหนดเอากลุ่มตัวอย่างที่มีร่างกายปกติ แข็งแรงหรือเจ็บป่วยเฉียบพลัน เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ดีที่สุด ในการศึกษา มีโครงการสำรวจประเมินทุก 10 ปี เป็นโครงการใหญ่ แต่มีข้อจำกัดทางงบประมาณอย่างมาก จึงเป็นการยากที่จะสำรวจการกระจายประชากรและข้อจำกัดทางการเงินในการจ่ายค่าตอบแทนให้อาสาสมัครเป็นจำนวนมากจากการศึกษานี้จึงจำเป็นต้องใช้จ่ายค่าตอบแทนอาสาสมัครถึง 6 แสนบาท และในอนาคตการศึกษาโครงการใหญ่จะทำได้อย่างยิ่งขึ้น

## ประโยชน์ที่ได้รับ

### ด้านการนำไปใช้

โครงการวิจัยนี้จะมีประโยชน์อย่างมากสำหรับประเทศไทย และกระทรวงสาธารณสุข และเป็นฐานข้อมูลระดับประเทศที่องค์การอนามัยโลกสามารถนำไปใช้อ้างอิงได้ โดยรวมประโยชน์ของโครงการนี้คือ

1. เป็นข้อมูลระดับประเทศที่ใช้อ้างอิงทั่วโลก
2. เป็นการประเมินผลการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ที่ให้มาตั้งแต่ปี พศ 2531 เป็นมูลค่ามากกว่า 4000 ล้านบาท
3. ข้อมูลใช้วางแผนการป้องกันโรคตับอักเสบบี และ ซี
4. ประเมินผลการเกิดโรคตับเรื้อรัง แผนการรักษาและการป้องกันการระบาดของโรค
5. พัฒนานักวิจัย สร้างนักวิจัยรุ่นใหม่หลังปริญญา ปริญญาเอ โท
6. องค์ความรู้ใช้เป็นข้อมูลในการเรียนการสอนหน่วยงานที่จะนำไปใช้ประโยชน์คือกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงศึกษาธิการและองค์การอนามัยโลก

### ด้านองค์ความรู้ใหม่

องค์ความรู้ใหม่สามารถเผยแพร่ในวารสารระดับนานาชาติที่มี high impact อย่างน้อย 3 เรื่องคือ

1. ระบาดวิทยาภูมิคุ้มกันของไวรัสตับอักเสบ เอ ในประเทศไทย
2. ผลกระทบระยะยาว 25 ปีของการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติประเทศไทย
3. ระบาดวิทยาและระบาดวิทยาโมเลกุลของไวรัสตับอักเสบ ซี ในประเทศไทย

และนำเหลืองที่เก็บไว้ยังสามารถสร้างองค์ความรู้ใหม่ในโรคต่าง ๆ อีกเช่น ไข้เลือดออก chikungunya ไอกรน ตับอักเสบ อี และ สุกใส

## หน่วยงานที่นำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ได้แก่
  - กรมควบคุมโรค
  - กรมอนามัย
2. กระทรวงศึกษาธิการ ได้แก่
  - มหาวิทยาลัยต่าง ๆ
3. องค์การอนามัยโลก

# โครงการวิจัยย่อยที่ 1

ผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี ในงานสร้างเสริม  
ภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ หลังจากดำเนินการมา 20 ปี และความชุกของ  
โรคตับอักเสบบี ในประเทศไทย

Impact of hepatitis B vaccine immunization program  
as part of EPI after 20 years implementation and  
seroprevalence of hepatitis B in Thailand

## บทคัดย่อ (Abstract)

(ภาษาไทย) ผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ หลังจากดำเนินการมา 20 ปี และความชุกของโรคตับอักเสบบีในประเทศไทย

(ภาษาอังกฤษ) Impact of hepatitis B vaccine immunization program as part of EPI after 20 years implementation and seroprevalence of hepatitis B in Thailand

ได้รับทุนอุดหนุนวิจัยประจำปี พ.ศ. 2557 จำนวนเงิน 5,359,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 18 เดือน ตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ.2557 ถึง มิถุนายน พ.ศ.2558

ผู้ดำเนินการวิจัย: น.ส.นวรรตน์ โพธิ์สุวรรณ<sup>1</sup>, น.ส. ปาริฉัตร ยิ้มน้อย<sup>1</sup>, น.ส. ปรียาพร วิชัยวัฒนา<sup>1</sup>, น.ส. ศิรภา กลิ่นเฟื่อง<sup>1</sup>, ดร. รุจิพัชร วสิษฐ์ธัญเกษม<sup>1</sup>, น.ส. อภิรดี เทียมบุญเลิศ<sup>1</sup>, น.ส.ธัญรัตน์ ทองมี<sup>1</sup>, นพ. วิบูลย์ศักดิ์ วุฒิชินโชติ<sup>2</sup>, พญ. สิริพร แซ่เล่า<sup>3</sup>, พญ. มณฑนา พูน้อย<sup>3</sup>, พญ.อภิัญญา พิภทองอยู่<sup>3</sup>, นพ. จามร เมฆอรุณ<sup>4</sup>, พญ.ไกลตา ศรีสิงห์<sup>5</sup>, พญ.ดวงพร อัครวราชันย์<sup>6</sup>, นพ.สมชาย โอวัฒนาพานิช<sup>7</sup>, พญ.นอราห์ วุฒิรัตน์โกวิท<sup>8</sup>, นพ.ไกรสร โตทับเที่ยง<sup>9</sup>, ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร; <sup>2</sup>โรงพยาบาลชุมแพ อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น; <sup>3</sup>โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ อ.เมือง จ.อุตรดิตถ์; <sup>4</sup>โรงพยาบาลลับแล อ.ลับแล จ.อุตรดิตถ์; <sup>5</sup>โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก; <sup>6</sup>โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา อ.พระนครศรีอยุธยา จ.พระนครศรีอยุธยา; <sup>7</sup>โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อ.เมือง จ.ลพบุรี; <sup>8</sup>โรงพยาบาลราชนครินทร์ อ.เมือง จ.นราธิวาส; <sup>9</sup>โรงพยาบาลตรัง อ.เมือง จ.ตรัง.

ประเทศไทยอยู่ในแหล่งระบาดของไวรัสตับอักเสบบี มีผู้ป่วยเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ประมาณร้อยละ 6-8 ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขจึงได้ดำเนินการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี โดยให้วัคซีนกับทารกแรกเกิดในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พศ 2531 และให้กับทารกแรกเกิดทุกคน ตั้งแต่ปี 2535 เป็นต้นมา นับมาถึงปัจจุบัน มีการให้วัคซีนมาแล้วมากกว่า 22 ปี โดยใช้งบประมาณในการป้องกันโรคเป็นจำนวนมาก ในอดีตได้เคยมีการประเมินผลของวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ ในปี พศ 2547 โครงการวิจัยนี้ได้มีการประเมินอีกครั้งหนึ่ง หากจากครั้งที่แล้วเป็นระยะเวลา 10 ปี โดยศึกษาการติดเชื้อของไวรัสตับอักเสบบี และระบบภูมิคุ้มกันต้านทานในประชากร 4 ภาคของ

ประเทศไทย ภาคเหนือ ได้แก่จังหวัดอุตรดิตถ์ และพิษณุโลก ภาคกลาง ได้แก่ จังหวัดลพบุรี และอยุธยา ภาคอีสาน ได้แก่ จังหวัดขอนแก่น ภาคใต้ ได้แก่จังหวัดนราธิวาส และจังหวัดตรัง

อายุตั้งแต่ 6 เดือนถึง 60 ปี จำนวนทั้งสิ้น ภาคละ ประมาณ 1500 คน รวมทั้งหมด 5974 คน ผลการศึกษาพบว่าเด็กและผู้ใหญ่ที่เกิดภายใต้แผนการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี แห่งชาติ ที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี เพียงร้อยละ 0.12 เด็กอายุ 5-10 ปีเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ร้อยละ 0.11 เด็กอายุ 10-20 ปี เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ร้อยละ 0.4 ผู้ใหญ่อายุ 20-30 ปี เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ร้อยละ 2.99 อายุ 30-40 ปี เป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี 3.28 และพาหะไวรัสตับอักเสบบี จะสูงขึ้นเป็น ร้อยละ 4-6 ในผู้ที่มีอายุเกิน 40 ปี ในทำนองเดียวกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยคุณผลการตรวจ antiHBc พบว่า ในเด็กที่เกิดภายใต้แผนการให้วัคซีนแห่งชาติ จะตรวจพบ antiHBc จำนวนน้อยมาก และการติดเชื้อในธรรมชาติโดยการตรวจพบ antiHBc จะค่อย ๆ เพิ่มสูงขึ้นในผู้ใหญ่ ที่มีอายุเกิน 30 ปี ประมาณร้อยละ 30-50 ในทำนองเดียวกันการตรวจพบภูมิต้านทานที่เกิดจากวัคซีน antiHBs จะพบในอัตราสูงในเด็ก และจะลดลงตามอายุที่มากขึ้น จากการลดลงของภูมิต้านทานที่เกิดจากวัคซีน และพบว่า หลังจากอายุ 20 ปีขึ้นไป การตรวจพบภูมิต้านทานส่วนใหญ่ จะเกิดจากการติดเชื้อในธรรมชาติ จะเห็นได้ว่าการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติมีผลทำให้การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ลดลงอย่างมาก คาดการณ์ว่าโรคตับอักเสบบี แบบเฉียบพลัน เรื้อรัง ตับแข็งและมะเร็งตับจะลดลง และหมดไปในที่สุด

Hepatitis B (HB) vaccine has been used for the prevention of hepatitis B virus (HBV) infection for more than three decades. It started with a plasma-derived vaccine in 1981, then a recombinant HB vaccine in 1986, and over a billion doses have been given to children and adults. HB vaccine is considered one of the safest, highly immunogenic and effective prophylactic vaccines. The primary course comprises of three doses of vaccine administered at 0, 1-2 and 6 months interval. The World Health Organization recommended integrating HB vaccine as part of the EPI program. By the end of 2011, more than 180 countries have implemented HB vaccine into their routine childhood HB vaccination. In hyper-endemic countries, the first dose should be given within 24 hours after birth to prevent vertical (mother-to-offspring) transmission. HB vaccine has a long term effect for preventing HBV infection. The duration of protection after completed HB vaccine in newborn or infants after long-term follow-up of 20 years in clinical trials in high risk group (infants with HBsAg and HBeAg positive mothers), we found that one-fourth of adolescents still retained detectable antibody titer. Though some of them had undetectable or low antiHBs titer, none has evidence of hepatitis B

virus infection by means of negative antiHBc and HBsAg markers. The booster effect or anamnestic with high antibody response occurred rapidly with acceptable detectable protective antibody (antiHBs) of more than 90 % of the participants after the challenge dose of HB vaccine with either pediatric or adult dose. HBV infection has long incubation period (1 to 6 months), and the secondary response to the antigen is enough and early to protect the infection as was in our studies (4 weeks for anamnestic response). In hyper-endemic country such as Thailand, we studied the long term efficacy of recombinant hepatitis B vaccine in infants who were born from carrier mothers in which the first dose was given at birth and the 3 – 4 doses completed within 1 year. The participants were followed up to 20 years. The protective efficacy is very high (greater than 90 %). None of the children was carriers after the age of one year. Some of them experienced natural booster (due to HB exposure) as detected by a rise in antiHBs antibody during follow up period. Asymptomatic HBV infection can occur in very few cases by means of transient detectable antiHBc. Routine screening of HBV antibody and the booster HB vaccine are not necessary for HBV hyper-endemic countries. However, for individual care of the high-risk group (e.g. MSM, IVDU, immunosuppressive patient, individuals with HBV-carrier spouse), HBV screening and challenge with the booster dose are optional preventive efforts. Universal HB vaccination in newborns had been introduced as part of Thai EPI since 1988. Our previous studies showed that children and adolescents who were born after the HB vaccine implementation have a carrier rate of less than 1 % compared with 5 – 6 % carrier rate among them before the HB vaccine program. This year (2014), we did the national hepatitis B serosurveys among 5581 subjects in the different parts of the country. The long-term immunogenicity and impact of universal hepatitis B vaccination into newborn as part of EPI program for more than 20 years were evaluated by HBsAg, antiHBc and antiHBs. HBV carriers were markedly reduced. HBV infection by mean of detectable HBsAg, antiHBc and long term antibody response (antiHBs) was shown in the table. Base on the total Thai population with the government data recorded; we estimated that the total number of HBV carriers amounted to 2.06 million cases or 3.02 percent of the total populations. Most of them were in adult age group. HB vaccine represents the first vaccine shown to be effective in preventing the occurrence of HCC as shown by a drastic decline in Taiwanese children with HCC after the large scale HB vaccination program. It is believed that HB vaccine will facilitate the implementation

of universal vaccination campaigns and thus contribute to the control and possible to the eventual eradication of this disease.

## บทนำ

### การให้ภูมิคุ้มกันป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศไทย

แต่เดิมประเทศไทยเป็นประเทศที่มีความชุกชุมของไวรัสตับอักเสบบี สูง มีอัตราการเป็นพาหะในประชากร ไทยประมาณร้อยละ 6-8 ในสตรีตั้งครรภ์จะเป็นพาหะไวรัสตับอักเสบบี ประมาณร้อยละ 6 ในจำนวนที่เป็นพาหะนี้จะตรวจพบ HBeAg ประมาณร้อยละ 40 ถ้าประมาณการว่าประเทศไทยมีเด็กเกิดใหม่ ปีละประมาณเกือบ 1 ล้านคน การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จากมารดาสู่ทารกจะประมาณ 2-3 % ของทารกแรกเกิด หรือประมาณ 20,000 - 30,000 คน จะกลายเป็นพาหะภายในขวบปีแรก และจะมีการแพร่กระจายเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ต่อไปเป็นแบบ horizontal ไปยังเด็กอื่น ทำให้อัตราการเป็นพาหะเพิ่มขึ้นเป็น 6-8 % ต่อไปอีก และจะกลายเป็นปัญหาเมื่อโตขึ้นเป็นผู้ใหญ่ที่เป็นพาหะที่อาจมีปัญหาดับอักเสบริ้วรัง ตับแข็งและมะเร็งตับตามมา ดังจะเห็นได้จากมะเร็งตับเป็นสาเหตุการตายสูงสุดในมะเร็งของเพศชาย

กระทรวงสาธารณสุขได้มีนโยบายในการควบคุมป้องกันไวรัสตับอักเสบบี โดยเริ่มโครงการป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ด้วยวัคซีน โดยวางแผนไว้ในแผนที่ 7 ของกระทรวงในปี พ.ศ. 2535

ในปี พ.ศ. 2531 กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดแผนนำร่องในการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในทารกแรกเกิดทุกคน โดยได้รับความร่วมมือจาก PATH (Program for Appropriate Technology in Health), Australian International Development Assistance Bureau (AIDAB) และศูนย์บริการโลหิต สภากาชาดไทย โดยวางแผนนำร่องเพื่อให้วัคซีนกับทารกทุกคนในปี พ.ศ. 2535

ในปี พ.ศ. 2531 กระทรวงสาธารณสุข ได้เลือกจังหวัดเชียงใหม่ และจังหวัดชลบุรี เป็นจังหวัดในภาคสนาม นำร่องในการให้วัคซีนกับทารกทุกคน โดยให้สอดคล้องกับวัคซีนใน EPI จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ในการศึกษา นำร่อง 4 ปี (ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531 - 2535) การครอบคลุมการให้วัคซีนตับอักเสบบี สูงขึ้นโดยลำดับ ดังนี้

<u>ปี พ.ศ.</u>	<u>ให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี</u> <u>ครบ 3 ครั้ง (%)</u>
2532	76.6
2533	79.0
2534	78.6
2535	85.2

ข้อมูลดังกล่าวแสดงว่า การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในทารกเป็นที่ยอมรับ และมีอัตราการครอบคลุมประชากรเด็กได้ผลเป็นที่น่าพอใจ นอกจากนี้ยังผลให้วัคซีนชนิดอื่นใน EPI สูงขึ้น

ตามเป้าหมาย ด้วยการให้วัคซีนพร้อมกัน 2 เข็ม ซึ่งอาจเป็นข้อสงสัยสำหรับผู้ปกครองจำนวนหนึ่ง แต่จำต้องคำนึงถึงจำนวนครั้งที่มารดาจะต้องนำทารกมาพบแพทย์ อย่างไรก็ตามในอนาคตที่มีวัคซีนรวม HB-DTP ซึ่งจะทำให้การให้วัคซีน ใน EPI ประสบผลสำเร็จดีขึ้นไปอีก หลังจากนั้นอัตราการครอบคลุมการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีสูงขึ้น จนในปัจจุบันมากกว่าร้อยละ 90 ถึง 95

กระทรวงสาธารณสุข ได้ทำการสำรวจถึงประสิทธิผลของการให้วัคซีนในแผน 4 ปี ที่ชลบุรี และเชียงใหม่ ผลปรากฏว่าอุบัติการณ์ของการเป็นพาหะในเด็กต่ำกว่า 5 ปีในช่วง 4 ปี ของการศึกษาลดลงอย่างมาก เช่นที่เชียงใหม่และชลบุรีจากปี 2531 อัตราการเป็นพาหะเป็นร้อยละ 6.65 และร้อยละ 4.05 ลดลงในปี 2536 ลงเป็น 1.0 % และ 1.12 % และเมื่อดูในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี จะเห็นได้ชัดว่า อัตราการเป็นพาหะจะลดลงมาจาก 6.33 % และ 3.24 % ในปี พ.ศ. 2531 ลงมาเป็น 0.29 % และ 0.12 % ในปี 2536 จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการให้วัคซีนกับทารกทุกคนตั้งแต่แรกเกิดมีประสิทธิภาพสูงมาก และในทำนองเดียวกันการตรวจวัดภูมิต้านทานในเด็กจะพบว่าส่วนใหญ่มีภูมิต้านทานต่อไวรัส บี เกิดขึ้น และเมื่อมาพิจารณาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันโรค (Protective efficacy) ในปี พ.ศ. 2534 และ 2536 มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคสูงถึงร้อยละ 63.34 และ 81.65 ตามลำดับ

ในปี พ.ศ. 2533 กระทรวงสาธารณสุข ได้ขยายงานการป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี โดยการให้วัคซีนกับทารกแรกเกิดทุกคนเพิ่มขึ้นอีก 10 จังหวัด รวมเป็น 12 จังหวัด ได้แก่ อุดรธานี สระบุรี ราชบุรี นครราชสีมา ขอนแก่น ยโสธร นครสวรรค์ พิษณุโลก สุราษฎร์ธานี และสงขลา การให้วัคซีนดังกล่าว นับเป็นการขยายงานให้เร็วกว่าแผนที่วางไว้แต่เดิม และเพื่อให้เป็นไปตามนโยบายขององค์การอนามัยโลก

ในเดือนเมษายน 2535 กระทรวงสาธารณสุขได้เริ่มให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี กับทารกทุกคนโดยให้รวมเข้าไปใน EPI ดังนั้นในปัจจุบันนี้ คือให้เมื่อแรกเกิด 2 และ 6 เดือนพร้อมกับ DTP เด็กไทย ทุกคนที่เกิดหลังปี 2535 ควรจะได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ทุกราย และในอนาคตอันใกล้นี้ อัตราการเป็นพาหะในเด็กไทยจะต้องลดลงมาก และเป็นไปได้ที่จะลดลงเหลือเพียง 0.1% - 0.3% และจะมีผลกระทบต่ออัตราการแพร่กระจายของโรคลงได้มากเชื่อว่าประชากรในรุ่นต่อไปจะปราศจากโรคไวรัสตับอักเสบบี

### ผลกระทบของการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี

ผลของการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี จำนวนมาก โดยเฉพาะใน mass immunization program หรือ universal program ในทารกแรกเกิด ผลกระทบที่เห็นได้ชัดคือ ลดอุบัติการณ์การเป็นพาหะในประชากร ลดอุบัติการณ์การป่วยตับอักเสบบแบบเฉียบพลัน ลดอุบัติการณ์การป่วยด้วยโรคตับเรื้อรังตับแข็ง และ ลดอุบัติการณ์ การเกิดมะเร็งตับปฐมภูมิในประชากรที่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี

ประเทศไต้หวันได้มีแผนการให้วัคซีนแก่ประชาชนทั้งประเทศ ตั้งแต่ปี 2527 โดยเริ่มให้ตั้งแต่กลุ่มทารกแรกเกิดที่เสี่ยงต่อโรคก่อนแล้วจึงขยายให้ทารกแรกเกิดทุกคน ผลกระทบที่เกิดขึ้นเห็นได้ชัดว่าในปัจจุบันอัตราการเป็นพาหะในเด็กไต้หวันลดลงอย่างมาก

ประเทศไทยมีนโยบายให้กับทารกแรกเกิดทุกคนในแผนพัฒนาเศรษฐกิจแห่งชาติ ฉบับที่ 7 ปี 2535

การให้วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี จะประสบผลสำเร็จไม่เฉพาะแต่วัคซีนที่มีประสิทธิภาพเท่านั้น ความรู้และการยอมรับต่อวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี ก็มีส่วนสำคัญเป็นอย่างมาก

### ผลของการให้วัคซีนในประชากรกับอุบัติการป่วยพาหะไวรัสตับอักเสบบี

กระทรวงสาธารณสุขเริ่มโครงการนำร่องที่จังหวัดชลบุรี และเชียงใหม่ ได้มีการศึกษาหลังครบกำหนด 4 ปี พบว่าสามารถครอบคลุมการให้วัคซีนทารกแรกเกิดได้ถึงร้อยละ 90.4 และสามารถลดอัตราการเป็นพาหะในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี ลงมาได้เหลือเพียงน้อยกว่าร้อยละ 1.0 โดยมีประสิทธิภาพในการป้องกันได้เป็นอย่างดี

จากการศึกษาด้านระบาดวิทยาในปี พ.ศ. 2541 ในจังหวัดสงขลา เป็นจังหวัดที่ได้รับการให้วัคซีนในทารกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 เป็นต้นมา พบว่าทารกที่อยู่ใน EPI สามารถได้รับวัคซีนครอบคลุมถึงร้อยละ 85 และพบว่าในปัจจุบันเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี มีอัตราการเป็นพาหะเพียงร้อยละ 0.5 แสดงให้เห็นว่าผลดังกล่าวเกิดขึ้นจากการให้วัคซีนในทารกแรกเกิด เป็นการลดอุบัติการณ์การติดต่อของโรคทั้งทาง vertical transmission และยังรวมถึงผลกระทบทาง horizontal transmission ทำให้จำนวนพาหะลดลง การติดต่อระหว่างเด็กต่อเด็กก็จะลดลงตามไปด้วย

การศึกษาผลกระทบการให้วัคซีนใน EPI ของประเทศไทยหลังจากได้รับวัคซีนในแผนการให้วัคซีน ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ ในปี 2542 หน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบบี ได้ทำการศึกษาผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในประชากรเด็กอายุ 6 เดือนถึง 18 ปี ใน 5 จังหวัดโดยเป็นตัวแทนภาคใต้แก่ จังหวัดลำปาง อุตร ลพบุรี ชลบุรี นครศรีธรรมราช จำนวน 2229 คน พบว่าอัตราครอบคลุมของวัคซีนที่อยู่ใน EPI ของ HB vaccine คิดเป็นร้อยละ 82.5 และพบอัตราการเป็นพาหะ (HBsAg positive) ในเด็ก 6 เดือน ถึง 10 ปี เกิดภายใน EPI คิดเป็นร้อยละ 0.7 สำหรับเด็กอายุ 10 ถึง 18 ปี (เกิดก่อน EPI) จะเป็นพาหะ (HBsAg positive) ร้อยละ 3.5 โดยเฉลี่ยอายุต่ำกว่า 18 ปี เป็นพาหะเพียงร้อยละ 2.5

ในปี พ.ศ. 2547 คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในประชากรไทยหลังให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี มาแล้ว 12-16 ปี ในจังหวัดเชียงราย อุตรธานี ชลบุรี และนครศรีธรรมราชจำนวนทั้งสิ้น 6213 มีอายุตั้งแต่ 6 เดือน จนถึงอายุ มากกว่า 60 ปี พบว่าเด็กที่เกิดภายใน EPI จะเป็นพาหะเพียงร้อยละ 0.7 หรือกล่าวได้ว่าเด็กในขณะนั้นอายุ 12-16 ปี เป็น

พาหะร้อยละ 0.7 นั้นเอง เด็กที่มีอายุมากกว่า 15 ปี มีอัตราการเป็นพาหะลดลงด้วยเช่นกัน ยกเว้นผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 30 ปี ในขณะนั้นจะเป็นพาหะสูงถึงร้อยละ 6

กระทรวงสาธารณสุขได้มีการปรับเปลี่ยนการฉีดวัคซีนหลังจากให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี มานาน โดยปรับเปลี่ยนการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี แบบเดี่ยวมาเป็นวัคซีนแบบรวมกับคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก โดยให้วัคซีนเดี่ยวเมื่อแรกเกิด และตามด้วยวัคซีนรวมคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก ตับอักเสบบี เมื่ออายุ 2, 4 และ 6 ต่อมาพบว่า การให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี เอ เข็มที่ 2 ถ้าช้าเกินไปในมารดาที่เป็นพาหะ จะทำให้ทารกมีโอกาสติดเชื้อจากมารดาได้สูงเพิ่มขึ้นถึง 3 เท่า (ในกรณีที่ไม่ได้ให้ HBIG) เมื่อเทียบกับการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี เอ เข็มที่ 2 เมื่อ 1 เดือน ดังนั้นใน ปี พ.ศ. 2551 กระทรวงสาธารณสุขจึงได้มีการแนะนำให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี เอ เดี่ยวในทารกที่คลอดจากมารดาเป็นพาหะ เมื่ออายุ 1 เดือน และตามด้วยวัคซีนรวม DTPw-HB เมื่ออายุ 2, 4 และ 6 เดือนต่อไป (การให้วัคซีนในปัจจุบัน แสดงในตารางที่ 7)

จากข้อมูลดังกล่าวในปัจจุบัน นับเป็นเวลา 20 ปีมาแล้วที่มีการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในแผนการให้วัคซีนแห่งชาติ ได้มีการลงทุนไปแล้วกว่า 4-5 พันล้านบาท ในแผนงานดังกล่าว ประเทศไทยยังขาดข้อมูลตัวเลขที่แท้จริงของผู้ที่เป็นพาหะ ในกลุ่มอายุต่าง ๆ อัตราการติดเชื้อในประชากรกลุ่มต่าง ๆ การศึกษาครั้งนี้จะเป็นการประเมินผลการให้วัคซีนในแผนการให้วัคซีนระยะยาวมา 20 ปี ที่ผ่านมา และจะทำให้ทราบอัตราการเป็นพาหะ และสามารถประเมินอัตรา การป่วยที่เกิดจากไวรัสตับอักเสบบี ในอนาคตและใช้ข้อมูลดังกล่าวเป็นข้อมูลอ้างอิงและใช้สำหรับการวางแผนทางสาธารณสุขในอนาคตจะเป็นประโยชน์ต่อ สปสช. และกระทรวงสาธารณสุขอย่างมาก

**ตารางที่ 7** กำหนดการให้วัคซีนแก่เด็ก ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข กรณีเริ่มให้ตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในขวบปีแรก

อายุ	วัคซีนที่ให้	ข้อแนะนำ
แรกเกิด	BCG	ฉีดให้เด็กก่อนออกจากโรงพยาบาล
	HB1	HB1 ควรให้เร็วที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังคลอด
1 เดือน	HB2	(เฉพาะในกรณีมารดาเป็นพาหะ)
2 เดือน	DTP-HB1, OPV1	
4 เดือน	DTP-HB2, OPV2	
6 เดือน	DTP-HB3, OPV3	

9 เดือน	MMR1	หากไม่ได้ฉีดเมื่ออายุ 9 เดือน ให้รีบติดตามฉีดโดยเร็วที่สุด
1 ปีครึ่ง	DTP4, OPV4	ให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์
	JE1, JE2	
2 ปีครึ่ง	JE3	
4 ปี	DTP5, OPV5	
7 ปี (ป.1)	MMR2	ตามแผนปฏิบัติงานของกระทรวงสาธารณสุขฉีดให้เด็กนักเรียนชั้น ป.1
	BCG*	1. ให้ในกรณีที่ไม่มีหลักฐานว่าเคยได้รับเมื่อแรกเกิด และไม่มีแผลเป็น 2. ไม่ให้ในเด็กติดเชื้อเอชไอวี ที่มีอาการของโรคเอดส์
	dT, OPV	เฉพาะผู้ที่ได้รับวัคซีน DTP, OPV ไม่ครบ 5 ครั้ง
12 ปี (ป.6)	dT	ตามแผนปฏิบัติงานของกระทรวงสาธารณสุขฉีดให้เด็กนักเรียนชั้น ป.6

#### หมายเหตุ

1. วัคซีนทุกชนิดถ้าไม่สามารถเริ่มให้ตามกำหนดได้ ก็เริ่มให้ทันทีที่พบครั้งแรก
  2. วัคซีนที่ต้องให้มากกว่า 1 ครั้ง หากเด็กเคยได้รับวัคซีนมาบ้างแล้ว และไม่มารับครั้งต่อไปตามกำหนดนัด ให้วัคซีน ครั้งต่อไปนั้นได้ทันทีเมื่อพบเด็ก โดยไม่ต้องเริ่มต้นครั้งที่ 1 ใหม่
- \* หากมีบันทึกหลักฐานว่าเคยได้รับ BCG มาก่อน ไม่จำเป็นต้องให้ซ้ำ แม้จะไม่มีแผลเป็นบริเวณที่ได้รับวัคซีน (ข้อมูลดัดแปลงจากกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข 2555)

จุดประสงค์ของงานวิจัยนี้ทำเพื่อศึกษาระบาดของไวรัสตับอักเสบบี ในประเทศไทย โดยเก็บตัวอย่างซีรัมจากประชากรชาวไทยอายุระหว่าง 1-60 ปี ที่มารับบริการจากโรงพยาบาลของรัฐ ใน 4 ภาคได้แก่ ภาคเหนือ (จังหวัดพิษณุโลก และอุตรดิตถ์) ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (จังหวัดขอนแก่น) ภาคกลาง (จังหวัดพระนครศรีอยุธยา และลพบุรี) ภาคใต้ (จังหวัดตรัง และนราธิวาส) และทำตรวจภาวะภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบีโดยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ด้วยเครื่องอัตโนมัติ เพื่อหาอัตราการติดเชื้อ การเป็นพาหะ และระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคตับอักเสบบี ในประชากรไทยกลุ่มอายุต่าง ๆ และเพื่อทราบแนวโน้ม รวมถึงเป็นการติดตามการติดเชื้อในประชากร หลังการดำเนินการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ

## ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในปัจจุบันพบว่ามีการระบาดของไวรัสตับอักเสบบี แบบเรื้อรังประมาณ 400 ล้านคน โดยภูมิภาคที่มีความชุกของการติดเชื้อสูงได้แก่ทวีปแอฟริกา เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในภูมิภาคดังกล่าวมีอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มากกว่าร้อยละ 8 ของประชากร [Dienstag, 2008; Liaw and Chu, 2009] การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี แบบเรื้อรังก่อให้เกิดโรคตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B) และโรคตับแข็งหรือ liver cirrhosis (LC) ซึ่งทำให้เกิดโรคมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma (HCC) [Lok and Lai, 1988; Villeneuve et al., 1994] โดยประเทศไทยเป็นประเทศที่มีอัตราการชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ค่อนข้างสูง จากการศึกษาระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล (molecular epidemiological studies) ในกลุ่มประชากรตัวอย่างทั้ง 4 ภาคของประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2547 พบว่าในประเทศไทยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ประมาณร้อยละ 4 [Suwannakarn et al., 2008] อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันพบว่าประชากรโลกมีแนวโน้มติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ลดลงรวมทั้งประชากรไทย เนื่องจากในปี พ.ศ. 2535 กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้ทารกแรกเกิดทุกคนต้องได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยบรรจุลงในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติหรือ Expanded Program on Immunization (EPI)

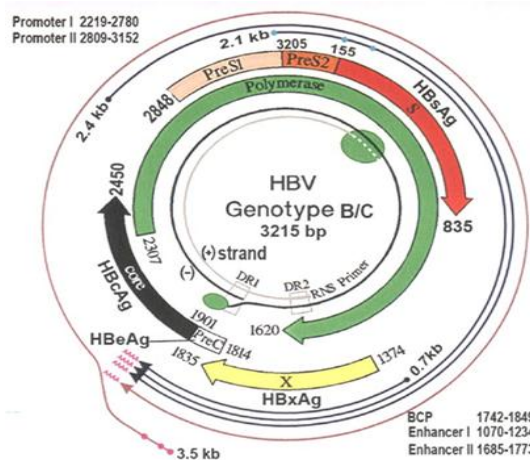
ไวรัสตับอักเสบบี มีสารพันธุกรรมเป็นดีเอ็นเอ มีขนาดจีโนมประมาณ 3,200 นิวคลีโอไทด์ การจัดแบ่งสายพันธุ์ (genotype) ของไวรัสตับอักเสบบี มีความแตกต่างกันตามภูมิภาคต่างๆของโลก ซึ่งปัจจุบันแบ่งเป็น 10 สายพันธุ์ ได้แก่ สายพันธุ์ A, B, C, D, E, F, G, H, I และ J [Cao, 2009] โดยในประเทศไทยสายพันธุ์ที่ระบาดส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ C, B และ A คิดเป็นร้อยละ 87.1, 11.6 และ 1.3 ตามลำดับ [Suwannakarn et al., 2008] ไวรัสตับอักเสบบี เป็นเชื้อไวรัสที่มีอัตราการกลายพันธุ์ตามธรรมชาติ (mutation rate) สูงกว่าดีเอ็นเอไวรัสชนิดอื่นๆ เนื่องจากการเพิ่มจำนวนของไวรัสต้องอาศัยเอนไซม์ reverse transcriptase และการกลายพันธุ์ที่พบได้บ่อยได้แก่ 'a' determinant mutations เป็นการกลายพันธุ์ที่เกิดจากความพยายามหนีภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อหลังจากได้รับวัคซีน การกลายพันธุ์ดังกล่าว จึงมีความสัมพันธ์กับประวัติการได้รับวัคซีน อย่างไรก็ตามการกลายพันธุ์แบบนี้อาจพบได้ในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนได้เช่นกัน ลักษณะที่พบบ่อยได้แก่ การกลายพันธุ์ที่มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนในตำแหน่ง ที่ 145 จากไกลซีน (glycine, G) เป็นอาร์จินีน (arginine, R) หรือที่เรียกว่า G145R [Weber, 2005] ส่วนการกลายพันธุ์ในส่วนยีน *pre-S* ที่พบได้บ่อยได้แก่ *pre-S1* deletion หรือ *pre-S2* deletion จากการศึกษาหลายรายงานพบว่าการกลายพันธุ์ดังกล่าวอาจมีส่วนสำคัญเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดมะเร็งตับ [Wang et al., 2006]

**อนุไวรัสวิทยาของไวรัสตับอักเสบบี (Molecular virology)**

เชื้อไวรัสตับอักเสบบี เป็นดีเอ็นเอไวรัสอยู่ใน Family *Hepadnaviridae* และอยู่ใน genus *orthohepadnavirus* เนื่องจากเชื้อไวรัสเกิดขึ้นที่ตับ และมีสารพันธุกรรมเป็นดีเอ็นเอ (hepa+DNA = hepadna) จีโนมขนาดประมาณ 3,200 นิวคลีโอไทด์และตัวไวรัสมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 42 นาโนเมตร โครงสร้างของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จะเป็นดีเอ็นเอสายคู่แบบไม่สมบูรณ์ [partially double-stranded DNA หรือ relaxed-circular DNA (rcDNA)] โดยสายลบ (L หรือ minus strand) จะมีความยาวเต็มตลอดทั้งจีโนม ส่วนสายบวก (S หรือ plus strand) จะมีความยาวไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับไวรัสแต่ละสายพันธุ์ โดยมีความยาวประมาณร้อยละ 20-80 ของสายลบ [Harrison, 2006; Kay and Zoulim, 2007; Locarnini, 2005] สายลบประกอบด้วย 4 open reading frames (ORFs) ซึ่งทำหน้าที่เป็นรหัสพันธุกรรมในการสร้างโปรตีนของไวรัสได้แก่ S-ORFs, X-ORFs, P-ORFs และ C-ORFs เนื่องจากไวรัสตับอักเสบบี เป็นดีเอ็นเอไวรัสขนาดเล็กทำให้ส่วนของ ORFs มีการซ้อนทับกันอยู่ (overlapping ORFs) โดยเฉพาะส่วนของ P-ORFs ที่ซ้อนทับกับส่วนของ S-ORFs, X-ORFs และ C-ORFs

S-ORFs ทำหน้าที่เป็นรหัสเริ่มต้นในการสร้างโปรตีนที่ผิวหรือ surface protein ที่เรียกว่า hepatitis B surface antigen ซึ่งเป็นองค์ประกอบในส่วนของ envelope ของไวรัส สร้างจากยีน 3 ชนิดคือยีน *S*, *pre-S1* และ *pre-S2* ซึ่งยีนแต่ละชนิดมีบทบาทในการสร้างโปรตีนได้แตกต่างกัน โดยบริเวณ S-ORFs มีรหัสเริ่มต้น 3 ตำแหน่งดังนั้นจึงสามารถสร้างโปรตีนได้ 3 ชนิดคือ Major protein หรือ Small protein, Middle protein และ Large protein ซึ่งการสร้างวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จะกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนในบริเวณนี้ (anti-HBs) ในคนที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี แล้วมีภูมิคุ้มกัน ก็สามารถพบ anti-HBs ได้

