

**คำแนะนำการให้บริการดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรัง
และลูกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อ ตามแนวทางการกำจัดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูก**

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรัง เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคตับแข็งและมะเร็งตับ โดยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี มีสาเหตุหลักมาจากการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก เห็นได้จากการศึกษาในปี ๒๕๕๗ พบว่าประเทศไทยมีอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรัง ในผู้ที่เกิดก่อนการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี (HBV) ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Expanded program on immunization: EPI) พ.ศ.๒๕๓๕ เท่ากับร้อยละ ๔.๕ และอัตราการติดเชื้อดังกล่าวลดลงอย่างมากในผู้ที่เกิดหลังการนำวัคซีน HBV มาใช้ EPI เท่ากับร้อยละ ๐.๖ ดังนั้น การป้องกันควบคุมโรคไวรัสตับอักเสบ บี จึงมุ่งเน้นไปที่การกำจัดการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก โดยใช้มาตรการที่มีประสิทธิภาพสูงสุดและมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข คือ การให้วัคซีน HBV ในเด็กแรกเกิดทุกราย ร่วมกับการตรวจหาการติดเชื้อ (HBsAg) ในหญิงตั้งครรภ์ การให้ยาต้านไวรัสในหญิงตั้งครรภ์ที่มีปริมาณไวรัส $\geq ๒๐๐,๐๐๐$ IU/mL หรือมีผลตรวจ HBeAg เป็นบวก และการให้ให้อิมมูโนโกลบูลินหรือภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปที่จำเพาะต่อไวรัสตับอักเสบ บี (Hepatitis B immunoglobulin: HBIG) ในลูกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (ผล HBsAg ของแม่เป็นบวก)

ในปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๖ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้ประกาศให้การดำเนินงานกำจัดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูก เป็นสิทธิประโยชน์ ดังนั้น หญิงตั้งครรภ์และลูกที่เกิดต้องได้รับบริการตามแนวทางการกำจัดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูกและสิทธิประโยชน์ ซึ่งในช่วงการขยายการให้บริการดังกล่าวอย่างครอบคลุมทั่วประเทศ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ จึงได้รวบรวมคำแนะนำจากคณะกรรมการด้านการป้องกันควบคุมโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัสภายใต้คณะกรรมการโรคติดต่อแห่งชาติ และผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง เพื่อสนับสนุนการให้บริการดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรัง และลูกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อ ตามแนวทางการกำจัดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูก ดังนี้

๑) การตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในหญิงตั้งครรภ์ หรือตรวจ **HBsAg สามารถใช้วิธีตรวจได้ทั้งแบบ Lab based immunoassay และ Rapid diagnostic test** ในกรณีที่หน่วยบริการใช้ Rapid diagnostic test ในการตรวจ จำเป็นต้องจัดหาชุดตรวจที่ได้รับการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ที่มีคุณสมบัติค่าความไว (Sensitivity) และค่าความจำเพาะ (Specificity) ตั้งแต่ร้อยละ ๙๘ ขึ้นไป

๒) การตรวจประเมินเพื่อพิจารณาให้ยาต้านไวรัสแก่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ทำได้โดยการตรวจหาปริมาณไวรัสตับอักเสบ บี (HBV viral load) หรืออาจใช้การตรวจหา HBeAg แต่การตรวจ **HBeAg ควรใช้การตรวจด้วยวิธี Lab based immunoassay** เนื่องจากการใช้ Rapid diagnostic test สำหรับตรวจ HBeAg ที่ขึ้นทะเบียนและจำหน่ายในท้องตลาด มีค่า Sensitivity ต่ำ อาจทำให้ตรวจพบคนที่ให้ผล HBeAg เป็นบวกน้อยกว่าความเป็นจริงมาก ทั้งนี้ การตรวจ HBeAg ด้วยวิธี Lab based immunoassay ในปัจจุบัน สามารถตรวจได้ด้วยเครื่องอัตโนมัติ (Automate analysis) ที่ใช้น้ำยาตรวจจำเพาะกับเครื่อง ซึ่งปัจจุบันมีหลากหลายชื่อทางการค้าที่ได้รับการขึ้นทะเบียนจาก อย. ซึ่งสามารถตรวจสอบได้ทางเว็บไซต์ https://porta.fda.moph.go.th/fda_search_all/main/search_center_main.aspx รายละเอียดตาม **เอกสารคำแนะนำทั่วไปสำหรับการตรวจ Hepatitis B e Antigen (HB e antigen หรือ HBeAg)**