C-ORFs ทำหน้าที่เป็นรหัสเริ่มต้นในการสร้าง HBeAg จาก precore gene เชื่อว่าโปรตีนชนิดนี้อาจมีหน้าที่เป็น immune tolerogen ทำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสต่ำลง และ core protein หรือ HBcAg จาก core gene



รูปที่ 1 โครงสร้างทางพันธุกรรมของไวรัสตับอักเสบบี

([http://hepatmon.com/?page=article&article\\_id=1022](http://hepatmon.com/?page=article&article_id=1022))

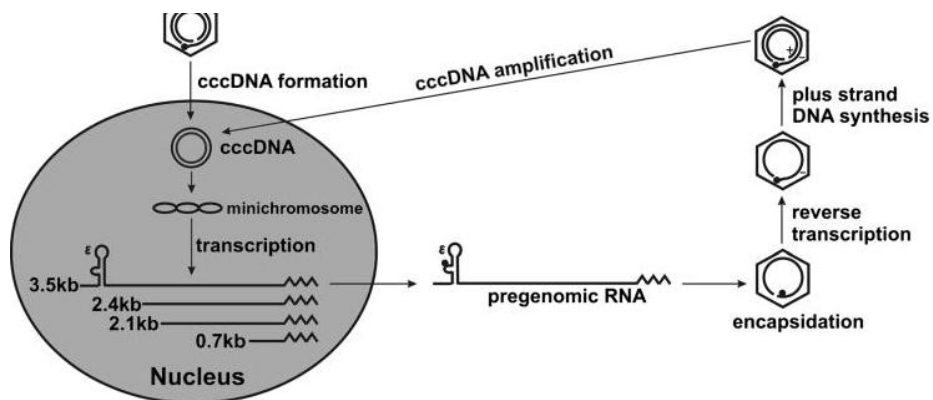
ซึ่งทำหน้าที่ป้องกันสารพันธุกรรมของไวรัส ผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จะมีภูมิต่อโปรตีนในบริเวณนี้ (anti-HBc)

P-ORFs ทำหน้าที่เป็นรหัสเริ่มต้นในการสร้างเอนไซม์ DNA polymerase/reverse transcriptase ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการ เพิ่มจำนวนของไวรัส (viral replication)

X-ORFs ทำหน้าที่เป็นรหัสเริ่มต้นในการสร้าง HBxAg หรือ x protein ปัจจุบันยังไม่ทราบหน้าที่ของโปรตีนชนิดนี้ที่แน่ชัด

### การกลายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบบี (Mutations of hepatitis B virus)

การเกิดการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เกิดจากการเพิ่มจำนวนของไวรัสโดยมีกลไกคือเมื่อไวรัสเข้าสู่นิวเคลียส ของเซลล์ตับแล้วจะมีการสร้างสายดีเอ็นเอที่สมบูรณ์ที่เรียกว่า covalently closed circular DNA (cccDNA) ซึ่ง cccDNA จะทำหน้าที่เป็นสายดีเอ็นเอแม่แบบในการสร้าง mRNA ของไวรัสต่อไป ซึ่งการเปลี่ยนจีโนมของไวรัสจากดีเอ็นเอให้เป็นอาร์เอ็นเอที่เรียกว่า pre-genomic RNA เพื่อนำไปสร้างสายดีเอ็นเอสายลบจากสายอาร์เอ็นเอสายนี้โดยอาศัยกลไก reverse transcription จะใช้เอนไซม์ reverse transcriptase ซึ่งเอนไซม์นี้ไม่มีกระบวนการ proof-reading ของลำดับเบสในระหว่างการสร้างดีเอ็นเอสายใหม่โดยจะเป็นกลไกที่คล้ายกับในอาร์เอ็นเอไวรัส ดังนั้นไวรัสตับอักเสบบี จึงมีอัตราการกลายพันธุ์ตามธรรมชาติที่สูงกว่าดีเอ็นเอไวรัสชนิดอื่น [Beck and Nassal, 2007; Block et al., 2007; Nassal, 2008]



รูปที่ 2 วงจรชีวิตของไวรัสตับอักเสบบี [Block et al., 2007]

การกลายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบ บี ที่บริเวณยีนต่างๆของไวรัสอาจเป็นสาเหตุของการเกิดโรคตับแข็งและมะเร็งตับในเวลาต่อมา รวมถึงการกลายพันธุ์ของ S-ORFs, X-ORFs, P-ORFs และ C-ORFs แสดงดังตารางที่ 1 [Rodriguez-Frias et al., 2013]

### ระบาดวิทยาในระดับโมเลกุลของไวรัสตับอักเสบ บี (Molecular epidemiology)

การกระจายของสายพันธุ์ (genotypes) ต่าง ๆ ของไวรัสตับอักเสบ บี มีความแตกต่างกันตามภูมิภาคต่าง ๆ ของโลก รวมทั้งแต่ละสายพันธุ์จะมีการดำเนินของโรคที่แตกต่างกัน ส่งผลให้ความรุนแรงของโรคแตกต่างกันด้วย หลักการที่ใช้ในการจำแนกอาศัยตามความแตกต่างของลำดับนิวคลีโอไทด์ในจีโนมไวรัสตับอักเสบ บี ร้อยละ 8 และความแตกต่างนิวคลีโอไทด์ร้อยละ 4 ในยีนบริเวณ S region

ปัจจุบันมีการจัดจำแนก genotype ของไวรัสได้ 10 สายพันธุ์ ได้แก่ สายพันธุ์ A-J [Kramvis, 2014] ซึ่งแต่ละสายพันธุ์จะมีการกระจายตัวที่แตกต่างกันตามภูมิภาคต่างๆของโลกเช่น สายพันธุ์ A พบมากทางตะวันตกเฉียงเหนือของยุโรป อินเดีย และทวีปแอฟริกา สายพันธุ์ B พบในทวีปเอเชียโดยเฉพาะเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ สายพันธุ์ C พบในทวีปเอเชียโดยเฉพาะเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และพบมากในประเทศไทย สายพันธุ์ D พบได้ทั่วโลก แต่มักพบมากโดยรอบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน สายพันธุ์ E พบได้ในทวีปแอฟริกา สายพันธุ์ F พบได้ในอเมริกากลางและอเมริกาใต้ สายพันธุ์ G พบได้ในทวีปยุโรปและอเมริกา สายพันธุ์ H พบในอเมริกากลาง สายพันธุ์ I พบรายงานในประเทศเวียดนามและลาว สายพันธุ์ J พบรายงานในประเทศญี่ปุ่น [Wang et al., 2014]

## ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานศึกษาแบบภาคตัดขวาง โดยทำการเก็บข้อมูลจากประชากรกลุ่มเป้าหมายที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาล (hospital-based cross sectional survey)

### การคัดเลือกประชากรตัวอย่าง

ประกอบไปด้วยการคัดเลือกจังหวัด โรงพยาบาล และผู้ป่วย

#### 1. การคัดเลือกจังหวัด

ทำการคัดเลือกจังหวัดในแต่ละภาคเพื่อเป็นตัวแทนภาค

- ภาคกลาง เลือก จังหวัดพระนครศรีอยุธยา และจังหวัดลพบุรี
- ภาคเหนือ เลือก จังหวัดอุตรดิตถ์ และจังหวัดพิษณุโลก
- ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เลือก จังหวัดขอนแก่น
- ภาคใต้ เลือก จังหวัดนราธิวาส และจังหวัดตรัง

#### 2. การคัดเลือกโรงพยาบาล

เพื่อให้ผลการศึกษาศึกษาสามารถใช้เป็นตัวแทนของประชากรในจังหวัดให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยเลือกจังหวัดตามข้อ 1 โดยพิจารณาจากความเหมาะสมด้านความพร้อมทางด้านการแพทย์ ห้องปฏิบัติการ และความสมัครใจในการเข้าร่วมโครงการ ทั้งนี้ผลการเลือกจะต้องกระจายไม่กระจุกอยู่ในส่วนใดส่วนหนึ่งของจังหวัดนั้น

- ภาคกลาง โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา และโรงพยาบาลจังหวัดลพบุรี
- ภาคเหนือ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ โรงพยาบาลลับแล และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร
- ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โรงพยาบาลชุมแพ
- ภาคใต้ โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ และโรงพยาบาลศูนย์ตรัง

#### 3. การคัดเลือกผู้ป่วย

ทำการคัดเลือกอาสาสมัครปกติร่างกายแข็งแรงหรือผู้ป่วยทั้งผู้ป่วยใน ผู้ป่วยนอกในแผนกอายุรกรรมและกุมารเวชกรรม ที่ไม่มีโรคเรื้อรัง หรือญาติของผู้ป่วยที่มีร่างกายแข็งแรงตามเกณฑ์ที่กำหนด ผ่านการติดต่อจากแพทย์หรือพยาบาลในโรงพยาบาลที่ร่วมโครงการ อาสาสมัครดังกล่าวเป็นผู้ที่มารับบริการระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2557 โดยทำการเชิญชวนผู้ป่วยที่แพทย์ได้ส่งเจาะเลือดเพื่อการตรวจรักษาตามปกติ และเป็นผู้มีคุณสมบัติ

ครบตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ เข้าร่วมโครงการฯ โดยสมัครใจจนกว่าจะได้จำนวนครบตามที่กำหนดไว้ในแต่ละโรงพยาบาล

### คุณสมบัติของผู้ป่วยที่นำเข้าศึกษาในโครงการ (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองยินยอมเข้าโครงการศึกษาโดยสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษร
2. เป็นประชาชนชาวไทย
3. มีภูมิลำเนาในจังหวัดที่เลือก
4. มีอายุระหว่าง 6 เดือนขึ้นไป จนถึง 60 ปี
5. ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน เช่น โรคเอดส์ในระยะที่มีอาการของโรคชัดเจน โรคมะเร็งในเลือด โรคมะเร็งในต่อมน้ำเหลือง (SLE)
6. ไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเกินกว่า 1 เดือน ภายใน 1 ปีที่ผ่านมา (นับจากปัจจุบัน) เช่น steroids, immunosuppressive drugs, chemotherapy เป็นต้น
7. ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยเรื้อรัง ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเกินกว่า 1 เดือน ภายใน 1 ปีที่ผ่านมา (นับจากปัจจุบัน)

### คุณสมบัติของผู้ป่วยที่ตัดออกจากโครงการ (exclusion criteria)

เป็นผู้ที่มีโรคประจำตัวหรือโรคเรื้อรัง รวมทั้งโรคที่เป็นอันตรายจากการเจาะเลือด ทั้งทางร่างกายและจิตใจ เช่น Hemophilia โรคหัวใจ โรคจิต เป็นต้น

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดของตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานั้นคำนวณจากสูตร

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

โดยที่

n คือ ขนาดตัวอย่าง

Z คือ ค่าสถิติ Z โดยในการศึกษานี้ใช้ค่า Z ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1.96

p คือ ค่าความชุก

q คือ 1-p

d คือ ค่าความคลาดเคลื่อนร้อยละ 30 ถึง 60 ของอัตราการเป็นพาหะโรคตับอักเสบบีในแต่ละกลุ่มอายุ เพื่อความเป็นไปได้ของขนาดตัวอย่าง โดยเฉพาะในเด็กเล็ก

ตารางที่ 8 แสดงอัตราการเป็นพาหะตักเสบปี ค่าความคลาดเคลื่อนและจำนวนตัวอย่างจำแนกตามกลุ่มอายุ

กลุ่มอายุ (ปี)	อัตราการเป็นพาหะตักเสบปี (p:%)	ค่าความคลาดเคลื่อน (d:%)	จำนวนตัวอย่าง
1-10	0.5	0.30 (60% of p)	2124
11-20	1	0.6 (60% of p)	1057
21-30	3	1.35 (45% of p)	614
31-40	6.0	1.8 (30% of p)	669
41-50	6.0	1.8 (30% of p)	669
51-60	6.0	1.8 (30% of p)	669
รวม	-	-	5802

### ประชากรศึกษา

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางโดยทำการเก็บข้อมูลจากประชากรกลุ่มเป้าหมายที่มาใช้บริการ ณ โรงพยาบาล (hospital-based cross sectional survey)

ประชากรชาวไทย อายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 60 ปี ที่มารับบริการจากโรงพยาบาลของรัฐ ในภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ ภาคละอย่างน้อย 1 จังหวัด

### ขนาดตัวอย่างรายจังหวัด

คำนวณโดยการนำจำนวนตัวอย่างรวมในแต่ละกลุ่มอายุมาแบ่งเป็น 4 ภาค โดยทำการแบ่งโดยไม่มีการถ่วงน้ำหนักด้วยจำนวนประชากรรวมในแต่ละภาค โดยใช้สูตรด้านล่าง

$$\text{ขนาดตัวอย่างรายจังหวัด} = \frac{\text{จำนวนตัวอย่างรวมรายกลุ่มอายุ}}{4}$$

$$= 5,802/4 = 1,450.5 \text{ หรือประมาณ } 1,500 \text{ รายต่อภาค}$$

จำนวนตัวอย่างที่จะต้องเก็บในแต่ละจังหวัด ให้ผู้วิจัยร่วมเป็นผู้รับผิดชอบ และกระจายอาสาสมัครทั้งในจังหวัด ชุมชน และอำเภอต่าง ๆ ของจังหวัด ตามจำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้ในแต่ละกลุ่มอายุในจังหวัดนั้น ตามลำดับ

### จำนวนตัวอย่างที่เก็บได้จริงจากสี่ภูมิภาค

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดชุมแพ จำนวน 1637 คน

ภาคกลางจังหวัดอยุธยา จำนวน 757 คน จังหวัดลพบุรี 778 คน

ภาคเหนือ จังหวัดอุตรดิตถ์ จำนวน 903 คน จังหวัดพิษณุโลก จำนวน 518 คน

ภาคใต้ จังหวัดตรัง จำนวน 733 คน จังหวัดนราธิวาส จำนวน 648 คน

ตัวอย่างที่ถูกเก็บทั้งหมดจำนวน 5974 ตัวอย่าง ถูกนำไปตรวจหา anti-HBsAg, anti-HBc, HBsAg ต่อไป

### วิธีการตรวจ

ตัวอย่างน้ำเหลืองทั้งหมดจะถูกนำเข้าสู่เครื่องอัตโนมัติเพื่อตรวจหาโปรตีนสามชนิดคือ anti-HBs, anti-HBc และ HBsAg ด้วยชุดน้ำยาของArchitect (Abbott, Germany) โดยแต่ละครั้งจะใช้น้ำเหลืองประมาณ 70 ถึง 100 ไมโครลิตร ต่อ หนึ่งการตรวจ

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการบันทึกข้อมูลอายุ เพศ ภูมิภาคของตัวอย่างน้ำเหลืองที่เก็บทั้งหมด รวมทั้งผลการตรวจ anti-HBs, anti-HBc และ HBsAg ด้วยโปรแกรม excel หรือโปรแกรมอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

วิเคราะห์ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่าง ผลบวกต่อ anti-HBs, anti-HBc และ HBsAg กับอายุ เพศ และการกระจายในแต่ละภูมิภาค รวมทั้งวิเคราะห์ข้อมูลแนวโน้มของ anti-HBs, anti-HBc และ HBsAg กับในแต่ละช่วงอายุของตัวอย่างด้วยโปรแกรม SPSS

## ผลการวิจัย

### ข้อมูลทั่วไป

#### กลุ่มตัวอย่าง

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 5974 ตัวอย่าง เป็นเพศชาย 2535 ตัวอย่าง เพศหญิง 3438 ตัวอย่าง (มี 1 ตัวอย่างขาดข้อมูลเพศ)

โดยแบ่งเป็นภูมิภาคดังนี้

- ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 1637 ตัวอย่าง
- ภาคกลาง 1535 ตัวอย่าง
- ภาคเหนือ 1421 ตัวอย่าง
- ภาคใต้ 1381 ตัวอย่าง

แบ่งเป็นจังหวัดดังนี้

- จังหวัดขอนแก่น 1637 ตัวอย่าง
- จังหวัดลพบุรี 778 ตัวอย่าง
- จังหวัดอยุธยา 757 ตัวอย่าง
- จังหวัดอุดรธานี 903 ตัวอย่าง
- จังหวัดพิษณุโลก 518 ตัวอย่าง
- จังหวัดนราธิวาส 648 ตัวอย่าง
- จังหวัดตรัง 733 ตัวอย่าง

โดยตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ในโครงการวิจัยทั้งหมดแยกตามช่วงอายุ แสดงดังตารางที่ 9

#### ภาวะภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี

จากผลการตรวจภาวะภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี พบว่ามีความแตกต่างกัน ในแต่ละภูมิภาค ดังแสดงในตารางที่ 10

จากตารางที่ 10 พบว่า ตัวอย่างที่มีภูมิคุ้มกันชนิดป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) ร้อยละ 43.70 และอัตราการตรวจพบภูมิชนิดนี้ในแต่ละภูมิภาค มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบน้อยที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือร้อยละ 38.90 และมากที่สุดใภาคใต้อยู่ที่ร้อยละ 50.40

เมื่อพิจารณาภาวะภูมิต่อไวรัสชนิด anti-HBc พบว่ามีอัตราการกระจายตัวในแต่ละภูมิภาคแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบน้อยที่สุดในภาคใต้ ร้อยละ 12.02 และพบมากที่สุดใภาคกลาง 19.67

ตารางที่ 9 จำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษาภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี แยกตามภูมิภาค และ ช่วงอายุ

ช่วงอายุ	ภาคตะวันออก	ภาคกลาง	ภาคเหนือ	ภาคใต้	รวม
6 เดือนถึง 2 ปี	131	107	117	167	522
3-4	120	110	121	91	442
5-6	105	106	84	60	355
7-8	118	103	72	51	344
9-10	117	111	62	37	327
11-12	62	56	49	37	204
13-14	62	51	48	40	201
15-16	62	55	27	47	191
17-18	62	63	54	59	238
19-20	61	48	48	27	184
21-30	166	162	166	179	673
31-40	188	178	200	204	770
41-50	190	196	187	199	772
51-60	191	182	181	180	734
>60	2	7	5	3	17
<b>รวม</b>	<b>1637</b>	<b>1535</b>	<b>1421</b>	<b>1381</b>	<b>5974</b>

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ) ที่มีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบี แยกตามชนิดของภูมิที่ร่างกายสร้างต่อไวรัส และแยกตามภูมิภาคของประเทศไทย รวมทั้งแสดงค่านัยสำคัญการกระจายของภูมิคุ้มกันแต่ละชนิดด้วย

	ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ร้อยละ)	ภาคกลาง (ร้อยละ)	ภาคเหนือ (ร้อยละ)	ภาคใต้ (ร้อยละ)	รวม (ร้อยละ)	ค่านัยสำคัญ (p)
Anti-HBc	276 (16.86)	302 (19.67)	276 (19.42)	166 (12.02)	1020 (17.07)	0.000
Anti-HBs	636 (38.85)	644 (41.95)	635 (44.69)	696 (50.40)	2611 (43.70)	0.000
HBsAg	47 (2.87)	43 (2.80)	38 (2.68)	20 (1.45)	148 (2.48)	0.046
รวม	1637(100)	1535 (100)	1421 (100)	1381 (100)	5974(100)	-

เมื่อพิจารณาการตรวจพบ HBsAg พบว่าอัตราการตรวจพบในแต่ละภูมิภาคแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน โดยมีสัดส่วนที่คล้ายกับการตรวจพบ anti-HBc พบน้อยที่สุดในภาคใต้ ร้อยละ 1.45 และพบมากที่สุดในภาคเหนือ ร้อยละ 2.87

พบภาวะภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) น้อยที่สุดในจังหวัดขอนแก่น ร้อยละ 38.90 และมากที่สุดในจังหวัดนราธิวาส ร้อยละ 61.40 ดังแสดงในตารางที่ 11

ภาวะภูมิต่อ anti-HBc พบน้อยที่สุดในจังหวัดตรัง ร้อยละ 10.90 และพบมากที่สุดในจังหวัดลพบุรีและพิษณุโลกประมาณร้อยละ 21

อัตราการตรวจพบ HBsAg พบน้อยที่สุดในจังหวัดตรัง ร้อยละ 1.2 และพบมากที่สุดในจังหวัดพิษณุโลก ร้อยละ 4.1

ตารางที่ 11 แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีภาวะภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบี (ร้อยละ) ที่ตรวจพบในงานวิจัยนี้ แยกตามรายจังหวัด

	ขอนแก่น	ลพบุรี	อยุธยา	พิษณุโลก	อุดรดิตต์	นราธิวาส	ตรัง	รวม	นัยสำคัญ
Anti-HBc	276 (16.90)	169 (21.70)	133 (17.60)	112 (21.60)	164 (18.20)	86 (13.30)	80 (10.90)	1020 (17.10)	0.00
Anti-HBs	636 (38.90)	342 (44.00)	302 (39.90)	261 (50.40)	374 (41.40)	398 (61.40)	298 (40.70)	2611 (43.70)	0.00
HBsAg	47 (2.90)	23 (3.00)	20 (2.60)	21 (4.10)	17 (1.90)	11 (1.70)	9 (1.20)	148 (2.50)	0.25
รวม (ตามจังหวัด)	1637	778	757	518	903	648	733	5974	-

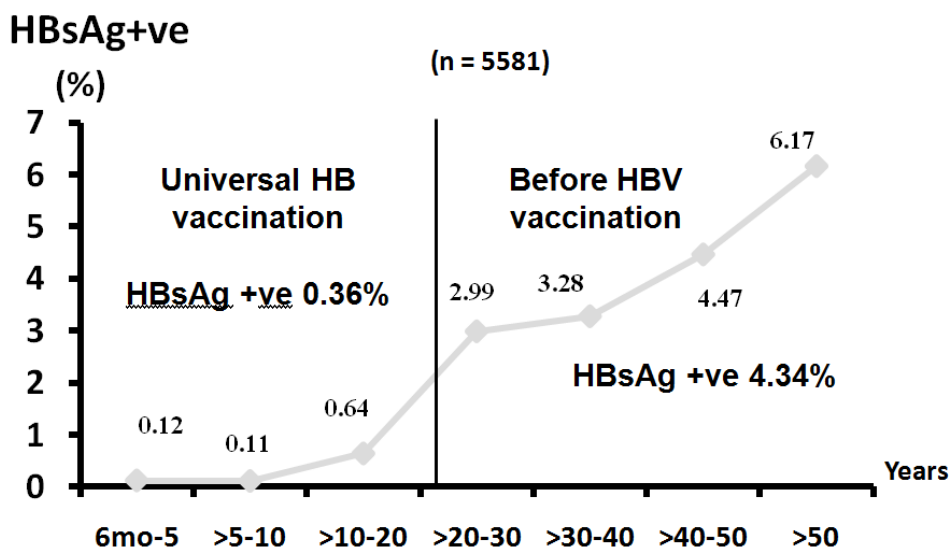
### ภาวะภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนเปลือกนอกของไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) แยกตามอายุ

เมื่อพิจารณาภาวะภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี จากตัวอย่างที่ตรวจพบในประเทศไทย แยกตามช่วงอายุพบว่า คนไทยมีภาวะภูมิคุ้มกันสูงที่สุดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี สูงถึงร้อยละ 80 และลดลงจนต่ำที่สุดร้อยละ 10 ในช่วงอายุ 11 ถึง 20 ปี (รูปที่ 3) จากนั้นภาวะภูมิคุ้มกันมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 40 ในช่วงอายุตั้งแต่ 21 ถึง 30 ปี และมีภาวะค่อนข้างคงที่ประมาณร้อยละ 40 ไปจนถึงอายุมากกว่า 60 ปี

### ภาวะภูมิคุ้มกันต่อ Core โปรตีนของไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBc) แยกตามอายุ

การตรวจพบ anti-HBc แสดงถึงประวัติเคยติดเชื้อมาก่อน จากงานวิจัยนี้อัตราการตรวจพบ anti-HBc มีค่าต่ำมากในช่วงอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 20 ปี และค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามอายุของประชากรจนพบสูงที่สุดถึงประมาณ ร้อยละ 60 ในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (รูปที่ 3)

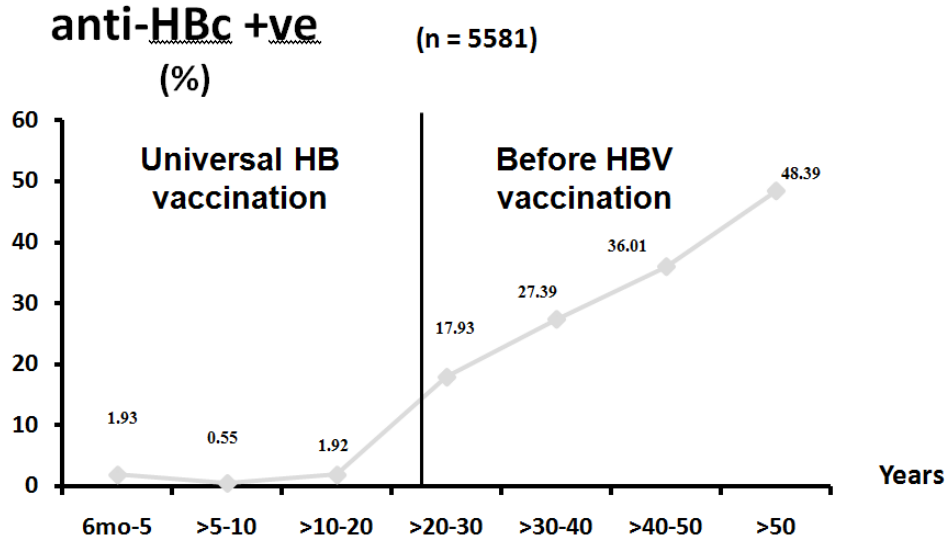
## Impact of universal HB vaccination in Thailand since 1992



Poovorawan et al. 2014

รูปที่ 3 กราฟแสดงภาวะภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs) แยกตามอายุในประเทศไทย

## Impact of universal HB vaccination in Thailand since 1992



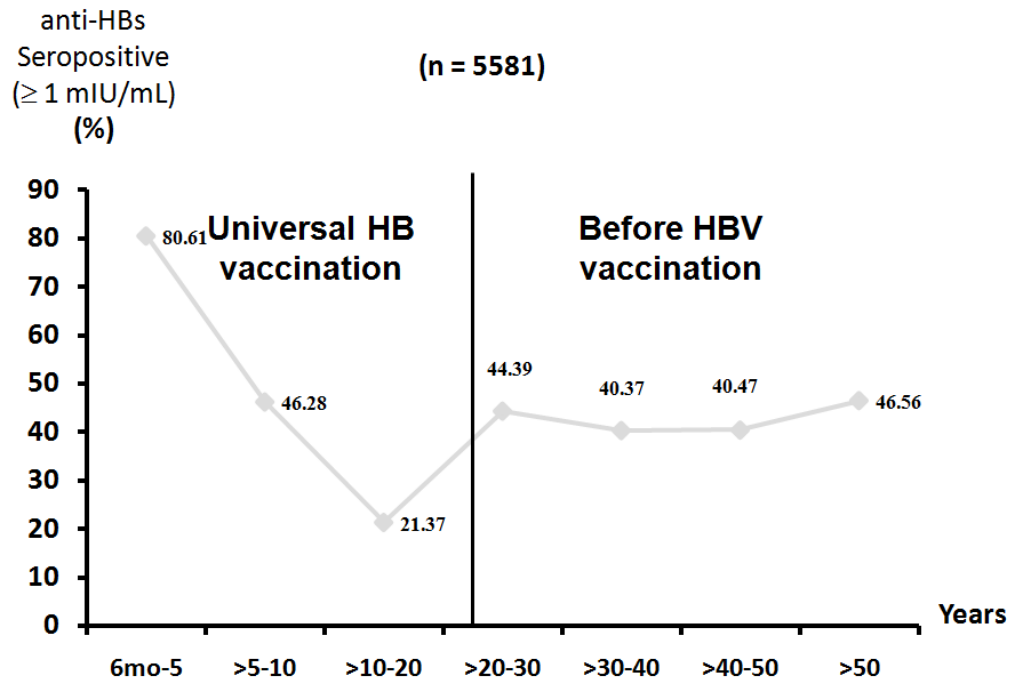
Poovorawan et al. 2014

**รูปที่ 4** แสดงภาวะภูมิต่อโปรตีน core ของไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBc) ในประเทศไทย แยกตามอายุ

**การตรวจโปรตีน S ของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) แยกตามอายุ**

การตรวจพบโปรตีน HBsAg ในคนไข้แสดงถึงการติดไวรัสอยู่ หรือเป็น พาหะไวรัสตับอักเสบบี จากผลการวิจัย พบแนวโน้มการตรวจพบ HBsAg คล้ายกับ anti-HBc โดยพบน้อยในช่วงอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 20 ปี ประมาณร้อยละ 0.0 ถึง 0.8 แต่มีอัตราเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในกลุ่มประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 21 ปีขึ้นไป จนถึง 60 ปี โดยพบอัตราการเป็นพาหะมากที่สุด ร้อยละ 6 ในประชากรที่มีอายุระหว่าง 51 ถึง 60 ปี (รูปที่ 5)

## Impact of universal HB vaccination in Thailand since 1992



Poovorawan et al. 2014

รูปที่ 5 แสดงร้อยละการตรวจพบโปรตีน S ของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ในประเทศไทย แยกตามอายุ

## อภิปรายและวิจารณ์ผล

จากผลการตรวจตัวอย่างน้ำเหลืองจากทั้ง 4 ภาค 7 จังหวัด ดังนี้ ภาคเหนือจำนวน 1421 คน จากจังหวัดอุตรดิตถ์ และจังหวัดพิษณุโลก ภาคตะวันออกเฉียงเหนือจำนวน 1637 คนจากจังหวัดขอนแก่น ภาคกลางจำนวน 1537 คนจากจังหวัดพระนครศรีอยุธยาและจังหวัดลพบุรี และภาคใต้จำนวน 1381 คนจากจังหวัดนราธิวาส และจังหวัดตรัง ดังนั้นจำนวนประชากรไทยทั้งหมดในงานวิจัยนี้คือ 5974 คน โดยการตรวจไวรัสตับอักเสบบี นั้นทำการตรวจ 3 โปรตีนหลัก คือ

1. โปรตีนผิวของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg)
2. ภูมิคุ้มกันต่อโปรตีน core ในไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBc)
3. ภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนผิวของไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBs)

การกระจายตัวของโปรตีนผิวนอกของไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ของทั้งประเทศไทยพบว่ามีปริมาณร้อยละ 2.41 จากจำนวนทั้งหมด 5974 คน โดยพบปริมาณของโปรตีนผิวนอกของไวรัสตับอักเสบบีจากผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปีไปจนถึง 60 ปีนั้นมีปริมาณน้อยไปมาก เมื่อกลุ่มตัวอย่างมีอายุตั้งแต่ 21 ปีขึ้นไปจะพบปริมาณของโปรตีนผิวนอกของไวรัสตับอักเสบบี สูงขึ้นอย่างมากคือ เริ่มตั้งแต่ร้อยละ 2.97 ถึง 6.13 เมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปีลงไปเริ่มตั้งแต่ ร้อยละ 0.21 ถึง 0.79 อาจเนื่องจากกลุ่มประชากรนี้ได้รับวัคซีนครอบคลุมทั้งประเทศแล้วหรือถ้ากลุ่มนี้ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ก็อาจจะยังอายุน้อยเกินกว่าที่ไวรัสจะแสดงตัวออกมา ส่วนผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ไม่พบโปรตีนผิวนอกของไวรัสนั้นอาจเนื่องจากถ้าพบโปรตีนผิวนอกของไวรัสอยู่ประชากรกลุ่มนี้น่าจะโอกาสเกิดโรคตับขั้นรุนแรงซึ่งไม่อยู่ในเครือข่ายกลุ่มประชากรที่เราทำการศึกษาอยู่ และเมื่อเทียบกับผลการศึกษาในครั้งนี้กับการศึกษาเมื่อสิบปีที่ [Chongsrisawat et al., 2006] แล้วพบว่าปริมาณของโปรตีนผิวนอกของไวรัสตับอักเสบบี ของทั้งประเทศ มีปริมาณร้อยละ 4.0 ซึ่งมีปริมาณมากกว่าจากการศึกษานี้ นอกจากนี้พบปริมาณของโปรตีนผิวนอกของไวรัสตับอักเสบบี สูงขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่อายุ 12 ปีขึ้นไป นั่นคือ ร้อยละ 2.7 ถึง 6.7 ในขณะที่กลุ่มที่อายุน้อยกว่า 12 ปีนั้นมีปริมาณตั้งแต่ ร้อยละ 0.0 ถึง 1.6 ซึ่งจากการศึกษาเมื่อสิบปีก่อนได้แบ่งช่วงอายุน้อยกว่าการศึกษานี้นั้นคือเริ่มตั้งแต่อายุน้อยกว่า 2 ปี แต่ก็พบว่ายังมีปริมาณของโปรตีนผิวนอกของไวรัสตับอักเสบบีค่อนข้างสูงกว่าการศึกษารั้งนี้มาก

ส่วนการกระจายตัวภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนโครงสร้างภายในไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBc) การพบภูมิคุ้มกันตัวนี้เป็นบ่งบอกว่าบุคคลนั้นมีการเพิ่มจำนวนของไวรัสตับอักเสบบี ในร่างกาย ในอนาคตบุคคลนั้นอาจจะสามารถกำจัดไวรัสออกจากร่างกายได้หรืออาจจะทำให้เกิดการติดเชื้อแบบเรื้อรังนั้นก็ ต้องทำการติดตามรักษาต่อไป จากการสำรวจจากประชากรไทยทั้งสี่ภาคพบว่าการกระจายของภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนโครงสร้างภายในไวรัสนั้นมีปริมาณ ๑๗.๐๗ เปอร์เซ็นต์ ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการกระจายตัวของโปรตีนผิวนอกของไวรัสนั้นคือจะพบมากขึ้นอย่างต่อเนื่องเมื่อมีอายุมากขึ้นและจะเริ่มพบมากตั้งแต่อายุมากกว่า 21 ปีขึ้นไป คือตั้งแต่ร้อยละ 17.83 ถึง 58.82 ส่วนผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปีจนถึง 20 ปี

นั้นมีปริมาณตั้งแต่ ร้อยละ 0.68 ถึง 2.18 ซึ่งผลการกระจายตัวของผิวโปรตีนภายนอกไวรัสกับภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนโครงสร้างภายในไวรัสนั้นสอดคล้องกัน คือกลุ่มผู้ที่มีอายุมากกว่า 21 ปี มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ปีก่อนข้างสูงและส่งผลให้ไวรัสเพิ่มจำนวนในกลุ่มประชากรดังกล่าวซึ่งวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ปีนั้นยังครอบคลุมหรือยังไม่ได้เข้ามาใช้ในในกลุ่มประชากรนี้ เมื่อเปรียบเทียบผลการกระจายตัวของภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนโครงสร้างภายในไวรัสจากการศึกษาครั้งนี้กับเมื่อสิบปีก่อน [Chongsrisawat et al., 2006] พบว่ามีการกระจายตัวของภูมิคุ้มกันนี้น้อยกว่าเมื่อสิบปีที่แล้ว ซึ่งมีการกระจายอยู่ถึงร้อยละ 26.5 โดยเริ่มพบปริมาณสูงตั้งแต่อายุ 16 ปีขึ้นไป โดยมีปริมาณตั้งแต่ร้อยละ 21.7 ถึง 59.8 และผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 2 ถึง 16ปีนี้มีค่าตั้งแต่ร้อยละ 0.5 ถึง 12.9 ซึ่งกล่าวได้ว่าอัตราการเพิ่มจำนวนของไวรัสตับอักเสบบี จากเมื่อสิบปีก่อนมีมากกว่าปัจจุบัน และโปรตีนตัวสุดท้ายที่ทำการตรวจสำหรับไวรัสตับอักเสบบี คือ การกระจายตัวภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนผิวนอกไวรัสตับอักเสบบี (Anti-HBs) เป็นภูมิคุ้มกันที่บ่งบอกว่าบุคคลนั้นมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในร่างกายหรือจากการได้รับวัคซีน การศึกษาครั้งนี้พบปริมาณเฉลี่ยของภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนผิวนอกไวรัสจากทั้งประเทศอยู่ถึง ร้อยละ 43.71 โดยพบได้มากในช่วงอายุน้อยกว่า 5 ปี และค่อย ๆ ลดลงจนต่ำสุดอยู่ที่ช่วงอายุ 11 ถึง 20 ปี และกลับมาเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากกว่า 21ปีขึ้นไป และคงระดับปริมาณของภูมิคุ้มกันนี้จะไว้คือตั้งแต่ ร้อยละ 37.95 ถึง 44.41 นั้นหมายถึงกลุ่มประชากรที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปีจนถึง 10 ปีได้รับวัคซีนครอบคลุมเพราะมีปริมาณของโปรตีนผิวนอกไวรัสและภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนโครงสร้างภายในไวรัสต่ำ แต่พบปริมาณของภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนผิวนอกไวรัสค่อนข้างสูง ซึ่งเป็นสัญญาณที่ดีต่อการป้องกันเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จากประเทศ ส่วนช่วงอายุ 11 ถึง 20 ปี ที่มีปริมาณภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนผิวนอกไวรัสต่ำที่สุดอาจเนื่องจากเป็นช่วงเริ่มต้นของการประกาศให้ใช้วัคซีนทั่วประเทศหรืออาจเพราะภูมิคุ้มกันลดระดับลงต่ำกว่าค่า cut off ซึ่งน้อยกว่า 10 mIU/ml ของเครื่อง จากการศึกษาก่อนหน้านี้ได้กล่าวไว้ว่าวัคซีนที่ป้องกันเชื้อไวรัสตับอักเสบบี นั้นอยู่นานถึง 20 ปี แต่ระดับของภูมิคุ้มกันจะลดลงกว่าเมื่อเทียบกับคนที่ได้รับการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันอีกครั้งหนึ่ง [Poovorawan et al., 2012, Poovorawan et al., 2013] และผู้ที่มีอายุมากกว่า 21 ปีขึ้นไปมีระดับของภูมิคุ้มกันต่อผิวนอกไวรัสอยู่ในระดับที่คงที่ และเมื่อดูผลของสองโปรตีนข้างต้นที่ได้กล่าวแล้วนั้นก็กล่าวได้ว่ากลุ่มประชากรหลังจากอายุ 21 ปีขึ้นไปส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จากการได้รับเชื้อเองโดยตรงเลยทำให้มีโปรตีนทั้งสามตัวนี้ค่อนข้างมากเมื่อเทียบกับกลุ่มประชากรที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี จากนั้นเมื่อเปรียบเทียบผลการกระจายด้วยภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนผิวนอกไวรัสกับการศึกษาเมื่อสิบปีที่แล้ว [Chongsrisawat et al., 2006] พบว่าการศึกษาปัจจุบันมีปริมาณของภูมิคุ้มกันนี้มากกว่าเล็กน้อยจากการศึกษาเมื่อสิบปีก่อนนั้นมีปริมาณภูมิคุ้มกันนี้เท่ากับร้อยละ 41.6 ซึ่งมีปริมาณจากมากไปน้อยตั้งแต่อายุน้อยกว่า 2 ถึง 14 ปี คือตั้งแต่ร้อยละ 14.3 ถึง 94.5 และกลับมาเพิ่มขึ้นอีกจากอายุมากกว่า 14 ถึง มากกว่า 50 ปี คือตั้งแต่ร้อยละ 18.0 ถึง 44.4