๓) การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคให้แก่ลูกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี สามารถทำได้ด้วยการฉีด HBIG และการฉีดวัคซีน HBV ในช่วงแรกเกิด

การฉีด **HBIG ต้องให้โดยให้เร็วที่สุด** เพื่อยับยั้งความสามารถในการก่อโรคของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ที่ส่งผ่านมาจากแม่ หากฉีด HBIG หลังคลอดเกิน ๗ วัน จะไม่เกิดประโยชน์ เนื่องจากวัคซีน HBV ที่ให้ไปตอนแรกเกิดเริ่มกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันโรคแล้ว ปัจจุบัน HBIG ที่ขึ้นทะเบียนและมีจำหน่าย

ในประเทศไทย มีทั้ง HBIG ที่ผลิตจากต่างประเทศนำเข้าโดยบริษัทเอกชน และ HBIG ที่ผลิตจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยปริมาณ HBIG ที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อให้ตรวจสอบจากเอกสารกำกับยาที่ใช้ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่เด็ก

การฉีดวัคซีน HBV ให้แก่เด็กที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ต้องฉีดโดยเร็วที่สุดหรือภายใน ๑๒ ชั่วโมงหลังคลอด ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ปริมาตร ๐.๕ มิลลิลิตร และต้องฉีดวัคซีนเพิ่มเมื่อเด็กอายุครบ ๑ เดือน เพื่อช่วยลดความเสี่ยงในการติดเชื้อ เนื่องจากในเด็กกลุ่มนี้ หากฉีดวัคซีน HBV เข็มที่ ๒ ห่างจากเข็มแรกเกิน ๑๐ สัปดาห์ จะมีความเสี่ยงติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เรื้อรังเพิ่มขึ้นประมาณ ๔ เท่า นอกจากนี้ การฉีดวัคซีนรวมที่มีองค์ประกอบของไวรัสตับอักเสบบี เมื่อเด็กมีอายุครบ ๒ ๔ และ ๖ เดือน ตามกำหนดการให้วัคซีนในแผนงาน EPI จะทำให้เด็กที่ตอบสนองต่อวัคซีนสามารถสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้ในระดับสูงและมีภูมิคุ้มกันคงอยู่ได้นาน

๔) เมื่อลูกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีอายุครบ ๑๒ เดือน จำเป็นต้องได้รับการติดตามมาตรวจหาการติดเชื้อและภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี เพื่อให้ทราบสถานะการติดเชื้อของเด็ก และส่งต่อการดูแลติดตามรักษาในกรณีติดเชื้อจากแม่ เนื่องจากเด็กที่ติดเชื้อจากแม่มีโอกาสเป็นไวรัสตับอักเสบบี เรื้อรังถึงร้อยละ ๙๐ และถ้าไม่ได้รับการดูแลติดตามรักษาแต่แรกและต่อเนื่อง ในอนาคตอาจเกิดภาวะรุนแรงที่ต่ำกว่าจะเข้าสู่กระบวนการรักษา ทำให้รักษายาก ไม่ทันเวลา และเสียชีวิตได้ ดังนั้น การตรวจหาการติดเชื้อในลูกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อเมื่ออายุที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญมาก หน่วยบริการทั้งในระดับโรงพยาบาลและระดับปฐมภูมิในจังหวัดสามารถตกลงร่วมกันภายในจังหวัดในการติดตามเด็กมาตรวจ HBsAg และ Anti-HBs การติดตามอาจใช้บัตรนัดพิเศษแนบติดกับสมุดบันทึกสุขภาพแม่และเด็ก (สมุดสีชมพู) เพื่อให้เป็นที่สังเกต และอาจใช้โปรแกรม Thai COC หรือใช้เทคโนโลยีสารสนเทศของจังหวัดในการประสานระหว่างหน่วยบริการในจังหวัด เพื่อติดตามแม่และลูกในช่วงหลังคลอด ที่สำคัญต้องให้ความรู้แก่แม่และผู้ปกครอง เพื่อให้ตระหนักในการพาเด็กมาตรวจ