### ข้อเสนอแนะ

ในการศึกษาวิจัยการประเมินผล ภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบบี ในแผนการให้ภูมิคุ้มกันแห่งชาติ มีข้อเสนอแนะ ดังนี้

1. การประเมินผลการตรวจภูมิต้านทานต่อไวรัสควรทำเป็นระยะทุก 10 ปี เพราะได้มีการลงทุนในการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี กับทารกแรกเกิดทุกคน มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531 จนถึงปัจจุบันใช้งบประมาณปีละ มากกว่า 200 ล้านบาท ต่อปี ดังนั้นจำเป็นที่จะต้องมีการประเมินผลการลงทุน และผลกระทบที่เกิดขึ้นอย่างน้อยทุก 10 ปี ข้อมูลที่ได้จะมีการเปลี่ยนแปลงและใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับประเทศและนานาชาติ
2. งบประมาณที่ใช้จ่ายควรมีการตั้งไว้ให้เพียงพอจะเป็นงบของกระทรวงสาธารณสุข หรือหน่วยงานให้ทุนสนับสนุน เพราะการดำเนินการโครงการใหญ่ในการประเมินผลที่ใช้กลุ่มตัวอย่างมากกว่า 6000 คน จำเป็นต้องใช้งบประมาณประมาณ 10 ล้านบาทเป็นอย่างต่ำ เพราะในปัจจุบันนี้รูปแบบของงานวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมจะมีการกำหนดให้มีค่าใช้จ่ายในการตอบแทนอาสาสมัคร เพื่อให้ได้เกิดความร่วมมือและเป็นธรรมกับอาสาสมัครในโครงการนี้ ใช้งบประมาณน้อยที่สุด โดยให้รายละเอียด 100 บาท เป็นเงินถึง 600000 บาท หรือ 12% ของงบประมาณทั้งหมดที่ วัคซีนได้สนับสนุน จากความเป็นจริงงบที่ใช้จ่ายมากที่สุดจะอยู่ในเรื่องของการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการเก็บตัวอย่างให้ได้มาตรฐาน และมีคุณภาพ โครงการดังกล่าว จึงต้องใช้งบประมาณที่สูงไม่ต่ำกว่า 10 ล้านบาท ดังนั้นในอีก 10 ปี ข้างหน้าคงจะต้องมีการวางแผนในงบดังกล่าว
3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการให้ได้มาตรฐาน จำเป็นที่จะต้องใช้บริการเคมีและน้ำยา จากบริษัทที่มีมาตรฐาน และใช้เครื่องตรวจอัตโนมัติ การแปลผล บางครั้งต้องอาศัยความรู้และข้อมูลต่างๆ เข้ามาประกอบกันด้วย ทั้งนี้เพราะ การตรวจกรองไวรัสตับอักเสบบี มาตรฐานของเครื่องมือส่วนใหญ่ จะตั้งความไวไวค่อนข้างสูง โดยไม่คำนึงถึงผลบวกปลอม ดังนั้นในกรณีที่ได้ผลบวก และมีค่าใกล้ cut off จำเป็นที่จะต้องตรวจยืนยันในผู้ป่วยทุกราย
4. ในโครงการวิจัยไวรัสตับอักเสบบี ระดับชาติ ควรจะได้มีการศึกษาทั้งแนวทวิร่วมด้วย เช่น การจำแนกสารพันธุกรรมของไวรัสตับอักเสบบี หาสายพันธุ์ genotype สายพันธุ์ที่ติดต่อวัคซีน เพื่อเป็นการวางแผนระยะยาวถึงผลของวัคซีนในอนาคต

## บรรณานุกรม

- Beck, J., Nassal, M., 2007. Hepatitis B virus replication. *World journal of gastroenterology* : WJG 13, 48-64.
- Block, T.M., Guo, H., Guo, J.T., 2007. Molecular virology of hepatitis B virus for clinicians. *Clinics in liver disease* 11, 685-706.
- Cao, G.W., 2009. Clinical relevance and public health significance of hepatitis B virus genomic variations. *World journal of gastroenterology* : WJG 15, 5761-5769.
- Chongsrisawat, V., Thawornsuk, N., Theamboonlers, A., Louisirirochanakul, S., Poovorawan, Y., 2006. Hepatitis B virus DNA in unusual serological profiles of hepatitis B surface antigen-positive sera. *Viral Immunol* 19, 623-629.
- Dienstag, J.L., 2008. Hepatitis B virus infection. *The New England journal of medicine* 359, 1486-1500.
- Harrison, T.J., 2006. Hepatitis B virus: molecular virology and common mutants. *Seminars in liver disease* 26, 87-96.
- Kay, A., Zoulim, F., 2007. Hepatitis B virus genetic variability and evolution. *Virus research* 127, 164-176.
- Kramvis, A., 2014. Genotypes and genetic variability of hepatitis B virus. *Intervirology* 57, 141-150.
- Liaw, Y.F., Chu, C.M., 2009. Hepatitis B virus infection. *Lancet* 373, 582-592.
- Locarnini, S., 2005. Molecular virology and the development of resistant mutants: implications for therapy. *Seminars in liver disease* 25 Suppl 1, 9-19.
- Lok, A.S., Lai, C.L., 1988. A longitudinal follow-up of asymptomatic hepatitis B surface antigen-positive Chinese children. *Hepatology* 8, 1130-1133.
- Nassal, M., 2008. Hepatitis B viruses: reverse transcription a different way. *Virus research* 134, 235-249.
- Rodriguez-Frias, F., Buti, M., Tabernero, D., Homs, M., 2013. Quasispecies structure, cornerstone of hepatitis B virus infection: mass sequencing approach. *World journal of gastroenterology* : WJG 19, 6995-7023.

- Suwannakarn, K., Tangkijvanich, P., Thawornsuk, N., Theamboonlers, A., Tharmaphornpilas, P., Yoocharoen, P., Chongsrisawat, V., Poovorawan, Y., 2008. Molecular epidemiological study of hepatitis B virus in Thailand based on the analysis of pre-S and S genes. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 38, 244-251.
- Villeneuve, J.P., Desrochers, M., Infante-Rivard, C., Willems, B., Raymond, G., Bourcier, M., Cote, J., Richer, G., 1994. A long-term follow-up study of asymptomatic hepatitis B surface antigen-positive carriers in Montreal. *Gastroenterology* 106, 1000-1005.
- Wang, B., Feng, Y., Li, Z., Duan, H., Zhao, T., Zhang, A., Liu, L., Baloch, Z., Xia, X., 2014. Distribution and diversity of hepatitis B virus genotypes in Yunnan, China. *Journal of medical virology* 86, 1675-1682.
- Wang, H.C., Huang, W., Lai, M.D., Su, I.J., 2006. Hepatitis B virus pre-S mutants, endoplasmic reticulum stress and hepatocarcinogenesis. *Cancer science* 97, 683-688.
- Weber, B., 2005. Recent developments in the diagnosis and monitoring of HBV infection and role of the genetic variability of the S gene. *Expert review of molecular diagnostics* 5, 75-91.
- Poovorawan, Y., Chongsrisawat, V., Theamboonlers, A., Leroux-Roels, G., Crasta, P.D., Hardt, K., 2012. Persistence and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after primary vaccination of Thai infants, born to HBsAg and HBeAg positive mothers. *Hum Vaccin Immunother* 8, 896-904.
- Poovorawan, Y., Chongsrisawat, V., Theamboonlers, A., Crasta, P.D., Messier, M., Hardt, K., 2013. Long-term anti-HBs antibody persistence following infant vaccination against hepatitis B and evaluation of anamnestic response: a 20-year follow-up study in Thailand. *Hum Vaccin Immunother* 9, 1679-1684.

## โครงการวิจัยย่อยที่ 2

ความชุกของโรคตับอักเสบ เอ ในประเทศไทย

Seroprevalence of Hepatitis A in Thailand.

## บทคัดย่อ (Abstract)

(ภาษาไทย) ความชุกของโรคตับอักเสบ เอ ในประเทศไทย

(ภาษาอังกฤษ) Seroprevalence of hepatitis A in Thailand

ได้รับทุนอุดหนุนวิจัยประจำปี พ.ศ. 2557 จำนวนเงิน 5,359,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 18 เดือน ตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ.2557 ถึง มิถุนายน พ.ศ.2558

ผู้ดำเนินการวิจัย: ดร. ภัทธิดา สงวนหมู<sup>1</sup>, น.ส.นวรรตน์ โพธิ์สุวรรณ<sup>1</sup>, น.ส. ปรียาพร วิชัยวัฒนา<sup>1</sup>, น.ส. ศิรภา กลิ่นเฟื่อง<sup>1</sup>, ดร. รุจิพัชร วสิษฐ์ธัญเกษม<sup>1</sup>, น.ส. อภิรดี เทียมบุญเลิศ<sup>1</sup>, น.ส.ธัญรัตน์ ทองมี<sup>1</sup>, นพ. วิบูลย์ศักดิ์ วุฒิชินโชติ<sup>2</sup>, พญ. สิริพร แซ่เล่า<sup>3</sup>, พญ. มณฑนา พูน้อย<sup>3</sup>, พญ.อภิญญา พักทองอยู่<sup>3</sup>, นพ.จามร เมฆอรุณ<sup>4</sup>, พญ.ไกลตา ศรีสิงห์<sup>5</sup>, พญ.ดวงพร อัครราชันย์<sup>6</sup>, นพ.สมชาย โอวัฒนาพานิช<sup>7</sup>, พญ.นอร่าห์ วุฒิรัตน์โกวิท<sup>8</sup>, นพ.ไกรสร โตทับเที่ยง<sup>9</sup>, ศ.นพ.ยง ภู่วรรณ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร; <sup>2</sup>โรงพยาบาลชุมแพ อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น; <sup>3</sup>โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ อ.เมือง จ.อุตรดิตถ์; <sup>4</sup>โรงพยาบาลลับแล อ.ลับแล จ.อุตรดิตถ์; <sup>5</sup>โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก; <sup>6</sup>โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา อ.พระนครศรีอยุธยา จ.พระนครศรีอยุธยา; <sup>7</sup>โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อ.เมือง จ.ลพบุรี; <sup>8</sup>โรงพยาบาลราชนครินทร์ อ.เมือง จ.นราธิวาส; <sup>9</sup>โรงพยาบาลตรัง อ.เมือง จ.ตรัง.

ไวรัสตับอักเสบ เอ (HAV) สามารถติดต่อได้ผ่านทางรับประทานอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัส แม้ว่าประเทศไทยไม่ใช่แหล่งระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบ เอ แต่ยังสามารถพบรายงานการระบาดได้เป็นครั้งคราว การศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาในอาสาสมัครตั้งแต่อายุ 6 เดือน ถึง 69 ปี จาก จ.ขอนแก่น จำนวน 1109 ราย จ.ลพบุรี จำนวน 614 ราย จ.อยุธยา จำนวน 511 ราย จ.พิษณุโลก จำนวน 343 ราย จ.อุตรดิตถ์ จำนวน 614 ราย จ.นราธิวาส จำนวน 565 ราย และ จ.ตรัง จำนวน 456 ราย เพื่อดำเนินการตรวจ anti-HAV IgG antibody ด้วยวิธี automated ELISA ผลการทดลองพบว่าสามารถตรวจพบตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG จำนวน 1450 ราย จากตัวอย่างที่ตรวจทั้งหมด 4212 ราย คิดเป็นร้อยละ 34.43 โดยที่ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบ เอ ในเด็กและผู้ใหญ่ตอนต้นพบได้น้อยมาก และจะสูงขึ้นในผู้ที่มีอายุหลัง 40 ปี เป็นต้นไป แสดงให้เห็นว่าประชากรไทยมีสุขอนามัยที่ดีขึ้น ทำให้มีโอกาสติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ในธรรมชาติ ลดน้อยลงอย่างมาก

Hepatitis A virus (HAV) is transmitted by oral-fecal route via contaminated food or water. Although HAV is not endemic in Thailand, infection can occur as acute sporadic hepatitis. Individuals between 6 months – 69 years from KhonKaen (n = 1,109) Lop Buri (n = 614) Ayutthaya (n = 511), Phitsanulok (n = 343),Uttaradit (n = 614), Narathiwat (n = 565) and Trang (n = 456) were screened for anti-HAV IgG antibody by automated ELISA method. Overall positive serology for anti-HAV IgG antibody was 1,450 of 4,212 (34.43 %). anti-HAV IgG prevalence was respectively highest in Narathiwat (56.28%), Phitsanulok (35.57%), KhonKaen (33.72%), Trang (33.55%), Lopburi (31.92%), Ayutthaya (29.35%) and Uttaradit (22.31%). In regional survey, anti-HAV IgG positive serology was respectively highest in Southern part (46.13%), Northeastern part (33.72%), and Northern part (30.76%). Comparing in each age group, age group more than 51 years was the highest seropositive (93.10 – 100%) and age group 11 – 20 years was the lowest seropositive (7.72%). Antibody against hepatitis A virus was increased with increasing age. The seroprevalence was very low in children and young adults and increased after the age of 40 years. The data shows that Thailand has been changed to low endemic country due to improve sanitation and personnel hygiene

## บทนำ

โรคตับอักเสบที่เกิดจากไวรัสตับอักเสบ เอ นั้น เกิดจากเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ซึ่งจัดอยู่ใน Family *Picornaviridae* Genus *hepatovirus* จัดเป็น RNA virus ขนาด 27-32 นาโนเมตร สารพันธุกรรมมีลักษณะเป็นแบบ single stranded RNA ขนาดประมาณ ๗.๕ กิโลเบส มีส่วนประกอบได้แก่ 5' untranslated region, single open-reading frame และ 3' untranslated region [Gust et al., 1983; Hollinger and Emerson, 2001] ไวรัสตับอักเสบ เอ ติดได้ทางระบบทางเดินอาหาร จากการรับประทานอาหารหรือน้ำดื่มที่ปนเปื้อนอุจจาระซึ่งมีเชื้อไวรัสปะปนอยู่ [Koff et al., 1998; Lemon, 1997] นอกจากนี้มนุษย์แล้วยังพบว่าสัตว์บางชนิด เช่น หอยนางรม และ หอยสองฝา ที่ผ่านกระบวนการปรุงไม่สุกก่อก่อให้เกิดโรคไวรัสตับอักเสบ เอ ได้อีกด้วย โดยไวรัสตับอักเสบ เอ พบได้ในประเทศที่มีประชากรหนาแน่น และมีระบบสาธารณสุขที่ไม่ดีเพียงพอ โดยมากมักพบการติดเชื้อได้ในเด็กและวัยรุ่น ที่มีการรับประทานอาหารนอกบ้านร่วมกัน [Robertson et al., 1992] โดยเชื้อไวรัสเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วมีระยะฟักตัวประมาณ 15 -50 วัน โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 30 วันโดยประมาณ ระยะท้ายของการฟักตัวสามารถพบเชื้อไวรัสปนเปื้อนออกมากับอุจจาระ ผู้ที่ติดเชื้อมีทั้งแบบแสดงและไม่แสดงอาการ การศึกษาเกี่ยวกับไวรัสตับอักเสบ เอ ระยะแรกดูที่การทำงานของเอนไซม์ตับ อันได้แก่ AST และ ALT แต่ปัจจุบันใช้การตรวจหา anti-HAV IgM และ anti-HAV IgG ต่อไวรัสซึ่งเป็นวิธีที่จำเพาะกว่า

แม้ว่าจะจะเป็นโรคไม่ร้ายแรงและสามารถหายได้เอง และมีอัตราการตายต่ำ แต่บางรายที่ติดเชื้อกลับพบว่ามีอาการรุนแรงถึงชีวิต สำหรับในประเทศไทยพบการระบาดได้เป็นครั้งคราว โดยการระบาดครั้งใหญ่พบว่า มีผู้ป่วยนับพันราย ซึ่งได้แก่การระบาดในปี พ.ศ. 2535 ที่ จ. นครศรีธรรมราช [Poovorawan et al., 1995] นอกจากนี้ยังคงพบการระบาดได้เป็นครั้งคราว ใน จ.นนทบุรี จ. นครปฐม จ.นราธิวาส จ. ฉะเชิงเทรา จ. สุพรรณบุรี จ. เชียงราย จ.ลำปาง และ จ.สงขลา

ดังนั้นการศึกษานี้จึงทำการศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ในจังหวัดเป้าหมาย โดยทำการเก็บตัวอย่างซีรัมเพื่อมาตรวจ anti-HAV IgG โดยจุดมุ่งหมายหลักคือเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาการการระบาด และ เพื่อเป็นการควบคุมป้องกันการเกิดโรคไวรัสตับอักเสบ เอ ต่อไป

## ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

### การค้นพบ

พบการระบาดของโรคไวรัสตับอักเสบในสมัยสงครามโลกครั้งที่ 2 ในผู้ป่วยที่เป็นทหารและประชาชนทั่วไป [Maccallum, 1947] โดยไวรัสตับอักเสบในขณะนั้นแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ประเภทมีระยะฟักตัวสั้น นั่นคือ ไวรัสตับอักเสบ เอ (HAV) และแบบประเภทมีระยะฟักตัวนาน นั่นคือ ไวรัสตับอักเสบ บี (HBV)

### ชีวโมเลกุลของไวรัสตับอักเสบ เอ

เป็นสมาชิกในวงศ์ *Piconaviridae* มีขนาดเล็กเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 27 nm ไม่มีเปลือกหุ้ม มีเพียง serotype เดียวดังนั้นจึงสามารถใช้ antibody ที่จำเพาะต่อส่วน major antigenic determinant ของไวรัสในการตรวจหาเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ได้ทุกสายพันธุ์

การจัดเรียงตัวของ Genome เป็นเส้นตรงเส้นเดียว (single stranded RNA) ขนาดประมาณ 7 กิโลเบส ประกอบด้วยส่วนต่างๆ ดังนี้

1. บริเวณส่วนปลายด้าน 5' มีลักษณะเป็น uncapped ส่วนปลายสุดมีโปรตีนขนาดเล็กที่เรียกว่า Vpg เกาะติดอยู่ มีความหลากหลาย (variation) น้อยที่สุด
2. 5' non-translated RNA ประกอบด้วย 735 นิวคลีโอไทด์ ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการ translation และ infectivity ของไวรัส
3. บริเวณ coding region ทำหน้าที่สร้างโปรตีนทั้ง Structural และ non-structural protein
4. บริเวณ 3' nontranslated RNA
5. บริเวณ poly A tail

### Genotype และความชุกของไวรัสตับอักเสบ เอ

ปัจจุบันประกอบด้วย 7 genotypes คือตั้งแต่ genotype 1-7 โดยแต่ละ genotype มีความคล้ายคลึงกันน้อยกว่าร้อยละ 85 นอกจากนี้ genotype 1 และ 3 ยังแบ่งออกเป็น subgenotype A และ B สำหรับการจำแนก genotype นี้ ใช้ส่วนของ VP1-P2A junction เป็นตัวกำหนด genotype [Robertson et al., 1992; Rico et al., 1987]

แต่ละ genotype มีการกระจายตัวที่แตกต่างกันในแต่ละส่วนของโลก [Robertson et al., 1992; Arauz et al., 2001; Costa et al., 2001; Diaz et al., 2001; Mbayed et al., 2002; Bruisten et al., 2001] ดังนี้

Genotype 1A พบในทวีปอเมริกาเหนือ กลาง ใต้ และ ทวีปเอเชีย

- Genotype 1B พบในทวีปแอฟริกา ออสเตรเลีย และบริเวณทะเลเมดิเตอร์เรเนียน
- Genotype 2 พบในฝรั่งเศส
- Genotype 3A พบในอินเดีย เนปาล ศรีลังกา มาเลเซีย นอร์เวย์ สวีเดน และ อเมริกา
- Genotype 3B พบในญี่ปุ่น และเดนมาร์ก
- Genotype 4 พบในฟิลิปปินส์
- Genotype 5 พบในเคนย่า
- Genotype 6 พบในอินโดนีเซีย
- Genotype 7 พบในเซียร์ราลีโอน

### ความคงทนของไวรัสตับอักเสบ เอ

เชื้อไวรัสสามารถคงทนได้อยู่ได้ในน้ำและดินได้เป็นเวลาหลายสัปดาห์ สามารถอยู่ในน้ำทะเลที่มีอุณหภูมิ 4 °C ได้เป็นเวลานานถึง 90 วัน และคงอยู่ได้ที่อุณหภูมิ 25 °C ได้เป็นเวลานานถึง 60 วัน และสามารถทำลายด้วยความร้อน 85 °C ได้ในทันที

### การติดต่อโรค

เชื้อไวรัสถูกขับออกมาพร้อมกับอุจจาระของผู้ป่วย และ ถ่ายทอดไปยังผู้อื่นได้ด้วยการรับประทานอาหาร หรือน้ำดื่มที่ปนเปื้อนอุจจาระของผู้ป่วยซึ่งมีเชื้อไวรัสปะปนอยู่ เข้าไปในร่างกาย นอกจากนี้เลือดและน้ำเหลืองของผู้ป่วยยังสามารถก่อให้เกิดโรคได้อีกด้วย

### วงชีวิตของไวรัสตับอักเสบ เอ

พบว่าระยะฟักตัวของไวรัสอยู่ที่ประมาณ 28 วัน ในช่วงแรกไวรัสเข้าไป attach เซลล์ตับโดยผ่านทาง receptor ของเซลล์ จากนั้นเกิดกระบวนการ uncoating เพื่อปลดปล่อย positive-sense RNA genome ออกสู่เซลล์ โดย positive-sense RNA genome ทำหน้าที่เปรียบเสมือน mRNA ที่มีลักษณะเป็น polycistronic mRNA เมื่อแปลรหัสออกมาแล้วได้เป็น polyprotein precursor จากนั้นจึงถูกเปลี่ยนให้เป็น mature viral protein โปรตีนต่างๆที่ไม่ใช่โปรตีนโครงสร้างถูก assembly ที่บริเวณ membrane-bound RNA replicase และไปจับกับ 3' viral genome RNA เพื่อสังเคราะห์ negative-strand RNA โดย negative-strand RNA จะทำหน้าที่เป็นแม่แบบสร้าง positive-strand RNA ต่อไป positive-strand RNA นี้บางส่วนของสายทำหน้าที่เป็นแม่แบบ genomic RNA บางส่วนจะถูกแปลรหัสเป็นโปรตีน positive – strand RNA ถูกบรรจุใน viral particle ที่ประกอบด้วย structural protein

และในขั้นนี้ VP1-P2A precursor จะถูกตัดโดย unknown cellular protease อนุภาคของ HAV ที่ถูกประกอบขึ้นใหม่ถูกหลั่งออกจากเซลล์โดยผ่านทาง apical membrane ของ hepatocyte ไปยัง biliary canaliculus เพื่อส่งไปยังถุงน้ำดี และลำไส้เล็กต่อไป [Ruckert and Wimmer, 1982; Jia et al., 1993; Kusov et al., 1992]

### ลักษณะอาการและการดำเนินโรค

ช่วงแรกผู้ป่วยมีอาการไข้ประมาณ 4- 7 วัน ร่วมกับอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน หลังจากนั้นปัสสาวะมีสีเข้ม ตัวเหลือง ตาเหลือง อาการไข้หายไป ผู้ที่มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง อาจมีอาการคันร่วมด้วย อาการตัวเหลือง ตาเหลือง นี้จะหายไปภายใน 1- 2 เดือน หากในผู้ป่วยที่มีอาการคันร่วมด้วย อาการตัวเหลือง ตาเหลือง จะหายไปภายใน 3 - 4 เดือน ในเด็กอาจไม่แสดงอาการตัวเหลือง ตาเหลืองเลย ซึ่งต่างจากผู้ใหญ่ที่ส่วนมากจะแสดงอาการของโรค รวมทั้งอาการตัวเหลือง ตาเหลืองอย่างชัดเจน

### การตรวจวินิจฉัยไวรัสตับอักเสบ เอ

เนื่องจากการตรวจดูเอ็นไซม์ตับได้แก่ AST และ ALT บอกได้เพียงว่าตับอักเสบไปมากน้อยเพียงใด ที่ไม่สามารถบอกได้ว่าเกิดจากเชื้อชนิดใด ดังนั้นจึงจำเป็นต้องดำเนินการตรวจอย่างอื่นร่วมด้วย ได้แก่

1. การตรวจหาอนุภาคไวรัสด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน
2. การตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา อันได้แก่ hybridization หรือด้วยเทคนิค polymerase chain reaction (PCR) ทั้งนี้เทคนิค PCR สามารถจำแนกสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบ เอ ได้โดยดำเนินการตรวจที่ยีน VP1 และ VP2A
3. การตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะ อันได้แก่ การตรวจหา anti-HAV IgM ซึ่งมักตรวจพบภายหลังการติดเชื้อตั้งแต่ 6 สัปดาห์ จนถึง 6 เดือน และการตรวจหา anti-HAV IgG ที่อยู่คงนานตลอดชีวิต หากตรวจพบ anti-HAV IgG แต่ตรวจไม่พบ anti-HAV IgM แสดงให้เห็นว่ามีการติดเชื้อมานานแล้ว และผู้นั้นมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ แล้ว

ดังนั้นผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ เอ จึงแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

ประเภทที่ 1 ผู้ป่วยตับอักเสบเฉียบพลัน คือ ผู้ที่ตรวจ anti-HAV IgM ในน้ำเหลืองให้ผลบวก รวมทั้งสามารถตรวจหาเชื้อไวรัสได้ด้วยวิธีการ PCR

ประเภทที่ 2 ผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ คือ ผู้ที่สามารถตรวจพบ anti-HAV IgG ในน้ำเหลืองเพียงอย่างเดียว ตรวจไม่พบ anti-HAV IgM โดยผู้นี้ถือว่าเป็นผู้มีภูมิคุ้มกันต่อโรคแล้ว ทั้งนี้

ภูมิต้านทานจากมารดาสามารถส่งมายังทารกแรกคลอดได้ โดยภูมิต้านทานดังกล่าวในทารกจะค่อยๆ ลดลงไปเมื่ออายุได้ 6 – 9 เดือน

### การป้องกัน

ป้องกันได้โดยเคร่งครัดเรื่องสุขอนามัย ความสะอาดส่วนบุคคล รับประทานอาหารที่ปรุงสุกอย่าง ถูกสุขลักษณะและน้ำดื่มที่สะอาด ไม่ใช่สิ่งของร่วมกับผู้ป่วย นอกจากนี้ต้องทำให้ทางภาครัฐเห็น ความสำคัญต่อการพัฒนาระบบสาธารณสุขขั้นพื้นฐาน รวมถึงดำเนินการให้วัคซีนแก่กลุ่มเสี่ยง

### การให้ภูมิคุ้มกันไวรัสตับอักเสบ เอ

แบ่งเป็น 2 แบบ คือ

1. แบบ Passive immunoprophylaxis คือ การให้ Immunoglobulin หลังจากได้รับการสัมผัส กับเชื้อ แต่การให้ภูมิดังกล่าวเป็นการป้องกันแบบชั่วคราว โดยมีระยะป้องกันประมาณ 3 เดือน
2. แบบ Active immunoprophylaxis คือ การให้วัคซีนป้องกันโรค ปัจจุบันมี 2 ประเภท คือ ประเภท live attenuated vaccine เป็นการนำเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ มาทำให้อ่อนฤทธิ์ลง ประสิทธิภาพการป้องกันโรคในคนให้ผลดี แต่เนื่องจากเป็นวัคซีนที่ยังมีชีวิต จึงค่อนข้างต้อง ตระหนักถึงเรื่องความปลอดภัยของวัคซีน และ ประเภท inactivated vaccine พบว่ากระตุ้น ภูมิคุ้มกันได้รวดเร็ว และสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ ไม่พบอาการแทรกซ้อน จึงเหมาะสมอย่างยิ่ง ในการนำไปใช้ในกรณีเร่งด่วน ตลอดช่วงที่มีการระบาดของโรคเกิดขึ้น

ทั้งนี้ได้มีการศึกษาแล้วพบว่าระดับ anti-HAV ที่ 20 mIU/ml เป็นระดับที่น้อยที่สุดในการใช้ ป้องกันโรคได้ โดยหากเป็น inactivated vaccine ต้องให้อย่างน้อย 2 ครั้ง เพื่อลดจำนวนผู้ป่วยหรือโรค ลง ควรเน้นให้วัคซีนในเด็กโต หรือ ผู้ใหญ่ตอนต้น รวมทั้งกวาดล้างโรคไวรัสตับอักเสบ เอ ให้หมดไป ซึ่ง ควรให้วัคซีนในเด็กเล็ก หลังอายุ 1 ปีขึ้นไป

## ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาจากซีรัมที่เก็บแบบนิรนาม ของแผนงานวิจัย เรื่อง “ผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบ บี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ หลังจากดำเนินการมา 20 ปี และความชุกของโรคตับอักเสบ เอ บี และซีในประเทศไทย” โดยทำการศึกษาในประชากรของ จ.ขอนแก่น จ.ลพบุรี จ.อยุธยา จ.พิษณุโลก จ.อุตรดิตถ์ จ. ตรัง และ จ.นราธิวาส โดยใช้ตัวอย่างที่อาสาสมัครหรือผู้มีอำนาจปกครองได้ยินยอมลงลายมือชื่อและอนุญาตให้นำตัวอย่างมาใช้ในการศึกษา ผู้ที่เข้าร่วมโครงการเจาะเลือดในครั้งนี้มีความยินยอมให้เก็บตัวอย่างซีรัมที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคตต่อไปได้ ซึ่งผู้เข้าร่วมโครงการดังกล่าวได้รับทราบและลงลายมือชื่อยินยอมไว้แล้ว ทั้งนี้การศึกษาในครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นที่เรียบร้อยแล้วเช่นกัน

### ตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

ใช้ซีรัมจากแผนงานวิจัย เรื่อง “ผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบ บี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ หลังจากดำเนินการมา 20 ปี และความชุกของโรคตับอักเสบ เอ บี และซีในประเทศไทย” ซึ่งแผนงานวิจัยดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว (หมายเลขโครงการ 419/56)

### ประชากรศึกษา

ซีรัมจากการศึกษาในแผนงานวิจัย เรื่อง “ผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบ บี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ หลังจากดำเนินการมา 20 ปี และความชุกของโรคตับอักเสบ เอ บี และซีในประเทศไทย” จากประชากร รวมทั้งสิ้น 4,212 ราย

จ. ขอนแก่น	1,109	ราย
จ. ลพบุรี	614	ราย
จ. อยุธยา	511	ราย
จ. พิษณุโลก	343	ราย
จ. อุตรดิตถ์	614	ราย
จ. นราธิวาส	565	ราย

ซึ่งถูกเก็บอยู่ที่อุณหภูมิต่ำ -20 องศาเซลเซียส แบบนิรนามที่ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### อุปกรณ์การวิจัย

สถานที่สำหรับเก็บตัวอย่างและตรวจสอบ hepatitis A IgG antibody ทั้งหมดอยู่ที่ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### วิธีดำเนินการวิจัย

ดำเนินการในตัวอย่างซีรัม จำนวนทั้งหมด 4,212 ตัวอย่าง แบ่งเป็นช่วงชั้นอายุต่างๆ คือ

ช่วงอายุ	< 5 ปี	จำนวน	593	ราย
	5 – 10 ปี	จำนวน	743	ราย
	11 – 20ปี	จำนวน	738	ราย
	21 – 30 ปี	จำนวน	492	ราย
	31 – 40 ปี	จำนวน	592	ราย
	41 – 50ปี	จำนวน	522	ราย
	51 – 60ปี	จำนวน	522	ราย
	> 60 ปี	จำนวน	12	ราย

ตรวจหาความชุกของ hepatitis A IgG antibody จากตัวอย่างซีรัมด้วยวิธี Automated ELISA ด้วยชุดตรวจ ARCHITECT HAVAb-IgG (Abbott Laboratories, IL) ดังเอกสารแนะนำวิธีการตรวจที่แนบมาให้กับชุดตรวจ

### การวิเคราะห์ข้อมูล

คำนวณและวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS 17.0 (SPSS Inc., IL) ด้วย Student t-test ค่าความสัมพันธ์ทางสถิติหาโดย Pearson's correlation analysis, Chi-square test หรือ Fisher's exact test ค่าทางสถิติที่มีค่า *P-value* น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## ผลการวิจัย

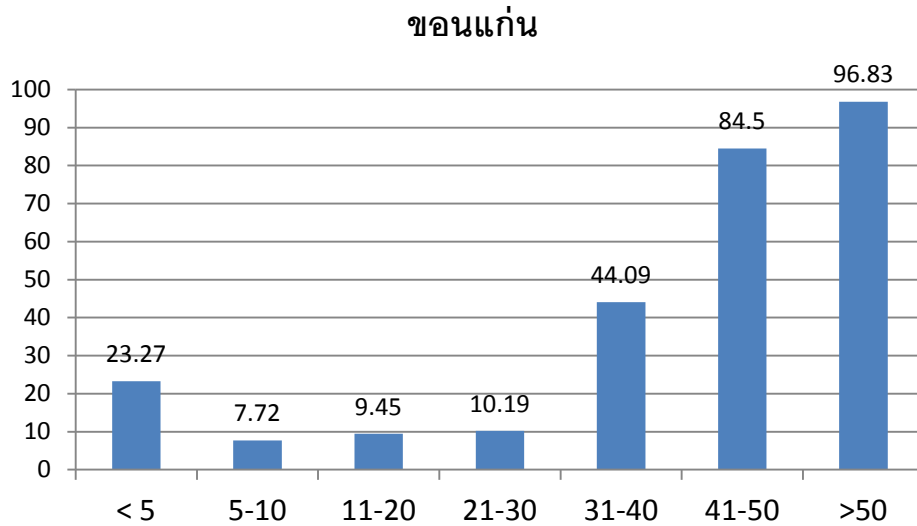
### ข้อมูลแสดงเป็นรายจังหวัด

จ.ขอนแก่น: ดำเนินการตรวจจากตัวอย่างที่ได้รับจาก รพ. ชุมแพ อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น ให้ผลดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างจาก จ. ขอนแก่น

กลุ่มอายุ (ปี)	รวม (ราย)	อายุ (mean ± SD)	เพศ		Anit-HAV IgG			
			ชาย	หญิง	ให้ผลบวก (ร้อยละ)	อายุเฉลี่ย (ปี)	ชาย	หญิง
< 5	159	2.24 ± 1.28	83	159	37 (23.27)	2.11 ± 1.05	16	21
5 – 10	259	7.99 ± 1.51	175	118	20 (7.72)	7.59 ± 1.46	11	9
11 – 20	201	15.31 ± 2.93	94	107	19 (9.45)	13.7 ± 2.52	8	11
21 – 30	108	25.13 ± 3.01	47	61	11 (10.19)	26.67 ± 4.0	5	6
31 – 40	127	35.69 ± 2.95	52	75	56 (44.09)	36.43 ± 2.96	18	38
41 – 50	129	45.6 ± 2.98	53	76	109 (84.50)	45.85 ± 2.91	42	67
> 51	126	55.21 ± 2.99	56	70	122 (96.83)	55.32 ± 2.99	54	68
<b>รวม</b>	<b>1,109</b>	<b>25.41 ± 17.67</b>	<b>526</b>	<b>583</b>	<b>374 (33.72)</b>	<b>40.39 ± 16.90</b>	<b>154</b>	<b>220</b>

จากการตรวจตัวอย่างจากจังหวัดขอนแก่น จำนวน 1,109 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 526 ราย เพศหญิง 583 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG 374 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 33.74 โดยพบในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 51 ปีขึ้นไปมากที่สุด



**รูปที่ 6** ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุ ของตัวอย่างจากจ.ขอนแก่น

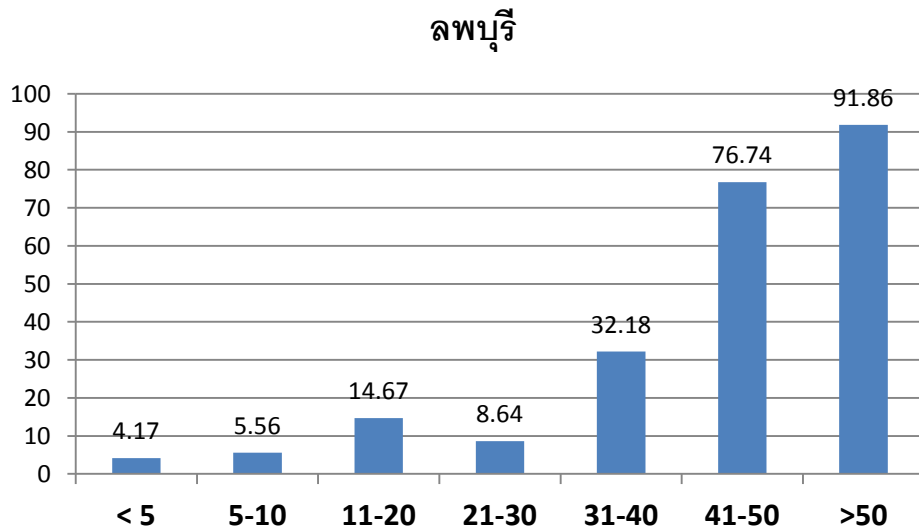
ตรวจพบผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody จำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่กลุ่มอายุ 21 – 30 ปีขึ้นไป

**จ. ลพบุรี :** ดำเนินการตรวจจากตัวอย่างที่ได้รับจากโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อ.เมือง จ.ลพบุรี ให้ผลดังแสดงในตารางที่ 13

**ตารางที่ 13** จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างจาก จ. ลพบุรี

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนรวม (ราย)	อายุ (mean ± SD)	เพศ		Anit-HAV IgG			
			ชาย	หญิง	ให้ผลบวก (ร้อยละ)	อายุเฉลี่ย (ปี)	ชาย	หญิง
< 5	72	2.31 ± 1.42	36	36	3 (4.17)	1.33 ± 2.31	2	1
5 – 10	108	7.50 ± 1.71	49	59	6 (5.56)	8.50 ± 1.64	4	2
11 – 20	75	15.45 ± 2.87	47	47	11 (14.67)	17.0 ± 2.94	5	1
21 – 30	81	25.31 ± 2.75	43	38	7 (8.64)	25.0 ± 2.89	3	4
31 – 40	87	35.38 ± 2.80	42	45	28 (32.18)	36.96 ± 2.30	12	16
41 – 50	86	45.64 ± 2.90	41	45	66 (76.74)	45.89 ± 2.76	32	34
> 51	86	55.52 ± 3.75	41	45	79 (91.86)	55.70 ± 3.78	39	40
<b>รวม</b>	<b>614</b>	<b>26.48 ± 18.42</b>	<b>299</b>	<b>315</b>	<b>196 (31.92)</b>	<b>44.96 ± 13.35</b>	<b>97</b>	<b>99</b>

จากการตรวจตัวอย่างจากจังหวัดลพบุรี จำนวน 614 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 299 ราย เพศหญิง 315 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG 196 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 31.92 โดยพบในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 51 ปี ขึ้นไปมากที่สุด ตรวจพบผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody จำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่กลุ่มอายุ 31 – 40 ปีขึ้นไป (รูปที่ 7)



ภาพที่ 7 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุ ของตัวอย่างจาก จ. ลพบุรี

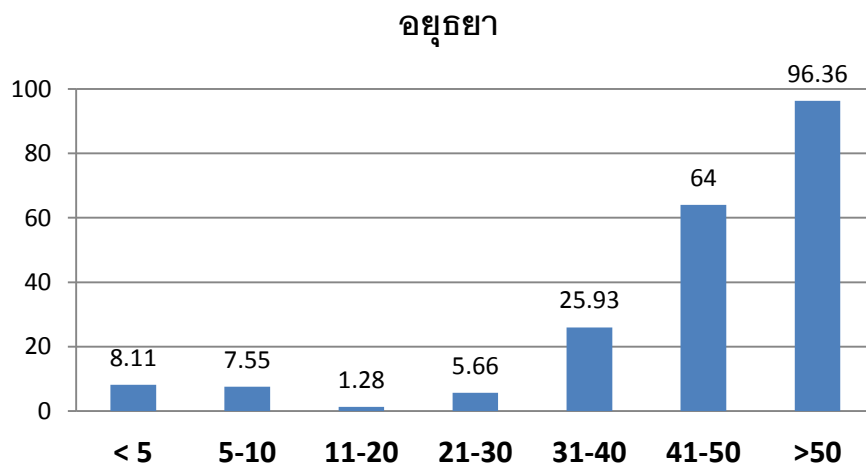
**จ. อโยธยา:** ดำเนินการตรวจจากตัวอย่างที่ได้รับจากโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา อ. พระนครศรีอยุธยา จ.พระนครศรีอยุธยา ให้ผลดังแสดงในตารางที่ 14

จากการตรวจตัวอย่างจากจังหวัดพระนครศรีอยุธยา จำนวน 511 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 209 ราย เพศหญิง 303 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG 150 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 29.35 โดยพบในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 51 ปีขึ้นไปมากที่สุด

ตรวจพบผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody จำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่กลุ่มอายุ 31 – 40 ปีขึ้นไป (รูปที่ 8)

ตารางที่ 14 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างจาก จ. พระนครศรีอยุธยา

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนรวม (ราย)	อายุ (mean ± SD)	เพศ		Anit-HAV IgG			
			ชาย	หญิง	ให้ผลบวก (ร้อยละ)	อายุเฉลี่ย (ปี)	ชาย	หญิง
< 5	74	2.23±1.44	52	22	6 (8.11)	3.0±1.67	6	0
5 – 10	106	7.5±1.71	56	50	8 (7.55)	6.5±1.51	3	5
11 – 20	97	15.42±2.89	48	49	1 (1.03)	18.0	1	0
21 – 30	52	25.67±2.73	17	35	4 (7.69)	25.5±3.51	1	3
31 – 40	62	35.5±2.88	13	49	28 (45.16)	36.21±2.85	4	24
41 – 50	59	45.59±3.0	15	44	43 (72.88)	46.1±2.84	10	33
> 51	61	55.0±2.74	8	53	60 (98.36)	55.02±2.76	8	52
รวม	511	23.56±18.18	209	303	150 (29.35)	43.24±15.00	33	117



รูปที่ 8 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุ ของตัวอย่างจาก จ. พระนครศรีอยุธยา

จ.พิษณุโลก: ดำเนินการตรวจจากตัวอย่างที่ได้รับจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ. พิษณุโลก ให้ผลดังแสดงในตารางที่ 15

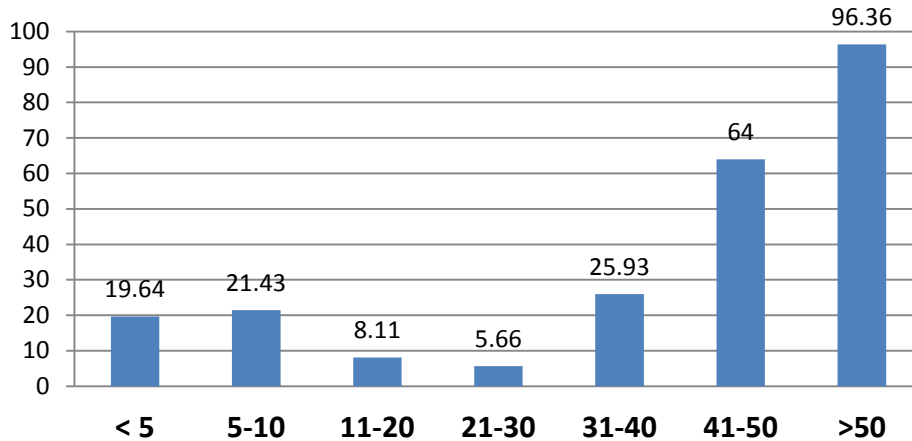
จากการตรวจตัวอย่างจากจังหวัดพิษณุโลก จำนวน 343 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 126 ราย เพศหญิง 217 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG 122 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 35.57 โดยพบในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 51 ปีขึ้นไปมากที่สุด

ตรวจพบผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody จำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่กลุ่มอายุ 31 – 40 ปีขึ้นไป (รูปที่ 9)

ตารางที่ 15 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างจาก จ. พิษณุโลก

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนรวม (ราย)	อายุ (mean ± SD)	เพศ		Anti-HAV IgG			
			ชาย	หญิง	ให้ผลบวก (ร้อยละ)	อายุเฉลี่ย (ปี)	ชาย	หญิง
< 5	56	1.88±1.27	24	32	11 (19.64)	2.55±0.93	5	6
5 – 10	28	7.58±1.69	21	17	6 (21.43)	8.33±1.75	3	3
11 – 20	37	15.84±3.24	17	20	3 (8.11)	19±0.00	1	2
21 – 30	53	24.89±2.62	11	42	3 (5.66)	23.67±1.53	2	1
31 – 40	54	35.09±2.54	12	42	14 (25.93)	36.65±2.85	2	12
41 – 50	50	45.52±2.82	20	30	32 (64.0)	46.53±2.59	14	18
> 51	55	54.91±3.81	21	34	53 (96.36)	55.0±3.84	21	32
<b>รวม</b>	<b>343</b>	<b>27.75±18.67</b>	<b>126</b>	<b>217</b>	<b>122 (35.57)</b>	<b>41.86±17.45</b>	<b>48</b>	<b>74</b>

### พิษณุโลก



**รูปที่ 9** ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุ ของตัวอย่างจาก จ.พิษณุโลก

**จ. อุตรดิตถ์:** ดำเนินการตรวจจากตัวอย่างที่ได้รับจากโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ อ.เมือง จ.อุตรดิตถ์ และโรงพยาบาลลับแล อ.ลับแล จ.อุตรดิตถ์ ให้ผลดังแสดงในตารางที่ 16

จากการตรวจตัวอย่างจากจังหวัดอุตรดิตถ์ จำนวน 614 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 268 ราย เพศหญิง 336 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG 137 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 22.31 โดยพบในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 51 ปีขึ้นไปมากที่สุด ตรวจพบผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody จำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่กลุ่มอายุ 21 – 30 ปีขึ้นไป (รูปที่ 10)

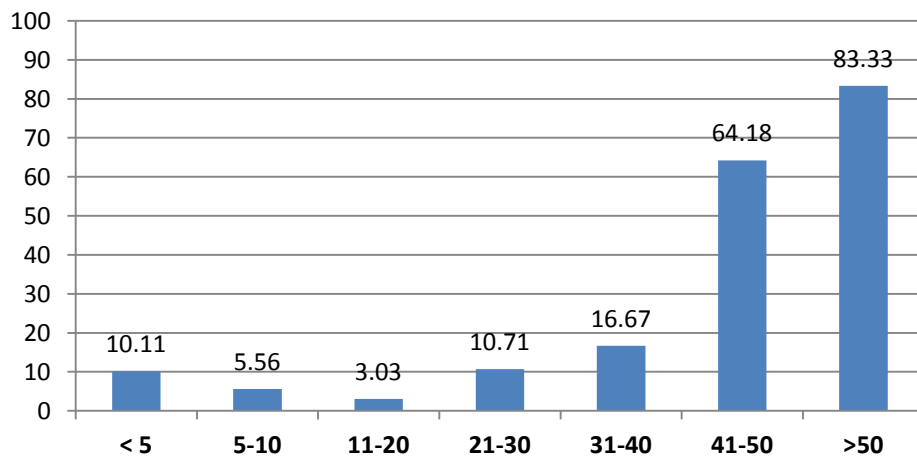
**จ.นราธิวาส:** ดำเนินการตรวจจากตัวอย่างที่ได้รับจากโรงพยาบาลราชนครินทร์ อ.เมือง จ.นราธิวาส ให้ผลดังแสดงในตารางที่ 17

จากการตรวจตัวอย่างจากจังหวัดนราธิวาส จำนวน 565 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 157 ราย เพศหญิง 406 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG 137 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 56.28 โดยพบในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 51 ปีขึ้นไปมากที่สุด ตรวจพบผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody จำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่กลุ่มอายุ 21 – 30 ปีขึ้นไป (รูปที่ 11)

ตารางที่ 16 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างจาก จ. อุตรดิตถ์

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนรวม (ราย)	อายุ (mean ± SD)	เพศ		Anit-HAV IgG			
			ชาย	หญิง	ให้ผลบวก (ร้อยละ)	อายุเฉลี่ย (ปี)	ชาย	หญิง
< 5	89	2.53±1.33	52	37	9 (10.11)	1.78±1.20	4	5
5 – 10	126	7.10±1.64	75	51	7 (5.56)	7.29±2.06	3	4
11 – 20	132	15.36±2.91	58	64	4 (3.03)	13.25±3.30	1	3
21 – 30	56	25.27±2.90	30	26	6 (10.71)	26.5±2.81	3	3
31 – 40	78	35.45±2.76	20	58	13 (16.67)	36.69±2.84	5	8
41 – 50	67	45.45±3.00	14	53	43 (64.18)	46.07±2.84	11	32
> 51	66	55.44±3.01	19	47	55 (83.33)	55.76±3.06	15	40
รวม	614	22.85±17.89	268	336	137 (22.31)	42.36±17.21	42	95

### อุตรดิตถ์

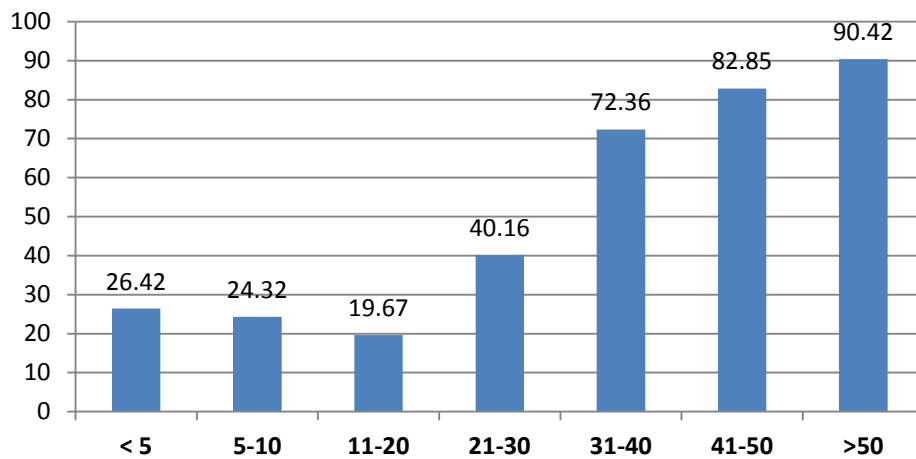


รูปที่ 10 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. อุตรดิตถ์

ตารางที่ 17 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างจาก จ. นราธิวาส

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนรวม (ราย)	อายุ (mean ± SD)	เพศ		Anit-HAV IgG			
			ชาย	หญิง	ให้ผลบวก (ร้อยละ)	อายุเฉลี่ย (ปี)	ชาย	หญิง
< 5	53	2.15±1.25	30	21	14 (26.42)	1.71±1.33	10	4
5 – 10	37	7.32±1.73	18	19	9 (24.32)	8.0±1.73	2	7
11 – 20	61	16.67±3.19	20	41	12 (19.67)	16.92±3.42	3	9
21 – 30	127	25.87±2.59	16	111	51 (40.16)	26.45±2.21	11	40
31 – 40	123	35.89±2.62	25	98	89 (72.36)	35.97±2.70	18	71
41 – 50	70	45.1±2.84	22	48	58 (82.85)	44.97±2.93	19	39
> 51	94	56.16±2.85	26	68	85 (90.42)	56.2±2.87	23	62
รวม	565	31.04±16.89	157	406	318 (56.28)	38.47±15.09	86	232

### นราธิวาส



รูปที่ 11 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. นราธิวาส

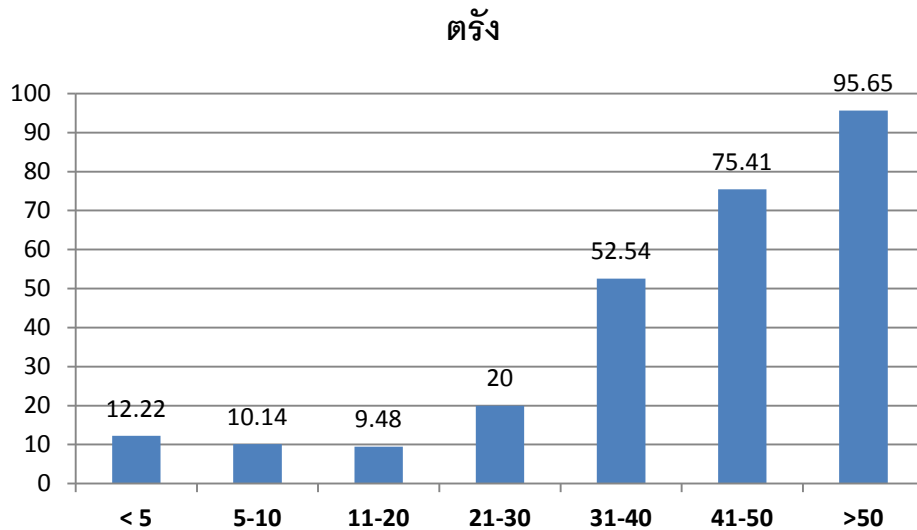
จ.ตรัง: ดำเนินการตรวจจากตัวอย่างที่ได้รับจากโรงพยาบาลตรัง อ.เมือง จ.ตรัง ให้ผลดังแสดงในตารางที่ 18

จากการตรวจตัวอย่างจากจังหวัดตรัง จำนวน 456 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 190 ราย เพศหญิง 266 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG 153 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 33.55 โดยพบในกลุ่มที่มีอายุ

มากกว่า 51 ปีขึ้นไปมากที่สุด ตรวจพบผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody จำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่กลุ่มอายุ 21 – 30 ปีขึ้นไป (รูปที่ 12)

ตารางที่ 18 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างจาก จ. ตราชู

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนรวม (ราย)	อายุ (mean ± SD)	เพศ		Anit-HAV IgG			
			ชาย	หญิง	ให้ผลบวก (%)	อายุเฉลี่ย (ปี)	ชาย	หญิง
< 5	90	1.88±1.45	54	36	11(12.22)	1.18±1.25	8	3
5 – 10	69	7.55±1.65	41	28	7(10.14)	6.86±1.77	6	1
11 – 20	116	15.12±2.13	39	77	11(9.48)	15.82±1.54	2	9
21 – 30	15	26.73±2.76	4	11	3(20.0)	26.33±0.58	0	3
31 – 40	59	36.0±2.70	6	53	31(52.54)	35.97±2.85	2	29
41 – 50	61	45.25±2.84	23	38	46(75.41)	45.65±2.79	20	26
> 51	46	55.11±3.02	23	23	44(95.65)	55.20±3.03	22	22
รวม	456	22.51±18.39	190	266	153(33.55)	43.16±13.10	60	93



รูปที่ 12 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละกลุ่มอายุของตัวอย่างจาก จ. ต.รัง

จากการตรวจตัวอย่างเป็นรายภาค จำนวน 4,212 ราย แบ่งเป็นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 1,109 ราย ภาคกลาง 1,125 ราย ภาคเหนือ 957 ราย ภาคใต้ 1,021 ราย พบ anti-HAV IgG antibody ให้ผลบวกในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 51 ปีขึ้นไปมากที่สุดในทุกภูมิภาค สำหรับร้อยละที่ให้ผลบวก ดังแสดงในรูปที่ 13

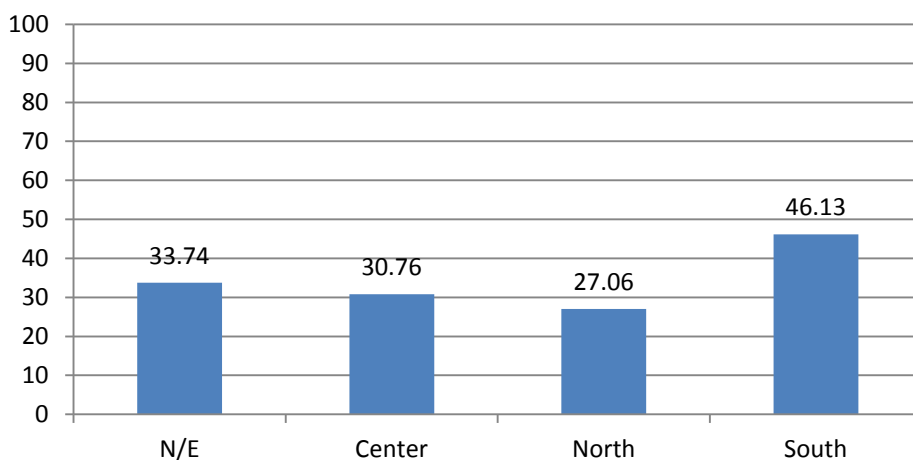
พบว่าภาคใต้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG มากที่สุดคือ ร้อยละ 46.13 สำหรับอันดับรองลงมา ได้แก่ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ร้อยละ 33.74) ภาคกลาง (ร้อยละ 30.76) และ ภาคเหนือ (ร้อยละ 27.06) (รูปที่ 13)

ข้อมูลแสดงเป็นรายภาค รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 19

ตารางที่ 19 จำนวน เพศ อายุเฉลี่ย และการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG ในตัวอย่างรายภาค

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจทั้งหมด					จำนวนผลบวกต่อ anti-HAV IgG (ร้อยละ)				
	จำนวนรวม (ราย)	ต่อ.	กลาง	เหนือ	ใต้	ต่อ.	กลาง	เหนือ	ใต้	รวม
< 5	593	159	146	145	143	37 (23.27)	9 (6.16)	20 (13.79)	25 (17.48)	91 (15.35)
5 – 10	743	259	214	164	106	20 (7.72)	14 (6.52)	13 (7.92)	16 (15.09)	63 (8.48)
11 – 20	738	201	191	169	177	19 (9.45)	8 (4.18)	7 (4.14)	23 (12.99)	57 (7.72)
21 – 30	492	108	133	109	142	11 (10.19)	11 (8.27)	9 (8.26)	54 (38.03)	85 (17.28)
31 – 40	590	127	149	132	182	56 (44.09)	56 (37.58)	27 (20.45)	120 (65.93)	259 (43.90)
41 – 50	522	129	145	117	131	109 (84.50)	109 (75.17)	75 (64.10)	104 (79.39)	397 (76.05)
> 51	534	126	147	121	140	122 (96.83)	139 (94.56)	108 (89.26)	129 (92.14)	498 (93.26)
รวม	4212	1109	1125	957	1021	374 (33.74)	346 (30.76)	259 (27.06)	471 (46.13)	1450 (34.43)

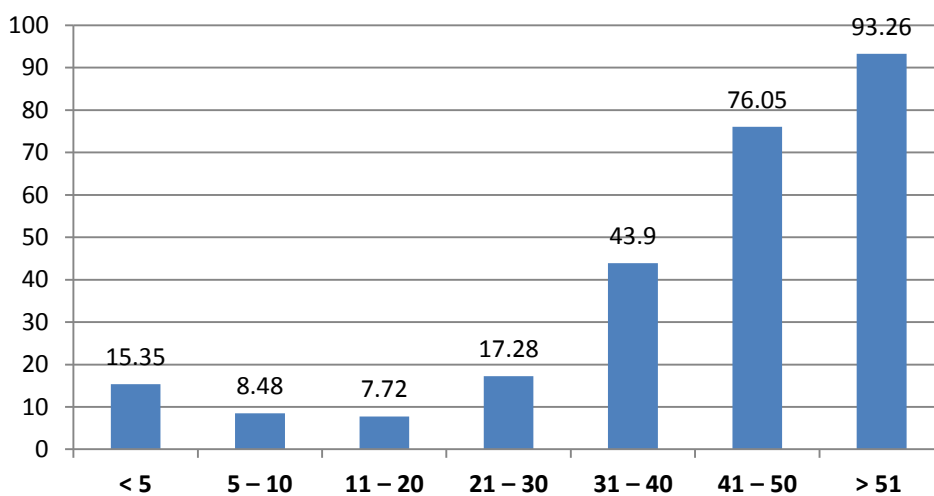
## ภาค



รูปที่ 13 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในแต่ละภาค

ข้อมูลแสดงเป็นระดับประเทศ

## ระดับประเทศ



รูปที่ 14 ร้อยละของผู้ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในระดับประเทศแบ่งเป็นช่วงอายุต่างๆ

ในระดับประเทศพบว่าช่วงที่พบ anti-HAV IgG antibody เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องคือตั้งแต่ช่วงอายุ 21 – 30 ปี และพบว่าให้ผลบวกมากที่สุดในช่วงอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป จากข้อมูลจะเห็นว่าในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ตรวจพบภูมิต้านทานแล้วถึงร้อยละ 15 จากความเป็นจริงเด็กที่ตรวจพบภูมิต้านทานส่วนใหญ่จะเป็นเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ภูมิต้านทานที่ตรวจพบเป็นภูมิที่ส่งต่อจากมารดาสู่ทารก (passive antibody) ภูมิจากมารดาสามารถตรวจพบได้ในทารก จนทารกอายุได้ 1 ปี

## อภิปรายและวิจารณ์ผล

ไวรัสตับอักเสบบี เอ แม้ผู้ที่ติดเชื้อจะไม่ได้รับอันตรายร้ายแรงและสามารถหายได้เอง และพบว่า มีอัตราการตายต่ำ แต่ก็ยังพบการระบาดได้เป็นครั้งคราวในประเทศไทย ดังการระบาด

ในปี	2523	ที่	จ. น่าน
	2525	ที่	จ. นครสวรรค์, นครศรีธรรมราช
	2528	ที่	จ. สุราษฎร์ธานี
	2532	ที่	จ. นครศรีธรรมราช
	2534	ที่	จ. นครศรีธรรมราช
	2535	ที่	จ. นครศรีธรรมราช, จ. สระบุรี
	2536	ที่	จ. กรุงเทพมหานคร
	2541	ที่	จ. นราธิวาส
	2543	ที่	จ. นครปฐม
	2544	ที่	จ. นราธิวาส, จ.สงขลา, จ.สุพรรณบุรี
	2545	ที่	จ. นราธิวาส
	2548	ที่	จ. ลำปาง, จ.เชียงราย

ดังสังเกตได้ว่าการระบาดในอดีตโดยมากจะเกิดขึ้นในจังหวัดทางภาคใต้ ซึ่งตรงกับผลการศึกษาที่พบว่าสามารถตรวจพบ anit-HAV IgG antibody ให้ผลบวกมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับภาคอื่นๆ ทั้งนี้ประชากรในภาคใต้อาจมีโอกาสได้สัมผัสเชื้อมากกว่า และเนื่องจากการติดต่อของไวรัสตับอักเสบบี เอ ติดต่อทางการรับประทานอาหารหรือน้ำดื่มที่ปนเปื้อนอุจจาระที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเข้าไป ร้อยละ การให้ผลบวกต่อ anit-HAV IgG antibody ในแต่ละจังหวัดและแต่ละภาคที่ได้จากการตรวจสอบในครั้งนี้นั้นอาจสะท้อนปัญหาทางด้านสาธารณสุข และระบบการจัดการทางสุขาภิบาลที่ยังไม่ดีเพียงพอ ของในแต่ละจังหวัด หรือ ในแต่ละภูมิภาคเอง ซึ่งในทางปฏิบัติจำเป็นต้องได้รับการตรวจสอบ ปรับปรุง และแก้ไขต่อโดยภาครัฐที่มีส่วนเกี่ยวข้องต่อไป เมื่อสังเกตในกลุ่มผู้ที่ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody ในปริมาณมาก จะพบว่าส่วนใหญ่จะพบในกลุ่มอายุ 21- 30 หรือ เริ่มที่กลุ่มอายุ 31-40 ปี ขึ้นไป ทั้งนี้แล้วแต่จังหวัดที่ดำเนินการตรวจสอบ โดยเมื่อพิจารณาจากภาพกราฟจะพบว่าร้อยละของการให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgG antibody นั้นเพิ่มขึ้นเรื่อยๆตามกลุ่มอายุที่เพิ่มขึ้น โดยพบว่า กลุ่มที่ให้ผลบวกมาก

ที่สุด คือ กลุ่มอายุประชากรที่อายุมากกว่า 50 โดยให้ผลบวกตั้งแต่ร้อยละ 90 ขึ้นไป ในแต่ละจังหวัด และ/หรือ ภูมิภาค ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่ากลุ่มอายุดังกล่าวอยู่ในช่วงเวลาที่ระบบการสาธารณสุขอยู่ในช่วงพัฒนา และ เนื่องจากมีโอกาสได้รับการสัมผัสกับเชื้อมากกว่าเพราะอยู่ในช่วงเวลาดังกล่าว จึงทำให้พบว่าบุคคลในกลุ่มอายุดังกล่าวให้ผลบวกต่อ anti-HAV เป็นจำนวนมาก เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อยในเด็กซึ่งเมื่อสังเกตจากภาพกราฟแล้วจะพบว่าสูงในช่วงอายุน้อยกว่า 5 ปี แล้วค่อยๆลดลงตามอายุของเด็กที่เพิ่มขึ้น ที่เป็นเช่นนี้อาจเกิดจากการที่เด็กในช่วงอายุกลุ่มแรกได้รับ antibody ที่ได้จากแม่ทำให้สามารถตรวจพบการให้ผลบวกต่อ anti-HAV ในเด็กกลุ่มนี้ได้มากแต่เมื่อเวลาผ่านไป antibody เหล่านี้ก็สลายไปจึงทำให้สามารถตรวจพบการให้ผลบวกต่อ anti-HAV ได้น้อยลงในกลุ่มเด็กที่มีอายุเพิ่มมากขึ้น สำหรับผลบวกต่อ anti-HAV จากตัวอย่างรวมทั้งหมดอยู่ที่ร้อยละ 34.43 สำหรับรายจังหวัดตัวอย่างที่ให้ผลบวกอยู่ที่ร้อยละ 20 - 35 ซึ่งอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกันกับระดับรวมของตัวอย่างทั้ง 7 จังหวัด ยกเว้น จ. นราธิวาส เท่านั้นที่ให้ผลบวกสูงมากถึงร้อยละ 50 เนื่องจากเคยเป็นพื้นที่ในการระบาดมาก่อนในอดีต

### ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาจากนำไปเป็นแนวทางในการพัฒนาและวางระบบด้านการสาธารณสุขของแต่ละพื้นที่ให้เห็นความสำคัญเกี่ยวกับสุขอนามัยของประชากรแล้ว ยังสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ เพื่อจัดสรรวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบี เอ ตามความเหมาะสมต่อไป

การศึกษาภูมิคุ้มกันต้านไวรัสตับอักเสบบี เอ ถึงแม้ว่าประเทศไทยจะไม่ได้ฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เอ ในแผนการให้ภูมิคุ้มกันแห่งชาติ ภูมิคุ้มกันที่ลดลงเกิดจากการมีสุขอนามัย เศรษฐกิจสังคมที่ดีขึ้น มาโดยตลอด จะเห็นว่าประเทศไทย ก้าวข้ามจากประเทศที่มีรายได้ต่ำ มาสู่ประเทศที่มีรายได้ปานกลาง (มากกว่า 5000 เหรียญสหรัฐ ต่อคน ต่อปี ) ดังนั้นการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันต้านไวรัสตับอักเสบบี เอ ควรจะมีการศึกษาทุก 10 ปี และมีการเปรียบเทียบกับเศรษฐกิจของประเทศ

## บรรณานุกรม

- Arauz-Ruiz P, Sundqvist L, García Z, Taylor L, Visoná K, Norder H, et al. Presumed common source outbreaks of hepatitis A in and endemic area confirmed by limited sequencing within the VP1 region. *J Med Virol* 2001; 65: 449-56.
- Bruisten SM, van Steenbergen JE, Pijl AS, Niesters HG, van Doornum GJ, Coutinho RA. Molecular epidemiology of hepatitis A virus in Amsterdam, The Netherlands. *J Med Virol* 2001; 63: 88-95.
- Costa-Mattioli M, Ferre V, Monpoeho S, Garcia L, Colina R, Billaudel S, et al. Genetic variability of hepatitis A virus in South America reveals heterogeneity and co-circulation during epidemic outbreaks. *J Gen Virol* 2001; 2647-52.
- Diaz BI, Sariol CA, Normann A, Rodriguez L, Flehmig B. Genetic relatedness of Cuban HAV wild-type isolates. *J Med Virol* 2001; 64: 96-103.
- Gust ID, Coulepis AG, Feinstone SM, Locarnini SA, Moritsugu Y, Najera R, et al. Taxonomic classification of hepatitis A virus. *Intervirology* 1983; 20: 1-7.
- Hollinger FB, Emerson SU. Hepatitis A virus. In DM Knipe; PM Howley; DE Griffin (eds.), *Fields Virology*, pp. 799 – 840. Philadelphia; Lippincott, 2001.
- Jia XY, Summers DF, Ehrenfeld E. Primary cleavage of the HAV capsid protein precursor in the middle of the proposed 2A coding region. *Virology* 1993: 515-9.
- Koff RS, Celis DE, Casal J, Latorre X, Angel J. Hepatitis A. *Lancet* 1998; 341: 1643-49.
- Kusov et al. Identification of precursors of structural proteins VP1 and VP2 of hepatitis A virus. *J Med Virol* 1992; 37: 220-7.
- Lemon SM. Type A viral hepatitis: epidemiology, diagnosis, and prevention. *Clin Chem* 1997; 43: 1494-9.
- Mbayed VA, Sookoian S, Alfonso V, Campos RH. Genetic characterization of hepatitis A virus isolates from Buenos Aires, Argentina. *J Med Virol* 2002; 68: 168-74.
- Robertson BH, Jansen RW, Khanna B, Totsuka A, Nainan OV, Siegl G, et al. Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. *J Gen Virol* 1992; 73: 1365-77.
- Sinlaparatsamee S, Nuniem J, Kankao J, Theamboonlers A, Chumdermpadetsuk S,

Poovorawan Y. An outbreak of hepatitis A in school children at Nakhon Si Thammarat, southern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995; 26: 104-8.

Rico HR, Pallansch MA, Nottay BK, Kew OM. Geographic distribution of wild poliovirus type 1 genotypes. *Virology* 1987; 160: 311-22.

Ruckert RR, Wimmer E. Systematic nomenclature of picornavirus proteins. *J Virol* 1984; 50: 957-60.

## โครงการวิจัยย่อยที่ 3

ความชุกของโรคตับอักเสบ ซี ในประเทศไทย

Seroprevalence of hepatitis C virus in Thailand

## บทคัดย่อ (Abstract)

(ภาษาไทย) ความชุกของโรคตับอักเสบ ซี ในประเทศไทย

(ภาษาอังกฤษ) Seroprevalence of hepatitis C virus in Thailand

ได้รับทุนอุดหนุนวิจัยประจำปี พ.ศ. 2557 จำนวนเงิน 5,359,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 18 เดือน ตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ.2557 ถึง มิถุนายน พ.ศ.2558

ผู้ดำเนินการวิจัย: ดร. รุจิพัชร วชิษฐ์ธัญเกษม<sup>1</sup>, น.ส.นวรรตน์ โพธิ์สุวรรณ<sup>1</sup> น.ส. ปรียาพร วิชัยวัฒนา<sup>1</sup>, น.ส. ศิรภา กลิ่นเฟื่อง<sup>1</sup>, น.ส. อภิรดี เทียมบุญเลิศ<sup>1</sup>, น.ส.ธณัญรัตน์ ทองมี<sup>1</sup>, นพ.วิบูลย์ศักดิ์ วุฒิธินโชติ<sup>2</sup>, พญ. สิริพร แซ่เล่า<sup>3</sup>, พญ. มณฑนา พูน้อย<sup>3</sup>, พญ.อภิัญญา พิภทองอยู่<sup>3</sup>, นพ.จามร เมฆอรุณ<sup>4</sup>, พญ.โกลดตา ศรีสิงห์<sup>5</sup>, พญ.ดวงพร อัครราชันย์<sup>6</sup>, นพ.สมชาย โอวัฒนาพานิช<sup>7</sup>, พญ.นอราร์ วุฒิรัตนโกวิท<sup>8</sup>, นพ. ไกรสร โตทับเที่ยง<sup>9</sup>, ศ.นพ.ยง ภู่วรรณ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร; <sup>2</sup>โรงพยาบาลชุมแพ อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น; <sup>3</sup>โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ อ.เมือง จ.อุดรดิตถ์; <sup>4</sup>โรงพยาบาลลับแล อ.ลับแล จ.อุดรดิตถ์; <sup>5</sup>โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก; <sup>6</sup>โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา อ.พระนครศรีอยุธยา จ.พระนครศรีอยุธยา; <sup>7</sup>โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อ.เมือง จ.ลพบุรี; <sup>8</sup>โรงพยาบาลราชนครินทร์ อ.เมือง จ.นราธิวาส; <sup>9</sup>โรงพยาบาลตรัง อ.เมือง จ.ตรัง.

ไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง โรคตับแข็ง และมะเร็งตับ ทั่วโลกมีผู้ติดเชื้อประมาณ 130 ล้านคน โดยองค์การอนามัยโลกประมาณการณ์ความชุกของ anti-HCV ประเทศไทยไว้ที่อัตราค่อนข้างสูง อาจจะสูงเกินความเป็นจริงในปัจจุบัน ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงทำการสำรวจความชุกของไวรัสตับอักเสบ ซี การตรวจ anti-HCV ด้วยวิธี ELISA จากตัวอย่างน้ำเหลืองทั้งหมด 5974 ตัวอย่าง ของอาสาสมัครจากสี่ภูมิภาคของประเทศไทย ภาคเหนือ (จังหวัดอุดรดิตถ์ และพิษณุโลก) จำนวน 1535 ตัวอย่าง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (จังหวัดขอนแก่น) จำนวน 1421 ตัวอย่าง ภาคกลาง (จังหวัดลพบุรี และอยุธยา) จำนวน 1535 ตัวอย่าง และภาคใต้ (จังหวัดตรัง และนราธิวาส) จำนวน 1381 ตัวอย่าง ตัวอย่างทั้งหมดมีอายุเฉลี่ยประมาณ 36.58 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 17.03 ปี) จากการศึกษาพบว่า ตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HCV มีจำนวน 57 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 0.95 พบมากในเพศชายมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.04$ ) จำนวน

35 และ 22 คน ตามลำดับ โดยตัวอย่างที่ให้ผลบวกจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีอายุเฉลี่ยมากกว่าภาคใต้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.045$ ) เมื่อพิจารณาตามช่วงอายุของผู้ติดเชื้อทั้งหมด พบร้อยละ anti-HCV ค่อนข้างต่ำในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปีเป็นต้นไป และมีค่าสูงที่สุดในช่วงอายุ 41 ถึง 50 ปี แสดงว่าในประเทศไทยมีความชุกไวรัสตับอักเสบ ซี ค่อนข้างต่ำ และมีแนวโน้มลดลงตามอายุ ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยที่รวดเร็ว และให้การรักษาแก่ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ซึ่งเป็นพาหะ อาจช่วยลดอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นในอนาคต

Hepatitis C virus is a major public health problem that can cause chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Globally, there are approximately 130 million people infected with HCV. World Health Organization estimated a quite high prevalence of HCV in Thailand that, at present, may be overestimated. Therefore, this study aimed to determine seroprevalence of HCV from 4 different regional parts of Thailand. In total of 5974 samples, serum were recruited from the North (N=1535), Northeast (N=1421), Central (N=1535) and South (N=1381). Mean age of all samples was  $36.58 \pm 17.03$  years. There were 57 (0.95%) anti-HCV positive samples. Anti-HCV was significantly more prevalent in male (N=35) than female (N=22) ( $p=0.04$ ). Mean age of positive samples from the Northeast ( $41.30 \pm 11.67$ ) was significantly older than that from the South ( $23.22 \pm 17.69$ ) ( $p=0.045$ ). The positive rate was very low in the samples age below 30 year-old and highest in the samples age between 41-50 year-old. HCV seroprevalence was low in Thailand and tend to be decrease in the younger age group. The rapid diagnostic leading to effective treatment of HCV infection may play a role in decreasing and eradicated HCV infection in the future.

## บทนำ

เชื้อไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C virus, HCV) เป็นไวรัสสำคัญที่ทำให้เกิดโรคตับอักเสบแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง ส่วนใหญ่กว่าร้อยละ 80 ของผู้ติดเชื้อจะกลายเป็นโรคตับอักเสบเรื้อรัง ปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อมากกว่า 170 ล้านคนทั่วโลก และมีผู้ป่วยเพิ่มขึ้น 3-4 ล้านคนต่อปี [Lavanchy D., 2009] ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการทางคลินิกแต่สามารถตรวจการติดเชื้อด้วยการตรวจแอนติบอดี (antibody) หรือ การตรวจ HCV RNA นอกจากนี้สามารถตรวจการทำงานของตับจากระดับเอนไซม์ Alanine aminotransferase (ALT) จะช่วยบ่งบอกถึงการอักเสบของตับ HCVสามารถก่อให้เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรัง (Chronic hepatitis) โรคตับแข็ง (Cirrhosis) และที่รุนแรงที่สุดคือ โรคมะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma) มะเร็งตับส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็งประมาณกว่า 10-20 ปี ปัจจัยที่มีผลต่อการเป็นโรคเรื้อรัง (chronicity rate) ขึ้นอยู่กับ อายุ ภาวะภูมิคุ้มกัน และความรุนแรงของโรคในระยะเฉียบพลันด้วย [Chimparlee et al., 2011]

ไวรัสตับอักเสบ ซี ถูกจัดจำแนกตามความแตกต่างของรหัสพันธุกรรม ได้เป็น 6 จีโนไทป์ และมีการกระจายของแต่ละจีโนไทป์แตกต่างกันออกไปตามแต่ละภูมิภาคของโลก สำหรับในประเทศไทยพบ 3 จีโนไทป์หลัก คือ จีโนไทป์ 1 (ร้อยละ 36.5), 3 (ร้อยละ 44.5) และ 6 (ร้อยละ 19.0) เนื่องจากไวรัสตับอักเสบ ซี จีโนไทป์ 3a เป็นจีโนไทป์ที่มีสัดส่วนมากที่สุดในประชากรไทย และกว่า 80% ของผู้ติดเชื้อจีโนไทป์ 3 ให้ผลตอบสนองดีมากต่อการรักษาด้วยยา Peg-IFN/ ribavirin ตรงข้ามกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อจีโนไทป์ 1

ไวรัสตับอักเสบซี จีโนไทป์ 6 เป็นจีโนไทป์นี้มีความหลากหลายสูงมาก และพบ sub-genotype ใหม่อย่างต่อเนื่อง [Akkarathamrongsin et al., 2010; Lu et al., 2014] ซึ่ง sub-genotype ใหม่มักพบมากในกลุ่มเสี่ยงเช่นผู้ใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน หรือผู้ติดยาเสพติด [Xia et al., 2008; Lee et al., 2010] อัตราการตอบสนองต่อยาต้านไวรัสของผู้ป่วยที่ติดเชื้อจีโนไทป์นี้อยู่ที่ประมาณร้อยละ 76 โดยอัตราการตอบสนองอยู่ระหว่างจีโนไทป์ที่รักษาง่ายอย่างจีโนไทป์ 3 (ร้อยละ 81) และจีโนไทป์ที่รักษายากอย่างจีโนไทป์ 1 (ร้อยละ 62) [Pawlotsky, 2003]

การรักษา HCV ในปัจจุบันคือยาฉีด Pegylated Interferon- $\alpha$  2a (IFN- $\alpha$ 2a) ควบคู่กับการรับประทานยา ribavirin ซึ่งแต่ละจีโนไทป์ให้ผลตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Pegylated Interferon- $\alpha$  (PEG-IFN) และ Ribavirin (RBV) ต่างกัน กล่าวคือ จีโนไทป์ 1, 3 และ 6 มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาประมาณ 60-70%, 85-90% และ 70-80% ตามลำดับ [Pawlotsky, 2003] นอกจากนี้อัตราการตอบสนองต่อการรักษายังขึ้นกับ host factor ด้วย เช่น ยีน Interleukin-28B (*IL-28B*, บนโครโมโซม 19) การศึกษาที่ผ่านมาของประเทศต่าง ๆ พบว่า มีความหลากหลายทางพันธุกรรม (single nucleotide polymorphism, SNP) ของ SNP; rs8099917 และ rs12979860 บนยีน *IL-*

28B ที่มีความสอดคล้องกับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Pegylated Interferon- $\alpha$  (PEG-IFN) และ ribavirin (RBV) โดยพบว่าอัลลีล CC (favorable allele) บน SNP; rs12979860 มีความเกี่ยวข้องโดยตรงกับการตอบสนองที่ดีต่อยา Pegylated Interferon- $\alpha$  ในขณะที่อัลลีล CT หรือ TT นั้นมีความสัมพันธ์โดยให้ผลการตอบสนองที่ไม่ดี หรือไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้เลย [Tanaka et al., 2009; Thomas et al., 2009; Suppiah et al., 2009]

จากการศึกษาระบาดของวิทยาของไวรัสตับอักเสบ ซี ในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2547 พบว่ามีอัตราการระบาดประมาณ 2.2% ในประชากรทั่วไป [Sunanchaikarn et al., 2007] จากการศึกษาโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ในใช้น้ำยา generation ที่ 3 พบความชุกของการตรวจพบ anti-HCV ในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตครั้งแรก ในช่วง 4-5 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2550 ถึง 2554) ร้อยละ 0.4-0.5 และมีแนวโน้มลดลงมาโดยตลอด ข้อมูลโดยภาพรวมของประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาที่แท้จริง จากการศึกษาการโดยชาติตะวันตกกำหนดให้ประเทศไทยมีอัตราการติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 5-10 ตัวเลขดังกล่าวน่าจะเกินความเป็นจริงมาก จากการศึกษาพบว่าผู้ที่มีประวัติใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน เช่น กลุ่มผู้เสพยาเสพติดโดยการใช้เข็มฉีดยา (IVDU) หรือได้รับการให้เลือดหรือผลิตภัณฑ์จากเลือด มีปัจจัยเสี่ยงสูงในการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี เช่นเดียวกับประเทศในทวีปยุโรปและอเมริกา ดังนั้นมาตรการป้องกันคือตรวจคัดกรองเลือดที่มี sero-positive ต่อไวรัสตับอักเสบซี ออกก่อนการให้เลือด รวมทั้งให้การศึกษาเกี่ยวกับการติดเชื้อ และการไม่ใช้เข็มฉีดยาร่วมกันจึงมีความสำคัญ

## ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

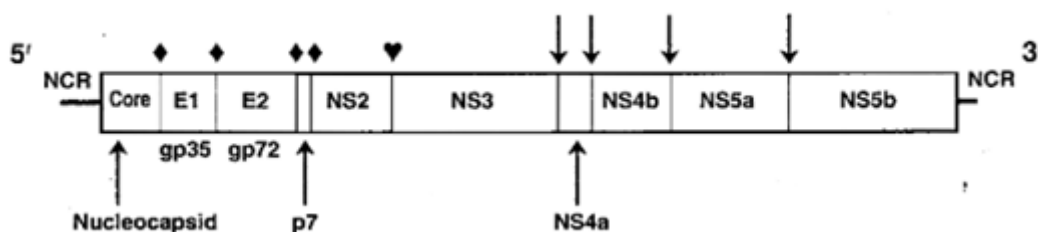
ไวรัสตับอักเสบ ซี ถูกจัดอยู่ใน Family *Flaviviridae* Genus *Hepacivirus* ไวรัสใน Family เดียวกันได้แก่ Dengue virus, Yellow Fever virus และ Japanese Encephalitis virus ซึ่งไวรัสตับอักเสบ ซี ถูกจำแนกเป็นจีโนสใหม่ คือ *Hepacivirus* เนื่องจากเป็นไวรัสที่มีความหลากหลายทางพันธุกรรมสูง ลักษณะโดยทั่วไปของไวรัสในแฟมิลีนีคือ มีขนาดเล็กประมาณ 40-60 nm มีเปลือกหุ้ม (enveloped virus) มีแคปซิดโปรตีนหุ้มสารพันธุกรรม (capsid protein) และมีสารพันธุกรรมเป็น positive single stranded RNA (+ssRNA) ลักษณะโครงสร้างของสารพันธุกรรมมี open reading frame เดียว และถูกขนาบด้วย 5' และ 3' untranslated region (5'UTR, 3'UTR) ซึ่งสำคัญในกระบวนการ replication และ translation coding region ประกอบด้วย nonstructural และ structural region [Penin, 2003]

ไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นไวรัสขนาดเล็ก ขนาดประมาณ 40-60 nm อนุภาคไวรัสมีโครงสร้างเป็น icosahedral ด้วยการจัดเรียงของโมเลกุล core protein และถูกหุ้มด้วยเปลือกซึ่งได้จาก membrane ของ host cell ขณะที่ไวรัสออกจากเซลล์ บนเปลือกหุ้มมีโมเลกุล envelope glycoprotein E1 และ E2 ซึ่งทำหน้าที่สำคัญในกระบวนการเข้าสู่เซลล์ และเป็นบริเวณ (epitope) ที่ระบบภูมิคุ้มกันของ host จดจำ และตอบสนอง ทำให้ลำดับนิวคลีโอไทด์บริเวณนี้มีความหลากหลายมากโดยเฉพาะ บริเวณ hypervariable region บน E2 protein

จีโนมของไวรัสมีขนาด 9,400-9,600 nt [Penin, 2003] เป็น positive single stranded RNA มีลักษณะเหมือน mRNA ซึ่งสามารถถูกแปลรหัสไปเป็นโปรตีนได้ในสภาวะที่เหมาะสม เช่น ใน host cell โดยอาศัยโปรตีนของเซลล์ จีโนมของไวรัสตับอักเสบ ซี มีเพียง open reading frame เดียว ถูกแปลรหัสไปเป็นโปรตีนสายยาวก่อนที่จะถูกตัดให้เป็นโปรตีนย่อยๆ ซึ่งถูกแบ่งออกเป็นสองประเภท คือ โปรตีนโครงสร้าง (structural protein) และโปรตีนที่ไม่ใช่โครงสร้าง (nonstructural protein) structural protein ประกอบด้วย Core, E1 และ E2 protein โปรตีนที่ไม่ใช่โครงสร้างได้แก่ p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A และ NS5B

ไวรัสมีโครงสร้างของจีโนมที่สำคัญ คือ บริเวณ 5'UTR และ 3'UTR ซึ่งมีลักษณะเป็นโครงสร้าง (secondary structure) ซึ่งจำเป็นต่อ replication และ translation บริเวณ 5'UTR มีโครงสร้างที่เรียกว่า internal ribosome entry site (IRES) initiation factor จะเข้าจับบริเวณนี้และตามด้วยการเข้าจับของ ribosome เริ่มกระบวนการแปลรหัสไปเป็นโปรตีนไวรัสจะถูกแปลรหัสได้โปรตีนสายยาว (polyprotein) มีความยาวกรดอะมิโนประมาณ 3,000 อะมิโน โปรตีนสายยาวจะถูกตัดให้ได้โปรตีนสิบชนิด คือ Core, E1, E2, p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A และ NS5B โปรตีน Core, E1, E2 และ p7 จะถูกตัดด้วย cellular signal peptidase ส่วน nonstructural protein ทั้งหมดจะ

ถูกตัดด้วย viral enzyme โดยที่ NS2 จะถูกตัดด้วย NS2-NS3 Zinc-dependent autoprotease และโปรตีนที่เหลือจะถูกตัดด้วย NS3 serine protease โดยมี NS4A เป็น co-factor [Penin, 2003]



รูปที่ 15 แสดงการเรียงตัวของ genomic RNA ของไวรัสตับอักเสบ ซี บริเวณบน polyprotein ที่ถูกตัดด้วย host enzyme และ viral enzyme ( ◆ : บริเวณที่ถูกตัดด้วย host enzyme, ↓ : บริเวณที่ถูกตัดด้วย viral enzyme, ♥ : บริเวณที่ถูกตัดด้วย autoenzyme )

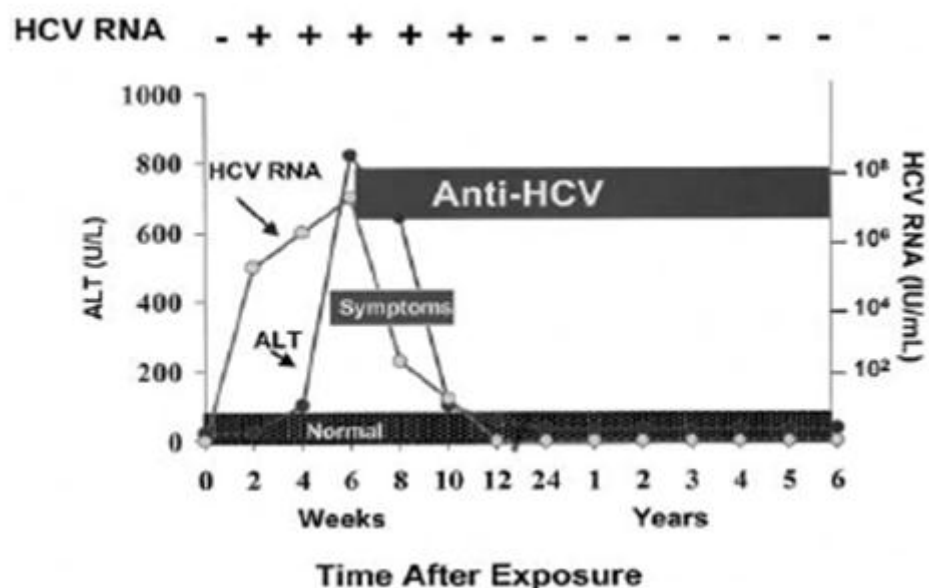
ความหลากหลายของไวรัสเกิดจาก ความสามารถในการผลิตไวรัส (replication rate) มีปริมาณสูงถึง  $10^{12}$  อนุภาค ต่อวันในผู้ใหญ่ และอัตราการกลายพันธุ์สูง เนื่องจากความไม่แม่นยำในการเติมนิวคลีโอไทด์ โดยเฉลี่ยความผิดพลาดในการเติมนิวคลีโอไทด์ประมาณ  $10^{-4}$ - $10^{-5}$  ต่อหนึ่ง nucleotide copy จีโนมไวรัสยาวประมาณ 9,400-9,600 นิวคลีโอไทด์ ดังนั้น โดยเฉลี่ยจะเกิดการกลายพันธุ์หนึ่งจุดต่อหนึ่ง RNA โมเลกุล [Pawlotsky, 2003]

เหตุผลหลักของการเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) มาจาก เอนไซม์ RNA-dependent RNA polymerase ซึ่งขาดคุณสมบัติ 3'-5' proofreading exonuclease activity และกระบวนการอื่นที่ใช้ซ่อมแซมนิวคลีโอไทด์ที่ผิดพลาด หากเกิด mutation ที่ RNA สายลบที่ใช้เป็นแม่แบบสร้างจีโนม จะทำให้เกิดการถ่ายทอด mutation ไปยังไวรัสรุ่นลูกได้อย่างรวดเร็ว และเป็นจำนวนมาก แต่ไวรัสที่ได้มีเพียงบาง mutation เท่านั้นที่สามารถอยู่รอดได้ขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมขณะนั้น ผลที่ตามมาจากปรากฏการณ์นี้ คือทำให้เกิดการคัดเลือกไวรัสบางสายพันธุ์ที่จำเพาะต่อแต่ละภูมิภาค และแต่ละกลุ่มประชากร และทำให้เกิดความแตกต่างหลากหลายของประชากรไวรัสตับอักเสบ ซี ในผู้ป่วยหนึ่งคน (quasispecies) [Pawlotsky, 2003]

การตรวจการติดเชื้อ และการเกิดตับอักเสบ สามารถตรวจได้จากการวัดระดับของเอนไซม์ตับในกระแสเลือด คือ alanine aminotransferase (ALT) หากพบระดับของ ALT เพิ่มขึ้นแสดงว่ามีกรถูกทำลายของตับ

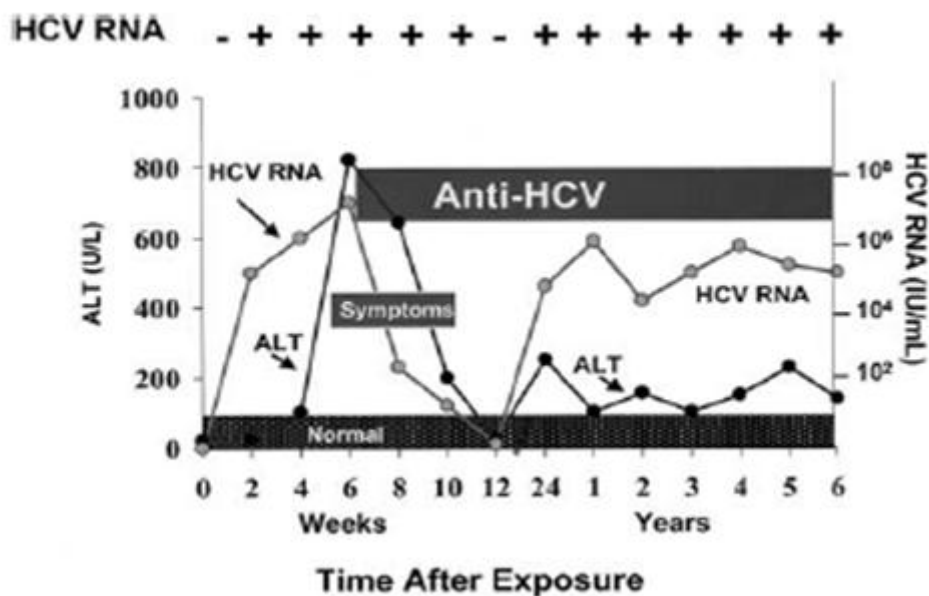
การติดเชื้อแบบเฉียบพลัน (acute infection) สามารถตรวจพบ RNA ไวรัสได้ในซีรัม 1-2 สัปดาห์ หลังการติดเชื้อ ระดับของ RNA ไวรัส จะสูงขึ้นในช่วงสองสามอาทิตย์แรก ก่อนที่ระดับเอนไซม์ ALT จะขึ้นสูงที่สุดในช่วงเริ่มต้นของอาการ ระดับ ALT ที่สูงขึ้นมีค่ามากกว่าระดับสูงสุดของคนปกติถึง

10 เท่า บ่งบอกว่าตับกำลังถูกทำลาย anti-HCV มักตรวจพบในช่วงหลังจากอาทิตยที่หกของการติดเชื้อแล้ว แสดงว่าผู้ป่วยที่แสดงอาการมักตรวจไม่พบ anti-HCV ในช่วงแรก (รูปที่ 16) ระดับ RNA ไวรัส และ ALT จะลดลงหลังจากที่มีการสร้าง antibody โดยเฉลี่ยผู้ป่วยจะแสดงอาการ 3-12 สัปดาห์หลังการติดเชื้อ ผู้ป่วยมักจะหายได้เองแต่มีโอกาสติดเชื้อซ้ำได้ เพราะ anti-HCV อาจไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อซ้ำได้ เนื่องมาจากความหลากหลายของไวรัส



รูปที่ 16 กราฟแสดงระดับของ HCV RNA, เอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) ของผู้ป่วยแบบเฉียบพลัน และปกติ (แถบสีดำ) และระยะเวลาในการสร้าง HCV antibody (anti-HCV) [Hoofnagle, 2002]

การติดเชื้อแบบเรื้อรัง (chronic infection) เกิดขึ้นเมื่อระดับ HCV RNA ยังคงอยู่มากกว่า 6 เดือน หลังจากการติดเชื้อ อัตราการเกิดการติดเชื้อแบบเรื้อรังเฉลี่ย 75-85% แต่จะแตกต่างกันตามอายุ เพศ เชื้อชาติ และสภาวะภูมิคุ้มกันของแต่ละคน อาการช่วงแรกคล้ายกับการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน แต่ผู้ป่วยแบบเรื้อรังมักไม่แสดงอาการเหมือนแบบเฉียบพลัน ซึ่งมักจะหายจากโรค ระดับของ HCV RNA และ ALT จะไม่คงที่ และระยะเวลาที่ตรวจพบ HCV RNA และ ALT หลังจากช่วงเฉียบพลันไปแล้วจะแตกต่างกันออกไป (รูปที่ 17)



รูปที่ 17 กราฟแสดงระดับของ HCV RNA, เอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) ระดับปกติ (แถบสีดำ) ของผู้ป่วยแบบเรื้อรัง และระยะเวลาในการสร้าง HCV antibody (anti-HCV) [Hoofnagle, 2002]

#### ความชุกของไวรัสตับอักเสบซี

จากงานวิจัยที่สรุปภาพรวมข้อมูลระบาดวิทยาของไวรัสตับอักเสบซี ทั่วโลกในปี พ.ศ. 2557 [Gower et al., 2014] พบว่า ทั่วโลกมีความชุกของ anti-HCV ประมาณ ร้อยละ 1.6 (ประมาณร้อยละ 1.3 ถึง 2.1) หรือประมาณ 115 ล้านคน โดยในจำนวนนี้ตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสที่แสดงถึงการติดเชื้อแบบเรื้อรังอยู่ประมาณ 80 ล้านคน

พบความชุกของ anti-HCV สูงที่สุดในแถบเอเชียกลาง (ร้อยละ 5.4) แอฟริกากลาง (ร้อยละ 5.3) และแอฟริกาตะวันตก (ร้อยละ 4.2) โดยในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีความชุกประมาณ ร้อยละ 1 โดยมีผู้ติดเชื้ออยู่ประมาณ 4.2 ล้านคน

รายงานดังกล่าวเสนอร้อยละ anti-HCV ในประเทศไทย (เฉพาะประชากรอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป) ไว้ที่ร้อยละ 2.7 [Gower et al., 2014] ซึ่งค่าใกล้เคียงกับที่คณะผู้วิจัยเคยศึกษาไว้เมื่อกว่า 10 ปีที่แล้วเมื่อ พ.ศ. 2547 ซึ่งมีค่าประมาณร้อยละ 2.2

## การจัดจำแนกไวรัสตับอักเสบบี

เนื่องจากไวรัสตับอักเสบบี มีความหลากหลายของจีโนมสูง กระบวนการและวิธีการจัดจำแนกไวรัสจึงมีการพัฒนาเป็นลำดับ [Simmonds et al., 2005] ในปี 2557 มีการจัดระบบการจำแนกไวรัสตับอักเสบบีใหม่ ให้มีประสิทธิภาพ ลดความซ้ำซ้อน และเป็นไปในระเบียบแนวทางเดียวกัน โดยคณะผู้วิจัยนำโดยนาย Donald B Smith [Smith et al., 2014] ได้ตีพิมพ์ระเบียบวิธีการจัดจำแนกจีโนมของไวรัสตับอักเสบบี ออกมาใหม่ ตามจำนวนและข้อมูลของไวรัสชนิดใหม่ที่พบมากขึ้น โดยได้แนะนำให้ผู้วิจัยที่ตรวจพบไวรัสตับอักเสบบี ที่สงสัยว่าจะเป็นจีโนมไทป์หรือซบไทป์ใหม่ ส่งไปยังหน่วยงานกลาง International Committee for Taxonomy of Virus (ICTV) ซึ่งเป็นเว็บไซต์ที่ช่วยแจ้งข้อมูลใหม่ ๆ เกี่ยวกับไวรัสที่ใช้เป็นตัวอ้างอิง และการตั้งจีโนมไทป์ของไวรัสเป็นต้น

ไวรัสตับอักเสบบี จัดจำแนกตามความแตกต่างของลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งจีโนมของไวรัส โดยเทียบกับนิวคลีโอไทด์ตัวอ้างอิงโดยคร่าว ๆ ดังนี้ [Simmonds et al., 2005]

ความแตกต่างตั้งแต่ ร้อยละ 15 ถึง 20 จัดจำแนกเป็น ซบไทป์ใหม่ (subtype)

ความแตกต่างมากกว่า ร้อยละ 30 จัดจำแนกเป็นจีโนมไทป์ใหม่ (genotype)

## การกระจายจีโนมไทป์ของไวรัสตับอักเสบบี

ไวรัสตับอักเสบบี มี 7 จีโนมไทป์ จีโนมไทป์ 1 ถึง 7 และหลายซบไทป์ (ตั้งแต่ a ถึง z) โดยพบว่า จีโนมไทป์ 1 มีสัดส่วนมากที่สุดในโลก [Messina et al., 2014] และพบได้ทั่วโลกเช่นกัน รองลงมาคือจีโนมไทป์ 3 ซึ่งพบมากแถบเอเชียใต้ ยุโรปตะวันออก และประเทศไทย ส่วนจีโนมไทป์ 2, 4, 6 พบในสัดส่วนร้อยละ 9.1, 8.3, 5.4 ของจีโนมไทป์ในผู้ติดเชื้อทั้งหมด ตามลำดับ โดยจีโนมไทป์ 2 พบมากแถบเอเชียตะวันออก จีโนมไทป์ 4 พบมากแถบแอฟริกาเหนือและตะวันออกกลาง ส่วนจีโนมไทป์ 6 พบมากทางตอนใต้ของจีน และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จีโนมไทป์ 5 พบสัดส่วนน้อยที่สุดในจำนวนผู้ติดเชื้อทั้งหมด โดยพบประมาณ ร้อยละ 1 และพบแถบแอฟริกาตะวันออกและใต้ จีโนมไทป์ 7 ปัจจุบันพบเพียงหนึ่งตัวอย่างจากผู้พบยวบชาวคองโกในประเทศแคนาดา

## ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานศึกษาแบบภาคตัดขวาง โดยทำการเก็บข้อมูลจากประชากรกลุ่มเป้าหมายที่มาใช้บริการ ณ โรงพยาบาล (hospital-based cross sectional survey) โดยงานวิจัยในโครงการย่อยนี้ ได้ใช้ตัวอย่างกลุ่มเดียวกับ โครงการที่ 1 ผลกระทบการให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบ บี ในงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติ หลังจากดำเนินการมา 20 ปี และความชุกของโรคตับอักเสบ บี ในประเทศไทย ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างและวิธีการคำนวณกลุ่มตัวอย่างเป็นวิธีเดียวกัน

### การคัดเลือกประชากรตัวอย่าง

ประกอบไปด้วยการคัดเลือกจังหวัด โรงพยาบาล และผู้ป่วย

#### 4. การคัดเลือกจังหวัด

ทำการคัดเลือกจังหวัดในแต่ละภาคเพื่อเป็นตัวแทนภาค

- ภาคกลาง เลือก จังหวัดพระนครศรีอยุธยา และจังหวัดลพบุรี
- ภาคเหนือ เลือก จังหวัดอุตรดิตถ์ และจังหวัดพิษณุโลก
- ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เลือก จังหวัดขอนแก่น
- ภาคใต้ เลือก จังหวัดนราธิวาส และจังหวัดตรัง

#### 5. การคัดเลือกโรงพยาบาล

เพื่อให้ผลการศึกษานำมาใช้เป็นตัวแทนของประชากรในจังหวัดให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยเลือกจังหวัดตามข้อ 1 โดยพิจารณาจากความเหมาะสมด้านความพร้อมทางด้านการแพทย์ ห้องปฏิบัติการ และความสนใจในการเข้าร่วมโครงการ ทั้งนี้ผลการเลือกจะต้องกระจายไม่กระจุกอยู่ในส่วนใดส่วนหนึ่งของจังหวัดนั้น

- ภาคกลาง โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา และโรงพยาบาลจังหวัดลพบุรี
- ภาคเหนือ โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ โรงพยาบาลลับแล และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร
- ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โรงพยาบาลชุมแพ
- ภาคใต้ โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ และโรงพยาบาลศูนย์ตรัง

#### 6. การคัดเลือกผู้ป่วย

ทำการคัดเลือกอาสาสมัครปรกติร่างกายแข็งแรงหรือผู้ป่วยทั้งผู้ป่วยใน ผู้ป่วยนอกในแผนกอายุรกรรมและกุมารเวชกรรม ที่ไม่มีโรคเรื้อรัง หรือญาติของผู้ป่วยที่มีร่างกายแข็งแรงตามเกณฑ์ที่กำหนด ผ่านการติดต่อจากแพทย์หรือพยาบาลในโรงพยาบาลที่ร่วมโครงการ อาสาสมัคร

ดังกล่าวเป็นผู้ที่มารับบริการระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2557 โดยทำการเชิญชวนผู้ป่วยที่แพทย์ได้สั่งเจาะเลือดเพื่อการตรวจรักษาตามปกติ และเป็นผู้มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ เข้าร่วมโครงการฯ โดยสมัครใจจนกว่าจะได้จำนวนครบตามที่กำหนดไว้ในแต่ละโรงพยาบาล

#### คุณสมบัติของผู้ป่วยที่นำเข้าศึกษาในโครงการ (Inclusion criteria)

8. ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองยินยอมเข้าโครงการศึกษาโดยสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษร
9. เป็นประชาชนชาวไทย
10. มีภูมิลำเนาในจังหวัดที่เลือก
11. มีอายุระหว่าง 6 เดือนขึ้นไป จนถึง 60 ปี
12. ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน เช่น โรคเอดส์ในระยะที่มีอาการของโรคชัดเจน โรคมะเร็งในเลือด โรคมะเร็งในต่อมน้ำเหลือง (SLE)
13. ไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเกินกว่า 1 เดือน ภายใน 1 ปีที่ผ่านมา (นับจากปัจจุบัน) เช่น steroids, immunosuppressive drugs, chemotherapy เป็นต้น
14. ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยเรื้อรัง ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเกินกว่า 1 เดือน ภายใน 1 ปีที่ผ่านมา (นับจากปัจจุบัน)

#### คุณสมบัติของผู้ป่วยที่ตัดออกจากโครงการ (exclusion criteria)

เป็นผู้ที่มีโรคประจำตัวหรือโรคเรื้อรัง รวมทั้งโรคที่เป็นอันตรายจากการเจาะเลือด ทั้งทางร่างกายและจิตใจ เช่น Hemophilia โรคหัวใจ โรคจิต เป็นต้น

#### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดของตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานั้นคำนวณจากสูตร

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

โดยที่

n คือ ขนาดตัวอย่าง

Z คือ ค่าสถิติ Z โดยในการศึกษานี้ใช้ค่า Z ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1.96

p คือ ค่าความชุก

q คือ 1-p

d คือ ค่าความคลาดเคลื่อนร้อยละ 30 ถึง 60 ของอัตราการเป็นพาหะโรคตับอักเสบบี ในแต่ละกลุ่มอายุ เพื่อความเป็นไปได้ของขนาดตัวอย่าง โดยเฉพาะในเด็กเล็ก (รายละเอียดในแต่ละกลุ่มอายุดังแสดงในตารางที่ 8)

### ประชากรศึกษา

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางโดยทำการเก็บข้อมูลจากประชากรกลุ่มเป้าหมายที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาล (hospital-based cross sectional survey) ประชากรชาวไทย อายุระหว่าง 6 เดือน ถึง 60 ปี ที่มารับบริการจากโรงพยาบาลของรัฐ ในภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ ภาคละอย่างน้อย 1 จังหวัด

### ขนาดตัวอย่างรายจังหวัด

คำนวณโดยการนำจำนวนตัวอย่างรวมในแต่ละกลุ่มอายุมาแบ่งเป็น 4 ภาค โดยทำการแบ่งโดยไม่มีการถ่วงน้ำหนักด้วยจำนวนประชากรรวมในแต่ละภาค โดยใช้สูตรด้านล่าง

$$\text{ขนาดตัวอย่างรายจังหวัด} = \frac{\text{จำนวนตัวอย่างรวมรายกลุ่มอายุ}}{4}$$

$$= 5,802/4 = 1,450.5 \text{ หรือประมาณ } 1,500 \text{ รายต่อภาค}$$

จำนวนตัวอย่างที่จะต้องเก็บในแต่ละจังหวัด ให้ผู้วิจัยร่วมเป็นผู้รับผิดชอบ และกระจายอาสาสมัครทั้งในจังหวัด ชุมชน และอำเภอต่าง ๆ ของจังหวัด ตามจำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้ในแต่ละกลุ่มอายุในจังหวัดนั้น ตามลำดับ

### จำนวนตัวอย่างที่เก็บได้จริงจากสี่ภูมิภาค

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดชุมแพ จำนวน 1637 คน

ภาคกลางจังหวัดอยุธยา จำนวน 757 คน จังหวัดลพบุรี 778 คน

ภาคเหนือ จังหวัดอุตรดิตถ์ จำนวน 903 คน จังหวัดพิษณุโลก จำนวน 518 คน

ภาคใต้ จังหวัดตรัง จำนวน 733 คน จังหวัดนราธิวาส จำนวน 648 คน

ตัวอย่างน้ำเหลืองที่เก็บได้ทั้งหมด จะถูกนำเข้าสู่เครื่องอัตโนมัติเพื่อตรวจหาภูมิต่อไวรัสตับ  
อักเสบ ซี (anti-HCV) ต่อไป

### วิธีการตรวจ

ตัวอย่างน้ำเหลืองทั้งหมดจะถูกนำเข้าสู่เครื่องอัตโนมัติเพื่อตรวจหาโปรตีนสามชนิดคือ anti-HCV  
ด้วยชุดน้ำยาของArchitect (Abbott, Germany) โดยแต่ละครั้งจะใช้น้ำเหลืองประมาณ 70 ถึง 100  
ไมโครลิตร ต่อ หนึ่งการตรวจ

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการบันทึกข้อมูลอายุ เพศ ภูมิลำเนาของตัวอย่างน้ำเหลืองที่เก็บทั้งหมด รวมทั้งผลการตรวจ  
anti-HCV ด้วยโปรแกรม excel หรือโปรแกรมอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

วิเคราะห์ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่าง ผลบวกต่อ anti-HCV กับอายุ เพศ และการกระจายใน  
แต่ละภูมิภาค รวมทั้งวิเคราะห์ข้อมูลแนวโน้มของ anti-HCV กับในแต่ละช่วงอายุของตัวอย่างด้วย  
โปรแกรม SPSS

## ผลการวิจัย

ตัวอย่างน้ำเหลืองทั้งหมด 5974 ตัวอย่าง รวบรวมจากอาสาสมัครที่มีภูมิลำเนาจากสี่ภูมิภาคของประเทศไทย ประกอบด้วย ภาคเหนือจังหวัด อุตรดิตถ์ และพิษณุโลก ภาคตะวันออกเฉียงเหนือจังหวัด ขอนแก่น ภาคกลางจังหวัด ออยุธยา และลพบุรี ภาคใต้จังหวัด ตรัง และนราธิวาส อาสาสมัครมีอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 71 ปี โดยตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 24.55 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 18.51 ปี เป็นเพศชายจำนวน 2535 ตัวอย่าง เป็นเพศหญิง 3427 ตัวอย่าง

จากการตรวจภูมิต่อไวรัสตับอักเสบซี (anti-HCV) พบมีตัวอย่างทั้งหมด 57 ตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HCV คิดเป็นร้อยละ 0.95 (ตารางที่ 20) ร้อยละที่แสดงในตารางที่ 20 คิดเทียบกับจำนวนตัวอย่างที่เก็บได้ทั้งหมดแยกตามช่วงอายุดังตารางที่ 20 โดยจำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกในแต่ละภูมิภาคไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เป็นเพศชาย 35 (ร้อยละ 1.4) ตัวอย่าง เพศหญิง 22 (ร้อยละ 0.6) ตัวอย่าง พบผลบวกในเพศชายมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.04$ )

อายุเฉลี่ยของตัวอย่างที่ให้ผลบวกมีค่า  $36.58 \pm 17.03$  ปี โดยพบว่าตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HCV จากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ( $41.30 \pm 11.67$  ปี) มีอายุเฉลี่ยมากกว่าตัวอย่างจากภาคใต้ ( $23.22 \pm 17.69$  ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p=0.042$  (ตารางที่ 21)

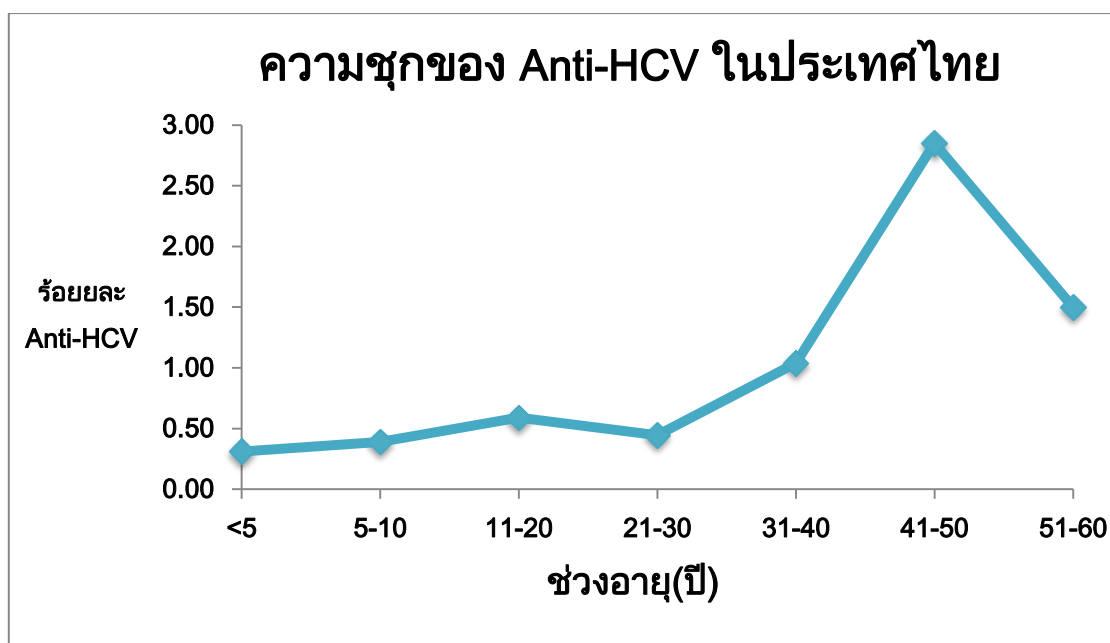
ตารางที่ 20 แสดงจำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HCV แยกตามรายภูมิภาค ค่าร้อยละแสดงในวงเล็บ

ช่วงอายุ	เหนือ	ตะวันออก		ใต้	รวม
		เฉียงเหนือ	กลาง		
6 เดือนถึง 2 ปี	0(0.00)	0(0.00)	1(0.93)	2(1.20)	3(0.57)
3-4	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
5-6	1(1.19)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.28)
7-8	2(2.78)	1(0.85)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.87)
9-10	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
11-12	1(2.04)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.7)	2(0.98)
13-14	0(0.00)	1(1.61)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.50)
15-16	0(0.00)	0(0.00)	1(1.82)	0(0.00)	1(0.52)
17-18	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.69)	1(0.42)
19-20	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)	0(0.00)	1(0.54)
21-30	0(0.00)	0(0.00)	1(0.62)	2(1.12)	3(0.45)
31-40	4(2.00)	2(1.06)	1(0.56)	1(0.49)	8(1.04)
41-50	2(1.07)	13(6.84)	5(2.55)	2(1.00)	22(2.85)
51-60	3(1.66)	3(1.57)	5(2.75)	0(0.00)	11(1.50)
>60	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
รวม	13(0.91)	1(0.06)	15(0.98)	9(0.65)	57(0.95)

ตารางที่ 21 แสดงอายุเฉลี่ยและเพศ ของตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ anti-HCV แจกแจงตามภูมิภาค

	ภาคตะวันออก	ภาคกลาง	ภาคเหนือ	ภาคใต้	รวม	นัยสำคัญ
อายุเฉลี่ย	41.30	40.20	34.38	23.22	36.58	0.042
(ร้อยละ)	(11.67)	(17.02)	(19.97)	(17.69)	(17.03)	
เพศ						0.003
(ชาย)	15:5	7:8	8:5	5:4	35:22	
anti-HCV						0.382
(ร้อยละ)	1(0.06)	15(0.98)	13(0.91)	9(0.65)	57(0.95)	

จากการแจกแจงร้อยละความชุก anti-HCV ในแต่ละช่วงอายุพบว่า มีค่าค่อนข้างต่ำตั้งแต่ช่วงอายุ น้อยกว่า 5 ปี ไปจนถึงอายุ 30 ปี และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นสูงถึงเกือบร้อยละ 3 ในช่วงอายุตั้งแต่ 31 ถึง 50 ปี และค่อย ๆ ลดลงเหลือประมาณ ร้อยละ 1.5 ในช่วงอายุ 51 ถึง 60 ปี (รูปที่ 18)



รูปที่ 18 แสดงความชุกของ anti-HCV แยกตามช่วงอายุ

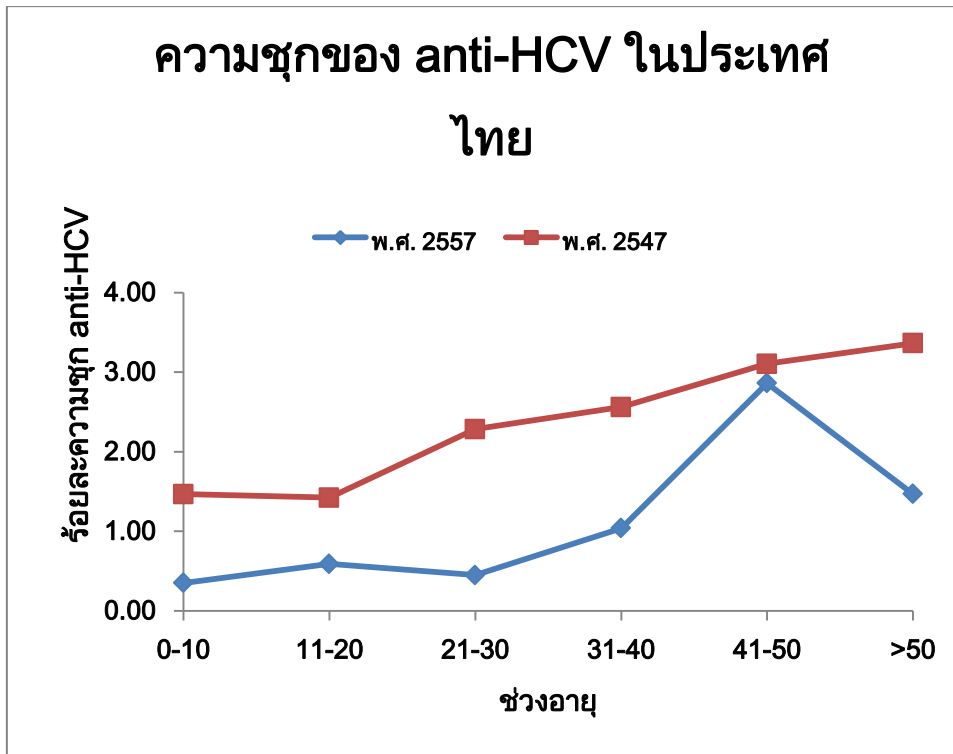
## อภิปรายและวิจารณ์ผล

จากการศึกษานี้ พบว่าผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ( $p=0.04$ ) อายุเฉลี่ยของผู้ติดเชื้อประมาณ 37 ปี (ตารางที่ 21) และผู้ติดเชื้อจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีอายุค่อนข้างมากเฉลี่ยประมาณ 41 ปี ซึ่งตรงข้ามกับภาคใต้ซึ่งมีอายุค่อนข้างน้อยอย่างมีนัยสำคัญประมาณ 23 ปี เนื่องจากไวรัสตับอักเสบบีเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรัง เชื้อสามารถคงอยู่ในร่างกายได้หลายสิบปีแม้จะมี anti-HCV ในร่างกาย และอายุของผู้ติดเชื้อ แสดงว่า การติดเชื้อในภาคตะวันออกเฉียงเหนืออาจมีการระบาดและได้รับเชื้อมานานแล้ว ส่วนผู้ติดเชื้อทางภาคใต้อาจจะเพิ่งมีการระบาดไม่นานนักและเกิดหลังภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งเป็นเพียงสมมติฐานเท่านั้นเนื่องจากงานวิจัยนี้ไม่มีข้อมูลประวัติความเสี่ยงในการติดเชื้อของอาสาสมัคร จึงไม่สามารถวิเคราะห์ผลโดยละเอียดว่าผู้ติดเชื้ออาจจะรับเชื้อมาจากทางใด และได้รับมาระยะเวลาเท่าใดแล้ว

เมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราผลบวกของ anti-HCV เทียบกับผลงานวิจัยจากปี พ.ศ. 2547 [Sunanchaikarn et al., 2007] พบว่าความชุกของ anti-HCV จากการศึกษาวิจัยนี้มีค่าน้อยกว่าเมื่อ 10 ปีที่ผ่านมาในทุกช่วงอายุ โดยความชุกเมื่อปี พ.ศ. 2547 ประมาณร้อยละ 2.15 มีค่าสูงกว่าความชุกที่พบในงานนี้มากกว่า 2 เท่า (ร้อยละ 0.95 ศึกษาปี พ.ศ. 2557) และอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเมื่ออายุตัวอย่างเพิ่มขึ้น และสูงที่สุดในช่วงอายุ 51 ถึง 60 ปี

ผลการวิจัยในปัจจุบัน ปี พ.ศ. 2557 มีร้อยละความชุกสูงที่สุดอยู่ที่ช่วงอายุ 41 ถึง 50 ปี คือ ร้อยละ 2.86 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัย ปี 2547 [Sunanchaikarn et al., 2007] คือกลุ่มช่วงอายุ 31 ถึง 40 ปี ปรากฏว่า มีร้อยละความชุกที่ใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 2.56 และ 2.56

จากรูปที่ 19 แสดงให้เห็นว่า ไวรัสตับอักเสบบีมีแนวโน้มลดต่ำลงอย่างมากตั้งแต่อายุที่น้อยกว่าสามสิบปีลงไป และน้อยกว่าการศึกษาเมื่อ 10 ปีที่แล้วในทุกช่วงอายุ แสดงให้เห็นแนวโน้มการระบาดที่ลดลง ดังนั้น นโยบายป้องกันทั้งในระดับชุมชน ระดับโรงพยาบาล และในระดับประเทศ รวมทั้งการให้ความรู้เกี่ยวกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ที่คล้ายกับเอชไอวี มีประสิทธิภาพในการลดอัตราการติดเชื้อ และการควบคุมการระบาดของไวรัสได้



ภาพที่ 19 แสดงความชุกของ anti-HCV ในแต่ละช่วงอายุ เปรียบเทียบความชุกที่ได้จากการศึกษาในปี พ.ศ. 2547 และปี 2557

### ข้อเสนอแนะ

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีแนวโน้มลดลงในประชากรปกติทั่วไป แต่เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยในโรงพยาบาล และกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ยังพบอัตราการติดเชื้อในระดับสูง ดังนั้น รัฐบาล ควรให้ความสำคัญในแง่ของการรักษาผู้ป่วย เพื่อให้ไวรัสการติดเชื้อลดลงและหายไปมากที่สุด เนื่องจากไวรัสสายพันธุ์ที่ระบาดในประเทศไทย ส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ที่รักษาง่าย และปัจจุบันมีการพัฒนายาที่มีประสิทธิภาพสูงสามารถรักษาสายพันธุ์ที่รักษายากให้หายได้เกือบทั้งหมด รวมทั้งการพัฒนาวัคซีนก็มีความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก ดังนั้นการมุ่งเน้นในการลดจำนวนผู้ติดเชื้อ โดยให้สวัสดิการการรักษาพยาบาลเพื่อลดจำนวนพาหะนั้น และตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อได้เร็วเพื่อส่งผู้ติดเชื้อไปทำการรักษาต่อไปนั้น เป็นการลดปริมาณผู้ติดเชื้อได้ทั้งทางตรงและทางอ้อมในอนาคต

## บรรณานุกรม

- Akkarathamrongsin, S., Praianantathavorn, K., Hacharoen, N., Theamboonlers, A., Tangkijvanich, P., Tanaka, Y., Mizokami, M., Poovorawan, Y., 2010. Geographic distribution of hepatitis C virus genotype 6 subtypes in Thailand. *J Med Virol* 82, 257-262.
- Chimparlee, N., Oota, S., Phikulsod, S., Tangkijvanich, P., Poovorawan, Y., 2011. Hepatitis B and hepatitis C virus in Thai blood donors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 42, 609-615.
- Gower, E., Estes, C., Blach, S., Razavi-Shearer, K., Razavi, H., 2014. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 61, S45-S57.
- Hoofnagle, J.H., 2002. Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology* 36, S21-29.
- Lavanchy, D., 2009. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 29 Suppl 1, 74-81.
- Lee, Y.M., Lin, H.J., Chen, Y.J., Lee, C.M., Wang, S.F., Chang, K.Y., Chen, T.L., Liu, H.F., Chen, Y.M., 2010. Molecular epidemiology of HCV genotypes among injection drug users in Taiwan: Full-length sequences of two new subtype 6w strains and a recombinant form\_2b6w. *J Med Virol* 82, 57-68.
- Lu, L., Li, C., Xu, Y., Murphy, D.G., 2014. Full-length genomes of 16 hepatitis C virus genotype 1 isolates representing subtypes 1c, 1d, 1e, 1g, 1h, 1i, 1j and 1k, and two new subtypes 1m and 1n, and four unclassified variants reveal ancestral relationships among subtypes. *J Gen Virol* 95, 1479-1487.
- Messina, J.P., Humphreys, I., Flaxman, A., Brown, A., Cooke, G.S., Pybus, O.G., Barnes, E., 2014. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*.
- Pawlotsky, J.M., 2003. Hepatitis C virus genetic variability: pathogenic and clinical implications. *Clin Liver Dis* 7, 45-66.
- Penin, F., 2003. Structural biology of hepatitis C virus. *Clin Liver Dis* 7, 1-21, vii.

- Simmonds, P., Bukh, J., Combet, C., Deleage, G., Enomoto, N., Feinstone, S., Halfon, P., Inchauspe, G., Kuiken, C., Maertens, G., Mizokami, M., Murphy, D.G., Okamoto, H., Pawlotsky, J.M., Penin, F., Sablon, E., Shin, I.T., Stuyver, L.J., Thiel, H.J., Viazov, S., Weiner, A.J., Widell, A., 2005. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 42, 962-973.
- Smith, D.B., Bukh, J., Kuiken, C., Muerhoff, A.S., Rice, C.M., Stapleton, J.T., Simmonds, P., 2014. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology* 59, 318-327.
- Sunanchaikarn, S., Theamboonlers, A., Chongsrisawat, V., Yoocharoen, P., Tharmaphornpilas, P., Warinsathien, P., Sinlaparatsamee, S., Paupunwatana, S., Chaiear, K., Khwanjaipanich, S., Poovorawan, Y., 2007. Seroepidemiology and genotypes of hepatitis C virus in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 25, 175-182.
- Suppiah, V., Moldovan, M., Ahlenstiel, G., Berg, T., Weltman, M., Abate, M.L., Bassendine, M., Spengler, U., Dore, G.J., Powell, E., Riordan, S., Sheridan, D., Smedile, A., Fragomeli, V., Muller, T., Bahlo, M., Stewart, G.J., Booth, D.R., George, J., 2009. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. *Nat Genet* 41, 1100-1104.
- Tanaka, Y., Nishida, N., Sugiyama, M., Kurosaki, M., Matsuura, K., Sakamoto, N., Nakagawa, M., Korenaga, M., Hino, K., Hige, S., Ito, Y., Mita, E., Tanaka, E., Mochida, S., Murawaki, Y., Honda, M., Sakai, A., Hiasa, Y., Nishiguchi, S., Koike, A., Sakaida, I., Imamura, M., Ito, K., Yano, K., Masaki, N., Sugauchi, F., Izumi, N., Tokunaga, K., Mizokami, M., 2009. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nat Genet* 41, 1105-1109.
- Thomas, D.L., Thio, C.L., Martin, M.P., Qi, Y., Ge, D., O'Huigin, C., Kidd, J., Kidd, K., Khakoo, S.I., Alexander, G., Goedert, J.J., Kirk, G.D., Donfield, S.M., Rosen, H.R., Tobler, L.H., Busch, M.P., McHutchison, J.G., Goldstein, D.B., Carrington, M., 2009. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 461, 798-801.

Xia, X., Lu, L., Tee, K.K., Zhao, W., Wu, J., Yu, J., Li, X., Lin, Y., Mukhtar, M.M., Hagedorn, C.H., Takebe, Y., 2008. The unique HCV genotype distribution and the discovery of a novel subtype 6u among IDUs co-infected with HIV-1 in Yunnan, China. *J Med Virol* 80, 1142-1152.

## ประวัติคณะผู้วิจัย

ผู้อำนวยการแผนงาน

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรรณ

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Prof. Yong Poovorawan

เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน

3 1002 00656 75 2

ตำแหน่งปัจจุบัน

ศาสตราจารย์ระดับ 11

หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.พระราม ๔ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม ๑๐๓๓๐

โทรศัพท์/โทรสาร: 02-256-4929

E-mail: yong.p@chula.ac.th

ประวัติการศึกษา

- พ.ศ. 2512-2515 วิทยาศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- พ.ศ. 2512-2517 แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย วิทยาลัยไวรัสวิทยา, พันธุศาสตร์เชิงโมเลกุล, ชีวสารสนเทศ, ระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล
- พ.ศ. 2519-2522 วุฒิบัตรแสดงความรู้และความชำนาญ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในการประกอบวิชาชีพ และแพทยสภาเวชกรรมสาขากุมารเวชศาสตร์
- พ.ศ. 2527 หลังปริญญา King's College Hospital Medical school, London, U.K.

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ

ไวรัสวิทยา, พันธุศาสตร์เชิงโมเลกุล, ชีวสารสนเทศ, ระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

## ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย

### ชื่อแผนงานวิจัย

1. โรคอุบัติใหม่ โรคอุบัติซ้ำ และโรคทางไวรัสที่สำคัญในประเทศไทย ในโครงการทุน ศาสตราจารย์ดีเด่น ได้รับเงินทุนสนับสนุนจาก สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา กับ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย มีกำหนดระยะเวลา 3 ปี เริ่ม 1 มิถุนายน พศ 2554 ถึง 31 พฤษภาคม พศ. 2557
2. การเฝ้าระวังไวรัสไข้หวัดใหญ่ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ : การศึกษาในประเทศไทย ได้รับเงินทุนสนับสนุนจาก National Institute of Health (HIN), University of Minnesota ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยมีระยะเวลา 7 ปี เริ่มระยะเวลา 1 เมษายน พศ 2549 ถึง 31 มีนาคม พศ. 2557
3. โครงการพัฒนามหาวิทยาลัยวิจัยแห่งชาติ โรคอุบัติใหม่และโรคทางไวรัสที่สำคัญในประเทศไทย ระยะเวลา 1 ตุลาคม 2554 พศ 2554 ถึง 30 กันยายน พศ. 2555
4. Dissecting the Role of Viral Population Diversity in Pathogenesis of Enterovirus 71 Joint Research ในโครงการ SATU Southeast and South Asia and Taiwan Universities 1 มีนาคม 2555 – 28 กุมภาพันธ์ 2556

### งานวิจัยที่สำเร็จแล้ว

1. Chansaenroj J, Theamboonlers A, Chinchai T, Junyangdikul P, Swangvaree S, Karalak A, Takahashi M, Nikaido M, Gemma N, Poovorawan Y. High-risk Human Papillomavirus Genotype Detection by Electrochemical DNA Chip Method. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(4):1151-8. PubMed PMID: 22799297.
2. Makkoch J, Prachayangprecha S, Payungporn S, Chieochansin T, Songserm T, Amonsin A, Poovorawan Y. Erythrocyte binding preference of human pandemic influenza virus a and its effect on antibody response detection. Ann Lab Med. 2012 Jul;32(4):276-82. Epub 2012 Jun 20. PubMed PMID: 22779069; PubMed Central PMCID: PMC3384809.
3. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Leroux-Roels G, Crasta PD, Hardt K. Persistence and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after primary vaccination of Thai infants, born to HBsAg and HBeAg positive mothers. Hum Vaccin Immunother. 2012 Jul 1;8(7). [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22777097.
4. Bansiddhi H, Vuthitanachot V, Vuthitanachot C, Prachayangprecha S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Seroprevalence of Antibody Against

- Diphtheria Among the Population in Khon Kaen Province, Thailand. *Asia Pac J Public Health*. 2012 Jun 28. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22743861.
5. Sa-Nguanmoo P, Tangkijvanich P, Tharmaphornpilas P, Rasdjarmrearnsook AO, Plianpanich S, Thawornsuk N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Molecular analysis of hepatitis B virus associated with vaccine failure in infants and mothers: A case-control study in Thailand. *J Med Virol*. 2012 Aug;84(8):1177-85. doi:10.1002/jmv.23260. PubMed PMID: 22711345.
  6. Chinchai T, Chansaenroj J, Swangvaree S, Junyangdikul P, Poovorawan Y. Prevalence of human papillomavirus genotypes in cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2012 Jul;22(6):1063-8. PubMed PMID: 22706225.
  7. Linsuwanon P, Puenpa J, Suwannakarn K, Auksornkitti V, Vichi wattana P, Korkong S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Molecular epidemiology and evolution of human enterovirus serotype 68 in Thailand, 2006-2011. *PLoS One*. 2012;7(5):e35190. Epub 2012 May 7. PubMed PMID: 22586446; PubMed Central PMCID: PMC3346751.
  8. Jariyapan N, Roytrakul S, Paemanee A, Junkum A, Saeung A, Thongsahuan S, Sor-Suwan S, Phattanawiboon B, Poovorawan Y, Choochote W. Proteomic analysis of salivary glands of female *Anopheles barbirostris* species A2 (Diptera: Culicidae) by two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. *Parasitol Res*. 2012 May 15. PubMed PMID: 22584379.
  9. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Poovorawan K, Akkarathamrongsin S, Poovorawan Y. Response-guided therapy for patients with hepatitis C virus genotype 6 infection: a pilot study. *J Viral Hepat*. 2012 Jun;19(6):423-30. doi:10.1111/j.1365-2893.2011.01566.x. Epub 2011 Dec 16. PubMed PMID: 22571904.
  10. Prachayangprecha S, Poovorawan Y, Kanchana S. Pandemic (H1N1) 2009 virus infection: Prolonged viral shedding and the role of corticosteroids. *J Infect*. 2012 Sep;65(3):282. Epub 2012 May 2. PubMed PMID: 22561089.
  11. Pongsiri P, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Payungporn S, Poovorawan Y. Multiplex real-time RT-PCR for detecting chikungunya virus and dengue virus. *Asian Pac J Trop Med*. 2012 May;5(5):342-6. PubMed PMID: 22546647.

12. Chuchawankul S, Khorana N, Poovorawan Y. Piperine inhibits cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. *Genet Mol Res.* 2012 Mar 14;11(1):617-27. PubMed PMID: 22535397.
13. Chansaenroj J, Theamboonlers A, Junyangdikul P, Swangvaree S, Karalak A, Poovorawan Y. Whole genome analysis of human papillomavirus type 16 multiple infection in cervical cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(2):599-606. PubMed PMID: 22524831.
14. Vejchapipat P, Poomsawat S, Chongsrisawat V, Honsawek S, Poovorawan Y. Elevated serum IL-18 and interferon-gamma in medium-term survivors of biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2012 Feb;22(1):29-33. Epub 2012 Mar 20. PubMed PMID:22434229.
15. Chiarakul S, Eunumjitkul K, Vorapimol AR, Kaewkungwal J, Chimparlee N, Poovorawan Y. Response of health care workers with isolated antibody to hepatitis B core antigen to hepatitis B vaccine. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011 Jul;42(4):831-8. PubMed PMID: 22299465.
16. Supchokpul A, Chansaenroj J, Theamboonlers A, Payungporn S, Kamolvarin N, Sampathanukul P, Junyangdikul P, Swangvarees S, Karalak A, Poovorawan Y. E4 expression of human papillomavirus in cervical samples with different cytology categories. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011 Sep;42(5):1113-8. PubMed PMID: 22299437.
17. Kaewkiattiyot S, Honsawek S, Vejchapipat P, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Association of X-prolyl aminopeptidase 1 rs17095355 polymorphism with biliary atresia in Thai children. *Hepatol Res.* 2011 Dec;41(12):1249-52. doi:10.1111/j.1872-034X.2011.00870.x. PubMed PMID: 22118303.
18. Prasansuklab A, Poovorawan Y, Tencomnao T. Modulation of Human Serotonin Transporter Expression by 5-HTTLPR in Colon Cells. *Int J Mol Sci.* 2011;12(10):6619-34. PubMed PMID: 22072907
19. Chieochansin T, Vichiwattana P, Korkong S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Molecular epidemiology, genome characterization, and recombination event of human parechovirus. *Virology.* 2011 Dec 20;421(2):159-66. Epub 2011 Oct 21. PubMed PMID:22018784.
20. Theamboonlers A, Abe K, Thongmee C, Poovorawan Y. Complete coding sequence and molecular analysis of hepatitis A virus from a chimpanzee with fulminant hepatitis. *J Med Primatol.* 2012 Feb;41(1):11-7. doi: 10.1111/j.1600-0684.2011.00515.x. Epub 2011 Oct 24. PubMed PMID: 22017331.

21. Prachayangprecha S, Makkoch J, Vuthitanachot C, Vuthitanachot V, Payungporn S, Chieochansin T, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Epidemiological and serological surveillance of human pandemic influenza A virus infections during 2009-2010 in Thailand. *Jpn J Infect Dis.* 2011;64(5):377-81. PubMed PMID: 21937818.
22. Puenpa J, Theamboonlers A, Korkong S, Linsuwanon P, Thongmee C, Chatproedprai S, Poovorawan Y. Molecular characterization and complete genome analysis of human enterovirus 71 and coxsackievirus A16 from children with hand, foot and mouth disease in Thailand during 2008-2011. *Arch Virol.* 2011 Nov;156(11):2007-13. PubMed PMID: 21898187.
23. Kanchana S, Kanchana S, Chuntrakul C, Malathum K, Prachayangprecha S, Poovorawan Y. Pandemic (H1N1) 2009 virus infection: persistent viral shedding after Oseltamivir treatment. *J Infect.* 2011 Oct;63(4):295-9. Epub 2011 Aug 9. PubMed PMID: 21840339.
24. Payungporn S, Poomipak W, Makkoch J, Rianthavorn P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Detection of oseltamivir sensitive/resistant strains of pandemic influenza A virus (H1N1) from patients admitted to hospitals in Thailand. *J Virol Methods.* 2011 Nov;177(2):133-9. Epub 2011 Jul 28. PubMed PMID: 21820468.
25. Suwannakarn K, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Molecular genome tracking of East, Central and South African genotype of Chikungunya virus in South-east Asia between 2006 and 2009. *Asian Pac J Trop Med.* 2011 Jul;4(7):535-40. PubMed PMID:21803304.
26. Chinchai T, Chansaenroj J, Junyangdikul P, Swangvaree S, Karalak A, Niruthisard S, Poovorawan Y. Comparison between direct sequencing and INNO-LiPA methods for HPV detection and genotyping in Thai Women. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(4):989-94. PubMed PMID: 21790239.
27. 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 May;42(3):609-15. Review. PubMed PMID: 21706939.
28. Tontulawat P, Pongsiri P, Thongmee C, Theamboonlers A, Kamolvarin N, Poovorawan Y. Evaluation of rapid immunochromatographic NS1 test, anti-dengue IgM test, semi-nested PCR and IgM ELISA for detection of dengue virus. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011 May;42(3):570-8. PubMed PMID: 21706935.
29. Lurchachaiwong W, Junyangdikul P, Payungporn S, Sampatanukul P, Chansaenroj J, Tresukosol D, Termrungruanglert W, Niruthisard S, Poovorawan Y. Human papillomavirus genotypes among infected Thai women with different

- cytological findings by analysis of E1 genes. *New Microbiol.* 2011 Apr;34(2):147-56. PubMed PMID: 21617826.
30. Rianthavorn P, Fakthongyoo A, Yamsut S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Seroprevalence of hepatitis A among Thai population residing near Myanmar border. *J Health Popul Nutr.* 2011 Apr;29(2):174-7. PubMed PMID: 21608427.
  31. Chaemchuen S, Rungpragayphan S, Poovorawan Y, Patarakul K. Identification of candidate host proteins that interact with LipL32, the major outer membrane protein of pathogenic *Leptospira*, by random phage display peptide library. *Vet Microbiol.* 2011 Nov 21;153(1-2):178-85. Epub 2011 Apr 23. PubMed PMID: 21592685.
  32. Saksawad R, Likitnukul S, Warachit B, Hanvivatvong O, Poovorawan Y, Puripokai P. Immunogenicity and safety of a pediatric dose virosomal hepatitis A vaccine in Thai HIV-infected children. *Vaccine.* 2011 Jun 24;29(29-30):4735-8. Epub 2011 May 12. PubMed PMID: 21570433.
  33. Sa-Nguanmoo P, Tanaka Y, Ratanakorn P, Sugiyama M, Murakami S, Payungporn S, Sommanustweechai A, Mizokami M, Poovorawan Y. Cross-species transmission of gibbon and orangutan hepatitis B virus to uPA/SCID mice with human hepatocytes. *Virus Res.* 2011 Jun;158(1-2):209-15. Epub 2011 Apr 12. PubMed PMID: 21510984.
  34. Chongsrisawat V, Vejapipat P, Siripon N, Poovorawan Y. Transient elastography for predicting esophageal/gastric varices in children with biliary atresia. *BMC Gastroenterol.* 2011 Apr 18;11:41. PubMed PMID: 21501480.
  35. Honsawek S, Chongsrisawat V, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Elevation of serum galectin-3 and liver stiffness measured by transient elastography in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2011 Aug;21(4):250-4.
  36. Chayanupatkul M, Honsawek S, Chongsrisawat V, Vimolket L, Poovorawan Y. Serum retinol binding protein 4 and clinical outcome in postoperative biliary atresia. *Hepatol Int.* 2011 Mar 6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21484122.
  37. Gaunt ER, Jansen RR, Poovorawan Y, Templeton KE, Toms GL, Simmonds P. Molecular epidemiology and evolution of human respiratory syncytial virus and human metapneumovirus. *PLoS One.* 2011 Mar 1;6(3):e17427. PubMed PMID: 21390255.
  38. Honsawek S, Chayanupatkul M, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Praianantathavorn K, Udomsinprasert W, Vejchapipat P, Poovorawan Y. Serum adiponectin and transient elastography as non-invasive markers for postoperative biliary atresia. *BMC Gastroenterol.* 2011 Feb 28;11:16. PubMed PMID: 21356120.

39. Amornsawadwattana S, Sa-Nguanmoo P, Vichaiwattana P, Thawornsuk N, Komolmit P, Poovorawan Y. Comparison of HBV ribonuclease H domain in naïve and drug resistant patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010 Nov;41(6):1381-6. PubMed PMID: 21329314.
40. Prachayangprecha S, Makkoch J, Payungporn S, Chieochansin T, Vuthitanachot C, Vuthitanachot V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Serological analysis of human pandemic influenza (H1N1) in Thailand. *J Health Popul Nutr*. 2010 Dec;28(6):537-44. PubMed PMID: 21261198; PubMed Central PMCID: PMC2995021.
41. Linsuwanon P, Payungporn S, Suwannakarn K, Chieochansin T, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Complete coding sequence characterization and comparative analysis of the putative novel human rhinovirus (HRV) species C and B. *Virology*. 2011 Jan 7;8:5. PubMed PMID.
42. Honsawek S, Praianantathavorn K, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. High serum matrix metalloproteinase-3 and liver stiffness in postoperative biliary atresia. *Pediatr Surg Int*. 2011 Jul;27(7):681-7. PubMed PMID: 21191599.
43. Honsawek S, Chayanupatkul M, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Poovorawan Y. Increased osteopontin and liver stiffness measurement by transient elastography in biliary atresia. *World J Gastroenterol*. 2010 Nov 21;16(43):5467-73. PubMed PMID: 21086566.
44. Chaiteerakij R, Komolmit P, Sa-nguanmoo P, Poovorawan Y. Intrahepatic HBV DNA and covalently closed circular DNA (cccDNA) levels in patients positive for anti-HBc and negative for HBsAg. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010 Jul;41(4):867-75. PubMed PMID: 21073061.
45. Tangkijvanich P, Sa-Nguanmoo P, Mahachai V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. A case-control study on sequence variations in the enhancer II/core promoter/precore and X genes of hepatitis B virus in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int*. 2010 Jul 31;4(3):577-84. PubMed PMID: 21063480.
46. Honsawek S, Vejchapipat P, Chongsrisawat V, Thawornsuk N, Poovorawan Y. Association of circulating osteopontin levels with clinical outcomes in postoperative biliary atresia. *Pediatr Surg Int*. 2011 Mar;27(3):283-8. PubMed PMID: 21046114.

47. Kitikoon P, Sreta D, Tuanudom R, Amonsin A, Suradhat S, Oraveerakul K, Poovorawan Y, Thanawongnuwech R. Serological evidence of pig-to-human influenza virus transmission on Thai swine farms. *Vet Microbiol.* 2011 Mar 24;148(2-4):413-8. PubMed PMID: 20965670.
48. Pongsiri P, Auksornkitti V, Theamboonlers A, Luplertlop N, Rianthavorn P, Poovorawan Y. Entire genome characterization of Chikungunya virus from the 2008-2009 outbreaks in Thailand. *Trop Biomed.* 2010 Aug;27(2):167-76. PubMed PMID: 20962712.
49. Akkarathamrongsin S, Sugiyama M, Matsuura K, Kurbanov F, Poovorawan Y, Tanaka Y, Mizokami M. High sensitivity assay using serum sample for IL28B genotyping to predict treatment response in chronic hepatitis C patients. *Hepatol Res.* 2010 Oct;40(10):956-62. doi: 10.1111/j.1872-034X.2010.00702.x. PubMed PMID: 20887330.
50. Sreta D, Tantawet S, Na Ayudhya SN, Thontiravong A, Wongphatcharachai M, Lapkuntod J, Bunpapong N, Tuanudom R, Suradhat S, Vimolket L, Poovorawan Y, Thanawongnuwech R, Amonsin A, Kitikoon P. Pandemic (H1N1) 2009 virus on commercial swine farm, Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2010 Oct;16(10):1587-90. PubMed PMID: 20875285.
51. Voraphani N, Khongphatthanayothin A, Srikaew K, Tontulawat P, Poovorawan Y. Matrix metalloproteinase-9 (mmp-9) in children with dengue virus infection. *Jpn J Infect Dis.* 2010 Sep;63(5):346-8. PubMed PMID: 20859002.
52. Amonsin A, Lapkuntod J, Suwannakarn K, Kitikoon P, Suradhat S, Tantilertcharoen R, Boonyapisitsopa S, Bunpapong N, Wongphatcharachai M, Wisedchanwet T, Theamboonlers A, Poovorawan Y, Sasipreeyajan J, Thanawongnuwech R. Genetic characterization of 2008 reassortant influenza A virus (H5N1), Thailand. *Virol J.* 2010 Sep 16;7:233. PubMed PMID: 20843374.
53. Voraphani N, Theamboonlers A, Khongphatthanayothin A, Srisai C, Poovorawan Y. Increased level of hepatocyte growth factor in children with dengue virus infection. *Ann Trop Paediatr.* 2010;30(3):213-8. PubMed PMID: 20828454.
54. Panjaworayan N, Payungporn S, Poovorawan Y, Brown CM. Identification of an effective siRNA target site and functional regulatory elements, within the hepatitis B virus posttranscriptional regulatory element. *Virol J.* 2010 Sep 8;7:216. PubMed PMID: 20822550.

55. Payungporn S, Panjaworayan N, Makkoch J, Poovorawan Y. Molecular characteristics of the human pandemic influenza A virus (H1N1). *Acta Virol.* 2010;54(3):155-63. Review. PubMed PMID: 20822307.
56. Nunthaboot N, Rungrotmongkol T, Malaisree M, Kaiyawet N, Decha P, Sompornpisut P, Poovorawan Y, Hannongbua S. Evolution of human receptor binding affinity of H1N1 hemagglutinins from 1918 to 2009 pandemic influenza A virus. *J Chem Inf Model.* 2010 Aug 23;50(8):1410-7. PubMed PMID: 20726599.
57. Thippamom N, Sreta D, Kitikoon P, Thanawongnuwech R, Poovorawan Y, Theamboonlers A, Suwannakarn K, Parchariyanon S, Damrongwatanapokin S, Amonsin A. Genetic variations of nucleoprotein gene of influenza A viruses isolated from swine in Thailand. *Virol J.* 2010 Aug 9;7:185. PubMed PMID: 20696044; PubMed Central PMCID: PMC2924863.
58. 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(1):10-6. PubMed PMID: 20689311.
59. Chieochansin T, Simmonds P, Poovorawan Y. Determination and analysis of complete coding sequence regions of new discovered human bocavirus types 2 and 3. *Arch Virol.* 2010 Dec;155(12):2023-8. Epub 2010 Aug 5. PubMed PMID: 20686798.
60. Chatproedprai S, Theamboonlers A, Korkong S, Thongmee C, Wananukul S, Poovorawan Y. Clinical and molecular characterization of hand-foot-and-mouth disease in Thailand, 2008-2009. *Jpn J Infect Dis.* 2010 Jul;63(4):229-33. PubMed PMID: 20657060.
61. Suwannakarn K, Tongmee C, Theamboonlers A, Komolmit P, Poovorawan Y. Swine as the possible source of hepatitis E virus transmission to humans in Thailand. *Arch Virol.* 2010 Oct;155(10):1697-9. Epub 2010 Jul 14. PubMed PMID: 20628771.
62. Chansaenroj J, Lurchachaiwong W, Termrungruenglert W, Tresukosol D, Niruthisard S, Trivijitsilp P, Sampatanukul P, Poovorawan Y. Prevalence and genotypes of human papillomavirus among Thai women. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11(1):117-22. PubMed PMID: 20593940.

63. Chotivitayatarakorn P, Chotivitayatarakorn P, Poovorawan Y. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination as part of the national immunization program for Thai children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010 Jan;41(1):114-25. PubMed PMID: 20578490.
64. Rianthavorn P, Wuttirattanakowit N, Prianantathavorn K, Limpaphayom N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Evaluation of a rapid assay for detection of IgM antibodies to chikungunya. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010 Jan;41(1):92-6. PubMed PMID: 20578487.
65. Haura L, Warachit B, Makkoch J, Poovorawan Y. Hemoptysis in children with pandemic influenza H1N1 2009 infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009 Nov;40(6):1259-63. PubMed PMID: 20578460.
66. Sa-Nguanmoo P, Tangkijvanich P, Thawornsuk N, Vichaiwattana P, Prianantathavorn K, Theamboonlers A, Tanaka Y, Poovorawan Y. Molecular epidemiological study of hepatitis B virus among migrant workers from Cambodia, Laos, and Myanmar to Thailand. *J Med Virol*. 2010 Aug;82(8):1341-9. PubMed PMID: 20572086.
67. Preativatanyou K, Sirisup N, Payungporn S, Poovorawan Y, Thavara U, Tawatsin A, Sungpradit S, Siriyasatien P. Mitochondrial DNA-based identification of some forensically important blowflies in Thailand. *Forensic Sci Int*. 2010 Oct 10;202(1-3):97-101. PubMed PMID: 20570067.
68. Makkoch J, Payungporn S, Prachayangprecha S, Tantilertcharoen R, Poovorawan Y. Determination of antibody response to the human pandemic influenza H1N1 2009 among patients with influenza-like illness and high risk groups. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2010 Mar;28(1):67-75. PubMed PMID: 20527519.
69. Auksornkitti V, Pongsiri P, Theamboonlers A, Rianthavorn P, Poovorawan Y, Manujum K, Luplertlop N. Whole-genome characterisation of Chikungunya virus from *Aedes albopictus* collected in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol*. 2010 Apr;104(3):265-9. PubMed PMID: 20507700.
70. Jariyapan N, Baimai V, Poovorawan Y, Roytrakul S, Saeung A, Thongsahuan S, Suwannamit S, Otsuka Y, Choochote W. Analysis of female salivary gland proteins of the *Anopheles barbirostris* complex (Diptera: Culicidae) in Thailand. *Parasitol Res*. 2010 Aug;107(3):509-16. PubMed PMID: 20428888.

71. Rianthavorn P, Prianantathavorn K, Wuttirattanakowit N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. An outbreak of chikungunya in southern Thailand from 2008 to 2009 caused by African strains with A226V mutation. *Int J Infect Dis.* 2010 Sep;14 Suppl 3:e161-5. PubMed PMID: 20417142.
72. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Leroux-Roels G, Kuriyakose S, Leyssen M, Jacquet JM. Evidence of protection against clinical and chronic hepatitis B infection 20 years after infant vaccination in a high endemicity region. *J Viral Hepat.* 2011 May;18(5):369-75. PubMed PMID: 20384962.
73. Preativatanyou K, Honsawek S, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Correlation of circulating endoglin with clinical outcome in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2010 Jul;20(4):237-41. Epub 2010 Apr 9. PubMed PMID: 20383820.
74. Suwannakarn K, Chieochansin T, Thongmee C, Makkoch J, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Sreevatsan S, Poovorawan Y. Molecular evolution of human H1N1 and H3N2 influenza A virus in Thailand, 2006-2009. *PLoS One.* 2010 Mar 16;5(3):e9717. PubMed PMID: 20300536.
75. Theamboonlers A, Rianthavorn P, Jiamsiri S, Kumthong S, Silaporn P, Thongmee C, Poovorawan Y. Molecular characterization of Hepatitis A virus causing an outbreak among Thai navy recruits. *Trop Biomed.* 2009 Dec;26(3):352-9. PubMed PMID: 20237451.
76. Lurchachaiwong W, Junyangdikul P, Payungporn S, Chansaenroj J, Sampatanukul P, Tresukosol D, Termrungruanglert W, Poovorawan Y. Relationship between hybrid capture II ratios and DNA amplification of E1, E6 and L1 genes used for the detection of human papillomavirus in samples with different cytological findings. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2009 Dec;27(4):217-24. PubMed PMID: 20232576.
77. Khananurak K, Vutithanachot V, Simakachorn N, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Prevalence and phylogenetic analysis of rotavirus genotypes in Thailand between 2007 and 2009. *Infect Genet Evol.* 2010 May;10(4):537-45. PubMed PMID: 20156600.
78. Chirathaworn C, Rianthavorn P, Wuttirattanakowit N, Poovorawan Y. Serum IL-18 and IL-18BP levels in patients with Chikungunya virus infection. *Viral Immunol.* 2010 Feb;23(1):113-7. PubMed PMID: 20121409.

79. Dulyachai W, Makkoch J, Rianthavorn P, Changpinyo M, Prayangprecha S, Payungporn S, Tantilertcharoen R, Kitikoon P, Poovorawan Y. Perinatal pandemic (H1N1) 2009 infection, Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2010 Feb;16(2):343-4. PubMed PMID: 20113578.
80. Rianthavorn P, Thongmee C, Limpaphayom N, Komolmit P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. The entire genome sequence of hepatitis E virus genotype 3 isolated from a patient with neuralgic amyotrophy. *Scand J Infect Dis.* 2010 May;42(5):395-400. PubMed PMID: 20100114.
81. Calvert J, Chieochansin T, Benschop KS, McWilliam Leitch EC, Drexler JF, Grywna K, da Costa Ribeiro H Jr, Drosten C, Harvala H, Poovorawan Y, Wolthers KC, Simmonds P. Recombination dynamics of human parechoviruses: investigation of type-specific differences in frequency and epidemiological correlates. *J Gen Virol.* 2010 May;91(Pt 5):1229-38. Epub 2010 Jan 20. PubMed PMID: 20089803.
82. Honsawek S, Klaikeaw N, Vejchapipat P, Chongsrisawat V, Ruangvejvorachai P, Poovorawan Y. Cyclooxygenase-2 overexpression is associated with clinical outcome in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2010 May;20(3):164-8. PubMed PMID: 20084600.
83. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Sa-Nguanmoo P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Comparison between quantitative hepatitis B surface antigen, hepatitis B e-antigen and hepatitis B virus DNA levels for predicting virological response to pegylated interferon-alpha-2b therapy in hepatitis B e-antigen-positive chronic hepatitis B. *Hepatol Res.* 2010 Apr;40(4):269-77. PubMed PMID: 20070399.
84. Lurchachaiwong W, Junyangdikul P, Termrungruanglert W, Payungporn S, Sampatanukul P, Tresukosol D, Niruthisard S, Trivijitsilp P, Karalak A, Swangvaree S, Poovorawan Y. Whole-genome sequence analysis of human papillomavirus type 18 from infected Thai women. *Intervirology.* 2010;53(3):161-6. PubMed PMID: 20068350.
85. Akkarathamrongsin S, Praianantathavorn K, Hacharoen N, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Tanaka Y, Mizokami M, Poovorawan Y. Geographic distribution of hepatitis C virus genotype 6 subtypes in Thailand. *J Med Virol.* 2010 Feb;82(2):257-62. PubMed PMID: 20029811.
86. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. *Vaccine.* 2010 Jan 8;28(3):730-6. PubMed PMID: 19892043.

87. Pham DA, Leuangwutiwong P, Jittmittraphap A, Luplertlop N, Bach HK, Akkarathamrongsin S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. High prevalence of Hepatitis C virus genotype 6 in Vietnam. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2009 Jun-Sep;27(2-3):153-60. PubMed PMID: 19839502.
88. Sa-nguanmoo P, Thawornsuk N, Rianthavorn P, Sommanustweechai A, Ratanakorn P, Poovorawan Y. High prevalence of antibodies against hepatitis A virus among captive nonhuman primates. *Primates.* 2010 Apr;51(2):167-70. PubMed PMID: 19821010.
89. Chieochansin T, Kapoor A, Delwart E, Poovorawan Y, Simmonds P. Absence of detectable replication of human bocavirus species 2 in respiratory tract. *Emerg Infect Dis.* 2009 Sep;15(9):1503-5. PubMed PMID: 19788826.
90. Tharmaphornpilas P, Rasdjarmrearnsook AO, Plianpanich S, Sa-nguanmoo P, Poovorawan Y. Increased risk of developing chronic HBV infection in infants born to chronically HBV infected mothers as a result of delayed second dose of hepatitis B vaccination. *Vaccine.* 2009 Oct 19;27(44):6110-5. PubMed PMID: 19716459.
91. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Sa-nguanmoo P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Low pretreatment serum HBsAg level and viral mutations as predictors of response to PEG-interferon alpha-2b therapy in chronic hepatitis B. *J Clin Virol.* 2009 Oct;46(2):117-23. PubMed PMID: 19651540.
92. Theamboonlers A, Rianthavorn P, Praianantathavorn K, Wuttirattanakowit N, Poovorawan Y. Clinical and molecular characterization of chikungunya virus in South Thailand. *Jpn J Infect Dis.* 2009 Jul;62(4):303-5. PubMed PMID: 19628911.
93. Lowanitchapat A, Payungporn S, Sereemasapun A, Ekpo P, Phulsuksombati D, Poovorawan Y, Chirathaworn C. Expression of TNF-alpha, TGF-beta, IP-10 and IL-10 mRNA in kidneys of hamsters infected with pathogenic *Leptospira*. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2010 Sep;33(5):423-34. PubMed PMID:19559480.
94. Linsuwanon P, Payungporn S, Samransamruajkit R, Posuwan N, Makkoch J, Theamboonlers A, Poovorawan Y. High prevalence of human rhinovirus C infection in Thai children with acute lower respiratory tract disease. *J Infect.* 2009 Aug;59(2):115-21. PubMed PMID: 19556008.
95. Suwannakarn K, Amonsin A, Sasipreeyajan J, Kitikoon P, Tantilertcharoen R, Parchariyanon S, Chaisingh A, Nuansrichay B, Songserm T, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Molecular evolution of H5N1 in Thailand between 2004 and 2008. *Infect Genet Evol.* 2009 Sep;9(5):896-902. PubMed PMID: 19539056.
96. Sa-Nguanmoo P, Rianthavorn P, Amornsawadwattana S, Poovorawan Y. Hepatitis B virus infection in non-human primates. *Acta Virol.* 2009;53(2):73-82. Review. PubMed PMID: 19537907.

97. Linsuwanon P, Payungporn S, Samransamruajkit R, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Recurrent human rhinovirus infections in infants with refractory wheezing. *Emerg Infect Dis.* 2009 Jun;15(6):978-80. PubMed PMID: 19523310.
98. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Praianantathavorn K, Theamboonlers A. High seroprevalence of hepatitis A virus among migrant workers from Myanmar, Cambodia and Laos who are living in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol.* 2009 Jun;103(4):361-3. PubMed PMID: 19508755.
99. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Srinivasa K, Hutagalung Y, Bock HL, Hoet B. Long-term benefit of hepatitis B vaccination among children in Thailand with transient hepatitis B virus infection who were born to hepatitis B surface antigen-positive mothers. *J Infect Dis.* 2009 Jul 1;200(1):33-8. PubMed PMID: 19473096.
100. Rungrotmongkol T, Intharathep P, Malaisree M, Nunthaboot N, Kaiyawet N, Sompornpisut P, Payungporn S, Poovorawan Y, Hannongbua S. Susceptibility of antiviral drugs against 2009 influenza A (H1N1) virus. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009 Jul 31;385(3):390-4. PubMed PMID: 19463784.
101. Nattee P, Honsawek S, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Thamboonlers A, Poovorawan Y. Elevated serum macrophage migration inhibitory factor levels in post-operative biliary atresia. *Asian J Surg.* 2009 Apr;32(2):109-13. PubMed PMID: 19423458.
102. Lurchachaiwong W, Junyangdikul P, Payungporn S, Chansaenroj J, Sampathanukul P, Tresukosol D, Termrungruanglert W, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Entire genome characterization of human papillomavirus type 16 from infected Thai women with different cytological findings. *Virus Genes.* 2009 Aug;39(1):30-8. PubMed PMID: 19412733.
103. Chayanupatkul M, Honsawek S, Vejchapipat P, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Elevated serum bone morphogenetic protein 7 levels and clinical outcome in children with biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2009 Aug;19(4):246-50. PubMed PMID: 19387926.
104. Chinchai T, Chirathaworn C, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Hutagalung Y, Bock PH, Thantiworasit P, Poovorawan Y. Long-term humoral and cellular immune response to hepatitis B vaccine in high-risk children 18-20 years after neonatal immunization. *Viral Immunol.* 2009 Apr;22(2):125-30. PubMed PMID: 19326999.
105. Chongsrisawat V, Hutagalung Y, Poovorawan Y. Liver function test results and outcomes in children with acute liver failure due to dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2009 Jan;40(1):47-53. PubMed PMID: 19323033.

106. Tharmaphornpilas P, Yoocharean P, Rasdjarmrearnsook AO, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Seroprevalence of antibodies to measles, mumps, and rubella among Thai population: evaluation of measles/MMR immunization programme. *J Health Popul Nutr.* 2009 Feb;27(1):80-6. PubMed PMID: 19248651.
107. Sungprem K, Khongphatthanayothin A, Kiattisanpipop P, Chotivitayatarakorn P, Poovorawan Y, Lertsapcharoen P. Serum level of soluble intercellular adhesion molecule-1 correlates with pulmonary arterial pressure in children with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2009 May;30(4):472-6. PubMed PMID: 19184175.
108. Honsawek S, Chaiwatanarat T, Vejchapipat P, Chongsrisawat V, Thawornsuk N, Poovorawan Y. Relationships between OPG, RANKL, bone metabolism, and bone mineral density in biliary atresia. *Pediatr Surg Int.* 2009 Mar;25(3):261-7. PubMed PMID: 19184056.
109. Chieochansin T, Thongmee C, Vimolket L, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Human bocavirus infection in children with acute gastroenteritis and healthy controls. *Jpn J Infect Dis.* 2008 Nov;61(6):479-81. PubMed PMID: 19050360.
110. Samransamruajkit R, Hiranrat T, Chieochansin T, Sritippayawan S, Deerojanawong J, Prapphal N, Poovorawan Y. Prevalence, clinical presentations and complications among hospitalized children with influenza pneumonia. *Jpn J Infect Dis.* 2008 Nov;61(6):446-9. PubMed PMID: 19050351.
111. Vejchapipat P, Theamboonlers A, Poomsawat S, Chittmittrapap S, Poovorawan Y. Serum transforming growth factor-beta1 and epidermal growth factor in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2008 Dec;18(6):415-8. Epub 2008 Nov 14. PubMed PMID: 19012231.
112. Amonsin A, Choatrakol C, Lapkuntod J, Tantilertcharoen R, Thanawongnuwech R, Suradhat S, Suwannakarn K, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Influenza virus (H5N1) in live bird markets and food markets, Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2008 Nov;14(11):1739-42. PubMed PMID: 18976558.
113. Honsawek S, Chongsrisawat V, Vejchapipat PI, Thawornsuk N, Poovorawan Y. High levels of serum basic fibroblast growth factor in children with biliary atresia. *Hepatogastroenterology.* 2008 Jul-Aug;55(85):1184-8. PubMed PMID: 18795654.
114. Lurcharchaiwong W, Chieochansin T, Payungporn S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Parvovirus 4 (PARV4) in serum of intravenous drug users and blood donors. *Infection.* 2008 Oct;36(5):488-91. PubMed PMID: 18759058.
115. Vejchapipat P, Sookpotarom P, Theamboonlers A, Chittmittrapap S, Poovorawan Y. Elevated serum soluble E-selectin is associated with poor outcome and

- correlated with serum ALT in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2008 Aug;18(4):254-7. PubMed PMID: 18704886.
116. Boonsuk P, Payungporn S, Chieochansin T, Samransamruajkit R, Amonsin A, Songserm T, Chaisingh A, Chamnanpood P, Chutinimitkul S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Detection of influenza virus types A and B and type A subtypes (H1, H3, and H5) by multiplex polymerase chain reaction. *Tohoku J Exp Med.* 2008 Jul;215(3):247-55. PubMed PMID: 18648185.
  117. Payungporn S, Chieochansin T, Thongmee C, Panjaworayan N, Samransamruajkit R, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Detection and discrimination of WU/KI polyomaviruses by real-time PCR with melting curve analysis. *J Virol Methods.* 2008 Oct;153(1):70-3. PubMed PMID: 18639584.
  118. Chirathaworn C, Kaewopas Y, Poovorawan Y, Suwancharoen D. Comparison of a slide agglutination test, LeptoTek Dri-Dot, and IgM-ELISA with microscopic agglutination test for *Leptospira* antibody detection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2007 Nov;38(6):1111-4. PubMed PMID: 18613554.
  119. Suwannakarn K, Payungporn S, Chieochansin T, Samransamruajkit R, Amonsin A, Songserm T, Chaisingh A, Chamnanpood P, Chutinimitkul S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Typing (A/B) and subtyping (H1/H3/H5) of influenza A viruses by multiplex real-time RT-PCR assays. *J Virol Methods.* 2008 Sep;152(1-2):25-31. PubMed PMID: 18598722.
  120. Phavichitr N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in children with postoperative biliary atresia: a cross-sectional study. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2008 Mar;26(1):57-61. PubMed PMID: 18595530.
  121. Vejchapipat P, Poomsawat S, Imvised T, Chongsrisawat V, Chittmittrapap S, Poovorawan Y. Overexpression of hepatic inducible nitric oxide synthase in biliary atresia. *Hepatol Res.* 2008 Oct;38(10):1018-25. PubMed PMID: 18564140.
  122. Payungporn S, Chieochansin T, Thongmee C, Samransamruajkit R, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Prevalence and molecular characterization of WU/KI polyomaviruses isolated from pediatric patients with respiratory disease in Thailand. *Virus Res.* 2008 Aug;135(2):230-6. PubMed PMID: 18468712.
  123. Sa-nguanmoo P, Thongmee C, Ratanakorn P, Pattanarangsarn R, Boonyarittichaij R, Chodapisitkul S, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Prevalence, whole genome characterization and phylogenetic analysis of hepatitis B virus in captive orangutan and gibbon. *J Med Primatol.* 2008 Dec;37(6):277-89. PubMed PMID: 18466280.
  124. Chutinimitkul S, Thippamom N, Damrongwatanapokin S, Payungporn S, Thanawongnuwech R, Amonsin A, Boonsuk P, Sreta D, Bunpong N, Tantilertcharoen R, Chamnanpood P, Parchariyanon S, Theamboonlers A,

- Poovorawan Y. Genetic characterization of H1N1, H1N2 and H3N2 swine influenza virus in Thailand. Arch Virol. 2008;153(6):1049-56. PubMed PMID: 18458812.
125. Noppornpanth S, Poovorawan Y, Lien TX, Smits SL, Osterhaus AD, Haagmans BL. Complete genome analysis of hepatitis C virus subtypes 6t and 6u. J Gen Virol. 2008 May;89(Pt 5):1276-81. PubMed PMID: 18420806.
126. Chusakul S, Phannaso C, Tongkobpetch S, Aeumjaturapat S, Poovorawan Y, Suphapeetiporn K, Shotelersuk V. Expression of mammaglobins A and B in nasal polyps is similar in patients with and without allergic rhinitis. Am J Rhinol. 2008 Mar-Apr;22(2):135-8. PubMed PMID: 18416968.

### **หัวหน้าโครงการวิจัยย่อยที่ 1**

**ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)**

นางสาวนวรรตน์ โพธิ์สุวรรณ

**ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)**

Miss. Nawarat Posuwan

**หมายเลขประจำตัวประชาชน**

1 1014 99036 85 7

**ตำแหน่งปัจจุบัน**

นักวิจัยหลังปริญญาเอก

**หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก**

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ถ.พระราม ๔  
แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม 10330

โทรศัพท์/โทรสาร: 02-256-4929

E-mail: nawarat.po@gmail.com

**ประวัติการศึกษา**

- วิทยาศาสตรปริญญาบัณฑิต (วท.บ.) ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วท.ม.) สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- JSPS Ronpaku (Dissertation Ph.D) Program. Faculty of Medicine, Nagoyacity City Univesity, Japan

### สาขาวิชาที่มีความชำนาญพิเศษ

ไวรัสวิทยา พันธุศาสตร์เชิงโมเลกุล ชีวสารสนเทศ ระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล

### งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

1. Linsuwanon P, Payungporn S, Samransamruajkit R, Posuwan N, Makkoch J, Theamboonlers A, Poovorawan Y. High prevalence of human rhinovirus C infection in Thai children with acute lower respiratory tract disease. *J Infect.* 2009. 59(2): 115-21.
2. Rianthavorn P, Posuwan N, Payungporn S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Polyomavirus reactivation in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Tohoku J Exp Med.* 2012. 228(3): 197-204.
3. Sopipong W, Tangkijvanich P, Payungporn S, Posuwan N, Poovorawan Y. The KIF1B (rs17401966) single nucleotide polymorphism is not associated with the development of HBV-related hepatocellular carcinoma in Thai patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013. 14(5). 2865-9.
4. Posuwan N, Payungporn S, Tangkijvanich P, Ogawa S, Murakami S, Iijima S, Matsuura K, Shinkai N, Watanabe T, Poovorawan Y, Tanaka Y. Genetic association of human leukocyte antigens with chronicity or resolution of hepatitis B infection in thai population. *PLoS One.* 2014. 9(1). e86007.
5. Nishida N, Sawai H, Kashiwase K, Minami M, Sugiyama M, Seto WK, Yuen MF, Posuwan N, Poovorawan Y, Ahn SH, Han KH, Matsuura K, Tanaka Y, Kurosaki M, Asahina Y, Izumi N, Kang JH, Hige S, Ide T, Yamamoto K, Sakaida I, Murawaki Y, Itoh Y, Tamori A, Orito E, Hiasa Y, Honda M, Kaneko S, Mita E, Suzuki K, Hino K, Tanaka E, Mochida S, Watanabe M, Eguchi Y, Masaki N, Murata K, Korenaga M, Mawatari Y, Ohashi J, Kawashima M, Tokunaga K, Mizokami M. New susceptibility and resistance HLA-DP alleles to HBV-related diseases identified by a trans-ethnic association study in Asia. *PLoS One.* 2014. 9(2). e86449.

**หัวหน้าโครงการวิจัยย่อยที่ 2****ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)**

นางสาว ปัทธาธิดา สงวนหมู่

**ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)**

Miss. Pataratida Sa-nguanmoo

**หมายเลขประจำตัวประชาชน**

3 1014 03304 64 9

**ตำแหน่งปัจจุบัน**

นักวิจัยหลังปริญญาเอก

**หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก**ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ถ.พระราม ๔  
แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม 10330

โทรศัพท์/โทรสาร: 02-256-4929

E-mail: pattaratida@gmail.com

**ประวัติการศึกษา**

- วิทยาศาสตรปริญญาบัณฑิต (วท.บ.) คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วท.ม.) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (วท.ด.) บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ**

ไวรัสวิทยา พันธุศาสตร์เชิงโมเลกุล ชีวสารสนเทศ ระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

1. Sa-nguanmoo P, Vejchapipat P, Chongsrisawat V, Chirathaworn C, Honsawek S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Analysis of connective tissue growth factor promoter polymorphism in Thai children with biliary atresia. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(2): 251-7.
2. Sa-nguanmoo P, Tangkijvanich P, Payungporn S, Chieochansin T, Thawornsuk N, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Dynamics of HBV DNA levels, HBV mutations and biochemical parameters during antiviral therapy in a patient with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007; 25(2-3): 183-8.
3. Chirathaworn C, Kongcharoensuntorn W, Dechdougchan T, Lowanitchapat A, Sa-nguanmoo P, Poovorawan Y. *Myristica fragrans* Houtt. Methanolic extract induces apoptosis in a human leukemia cell line through SIRT1 mRNA downregulation. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(11): 2422-8.
4. Barameechai K, Sa-Nguanmoo P, Suwannakarn K, Thongmee C, Payungporn S, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Molecular characterization of the hepatitis A virus circulating in the 2001-2005 outbreaks in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol* 2008; 102(3): 247-57.
5. Sa-nguanmoo P, Thongmee C, Ratanakorn P, Pattanarangsarn R, Boonyarittichaikij R, Chodapisitkul S, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Prevalence, whole genome characterization and phylogenetic analysis of hepatitis B virus in captive orangutan and gibbon. *J Med Primtol* 2008; 37(6): 277-89.
6. Sa-Nguanmoo P, Rianthavorn P, Amornsawadwattana S, Poovorawan Y. Hepatitis B virus infection in non-human primates. *Acta Virol* 2009; 53(2): 73-82.
7. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Sa-nguanmoo P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Low pretreatment serum HBsAg level and viral mutations as predictors of response to PEG-interferon alpha-2b therapy in chronic hepatitis B. *J Clin Virol* 2009; 46(2): 117-23.
8. Tharmaphornpilas P, Rasdjarmrearnsook AO, Plianpanich S, Sa-nguanmoo P, Poovorawan Y. Increased risk of developing chronic HBV infection in infants born to chronically HBV infected mothers as a result of delayed second dose of hepatitis B vaccination. *Vaccine* 2009; 27(44): 6110-5.

9. Sa-nguanmoo P, Thawornsuk N, Rianthavorn P, Sommanustweechai A, Ratanakorn P, Poovorawan Y. High prevalence of antibodies against hepatitis A virus among captive nonhuman primates. *Primates* 2010; 51(2): 167-70.
10. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Sa-Nguanmoo P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Comparison between quantitative hepatitis B surface antigen, hepatitis B e-antigen and hepatitis B virus DNA levels for predicting virological response to pegylated interferon-alpha-2b therapy in hepatitis B e-antigen-positive chronic hepatitis B. *Hepatol Res* 2010; 40(3): 269-77.
11. Sa-Nguanmoo P, Tangkijvanich P, Thawornsuk N, Vichaiwattana P, Prianantathavorn K, Theamboonlers A, Tanaka Y, Poovorawan Y. Molecular epidemiological study of hepatitis B virus among migrant workers from Cambodia, Laos, and Myanmar to Thailand. *J Med Virol* 2010; 82: 1341-9.
12. Chaiteerakij R, Komolmit P, Sa-nguanmoo P, Poovorawan Y. Intrahepatic HBV DNA and covalently closed circular DNA (cccDNA) levels in patients positive for anti-HBc and negative for HBsAg. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41: 867-75.
13. Amornsawadwattana S, Sa-Nguanmoo P, Vichaiwattana P, Thawornsuk N, Komolmit P, Poovorawan Y. Comparison of HBV ribonuclease H domain in naïve and drug resistant patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41: 1381-6.
14. Tangkijvanich P, Sa-Nguanmoo P, Mahachai V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. A case-control study on sequence variations in the enhancer II/ core promoter/ precore and X genes of hepatitis B virus in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int* 2010; 4: 577-84.
15. Sa-Nguanmoo P, Tanaka Y, Ratanakorn P, Sugiyama M, Murakami S, Payungporn S, Sommanustweechai A, Mizokami M, Poovorawan Y. Cross-species transmission of gibbon and orangutan hepatitis B virus to uPA/SCID mice with human hepatocytes. *Virus Res* 2011; 158: 209-15.
16. Aurbibul L, Lumbiganon P, Kolasaraksa P, Hansudewechakul R, Sa-Nguanmoo P, Teeprasert P, Bunupuradah T, Poovorawan Y, Sirisanthana V, Puthanakit T. HIV and hepatitis B co-infection among perinatally HIV-infected Thai adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2012 [Epub ahead of print].
17. Sa-Nguanmoo P, Tangkijvanich P, Tharmaphornpilas P, Rasdjarmrearnsook AO, Plianpanich S, Thawornsuk N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Molecular analysis of hepatitis B virus associated with vaccine failure in infants and mothers: A case-control study in Thailand. *J Med Virol* 2012; 84: 1177-85.

18. Louisirirochanakul S, Olinger CM, Arunkaewchaemsri P, Poovorawan Y, Kanoksinsomnat C, Thongme C, Sa-nguanmoo P, Krasae S, Theamboonlert A, Oota S, Ladda F, Pulpairol C, Promwong C, Weber B. The distribution of hepatitis B virus genotypes in Thailand. *J Med Virol* 2012; 84:1541-7.
19. Tangkijvanich P, Sa-nguanmoo P, Avihingsanon A, Ruxrungtham K, Poovorawan K, Poovorawan Y. Characterization of hepatitis B virus mutations in untreated co-infected patients with HIV and HBV based on complete genome sequencing. *J Med Virol* 2013; 85:16-25.
20. Thongbai C, Sa-Nguanmoo P, Kranokpiruk P, Poovorawan K, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. Hepatitis B virus genetic variation and TP53 R249S mutation in patients with hepatocellular carcinoma in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:3555-9.

### หัวหน้าโครงการวิจัยย่อยที่ 3

#### ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

นางสาวรุจีพัชร วสิษฐัฐเกษม

#### ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Miss. Rujipat Wasitthanasem

#### หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 1012 02359 06 3

#### ตำแหน่งปัจจุบัน

นักวิจัยหลังปริญญาเอก

#### หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ถ.พระราม ๔  
แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม 10330

โทรศัพท์/โทรสาร: 02-256-4929

E-mail: rujipat.wasitthanasem@gmail.com

#### ประวัติการศึกษา

- วิทยาศาสตรบัณฑิต (วท.บ.) ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วท.ม.) สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต (วท.ด.) สหสาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### สาขาวิชาที่มีความชำนาญพิเศษ

ไวรัสวิทยา พันธุศาสตร์เชิงโมเลกุล ชีวสารสนเทศ ระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล

### ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

#### งานวิจัยที่สำเร็จแล้ว

1. Sunanchaikarn S, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P, Sinlaparatsamee, S. Paupunwatana, S. Chaiear, K. Khwanjaipanich, S. Poovorawan, Y. Seroepidemiology and genotypes of hepatitis C virus in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007;25:175-182.
2. Pham D A, Leuangwutiwong P, Jittmittraphap A, Luplertlop N, Khanh B H, Akkarathamrongsin S, Theamboonlers A, Poovorawan Y, High Prevalence of Hepatitis C Virus Genotype 6 in Vietnam, *Asian Pac J Allergy Immunol* 2009;27:153-160.
3. Akkarathamrongsin S, Praianantathavorn K, Hacharoen N, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Tanaka Y, Mizokami, M. Poovorawan, Y. Geographic distribution of hepatitis C virus genotype 6 subtypes in Thailand. *J Med Virol* 2010;82:257-262.
4. Akkarathamrongsin S, Sugiyama M, Matsuura M, Kurbanov F, Poovorawan P, Tanaka Y, Mizokami M, High sensitivity assay using serum sample for IL28B genotyping to predict treatment response in chronic hepatitis C patients, *Hepatol Res.* 2010; 40:956-962.
5. 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;54:10-16.
6. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Poovorawan K, Akkarathamrongsin S and Y. Poovorawan, Response-guided therapy for patients with hepatitis C

virus genotype 6 infection: a pilot study, *Journal of Viral Hepatitis* 2012;19:423-30.

7. Akkarathamrongsin S, Hacharoen N, Praianantathavorn K, Tangkijvanich P, Theamboonlers A, Tanaka Y, Mizokami M, Poovorawan Y, Genetic history and evolution of hepatitis C virus 3a infection in Thailand, *Intervirology* 2013;56:284-94.
8. Thong V D, Akkarathamrongsin S, Poovorawan K, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Hepatitis C virus genotype 6: virology, epidemiology, genetic variation and clinical implication. *World J Gastroenterol* 2014;20:2927-2940.
9. Avihingsanon A, Jitmitraparp S, Tangkijvanich P, Ramautarsing RA, Apornpong T, Jirajariyavej S, Puthcharoen O, Treeprasertsuk S, Akkarathamrongsin S, Poovorawan Y, Matthews GV, Lange JM, Ruxrungtham K, HIV-NAT 125 study team. Advanced Liver Fibrosis by Transient Elastography, FIB-4 and APRI among Asian Hepatitis C with and without HIV infection: Role of vitamin D levels. *J Gastroenterol Hepatol* 2014 Sep;29(9):1706-14.
10. Akkarathamrongsin S, Poovorawan P, Thong V D, Prapunwattana P, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. *IFNL3 (IL28B)* and *IFNL4* polymorphisms are associated with treatment response in Thai patients with hepatitis C genotype 1, but not with genotypes 3 and 6. *J Med Virol* 2014;86:1482-90.
11. Akkarathamrongsin S, Payungporn S, Thong V D, Poovorawan K, Prapunwattana P, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. Early viral kinetics during HCV genotype 6 treatment according to *IL28B* polymorphisms. *World J Gastroenterol* 2014;20:10599-10605.
12. Thong VD, Akkarathamrongsin S, Avihingsanon A, Theamboonlers A, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. The correlation between hepatitis C core antigen and HCV RNA levels with respect to HIV status, HCV genotype and *IFNL4* polymorphism. *Intervirology* 2015 (Accepted).
13. Wasitthanasem R, Vongpunsawad S, Siripon N, Suya C, Chulothok P, Chaiear K, Rujirojindakul P, Kanjana S, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan P. Genotypic distribution of hepatitis C virus in Thailand and Southeast Asia. *Plos One* 2015 (Submitted Manuscript).
14. Thong VD, Wasitthanasem R, Tangkijvanich P, Vongpunsawad S, Poovorawan Y. Prevalence of TA repeat, *IFNL3* and *IFNL4* in Thai population

and correlation with spontaneous clearance and treatment outcome of hepatitis C infection. Plos One 2013 (Submitted Manuscript).