๕) หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ภายหลังการคลอดยังจำเป็นต้องได้รับการดูแลติดตามและรักษาอย่างต่อเนื่องต่อไป เพื่อป้องกันการเกิดภาวะที่รุนแรงของตับ

๖) หน่วยบริการควรมีการบันทึกข้อมูลการให้บริการดูแลรักษาหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และลูกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อในโปรแกรมสุขภาพของโรงพยาบาล (Hospital Information System: HIS) สมุดสีชมพู และโปรแกรม HB-MTCT ซึ่งเป็นโปรแกรมที่กรมควบคุมโรคจัดทำให้หน่วยบริการบันทึก เพื่อใช้ในการเฝ้าสังเกตและติดตามหญิงตั้งครรภ์และลูก และบันทึกข้อมูลสรุปรวมในแต่ละเดือนในโปรแกรม PHIMS

จะเห็นได้ว่า การดำเนินงานกำจัดกาถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จากแม่สู่ลูก มีความเชื่อมโยงกับนโยบายและการดำเนินงานของกระทรวงสาธารณสุข ทั้ง ๑) การกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบบี และ ซี และ ๒) การกำจัดกาถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบบี จากแม่สู่ลูก (Triple elimination) ซึ่งได้กำหนดเป้าหมายความสำเร็จในปี ๒๕๗๓ เช่นเดียวกับองค์การอนามัยโลก ดังนั้น การเร่งรัดการดำเนินงานดังกล่าวอย่างมีประสิทธิภาพทั้งในระดับจังหวัดและหน่วยบริการ จึงจำเป็นต้องวางแผนและบูรณาการงานร่วมกันในระดับจังหวัดร่วมกันในการดูแล รักษา ส่งต่อ และติดตามกลุ่มเป้าหมาย โดยอาศัยที่ปรึกษาโรคตับอักเสบบีระดับจังหวัด (Hepatitis consultant) และกลไกของคณะกรรมการอนามัยแม่และเด็กระดับจังหวัดในการกำหนดรูปแบบและขับเคลื่อนการดำเนินงาน และมีผู้ประสานงานโรคตับอักเสบบีระดับจังหวัดและหน่วยบริการเป็นผู้ประสานงานและเชื่อมโยงการทำงานเป็นเครือข่ายจังหวัดต่อไป

จัดทำโดย ศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบบีจากไวรัส
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค

คำแนะนำทั่วไปสำหรับการตรวจ Hepatitis B e Antigen (HB e antigen หรือ HBeAg)

HB e antigen หรือ HBeAg คือโปรตีนของไวรัสที่พบจากการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยการตรวจ HBeAg และสัมพันธ์กับปริมาณไวรัสตับอักเสบบี โดยการตรวจ HBeAg มักจะใช้เป็น marker ที่แสดงถึงปริมาณไวรัสตับอักเสบบี ในกระแสเลือดที่สูง ซึ่งบ่งชี้ว่าไวรัสตับอักเสบบี ที่อยู่ในตับกำลังอยู่ระหว่างการแบ่งตัวระดับสูงและสามารถที่จะแพร่เชื้อได้ หากตรวจพบผลเป็นบวก จะบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อสูง (High infectivity) โดยมักจะตรวจพบหลังจากการติดเชื้อไปแล้วอย่างน้อย 8 สัปดาห์ ข้อดีของการตรวจ HBeAg คือ ราคาถูกกว่าการตรวจหาปริมาณไวรัสตับอักเสบบี แต่ความแม่นยำน้อยกว่าการตรวจ HBV DNA viral load โดยเฉพาะในกรณีการติดเชื้อระยะแฝง (occult infection) ทั้งนี้องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ตรวจ HBeAg ได้ในกรณีที่มีข้อจำกัดในการตรวจ HBV DNA viral load รวมทั้งการตรวจ HBeAg ก่อนและติดตามการรักษาได้