---

### **ผู้ร่วมวิจัย**

**ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)**

นางสาวอภิรดี เทียมบุญเลิศ

**ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)**

Miss. Apiradee Theamboonlers

**หมายเลขประจำตัวประชาชน**

3 1024 00499 94 6

**ตำแหน่งปัจจุบัน**

นักวิทยาศาสตร์ ผู้ทรงคุณวุฒิ 10

**หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก**

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ถ.พระราม ๔  
แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม 10330

โทรศัพท์/โทรสาร: 02-256-4929

E-mail: apiradee.p@chula.ac.th

**ประวัติการศึกษา**

- วิทยาศาสตรบัณฑิต (วท.บ.) ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

**สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ**

- ไวรัสวิทยา, พันธุศาสตร์เชิงโมเลกุล, ชีวสารสนเทศ, ระบาดวิทยาเชิงโมเลกุล, ภูมิคุ้มกันวิทยา

**ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ**

**งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว**

1. Rianthavorn P, Fakthongyoo A, Yamsut S, Theamboonlers A, Poovorawan Y., Seroprevalence of hepatitis A among Thai population residing near Myanmar border. *J Health Popul Nutr.* 2011 Apr;29(2):174-7. PubMed PMID: 21608427.
2. Tontulawat P, Pongsiri P, Thongmee C, Theamboonlers A, Kamolvarin N, Poovorawan Y. Evaluation of rapid immunochromatographic NS1 test, anti-dengue IgM test, semi-nested PCR and IgM ELISA for detection of dengue virus. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011 May;42(3):570-8. PubMed PMID: 21706935.
3. Honsawek S, Chongsrisawat V, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Elevation of Serum Galectin-3 and Liver Stiffness Measured by Transient Elastography in Biliary Atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2011 Apr 12. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21487991.
4. 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(1):10-6. PubMed PMID: 20689311.
5. Honsawek S, Chayanupatkul M, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Praianantathavorn K, Udomsinprasert W, Vejchapipat P, Poovorawan Y. Serum adiponectin and transient elastography as non-invasive markers for postoperative biliary atresia. *BMC Gastroenterol.* 2011 Feb 28;11:16. PubMed PMID: 21356120; PubMed Central PMCID: PMC3053237.
6. Linsuwanon P, Payungporn S, Suwannakarn K, Chieochansin T, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Complete coding sequence characterization and comparative analysis of the putative novel human rhinovirus (HRV) species C and B. *Virol J.* 2011 Jan 7;8:5. PubMed PMID: 21214911; PubMed Central PMCID: PMC3025962.
7. Voraphani N, Theamboonlers A, Khongphatthanayothin A, Srisai C, Poovorawan Y. Increased level of hepatocyte growth factor in children with dengue virus infection. *Ann Trop Paediatr.* 2010;30(3):213-8. PubMed PMID: 20828454.
8. Thippamom N, Sreta D, Kitikoon P, Thanawongnuwech R, Poovorawan Y, Theamboonlers A, Suwannakarn K, Parchariyanon S, Damrongwatanapokin S, Amonsin A. Genetic variations of nucleoprotein gene of influenza A

- viruses isolated from swine in Thailand. *Virology*. 2010 Aug 9;7:185. PubMed PMID: 20696044; PubMed Central PMCID: PMC2924863.
9. 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*. 2010 Aug 6;54(1):10-16. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20689311.
  10. Suwannakarn K, Tongmee C, Theamboonlers A, Komolmit P, Poovorawan Y. Swine as the possible source of hepatitis E virus transmission to humans in Thailand. *Arch Virol*. 2010 Jul 14. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20628771.
  11. Rianthavorn P, Wuttirattanakowit N, Prianantathavorn K, Limpaphayom N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Evaluation of a rapid assay for detection of IgM antibodies to chikungunya. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010 Jan;41(1):92-6. PubMed PMID: 20578487.
  12. Sa-Nguanmoo P, Tangkijvanich P, Thawornsuk N, Vichaiwattana P, Prianantathavorn K, Theamboonlers A, Tanaka Y, Poovorawan Y. Molecular epidemiological study of hepatitis B virus among migrant workers from Cambodia, Laos, and Myanmar to Thailand. *J Med Virol*. 2010 Aug;82(8):1341-9. PubMed PMID:20572086.
  13. Auksornkitti V, Pongsiri P, Theamboonlers A, Rianthavorn P, Poovorawan Y, Manujum K, Luplertlop N. Whole-genome characterisation of Chikungunya virus from *Aedes albopictus* collected in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol*. 2010 Apr;104(3):265-9. PubMed PMID: 20507700.
  14. Rianthavorn P, Prianantathavorn K, Wuttirattanakowit N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. An outbreak of chikungunya in southern Thailand from 2008 to 2009 caused by African strains with A226V mutation. *Int J Infect Dis*. 2010 Apr 21.[Epub ahead of print] PubMed PMID: 20417142.
  15. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Leroux-Roels G, Kuriyakose S, Leyssen M, Jacquet JM. Evidence of protection against clinical and chronic hepatitis B infection 20 years after infant vaccination in a high endemicity region. *J Viral Hepat*. 2010 Apr 1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20384962.
  16. Preativatanyou K, Honsawek S, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Correlation of circulating endoglin with

- clinical outcome in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2010 Jul;20(4):237-41. Epub 2010 Apr 9. PubMed PMID: 20383820.
17. Suwannakarn K, Chieochansin T, Thongmee C, Makkoch J, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Sreevatsan S, Poovorawan Y. Molecular evolution of human H1N1 and H3N2 influenza A virus in Thailand, 2006-2009. *PLoS One.* 2010 Mar 16;5(3):e9717. PubMed PMID: 20300536; PubMed Central PMCID: PMC2838802.
  18. Theamboonlers A, Rianthavorn P, Jiamsiri S, Kumthong S, Silaporn P, Thongmee C, Poovorawan Y. Molecular characterization of Hepatitis A virus causing an outbreak among Thai navy recruits. *Trop Biomed.* 2009 Dec;26(3):352-9. PubMed PMID: 20237451.
  19. Khananurak K, Vutithanachot V, Simakachorn N, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Prevalence and phylogenetic analysis of rotavirus genotypes in Thailand between 2007 and 2009. *Infect Genet Evol.* 2010 May;10(4):537-45. Epub 2010 Feb 13. PubMed PMID: 20156600.
  20. Rianthavorn P, Thongmee C, Limpaphayom N, Komolmit P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. The entire genome sequence of hepatitis E virus genotype 3 isolated from a patient with neuralgic amyotrophy. *Scand J Infect Dis.* 2010 May;42(5):395-400. PubMed PMID: 20100114.
  21. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Sa-Nguanmoo P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Comparison between quantitative hepatitis B surface antigen, hepatitis B e-antigen and hepatitis B virus DNA levels for predicting virological response to pegylated interferon-alpha-2b therapy in hepatitis B e-antigen-positive chronic hepatitis B. *Hepatol Res.* 2010 Mar 1;40(3):269-77. Epub 2010 Jan 11. PubMed PMID: 20070399.
  22. Akkarathamrongsin S, Praianantathavorn K, Hacharoen N, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Tanaka Y, Mizokami M, Poovorawan Y. Geographic distribution of hepatitis C virus genotype 6 subtypes in Thailand. *J Med Virol.* 2010 Feb;82(2):257-62. PubMed PMID: 20029811.
  23. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Bock HL, Leyssen M, Jacquet JM. Persistence of antibodies and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after infant vaccination in Thailand. *Vaccine.* 2010 Jan 8;28(3):730-6. Epub 2009 Nov 3. PubMed PMID: 19892043.
  24. Pham DA, Leuangwutiwong P, Jittmittraphap A, Luplertlop N, Bach HK, Akkarathamrongsin S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. High prevalence of

- Hepatitis C virus genotype 6 in Vietnam. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2009 Jun-Sep;27(2-3):153-60. PubMed PMID: 19839502.
25. Tangkijvanich P, Komolmit P, Mahachai V, Sa-nguanmoo P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Low pretreatment serum HBsAg level and viral mutations as predictors of response to PEG-interferon alpha-2b therapy in chronic hepatitis B. *J Clin Virol.* 2009 Oct;46(2):117-23. Epub 2009 Aug 3. PubMed PMID: 19651540.
26. Pongsiri P, Auksornkitti V, Theamboonlers A, Luplertlop N, Rianthavorn P, Poovorawan Y. Entire genome characterization of Chikungunya virus from the 2008-2009 outbreaks in Thailand. *Trop Biomed.* 2010 Aug;27(2):167-76. PubMed PMID: 20962712.
27. Amonsin A, Lapkuntod J, Suwannakarn K, Kitikoon P, Suradhat S, Tantilertcharoen R, Boonyapisitsopa S, Bunpapong N, Wongphatcharachai M, Wisedchanwet T, Theamboonlers A, Poovorawan Y, Sasipreeyajan J, Thanawongnuwech R. Genetic characterization of 2008 reassortant influenza A virus (H5N1), Thailand. *Virol J.* 2010 Sep 16;7:233. PubMed PMID: 20843374; PubMed Central PMCID: PMC2949837.
28. Voraphani N, Theamboonlers A, Khongphatthanayothin A, Srisai C, Poovorawan Y. Increased level of hepatocyte growth factor in children with dengue virus infection. *Ann Trop Paediatr.* 2010;30(3):213-8. PubMed PMID: 20828454.
29. Thippamom N, Sreta D, Kitikoon P, Thanawongnuwech R, Poovorawan Y, Theamboonlers A, Suwannakarn K, Parchariyanon S, Damrongwatanapokin S, Amonsin A. Genetic variations of nucleoprotein gene of influenza A viruses isolated from swine in Thailand. *Virol J.* 2010 Aug 9;7:185. PubMed PMID: 20696044; PubMed Central PMCID: PMC2924863.
30. 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(1):10-6. Epub 2010 Aug 6. PubMed PMID: 20689311.
31. Suwannakarn K, Tongmee C, Theamboonlers A, Komolmit P, Poovorawan Y. Swine as the possible source of hepatitis E virus transmission to humans in Thailand. *Arch Virol.* 2010 Oct;155(10):1697-9. Epub 2010 Jul 14. PubMed PMID: 20628771.

32. Rianthavorn P, Wuttirattanakowit N, Prianantathavorn K, Limpaphayom N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Evaluation of a rapid assay for detection of IgM antibodies to chikungunya. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2010 Jan;41(1):92-6. PubMed PMID: 20578487.
33. Sa-Nguanmoo P, Tangkijvanich P, Thawornsuk N, Vichaiwattana P, Prianantathavorn K, Theamboonlers A, Tanaka Y, Poovorawan Y. Molecular epidemiological study of hepatitis B virus among migrant workers from Cambodia, Laos, and Myanmar to Thailand. *J Med Virol*. 2010 Aug;82(8):1341-9. PubMed PMID: 20572086.
34. Auksornkitti V, Pongsiri P, Theamboonlers A, Rianthavorn P, Poovorawan Y, Manujum K, Luplertlop N. Whole-genome characterisation of Chikungunya virus from *Aedes albopictus* collected in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol*. 2010 Apr;104(3):265-9. PubMed PMID: 20507700.
35. Rianthavorn P, Prianantathavorn K, Wuttirattanakowit N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. An outbreak of chikungunya in southern Thailand from 2008 to 2009 caused by African strains with A226V mutation. *Int J Infect Dis*. 2010 Sep;14 Suppl 3:e161-5. Epub 2010 Apr 22. PubMed PMID: 20417142.
36. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Leroux-Roels G, Kuriyakose S, Leyssen M, Jacquet JM. Evidence of protection against clinical and chronic hepatitis B infection 20 years after infant vaccination in a high endemicity region. *J Viral Hepat*. 2010 Apr 1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20384962.
37. Preativatanyou K, Honsawek S, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Correlation of circulating endoglin with clinical outcome in biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg*. 2010 Jul;20(4):237-41. Epub 2010 Apr 9. PubMed PMID: 20383820.
38. Suwannakarn K, Chieochansin T, Thongmee C, Makkoch J, Prianantathavorn K, Theamboonlers A, Sreevatsan S, Poovorawan Y. Molecular evolution of human H1N1 and H3N2 influenza A virus in Thailand, 2006-2009. *PLoS One*. 2010 Mar 16;5(3):e9717. PubMed PMID: 20300536; PubMed Central PMCID: PMC2838802.
39. Theamboonlers A, Rianthavorn P, Jiamsiri S, Kumthong S, Silaporn P, Thongmee C, Poovorawan Y. Molecular characterization of Hepatitis A virus causing an outbreak among Thai navy recruits. *Trop Biomed*. 2009 Dec;26(3):352-9. PubMed PMID: 20237451.

40. Khananurak K, Vutithanachot V, Simakachorn N, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Prevalence and phylogenetic analysis of rotavirus genotypes in Thailand between 2007 and 2009. *Infect Genet Evol.* 2010 May;10(4):537-45. Epub 2010 Feb 13. PubMed PMID: 20156600.
41. Rianthavorn P, Thongmee C, Limpaphayom N, Komolmit P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. The entire genome sequence of hepatitis E virus genotype 3 isolated from a patient with neuralgic amyotrophy. *Scand J Infect Dis.* 2010 May;42(5):395-400. PubMed PMID: 20100114.
42. Tangkijvanich P, Sa-Nguanmoo P, Mahachai V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. A case-control study on sequence variations in the enhancer II/core promoter/precore and X genes of hepatitis B virus in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int.* 2010 Jul 31;4(3):577-84. PMID: 21063480
43. Honsawek S, Chayanupatkul M, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Praianantathavorn K, Udomsinprasert W, Vejchapipat P, Poovorawan Y. Serum adiponectin and transient elastography as non-invasive markers for postoperative biliary atresia. *BMC Gastroenterol.* 2011 Feb 28;11:16. PubMed PMID: 21356120; PubMed Central PMCID: PMC3053237.
44. Prachayangprecha S, Makkoch J, Payungporn S, Chieochansin T, Vuthitanachot C, Vuthitanachot V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Serological analysis of human pandemic influenza (H1N1) in Thailand. *J Health Popul Nutr.* 2010 Dec;28(6):537-44. PubMed PMID: 21261198; PubMed Central PMCID: PMC2995021.
45. Linsuwanon P, Payungporn S, Suwannakarn K, Chieochansin T, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Complete coding sequence characterization and comparative analysis of the putative novel human rhinovirus (HRV) species C and B. *Virology J.* 2011 Jan 7;8:5. PubMed PMID: 21214911; PubMed Central PMCID: PMC3025962.
46. Honsawek S, Praianantathavorn K, Chongsrisawat V, Vejchapipat P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. High serum matrix metalloproteinase-3 and liver stiffness in postoperative biliary atresia. *Pediatr Surg Int.* 2010 Dec 30. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21191599.
47. Vivatvakin B, Mahayosnond A, Theamboonlers A, Steenhout PG, Conus NJ. Effect of a whey-predominant starter formula containing LCPUFAs and

oligosaccharides (FOS/GOS) on gastrointestinal comfort in infants. Asia Pac J Clin Nutr.2010;19(4):473-80. PubMed PMID: 21147707.

---

## ผู้ร่วมวิจัย

### ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

นางสาว ศิรภา กลิ่นเฟื่อง

### ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Miss Sirapa Klinfueng

### หมายเลขประจำตัวประชาชน

1 6299 00118 72 6

### ตำแหน่งปัจจุบัน

นักวิทยาศาสตร์

### หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ถ.พระราม ๔  
แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม 10330

โทรศัพท์/โทรสาร: 02-256-4929

E-mail: sirapa\_kf@outlook.co.th

### ประวัติการศึกษา

- วิทยาศาสตร์ปริญญาบัณฑิต (วท.บ.) สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์  
มหาวิทยาลัยนเรศวร

### สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- ไวรัสวิทยา พันธุศาสตร์เชิงโมเลกุล ชีวสารสนเทศ

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

-

**ผู้ร่วมวิจัย****ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)**

นางสาว.ธัญรัตน์ ทองมี

**ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)**

Miss Thanunrat Thongmee

**หมายเลขประจำตัวประชาชน**

3 7605 00325 67 5

**ตำแหน่งปัจจุบัน**

นักวิทยาศาสตร์

**หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก**ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ถ.พระราม ๔  
แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กทม 10330

โทรศัพท์/โทรสาร: 02-256-4929

E-mail: sirapa\_kf@outlook.co.th

**ประวัติการศึกษา**

- วิทยาศาสตร์บัณฑิต (วท.บ.) ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

**สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ**

- ไวรัสวิทยา พันธุศาสตร์เชิงโมเลกุล ชีวสารสนเทศ

**ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ****งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว**

1. Theamboonlers A, Samransamruajkit R, Thongme C, Amonsin A, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. , Human coronavirus infection among children with acute lower respiratory tract infection in Thailand. Intervirology. 2007;50(2):71-7.

2. Chieochansin T, Thongmee C, Vimolket L, Theamboonlers A, Poovorawan Y. , Human bocavirus infection in children with acute gastroenteritis and healthy controls. *Jpn J Infect Dis.* 2008 Nov;61(6):479-81.
3. Payungporn S, Chieochansin T, Thongmee C, Panjaworayan N, Samransamruajkit R, Theamboonlers A, Poovorawan Y., Detection and discrimination of WU/KI polyomaviruses by real-time PCR with melting curve analysis. *J Virol Methods.* 2008 Oct;153(1):70-3. Epub 2008 Jul 26.
4. Payungporn S, Chieochansin T, Thongmee C, Samransamruajkit R, Theamboonlers A, Poovorawan Y. , Prevalence and molecular characterization of WU/KI polyomaviruses isolated from pediatric patients with respiratory disease in Thailand. *Virus Res.* 2008 Aug;135(2):230-6. Epub 2008 May 12.
5. Sa-nguanmoo P, Thongmee C, Ratanakorn P, Pattanarangsarn R, Boonyarittichakij R, Chodapisitkul S, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. , Prevalence, whole genome characterization and phylogenetic analysis of hepatitis B virus in captive orangutan and gibbon. *J Med Primatol.* 2008 Dec;37(6):277-89. Epub 2008 May 2.
6. Baramuechai K, Sa-Nguanmoo P, Suwannakarn K, Thongmee C, Payungporn S, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. , Molecular characterisation of the hepatitis A virus circulating in the 2001-2005 outbreaks in Thailand. *Ann Trop Med Parasitol.* 2008 Apr;102(3):247-57
7. Theamboonlers A, Rianthavorn P, Jiamsiri S, Kumthong S, Silaporn P, Thongmee C, Poovorawan Y., Molecular characterization of Hepatitis A virus causing an outbreak among Thai navy recruits. *Trop Biomed.* 2009 Dec;26(3):352-9.
8. Chatproedprai S, Theamboonlers A, Korkong S, Thongmee C, Wananukul S, Poovorawan Y., Clinical and Molecular Characterization of Hand-Foot-and-Mouth Disease in Thailand, 2008–2009. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 63 (4), 229-233, 2010
9. Rianthavorn P, Thongmee C, Limpaphayom N, Komolmit P, Theamboonlers A, Poovorawan Y., The entire genome sequence of hepatitis E virus genotype 3 isolated from a patient with neuralgic amyotrophy. *Scand J Infect Dis.* 2010 May;42 (5) :395-400.
10. Suwannakarn K, Chieochansin T, Thongmee C, Makkoch J, Praianantathavorn K, Theamboonlers A, Sreevatsan S, Poovorawan Y.

Molecular Evolution of Human H1N1 and H3N2 Influenza A Virus in Thailand, 2006–2009 . PLoS One. 2010; 5(3): e9717.

---

### ผู้ร่วมวิจัย

#### ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

นพ.วิบูลย์ศักดิ์ วุฒิชินโชติ

#### ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Dr. Viboonsuk Vuthitanachot

#### หมายเลขประจำตัวประชาชน

4 4099 00008 77 3

#### ตำแหน่งปัจจุบัน

นายแพทย์เชี่ยวชาญ กุมารเวชกรรม รองผู้อำนวยการโรงพยาบาลชุมแพ

#### หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก

โรงพยาบาลชุมแพ อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น

โทรศัพท์/โทรสาร: 02-256-4929

E-mail: viboovut@hotmail.com

#### ประวัติการศึกษา

- ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- อนุมัติบัตรเวชศาสตร์ป้องกัน แพทยสภา
- ประกาศนียบัตรโรคเขตร้อนและสุขวิทยา มหาวิทยาลัยมหิดล
- วุฒิบัตรผู้มีความชำนาญในสาขากุมารเวชศาสตร์ทั่วไป

#### สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- กุมารแพทย์

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

### หัวหน้าโครงการวิจัย

- การติดเชื้อท้องร่วงโรตาไวรัสในเด็กของโรงพยาบาลชุมแพ
- การติดเชื้อโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 โรงพยาบาลชุมแพ
- การตรวจวินิจฉัยโรครากสาดใหญ่ (Scrub typhus) ด้วย rapid test ที่โรงพยาบาลชุมแพ
- พัฒนางานวิจัยโครงการทดสอบประสิทธิภาพของชุดน้ำยาตรวจเชื้อโรคไข้แดงกึ่ง/ไข้เลือดออกแดงกึ่งอย่างรวดเร็ว ชนิดที่สามารถตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดี

### งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

1. Prachayangprecha S, Makkoch J, Payungporn S, Chieochansin T, Vuthitanachot C, Vuthitanachot V, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Serological analysis of human pandemic influenza (H1N1) in Thailand. J Health Popul Nutr. 2010. 28: 537-544.

### งานวิจัยที่กำลังทำ

- การติดเชื้อท้องร่วงโรตาไวรัสในเด็กของโรงพยาบาลชุมแพ
- การติดเชื้อโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 โรงพยาบาลชุมแพ
- การตรวจวินิจฉัยโรครากสาดใหญ่ (Scrub typhus) ด้วย rapid test ที่โรงพยาบาลชุมแพ
- พัฒนางานวิจัยโครงการทดสอบประสิทธิภาพของชุดน้ำยาตรวจเชื้อโรคไข้แดงกึ่ง/ไข้เลือดออกแดงกึ่งอย่างรวดเร็ว ชนิดที่สามารถตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดี

### ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

พญ. สิริพร แซ่เล่า

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Dr. Siriporn Saelao

หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 4007 00808 19 2

ตำแหน่งปัจจุบัน

แพทย์หญิงเชี่ยวชาญ กุมารเวชกรรม รองผู้อำนวยการโรงพยาบาลชุมแพ

หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

โรงพยาบาลชุมแพ อ.ชุมแพ จ.ขอนแก่น

โทรศัพท์/โทรสาร: -

E-mail: or136@yahoo.com

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- กุมารแพทย์

---

ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

พญ. มณฑนา ฟูน้อย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Montana Foonoi

หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 1020 00354 50 9

ตำแหน่งปัจจุบัน

แพทย์หญิงเชี่ยวชาญ กุมารเวชกรรม

หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

รพ.อุตรดิตถ์ ถนนเกษมภูวนาภิบาล ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

โทรศัพท์/โทรสาร: 0819186273

E-mail: ple.md@me.com

## ประวัติการศึกษา

- ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
- ประกาศนียบัตรด้านการบาดเจ็บ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- ประกาศนียบัตรกุมารเวชกรรม มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- กุมารแพทย์ระบบทางเดินอาหาร

## งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

1. Research Presentation Conference, Thai Pediatric Society, Thailand, April 11, 2009: Outcomes and mortality risk factors of children with sepsis in PICU, King Chulalongkorn Memorial Hospital
2. Research Presentation Conference, Paediatric Gastroenterological Society of Thailand, March 29, 2013: Effect of probiotics for treatment of non-alcoholic steatohepatitis in obese children in King Chulalongkorn Memorial Hospital

## ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

พญ.อภิญา ฟักทองอยู่

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Dr. Apinya Fakhongyoo

หมายเลขประจำตัวประชาชน

5 6301 00028 13 1

ตำแหน่งปัจจุบัน

นายแพทย์ปฏิบัติการ

หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

รพ.อุตรดิตถ์ ถนนเจริญภูบาลินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

โทรศัพท์/โทรสาร: 0815340434

E-mail: malagorth@yahoo.com

### ประวัติการศึกษา

- ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

### สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- แพทย์ชำนาญการด้านโรคติดเชื้อ

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

### หัวหน้าโครงการวิจัย

### งานวิจัยที่สำเร็จแล้ว

1. Apinya F, Peninah O, Wanlee K, Bunrat P, Supaporn S, Anupong A. Outbreak of measles along the border Umphang hospital, Tak province. Thai Journal of Pediatrics 2006; 46:279-83.
2. Pornpimol R, Apinya F, Siriwan Y, Apiradee T, Yong P. Seroprevalence of Hepatitis A among Thai Population Residing Near Myanmar Border. J Health Popul Nutr. 2011 April; 29(2): 174–177
3. Romanee C, Apinya F, Jutarat P, Darakorn B, Thira S, Khuanchai S. Itraconazole vs Fluconazole as a Primary Prophylaxis for Fungal Infections in HIV-Infected Patients in Thailand. Curr HIV Res. 2011 Sep 15; 21916838
4. Apinya F, Siviporn C. Impact of Providing Feedback to Hospital Staff Using Blood Culture Techniques on Rating of Blood Culture Contamination at Uttaradit Hospital (Uttaradit Hospital medical journal 2012 May-Aug; 27 (2): 15-25)
5. Apinya F, Anupong A, Khuanchai S. Efficacy of artesunate-mefloquine treatment for falciparum malaria at Umphang Hospital, Tak Province, on the Thai-Myanmar Border (Journal of Infectious disease and antimicrobial agents 2012 Sep-Dec; 29 (3): 135-141)

### งานวิจัยที่กำลังทำ

---

**ผู้ร่วมวิจัย****ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)**

นพ.จามร เมฆอรุณ

**ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)**

Dr. jamorn makaroon

**หมายเลขประจำตัวประชาชน**

3 5301 00817 43 2

**ตำแหน่งปัจจุบัน**

นายแพทย์ปฏิบัติการ

**หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก**

รพ.ลับแล เลขที่ 163 ม.11 ถ.อินใจมี ต.ชัยจุมพล อ.ลับแล จ.อุตรดิตถ์ 53130

โทรศัพท์/โทรสาร: 0817403202

E-mail: jamornut@gmail.com

**ประวัติการศึกษา**

- ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยนเรศวร
- International Field Epidemiology Training Program (FETP) trainee สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

**สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ**

- ระบาดวิทยาทางการแพทย์

**ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ****หัวหน้าโครงการวิจัย****งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว**

1. Outbreak of Rubella genotype 2B in adults, Royal Palace, Bangkok, Dec 2010 – Jan 2011, Jamorn Makaroon, Chakrarat Pittayawonganon FETP, Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand
2. Vibrio Cholera Inaba Outbreak in Khonkaen Province, July – September 2010, Jamorn Makaroo, Potjaman Siriarayaporn FETP, Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand
3. An Evaluation of Influenza-like Illness (ILI) Epidemic Alert Thresholds in Two Provinces of Thailand, 2007-2010, Jamorn Makaroon, Pittayawonganon C, Gross DK, McMorro FETP, Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand

#### ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

พญ. ไกลตา ศรีสิงห์

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Dr. Klaita Srisingh

หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 6106 00145 17 3

ตำแหน่งปัจจุบัน

- พนักงานมหาวิทยาลัย สายวิชาการ

หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร สถานที่ติดต่อ: 99 ม.9 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ต.ท่าโพธิ์ อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

โทรศัพท์/โทรสาร: 0897036724

E-mail: klaita2007@gmail.com

### ประวัติการศึกษา

- ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
- ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางการแพทย์คลินิก (กุมารเวชศาสตร์) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- วุฒิบัตรฯ กุมารเวชศาสตร์ แพทยสภา
- วุฒิบัตรฯ กุมารเวชศาสตร์โรกระบบการหายใจ แพทยสภา

### สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- Certificate of Pulmonary Operator Training

### ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

#### งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

1. งานวิจัยไกลตา ศรีสิงห์. การไอ. ใน: จิรนนท์ วีรกุล, บรรณาธิการ. อากาโรวิทยาทางกุมารเวชศาสตร์ เล่ม 1.พิษณุโลก. คลินิกคูดีซ์: 2556.หน้า 28-40.
2. ไกลตา ศรีสิงห์. Croup syndrome. ใน: จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์, สุชาติ ศรีทิพย์วรรณ, กนกพร อุดมอิทธิพงศ์, บรรณาธิการ. Practical Approach to Common Respiratory Problems in Children. กรุงเทพฯ. ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด: 2556.หน้า 75-86.
3. ไกลตา ศรีสิงห์. หอบเหนื่อย. ใน: จิรนนท์ วีรกุล, บรรณาธิการ. อากาโรวิทยาทางกุมารเวชศาสตร์ เล่ม 2.พิษณุโลก. วิมลการพิมพ์: 2557.หน้า 48-62.
4. ไกลตา ศรีสิงห์. การนอนกรน. ใน: จิรนนท์ วีรกุล, บรรณาธิการ. อากาโรวิทยาทางกุมารเวชศาสตร์ เล่ม 2.พิษณุโลก. วิมลการพิมพ์: 2557.หน้า 125-135.
5. ไกลตา ศรีสิงห์. หายใจเสียงดัง(Stridor). ใน: จิรนนท์ วีรกุล, บรรณาธิการ. อากาโรวิทยาทางกุมารเวชศาสตร์ เล่ม 2.พิษณุโลก. วิมลการพิมพ์: 2557.หน้า 166-186.  
ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบระหว่างกลุ่มที่ผลการตรวจ Rapid สำหรับ H1N1 เป็นบวก และลบ : พุทธชินราชเวชสาร ปีที่ 30 ฉบับที่ 1 มกราคม – เมษายน 2556 หน้า 5-13.
6. การใช้ flexible bronchoscope รักษาการอุดตันสิ่งแปลกปลอมเข้าทางเดินหายใจเด็ก : รายงานผู้ป่วยและทบทวนวรรณกรรม : วารสารกุมารเวชศาสตร์ ปีที่ 52 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2556 หน้า 166-171.

7. อาการ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจทางรังสีวิทยาในผู้ป่วยเด็ก โรคปอดอักเสบ : วารสารกุมารเวชศาสตร์ ปีที่ 52 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2556 หน้า 301-9
8. Multidrug-resistant nosocomial infection in a pediatric intensive care unit: A cross sectional survey in a Thai university hospital. Int J Infect Dis 2009;13(4):506-12.
9. Gas exchange abnormality during sleep in non-snoring thalassemia major children. J Med assoc Thai 2012;95(3):397-402.

#### งานวิจัยที่กำลังทำ

- ชื่องานวิจัย: ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายใจเสียงดังวี๊ดซ้ำในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี (Risk factors of recurrent wheezing in children under 5 years old)  
ระยะเวลาที่ดำเนินการวิจัย: พ.ศ. 2556-2557. ลักษณะงานวิจัย: โครงการวิจัย  
ภายในประเทศ: มหาวิทยาลัยนเรศวร

#### ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

พญ.ดวงพร อัสวราชันย์

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Dr.Duangporn Asawarachun

หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 1499 00456 60 6

ตำแหน่งปัจจุบัน

- นายแพทย์เชี่ยวชาญ

หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก

โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา 46/1 อุโมงค์ ตำบล ประตู่ชัย อำเภอ พระนครศรีอยุธยา จังหวัด  
พระนครศรีอยุธยา 13000

โทรศัพท์/โทรสาร: 0813105477

E-mail: paorachun.hotmail.com

### ประวัติการศึกษา

- ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- วุฒิบัตรความรู้ ความชำนาญ สาขากุมารเวชกรรม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- อนุมัติบัตรเวชศาสตร์ครอบครัว แพทยสภา
- อนุมัติบัตรเวชศาสตร์ป้องกัน แขนงสาธารณสุขศาสตร์ แพทยสภา

### สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- กุมารแพทย์

### งานวิจัยที่สำเร็จแล้ว

- การดูแลผู้ป่วยไข้เลือดออกอย่างครบวงจร

### งานวิจัยที่กำลังทำ

- พัฒนาระบบคัดกรองผู้ป่วย (triage) ตามความเร่งด่วนและให้กระจายผู้ป่วยไปรับบริการตามศูนย์แพทย์ โรงพยาบาลชุมชน

---

### ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

นพ.สมชาย โอวัฒนพานิช

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Dr. Somchai Owatanapanich

หมายเลขประจำตัวประชาชน

3 1014 02283 85 1

ตำแหน่งปัจจุบัน

- พ.ศ. 2546 – ปัจจุบัน รองผู้อำนวยการฝ่ายบริการปฐมภูมิและเครือข่ายสุขภาพ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

- พ.ศ. 2539 – ปัจจุบัน นายแพทย์ (ด้านเวชกรรม สาขากุมารเวชกรรม) ระดับเชี่ยวชาญ (ระดับ 9 วช.)

### หน่วยงานและสถานที่ที่ติดต่อดีสะดวก

โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อ.เมือง จ.ลพบุรี

โทรศัพท์/โทรสาร: 086-388-5297, 081-852-5264

E-mail: somchowat@yahoo.com

### ประวัติการศึกษา

- แพทย์ศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- วุฒิบัตรสาขากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- อนุมัติบัตร สาขาเวชศาสตร์ครอบครัว แพทยสภา
- หลักสูตรนักรับราชการแพทย์และสาธารณสุขระดับสูง รุ่นที่ 22
- หลักสูตรพัฒนารองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ รพศ./รพท. รุ่นที่

### สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- กุมารแพทย์

### งานวิจัยที่สำเร็จแล้ว

1. สมชาย โอวัฒนาพานิช , เพ็ญพฐุ หิรัญรัศ , อภิชาติ ล้อไพบูลย์ทรัพย์. การถ่ายเปลี่ยนเลือด หัตถการช่วยชีวิตในมาลาเรียขึ้นสมอง : รายงานผู้ป่วย 1 ราย. วารสารกรรมการแพทย์ 2533 ; 15(10) : 621 – 29.
2. สมชาย โอวัฒนาพานิช , ทนุชาติ จักชูพา. พิษจากยาโลเพอราไมด์ ในทารกแรกเกิด : รายงานผู้ป่วย 1 ราย. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2535 ; 31(2) : 161 – 167.
3. เพ็ญพฐุ หิรัญรัศ , สมชาย โอวัฒนาพานิช , อภิชาติ ล้อไพบูลย์ทรัพย์. เม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลันภายหลังสัมผัสยาฆ่าแมลงในผู้ป่วยพร่อง จี-6-พีดี ร่วมกับ ธาลัสซีเมียหรือฮีโมโกลบินผิดปกติ: รายงานผู้ป่วย 2 ราย. วารสารกรรมการแพทย์ 2533 ; 15(8) : 490 – 496.

4. สมชาย โอวัฒนาพานิช , เพ็ญพฐุ หิรัญรัศ , อภิชาติ ล้อไพบุลย์ทรัพย์ , รักเกียรติ มะระกานนท์ , วิทยา อนันต์วัฒนวงศ์. การป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีในทารกแรกเกิดตลอดจากมารดาที่เป็นพาหะ : เปรียบเทียบการฉีดวัคซีนกับการฉีดวัคซีนร่วมกับเซรุ่ม. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2536 ; 32(3) : 160 – 168.
  5. สมชาย โอวัฒนาพานิช , อธิติ ฉันทศิริกาญจน. ไล่เลื่อนติดค้างที่สะดือจุ่นในเด็กอายุสองเดือนครึ่ง: รายงานผู้ป่วย 1 ราย. วารสารกรมการแพทย์ 2532 ; 14(3) : 147-151.
  6. สมชาย โอวัฒนาพานิช , ประไพ พงษ์ประสิทธิ์. โรคสุกใสร่วมกับหัดเยอรมัน: รายงานผู้ป่วย 2 ราย. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2531; 32(6): 579- 585.
  7. Chunsuttiwat S.; Poovorawan Y.; Theamboonlers A.; Hirsch P.; Vimolket T.; Sinlaparatsamee S.; Chaiear K.; Siraprapasiri T.; Khwanjaipanich S.; **Owatanapanich S.** Persistence of antibodies to the surface antigen of the hepatitis B virus (anti-HBs) in children subjected to the Expanded Programme on Immunization(EPI), including hepatitis-B vaccine, in Thailand .Annals of Tropical Medicine and Parasitology 2000 ; 94(6) : 615-621.
  8. Yong Poovorawan, Apiradee Theamboonlers , Thosporn Vimolket , Supakarn Simlaparatsamee , Kasemporn Chaiear , Taweessap Siraprapasiri , Sawan Khwanjaipanich , **Somchai Owatanapanich** , Petra Hirsch and Supamit Chunsuttiwat. Impact of hepatitis B immunization as part of the EPI. Vaccine 2000; 19 : 943 – 949
  9. Poovorawan Y , Theamboonlers A, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, Siraprapasiri T, Khwanjaipanich S, **Owatanapanich S**, Hirsch P. Increasing susceptibility to HAV among members of the young generation in Thailand. Asian Pac J Allergy Immunol 2000 ; 18(4) : 249 -53.
  10. Chongsrisawat B, Theamboonlers A, Khwanjaipanich S, **Owatanapanich S**, Sinlaparatsamee S, Poovorawan Y. Humoral immune response following hepatitis B vaccine booster dose in children with and without prior immunization. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2000 ; 31(4) : 623 – 6.
-

**ผู้ร่วมวิจัย****ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)**

พญ.นอราห์ วุฒิรัตน์โกวิท

**ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)**

Dr. Norra Wutthiratkowit

**หมายเลขประจำตัวประชาชน**

3 9599 00062 14 7

**หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก**

โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ แผนกกุมารเวชศาสตร์ ตำบลบางนาค อำเภอเมือง จังหวัดนราธิวาส  
96000

**ตำแหน่งปัจจุบัน**

- แพทย์ชำนาญการพิเศษ

โทรศัพท์/โทรสาร: 0816907685, 0845590200

E-mail: w\_norra@hotmail.com

**ประวัติการศึกษา**

- แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขต หาดใหญ่
- วุฒิบัตรแสดงความรู้ และความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ**

- กุมารแพทย์

**ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ**

- หัวหน้าโครงการวิจัย

**งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว**

- Chirathaworn C, **Poovorawan Y**, Lertmaharit S, Wuttirattanakowit N. Cytokine levels in patients with **chikungunya virus infection**. Asian Pac J Trop Med. 2013 Aug;6(8):631-4.

### ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย)

นพ.ไกรสร โตทับเที่ยง

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ)

Dr. Kraisorn Tohtubtiang

หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

โรงพยาบาลศูนย์ตรัง 59/33 ถ.ห้วยยอด 69 ถ.โคกขันธ์ ต.ทับเที่ยง อ.เมือง จ.ตรัง 92000

ตำแหน่งปัจจุบัน

- แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลตรัง หัวหน้ากลุ่มงานอาชีวอนามัย โรงพยาบาลตรัง รองผู้อำนวยการด้านเทคโนโลยีสารสนเทศและการจัดการความรู้ โรงพยาบาลตรัง

โทรศัพท์/โทรสาร: 0816907685, 0845590200

E-mail: ksornt@yahoo.com

ประวัติการศึกษา

- พ.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2), คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- ว.ว.เวชศาสตร์ครอบครัว, รพ.พระมงกุฎเกล้า
- Master of Primary Health Care Management (M.P.H.M.), ASEAN Institute for Health Development มหาวิทยาลัยมหิดล
- Public Hospital Management Program, สถาบันบัณฑิตบริหารธุรกิจศศินทร์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- กุมารแพทย์

**ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ**

ปี 2542 – 2544	ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพิบูล จ.นครศรีธรรมราช
ปี 2548 – ปัจจุบัน	แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลตรัง หัวหน้ากลุ่มงานอาชีวอนามัย โรงพยาบาลตรัง รองผู้อำนวยการด้านเทคโนโลยีสารสนเทศและการจัดการความรู้ โรงพยาบาลตรัง

**งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว**

การเพิ่มประสิทธิผลของการตรวจสุขภาพโดยใช้แบบประเมินความเสี่ยง

1. Pattern of Health Examination Services in Community hospitals of Nakornsrihammarat, Trang, and Pattalung Provinces
  2. การให้บริการคนพิการ โดยให้คนพิการและครอบครัวเป็นศูนย์กลาง คลินิกหยอดกระดูกสุขภาพ
-