ปัจจุบันในประเทศไทยมีการตรวจ HBeAg ทั้งแบบ RDT และ Lab-based ซึ่ง คำแนะนำนี้จะใช้สำหรับการตรวจด้วย Lab-based เท่านั้น โดยปกติการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะเป็นวิธี CMIA โดยทั่วไป น้ำยาจะเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2 – 8 องศาเซลเซียสและห้ามนำน้ำยาแช่แข็ง (freeze)

การเก็บตัวอย่างโดยทั่วไปมีดังนี้

1. เก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำในหลอดเลือดชนิด Li-heparin, Na-heparin, K2-EDTA, K3-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA และ Na-citrate plasma หรือหลอดเลือดแบบสุญญากาศ (PPT)
2. ใช้ซีรัม หรือพลาสมา เท่านั้น
3. หากใช้พลาสมา ให้เก็บตัวอย่างไว้ที่ 20-25 องศาเซลเซียส ไม่เกิน 7 วัน หรือ 2-8 องศาเซลเซียส ไม่เกิน 14 วัน
4. หากเป็นตัวอย่างซีรัม ให้เก็บตัวอย่างไว้ที่ 2-8 องศาเซลเซียสไม่เกิน 11 วัน หรือ -20 องศาเซลเซียส ไม่เกิน 3 เดือน (ละลายสลับแช่แข็งได้ไม่เกิน 6 ครั้ง)
5. ห้ามละลายตัวอย่างโดยใช้ความร้อน
6. ให้นำตัวอย่างและคาลิเบรเตอร์ เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 20- 25 องศา ก่อนทำการทดสอบ และทำการทดสอบภายใน 2 ชั่วโมงเนื่องจากน้ำยาอาจจะระเหยทำให้การทดสอบคลาดเคลื่อน
7. น้ำยาบางยี่ห้อจะมีระยะเวลา expired onboard ประมาณ 30 วัน โปรดอ่านรายละเอียดก่อนดำเนินการ

เอกสารอ้างอิง

1. WHO guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. ARCHITECT HBeAg package insert. Abbott Diagnostic Division.
3. Elecsys HBeAg package insert. Roche Diagnostics.

ตัวอย่างน้ำยาที่ใช้สำหรับตรวจ HBeAg ทางห้องปฏิบัติการที่ได้รับการขึ้นทะเบียน
จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ลำดับ	ชื่อทางการค้าน้ำยา	เครื่องที่ใช้ตรวจ	ชื่อผู้รับอนุญาต
๑	Alinity i HBeAg	ABBOTT	บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส์ จำกัด
๒	ARCHITECT HBeAg	ARCHITECT	บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส์ จำกัด
๓	LIAISON HBeAg	LIAISON	บริษัท เอ็มพี เมดกรุ๊ป จำกัด
๔	VITROS Immunodiagnostic Products HBeAg	VITROS	บริษัท ออร์โธ-คลินิคอล ไดแอกนอสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด
๕	Elecsys HBeAg	COBAS	บริษัท โรช ไดแอกโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด
๖	MAGICL HBeAg (CLIA)	MAGICL	บริษัท อินโนเมต (ประเทศไทย) จำกัด
๗	Atellica IM Hepatitis B e Antigen	ATELLICA	บริษัท ซีเมนส์ เฮลท์แคร์ จำกัด

ที่มา: https://porta.fda.moph.go.th/fda_search_all/main/search_center_main.aspx

วันที่ ๓๑ มกราคม ๒๕๖๗

จัดทำโดย ศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบจากไวรัส
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค