กรมควบคุมโรค
Department of Disease Control

PEPFAR
U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief

แนวทาง

การตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษา การติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี ปี 2568

National Guideline on HIV, Syphilis, HBV and HCV Testing for diagnosis and monitoring 2025

แนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี ปี 2568

National Guideline on HIV, Syphilis, HBV and HCV Testing for diagnosis and monitoring 2025

ที่ปรึกษา

นพ.นิติ เหตานุรักษ์	รองอธิบดีกรมควบคุมโรค
พญ.ชีวนันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์	นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค
นพ.สุทัศน์ โชตนะพันธ์	ผู้อำนวยการกองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
ดร.นพ.อาชวินทร์ โรจน์วิวัฒน์	ผู้อำนวยการสถาบันวิจัย วิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ผศ.ศักดิ์ชัย เดชตรัยรัตน์	นักวิชาการอิสระ

ผู้นิพนธ์

ศ.ดร.สุดา ลุยศิริโรจนกุล	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ.ดร.โกวิท พัฒนปัญญาสัตย์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.ดร.นาวิน ห่อทองคำ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ดร.พญ.ชุติกาญจน์ ชัยมาโย	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.พญ.สุพัตรา รุ่งไมตรี	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ดร.ปฏิมาพร วงษ์พรหมพิทักษ์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.นพ.โอภาส พุทธเจริญ	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
นายปิยะ วงศ์จำปา	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
รศ.ดร.ชนิยา ลี้ปิยะสกุลชัย	คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ดร.เอกวัฒน์ ผสมทรัพย์	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
นายชวชล เศรษฐอุดม	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
นายไกรฤกษ์ สุธรรม	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี

ดร.วิภาวี แสนวงษา	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี
พญ.รสพร กิตติเยาวมาลย์	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
นพ.ชาตรี จุลเพชร	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
ดร.อัจฉรา ภักดีพินิจ	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
นางสาวนภารัตน์ ภัทรประยูร	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
นางสาวณัฐนรี เกิดเทพ	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
ดร.สุภาพร สุภารักษ์	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ดร.สุมนมาลย์ อุทยมกุล	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
นายสุทธิวัฒน์ ลำใย	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
นายวิโรจน์ พวงทับทิม	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
นายสมชัย เจิดเสริมอนันต์	สภาเทคนิคการแพทย์
ดร.ทิพวัลย์ ปันคำ	ศูนย์วิจัยโรคเอดส์และโรคติดเชื้อ สภากาชาดไทย
ผศ.ดร.วุฒิชัย คำดวง	คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
นายเกรียงศักดิ์ ไชยวงค์	ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย
ดร.ดวงนภา อินทรสงเคราะห์	ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย
นางสาววริศรา ศรีตะปัญญะ	โรงพยาบาลนครนายก
นางศิริรัตน์ ลิกานนท์สกุล	ข้าราชการบำนาญ กรมควบคุมโรค
ดร.นุสรา สัตย์เพริศพราย	ศูนย์ความร่วมมือไทย - สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
นายสมบูรณ์ หนูไข่	ศูนย์ความร่วมมือไทย - สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
นายธีรวิทย์ ทัศนียพันธุ์	ศูนย์ความร่วมมือไทย - สหรัฐ ด้านสาธารณสุข
นางอรพิณ สุขศรีพานิชย์	ศูนย์ความร่วมมือไทย - สหรัฐ ด้านสาธารณสุข

บรรณาธิการ

ศ.ดร.สุดา ลุยศิริโรจนกุล	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.ดร.ชนิยา ลี้ปิยะสกุลชัย	คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล
นายปิยะ วงศ์จำปา	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
นายชวชล เศรษฐอุดม	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะทำงานพัฒนาแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ ปี 2568

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นางสาวภัทร์ศยา มุกลีมาศ	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
นางสาวสุวลี แจ้งขำ	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค
นางสาวนริณี เณรจาที	กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค

จัดทำโดย: กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

เผยแพร่: เดือนสิงหาคม 2568

ออกแบบ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์ กรุงเทพมหานคร

ISBN (Ebook): 978-616-11-5445-5

สารบัญ
Contents

บทนำ นโยบายยุทธศาสตร์ เพื่อการยุติปัญหาเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี ฌ

บทที่ 1 แนวทางการสนับสนุนของห้องปฏิบัติการ ในด้านต่าง ๆ เพื่อการยุติปัญหาเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี 1

1.1 การให้การปรึกษา 4

1.2 การสร้างความต้องการในการตรวจ 12

บทที่ 2 การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาเอชไอวี 15

2.1 บทนำ 18

2.1.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคติดเชื้อเอชไอวี 18

2.1.2 วัฏจักรชีวิตของเชื้อเอชไอวี 18

2.1.3 การตรวจหาเชื้อเอชไอวี 19

2.1.4 การรักษาเชื้อเอชไอวี 21

2.1.5 การติดตามการรักษา 21

2.2 การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการ 22

2.2.1 การตรวจหาเชื้อ ส่วนประกอบของเชื้อเอชไอวี และการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา 22

2.2.2 กลวิธีในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีรายบุคคล 27

2.2.3 แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 24 เดือนขึ้นไป 28

2.2.4 การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์และคู่ 36

2.2.5 แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 24 เดือน 40

สารบัญ (ต่อ)
Contents

2.3 การตรวจซ้ำเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี 50
2.4 ข้อจำกัดของการตรวจ 53
2.5 การตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง (HIVST) 54
2.5.1 ความเป็นมา และกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง 54
2.5.2 การเข้าถึงชุดตรวจ HIVST และบริการการตรวจเอชไอวีด้วยตนเอง 57
2.5.3 การแปลผลการใช้งาน และข้อควรระวัง 58
2.5.4 บทบาทของผู้ให้บริการและประชาชนเกี่ยวกับการตรวจเอชไอวีด้วยตนเอง 59
2.6 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจติดตามการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ 60
2.6.1 แนวปฏิบัติการตรวจหาจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ 60
2.6.2 การตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือด (HIV viral load, VL) 63
2.6.3 การตรวจการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี (HIV drug resistance testing) 69
2.6.4 การเฝ้าระวังการดื้อต่อยาต้านไวรัส 74
2.7 ระบบการบันทึกข้อมูลการส่งต่อและการแจ้งเตือน (HIV Alert) 75
2.8 การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องในการให้บริการด้านเอชไอวี 77
2.8.1 การตรวจสารเคมีในเลือดเพื่อติดตามการรักษา (Blood chemistry) 77
2.8.2 การตรวจวินิจฉัยทางเภสัชพันธุศาสตร์สำหรับยาต้านไวรัสเอชไอวี (HLA) 79

สารบัญ (ต่อ)
Contents

2.8.3 โรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ (OIs) 84
2.8.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านเอชไอวีก่อนการสัมผัสเชื้อ (Pre Exposure Prophylaxis; PrEP) 87
2.8.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านเอชไอวีหลังการสัมผัสเชื้อ (Post Exposure Prophylaxis; PEP) 88
2.9 การตรวจการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ทางห้องปฏิบัติการ 90
2.10 การจัดการทางห้องปฏิบัติการเอชไอวีและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ตามมาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ 92

บทที่ 3 การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาซิฟิลิส 99
3.1 บทนำ 103
3.1.1 ความเป็นมา 103
3.1.2 สถานการณ์โรค 104
3.2 ความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส 107
3.2.1 โรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่ 107
(1) โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (Primary syphilis) 107
(2) โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (Secondary syphilis) 108
(3) โรคซิฟิลิสระยะแฝง (Latent syphilis) 109
(4) โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (Tertiary syphilis) 109
3.2.2 โรคซิฟิลิสในระบบประสาท (Neurosyphilis) 110
3.2.3 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis) 113
3.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิส 117

สารบัญ (ต่อ) Contents

3.3.1 การตรวจหาตัวเชื้อซิฟิลิสหรือชิ้นส่วนทางพันธุกรรมเชื้อซิฟิลิส	118
3.3.2 การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา	121
3.4 แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่ และหญิงตั้งครรภ์	**135**
3.4.1 บทนำ	135
3.4.2 บุคคลที่ควรได้รับการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิส	138
3.4.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส	138
3.4.4 การตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในระบบประสาท	145
3.5 แนวทางการตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด	**148**
3.5.1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด	148
3.5.2 แนวทางการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด	149
3.5.3 การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ	149
3.5.4 การประเมินและรักษาเด็กที่มีอาการสงสัยโรคซิฟิลิสภายหลังอายุ 1 เดือน	151
3.5.5 การตรวจติดตามอาการเด็กหลังการรักษา	151
บทที่ 4 การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี	**153**
4.1 ความรู้เรื่องกลุ่มไวรัสตับอักเสบ	**157**
4.2 การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ บี	**161**
4.2.1 บทนำ	161
4.2.2 ความรู้เรื่องโรคไวรัสตับอักเสบ บี	163
4.2.3 Marker ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจและการแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี	173
4.2.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับโรคไวรัสตับอักเสบ บี	180

สารบัญ (ต่อ)
Contents

4.2.5 การแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และรูปแบบผลการตรวจอื่น ๆ ที่อาจพบได้	182
4.2.6 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี โดยการตรวจ HBsAg (Algorithm)	186
4.2.7 ข้อจำกัดของการตรวจ HBsAg (Pitfall)	193
4.2.8 แนวทางการแนะนำผู้ป่วยเพื่อส่งต่อการรักษา สำหรับห้องปฏิบัติการ	194
4.2.9 แนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์และทารก เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อโรคไวรัสับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูก	196
4.3 การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี	**200**
4.3.1 บทนำ	200
4.3.2 ความรู้เรื่องโรคไวรัสตับอักเสบ ซี	202
4.3.3 Marker ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจและการแปลผลการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี	206
4.3.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับโรคไวรัสตับอักเสบ ซี	210
4.3.5 การแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี	212
4.3.6 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี โดยการตรวจ anti-HCV (Algorithm)	213
4.3.7 ข้อจำกัดของการตรวจ anti-HCV (Pitfall)	219
4.3.8 แนวทางการแนะนำผู้ป่วยเพื่อส่งต่อการรักษา สำหรับห้องปฏิบัติการ	220
4.3.9 การดูแลทารกหลังคลอดกรณีมารดาเป็นผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี	223

สารบัญ (ต่อ) Contents

บทที่ 5 การตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เชื้อเอชไอวี และเชื้อซิฟิลิสในโลหิตบริจาค 225

5.1 วิธีทดสอบทางภูมิคุ้มกันวิทยา 228

5.1.1 เชื้อไวรัสก่อโรคเอดส์หรือเชื้อเอชไอวี 228

5.1.2 เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี 228

5.1.3 เชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี 228

5.1.4 เชื้อซิฟิลิส 232

5.2 วิธีทดสอบทางอณูชีววิทยาแบบตัวอย่างเดี่ยว 234

บทที่ 6 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี 237

6.1 การควบคุมคุณภาพภายใน 240

6.1.1 การทดสอบเชิงปริมาณ หรือกึ่งปริมาณ 241

6.1.2 การทดสอบเชิงคุณภาพ 241

6.2 การควบคุมคุณภาพภายนอก 242

6.3 การประเมินคุณภาพภายนอกโดยการเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญ 242

6.4 คำแนะนำในการพิจารณาเลือกใช้น้ำยาและเครื่องมือตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี 244

6.4.1 การเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี 244

6.4.2 การเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี 249

6.4.3 การเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี 252

6.4.4 การเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิส 255

สารบัญ (ต่อ)
Contents

6.5 แนวทางการเก็บและจัดส่งตัวอย่างสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี 257

6.6 รายชื่อชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย 262

6.7 รายชื่อหน่วยบริการที่ให้บริการตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี และซิฟิลิส 271

6.8 แบบประเมินห้องปฏิบัติการด้านตับอักเสบ บี ขององค์การอนามัยโลก 277

6.8.1 การประเมินด้านบริหารจัดการห้องปฏิบัติการด้านตับอักเสบ บี 277

6.8.2 แนวทางการตรวจคัดกรองการตรวจไวรัสตับอักเสบ บี ในผู้ใหญ่และทารก (Testing algorithm in adult and infant) 277

6.8.3 แนวทางการจัดการภายในห้องปฏิบัติการ 278

บทที่ 7 กฎหมายและระเบียบที่เกี่ยวข้องกับการตรวจเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี 279

7.1 พระราชบัญญัติวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2547 282

7.2 พระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 และที่แก้ไขเพิ่มเติม (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562 284

7.3 พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 286

7.4 พระราชบัญญัติสถานพยาบาล (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2559 286

7.5 แนวทางปฏิบัติของแพทย์เกี่ยวกับเอชไอวี พ.ศ. 2557 (แพทยสภา) 288

สารบัญ (ต่อ)
Contents

เอกสารอ้างอิง 289

คณะทำงานพัฒนาแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตาม การรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ ปี 2568 298

คำย่อ

คำย่อ	ความหมาย
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ART	Antiretroviral Therapy
ARV	Antiretroviral
BAL	Bronchoalveolar Lavage
CD4	Cluster of Differentiation 4
CI	Confidence Interval
CLIA	Chemiluminescent Immunoassay
CMV	Cytomegalovirus
CSF	Cerebrospinal Fluid
AST	Aspartate Aminotransferase
SGOT	Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
ALT	Alanine Aminotransferase
SGPT	Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
DBS	Dried Blood Spot
DFA	Direct Fluorescent Antibody
DNA PCR	Deoxyribonucleic Acid Polymerase Chain Reaction
ECLIA	Electrochemiluminescence Immunoassay
EIA	Enzyme Immunoassay
EID	Early Infant Diagnosis
EQA	External Quality Assessment
FTA-ABS	Fluorescent Treponemal Antibody Absorption
GMS	Gomori Methenamine Silver
HIV	Human Immunodeficiency Virus
ICT	Immunochromatographic Test
IGRA	Interferon-Gamma Release Assay

คำย่อ (ต่อ)

คำย่อ	ความหมาย
IVD	*In Vitro* Diagnostic device
LOD	Limit of Detection
LPA	Line Probe Assay
LTR	Long Terminal Repeat (gene target in PCR)
LoQ	Limit of Quantification
MoPH	Ministry of Public Health
NAAT	Nucleic acid amplification test
NAT	Nucleic Acid Testing
NRL	National Reference Laboratory
PITC	Provider-Initiated Testing and Counseling
PLHIV	People Living with HIV
PMTCT	Prevention of Mother-To-Child Transmission
QA	Quality Assurance
QC	Quality Control
RPR	Rapid Plasma Reagin
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SOP	Standard Operating Procedure
TBS	Toluidine Blue O Stain
TPHA	*Treponema pallidum* Haemagglutination Assay
TPPA	*Treponema pallidum* Particle Agglutination
TTA	Transtracheal Aspirate
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory test
VL	Viral Load
WHO	World Health Organization

บทนำ

กรมควบคุมโรค โดยกองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ มีเป้าหมายเพื่อป้องกันควบคุมโรคเอดส์ โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และโรคตับอักเสบจากไวรัสบี และซี ให้ได้ตามมาตรฐานระดับสากล ภายในปี 2573 ซึ่งสอดคล้องกับเป้าหมายระดับโลกที่จะยุติโรคเหล่านี้ โดยประเทศไทยมียุทธศาสตร์และนโยบาย ดังนี้

1. ยุทธศาสตร์แห่งชาติเรื่องการยุติปัญหาเอดส์ (พ.ศ. 2560 - 2573)

นโยบาย: ยุติปัญหาเอดส์ภายในปี 2573 โดยคำนึงถึงสิทธิมนุษยชนและความเท่าเทียมเสมอภาคของประชาชนทุกกลุ่ม

เป้าหมาย:

- ลดจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่ไม่เกิน 1,000 รายต่อปี
- ลดการเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่เกิน 4,000 รายต่อปี
- ลดการตีตราและเลือกปฏิบัติอันเนื่องมาจากเอชไอวี/เอดส์ ให้น้อยกว่า ร้อยละ 10

ยุทธศาสตร์การดำเนินงาน: มุ่งเน้นการรักษา การป้องกัน และการตรวจหาสถานะของผู้ติดเชื้อ โดยใช้แนวทาง RRTTPR (REACH, RECRUIT, TEST, TREAT, PREVENTION, RETAIN) เพื่อให้ร้อยละ 95 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ทราบสถานะการติดเชื้อ ร้อยละ 95 ของผู้ที่ทราบว่าติดเชื้อได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี และร้อยละ 95 ของผู้ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสามารถกดปริมาณไวรัสลงได้

2. การเฝ้าระวังโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

นโยบาย: ยุติการแพร่ระบาดของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เป็นอันตรายเพื่อไม่ให้เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศภายในปี พ.ศ. 2573 โดยประเทศไทย

เฝ้าระวังโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ 5 โรคหลัก ได้แก่ ซิฟิลิส หนองใน หนองในเทียม แผลริมอ่อน และกามโรคของต่อมและท่อน้ำเหลือง ซึ่งเป็นตัวชี้วัดความสำเร็จโดยอ้อม (Proxy Indicator) ของการลดการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่

เป้าหมาย:

- ลดอัตราผู้ป่วยซิฟิลิสทุกกลุ่มอายุ จาก 15 เป็น 1 ต่อประชากรแสนคน
- ลดอัตราผู้ป่วยหนองในจาก 9 เป็น 1 ต่อประชากรแสนคน
- ลดอัตราผู้ป่วยซิฟิลิสแต่กำเนิดให้เหลือ ≤ 50 ต่อเด็กเกิดมีชีพแสนคน

มาตรการดำเนินงาน: ประกอบด้วย 4 มาตรการ โดย 1 ในมาตรการที่สำคัญ คือ มาตรการที่ 1 เพื่อเร่งรัดการป้องกันการติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในประชากรเป้าหมาย ให้ได้รับชุดบริการป้องกัน การตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสอย่างต่อเนื่อง

3. ยุทธศาสตร์การกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี (พ.ศ. 2565 - 2573)

นโยบาย: กำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี ซึ่งเป็นภัยคุกคามสำคัญต่อสุขภาพและชีวิตของประชาชนภายใน พ.ศ. 2573

เป้าหมาย:

- ลดการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี 95 %
- ลดการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี 80 %
- ลดอัตราการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้อง 65 %

ทั้งนี้ การบูรณาการ ระหว่างทั้ง 3 โรคนี้ มีความเกี่ยวข้องเชื่อมโยงกัน ทั้งในแง่ของสาเหตุและการป้องกันการติดเชื้อ โดยส่วนหนึ่งของความสำคัญในการสนับสนุนการดำเนินงาน คือ การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ อันเป็นส่วนที่จะนำไปสู่การตรวจคัดกรอง วินิจฉัย ติดตาม เพื่อการป้องกัน และดูแลรักษาอย่างมีคุณภาพ เพื่อนำไปสู่เป้าหมายและกรอบแนวทางการดำเนินงานให้ประสบความสำเร็จตามที่กำหนดไว้

บทที่ 1

แนวทางการสนับสนุน ของห้องปฏิบัติการในด้านต่าง ๆ

เพื่อการยุติปัญหาเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

Strategic Laboratory Support in Key Areas to End HIV, Syphilis, and Hepatitis B and C

คำแนะนำสำคัญ

1. การให้คำปรึกษาเพื่อตรวจวินิจฉัยโรค

การให้คำปรึกษาเป็นกระบวนการที่ช่วยสร้างความเข้าใจและลดความกังวลเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยโรค ซึ่งเป็นหัวใจสำคัญของการเข้าถึงการป้องกันและการรักษา โดยแบ่งออกเป็นสองช่วง ได้แก่

- **การให้คำปรึกษาก่อนตรวจ (Pre-test Counseling):** เพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรค ประเมินพฤติกรรมเสี่ยง และเตรียมความพร้อมของผู้รับบริการ
- **การให้คำปรึกษาหลังตรวจ (Post-test Counseling):** เพื่อช่วยผู้รับบริการทำความเข้าใจผลตรวจ พร้อมแนะนำแนวทางการดูแลและการส่งต่อเข้าสู่ระบบบริการสุขภาพ

2. หลักการตรวจวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพ (5C Principles)

องค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำหลักการ 5C เพื่อให้การตรวจเป็นไปอย่างมีมาตรฐาน

1) Consent (การยินยอม) การตรวจต้องเป็นไปโดยสมัครใจ และผู้รับบริการต้องได้รับข้อมูลก่อนตัดสินใจ

2) Confidentiality (การรักษาความลับ) ผลตรวจต้องถูกเก็บเป็นความลับและไม่เปิดเผยโดยไม่ได้รับอนุญาต

3) Counseling (การให้คำปรึกษา) ควรมีการให้คำปรึกษาทั้งก่อนและหลังการตรวจ

4) Correct results (ผลตรวจที่ถูกต้อง) ต้องใช้ชุดตรวจที่ผ่านมาตรฐานและยืนยันผลตามแนวทางสากล

5) Connection to care (การเชื่อมโยงเข้าสู่บริการรักษา) ต้องมีระบบส่งต่อที่ชัดเจน เพื่อให้ผู้ที่ตรวจพบเชื้อได้รับการดูแลอย่างเหมาะสม

คำแนะนำสำคัญ (ต่อ)

3. กระบวนการตรวจวินิจฉัย

กระบวนการตรวจวินิจฉัยโรคเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ ประกอบด้วย 5 ขั้นตอน

1) การให้คำปรึกษาก่อนตรวจ
2) การยินยอมรับการตรวจ
3) การตรวจด้วยชุดตรวจที่ได้รับมาตรฐาน
4) การให้คำปรึกษาหลังตรวจ
5) การให้คำปรึกษาและสนับสนุนอย่างต่อเนื่อง

4. การสร้างความต้องการในการตรวจ (Demand Creation for Testing)

เพื่อให้ประชาชนตระหนักถึงความสำคัญของการตรวจสุขภาพ ควรใช้แนวทางดังนี้:

- **การให้ข้อมูลที่เข้าถึงง่าย** ผ่านช่องทางออนไลน์ โซเชียลมีเดีย และกิจกรรมรณรงค์
- **การลดอุปสรรคและการตีตรา** โดยจัดให้มีจุดบริการที่เป็นมิตร ไม่เลือกปฏิบัติ และส่งเสริมการตรวจโดยไม่ต้องเปิดเผยตัวตน
- **การชวนตรวจผ่านเจ้าหน้าที่สาธารณสุข (PITC)** เพื่อให้ผู้ที่มีความเสี่ยงได้รับคำแนะนำและเข้ารับการตรวจง่ายขึ้น
- **การตรวจคู่ (Index Partner Testing)** โดยสนับสนุนให้คู่ของผู้ที่ตรวจพบเชื้อเข้ารับการตรวจ

บทที่ 1

แนวทางการสนับสนุนของห้องปฏิบัติการในด้านต่าง ๆ

เพื่อการยุติปัญหาเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

Strategic Laboratory Support in Key Areas to End HIV, Syphilis, and Hepatitis B and C

1.1 การให้การปรึกษาเพื่อตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

การให้การปรึกษาเป็นกระบวนการที่ประกอบด้วยการสร้างความสัมพันธ์ระหว่างผู้ให้บริการและผู้รับบริการ การให้ข้อมูลในด้านต่าง ๆ ช่วยให้ผู้รับบริการมีความเข้าใจ ตระหนักรู้เกี่ยวกับโรค ความเต็มใจที่จะรับการตรวจ นำไปสู่การป้องกัน รักษาและดูแลอย่างต่อเนื่อง สำหรับการให้การปรึกษาเพื่อตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี จำเป็นต้องกระทำโดยความสมัครใจของผู้รับบริการ และให้ความยินยอมในการตรวจ (Informed consent) การให้การปรึกษาอย่างมีประสิทธิภาพช่วยเพิ่มความรู้ความเข้าใจของผู้รับบริการเกี่ยวกับโรค มีส่วนร่วมในการตัดสินใจที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของตนเอง อีกทั้งการเสริมสร้างศักยภาพและความเข้มแข็งให้กับผู้รับบริการจะสามารถช่วยลดการตีตราที่เกี่ยวข้องกับเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี โดยต้องให้การปรึกษาทั้งก่อนและหลังการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อทุกครั้ง (pre-test/post-test counseling) การให้การปรึกษาก่อนตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ สามารถกระทำเป็นกลุ่มได้ (group counseling) ส่วนการให้การปรึกษาหลังตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ ต้องให้การปรึกษาแบบรายบุคคล (individual counseling)

หลักการตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี อย่างมีประสิทธิภาพ

การตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี รวมถึงการรับทราบผลการตรวจเป็นสิทธิส่วนบุคคล ซึ่งเกี่ยวข้องทั้งสิทธิผู้ป่วยและสิทธิของบุคคล การจัดบริการตรวจหาการติดเชื้อจึงควรดำเนินการด้วยความระมัดระวัง โดยการจัดบริการที่เหมาะสม องค์การอนามัยโลกและโครงการเอดส์แห่งสหประชาชาติได้เสนอหลักการ 5C เพื่อใช้เป็นหลักการพื้นฐานในการส่งเสริมให้ผู้รับบริการเข้าสู่กระบวนการตรวจหาการติดเชื้อให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและมีจรรยาบรรณ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้รับบริการเป็นสำคัญ ซึ่งหลักการ 5C มีรายละเอียดดังนี้

1. การยินยอม (Consent) การตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อเป็นสิทธิส่วนบุคคล ต้องไม่เป็นการบังคับตรวจ ผู้รับบริการต้องได้รับข้อมูลความรู้ การประเมินพฤติกรรมเสี่ยง ข้อดีและผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการตรวจ และต้องให้การยินยอมเพื่อรับการตรวจซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นว่าการตรวจนั้นเกิดจากความต้องการและความสมัครใจของผู้รับบริการเอง

2. การรักษาความลับ (Confidentiality) ให้ระมัดระวังและรักษาความลับของผู้รับการตรวจอย่างเคร่งครัด ผู้ที่เกี่ยวข้องที่กำหนดไว้สามารถเข้าถึงผลการตรวจได้ และไม่แจ้งผลตรวจให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องทราบ เว้นแต่ต้องปฏิบัติหน้าที่ตามกฎหมาย

3. การปรึกษา (Counseling) ความไม่เข้าใจ การไม่มีความรู้เกี่ยวกับโรคและการตรวจวินิจฉัย อาจทำให้ผู้รับการตรวจเกิดความกลัว ความวิตกกังวลต่อผลการตรวจ การจัดบริการปรึกษาจะช่วยสร้างความรู้ความเข้าใจลดความวิตกกังวล และช่วยนำไปสู่การป้องกัน รักษาและดูแลอย่างต่อเนื่อง

4. ผลตรวจที่ถูกต้อง (Correct results) การยืนยันคุณภาพการตรวจเป็นสิ่งที่จำเป็น เพื่อให้แน่ใจว่าผลของการตรวจที่ได้เป็นผลที่ถูกต้องและเชื่อถือได้ การจัดบริการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อต้องมีคุณภาพและปฏิบัติตามแนวทางของประเทศ กรณีเป็นชุดตรวจด้วยตนเองควรเลือกใช้ชุดตรวจที่ผ่านการจดทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเท่านั้น เพราะได้รับการรับรองคุณภาพตามมาตรฐานกระทรวงสาธารณสุขและควรอบรมให้เจ้าหน้าที่และผู้ตรวจสามารถใช้ชุดตรวจได้ถูกต้อง

5. ระบบส่งต่อเพื่อเข้าสู่บริการป้องกัน ดูแลและรักษา (Connection/linkage to prevention, care, and treatment) ผู้รับการตรวจจำเป็นต้องได้รับข้อมูลในการเข้าถึงระบบบริการแบบองค์รวม โดยมีการส่งต่อผู้รับบริการให้สามารถเข้าถึงบริการป้องกัน ดูแลรักษาและการดูแลต่อเนื่อง

เป้าหมายของการให้บริการการปรึกษาเพื่อตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

1. เป้าหมายในการป้องกัน (Preventive goal) เพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อและให้ข้อมูลวิธีการติดต่อ

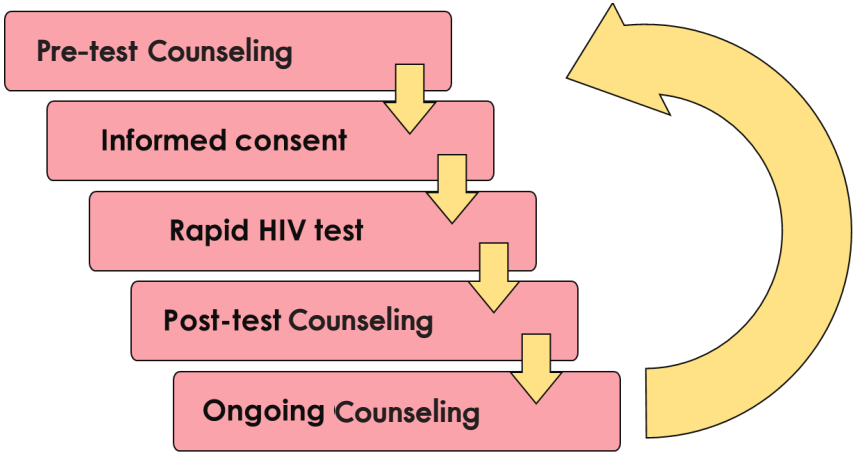
2. เป้าหมายในการให้การสนับสนุน (Supportive goal) เพื่อลดความวิตกกังวลและความเศร้าโศกที่เกิดจากการวินิจฉัยโรค

3. เป้าหมายในการให้ข้อมูลที่ถูกต้อง (Education goal) เพื่อให้ข้อมูลความรู้แก่ผู้รับบริการเพื่อช่วยให้มีทางเลือกในการปฏิบัติและนำทางเลือกไปปฏิบัติได้

4. เป้าหมายในการเข้าถึงแหล่งสนับสนุนช่วยเหลือ (Access to resources goal) เพื่อจัดหาแหล่งในการสนับสนุนส่งเสริมการติดตามและค้นหาทางเลือกที่เหมาะสมแก่ผู้รับบริการ

กระบวนการตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อ (Process of testing)

แผนภูมิที่ 1.1 กระบวนการตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อ (Process of testing)



กระบวนการในการให้บริการเพื่อตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อ มี 5 ขั้นตอน ดังนี้

1. การให้บริการปรึกษาก่อนการตรวจหาการติดเชื้อ (Pre-test counseling) เพื่อให้ผู้รับบริการมีความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับโรค สามารถประเมินพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อของตนเองได้ และเตรียมความพร้อมของผู้รับบริการในการตรวจหาการติดเชื้อและการรับทราบผลการตรวจ

2. การยินยอมรับการตรวจหาเชื้อ (Informed consent) ควรต้องมีการแจ้งยินยอมในการตรวจเป็นลายลักษณ์อักษรและแจ้งผลการตรวจแก่ผู้รับการตรวจเป็นการส่วนตัว รวมทั้งรักษาความลับของผู้รับการตรวจไม่แจ้งผลการตรวจให้ผู้อื่นทราบ เว้นแต่จะต้องปฏิบัติหน้าที่ตามกฎหมาย

3. การตรวจหาการติดเชื้อ (Rapid testing) ต้องดำเนินการโดยใช้วิธีการทางห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานและชุดตรวจที่ใช้ต้องผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

4. การให้บริการปรึกษาหลังการตรวจหาการติดเชื้อ (Post-test counseling) ผู้รับบริการที่ตรวจหาการติดเชื้อ ควรได้รับบริการปรึกษาหลังการตรวจการติดเชื้อเพื่อรับทราบสถานะการติดเชื้อ และเข้าสู่ระบบบริการป้องกันและดูแลรักษาอย่างเหมาะสม

5. การให้บริการปรึกษาต่อเนื่อง (Ongoing counseling) โดยเน้นเกี่ยวกับการมีพฤติกรรมที่เหมาะสม ในการป้องกันกรณีที่ผลเลือดเป็นลบ และรับการดูแลรักษาหากผลเลือดพบการติดเชื้อ รวมทั้งการสนับสนุนให้ผู้มีเชื้อเอชไอวีสามารถประเมินถึงข้อข้อดีและข้อเสียของการเปิดเผยผลเลือดกับคู่

แนวทางการให้การปรึกษาก่อนและหลังการตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อ

การให้การปรึกษาการตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อแบ่งออกเป็น 2 ระยะ คือ การให้การปรึกษาก่อนและการให้การปรึกษาหลังการตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อ ดังนี้

การให้บริการปรึกษาก่อนตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อ (Pre-test Counseling) มีวัตถุประสงค์ เพื่อ

1) เตรียมความพร้อมของผู้รับบริการก่อนตรวจเลือด

2) อธิบายทำความเข้าใจเกี่ยวกับการติดเชื้อหรือไม่ติดเชื้อ

3) ร่วมหาแนวทางจัดการเมื่อทราบสถานะการติดเชื้อ

4) พูดคุยในเรื่องเพศสัมพันธ์ สัมพันธภาพ รวมถึงพฤติกรรมเสี่ยง เพื่อให้ผู้รับบริการเข้าใจถึงพฤติกรรมเสี่ยงและการป้องกันการติดเชื้อ

ขั้นตอนการบริการ มีดังนี้

1) ประเมินความรู้ ความเข้าใจของผู้รับบริการ และพฤติกรรมเสี่ยง รวมทั้งสร้างความเข้าใจว่าการตรวจหาการติดเชื้อเป็นเรื่องปกติของการป้องกันโรค ให้ข้อมูลเรื่อง U=U (Undetecable=Untransmittable) กรณีตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี

2) การให้ผู้รับบริการสมัครใจยินยอมรับบริการตรวจเลือดด้วยตนเอง และเน้นประเด็นเรื่องการเก็บรักษาข้อมูลเป็นความลับ

3) ให้ข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการ ขั้นตอนในการตรวจ

4) เปิดโอกาสให้ผู้รับบริการซักถามเพื่อเพิ่มความเข้าใจ ก่อนตรวจเลือด

5) ส่งต่อสถานบริการสาธารณสุขเพื่อตรวจยืนยันการติดเชื้อ หรือการป้องกัน

การให้บริการปรึกษาหลังตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อ (Post- test Counseling) มีวัตถุประสงค์ เพื่อ

1) ช่วยให้ผู้รับบริการเข้าใจและรับมือกับผลการตรวจเลือดได้

2) ให้ข้อมูลที่จำเป็นเพิ่มเติมแก่ผู้รับบริการและแนะนำการให้บริการส่งต่อหากจำเป็น

ประเด็นในการให้บริการปรึกษา

1) อธิบายผลการตรวจเลือด

2) อธิบายวิธีการตรวจเพิ่มเติมในกรณีที่ต้องมีการตรวจยืนยันผล

3) ประเมินความเข้าใจผู้รับบริการในความหมายของผลการตรวจ

4) ให้ข้อมูลและให้คำปรึกษาที่สัมพันธ์กับผลเลือดของผู้รับบริการ

เคล็ดลับในการให้การปรึกษาอย่างมีประสิทธิภาพ

- **มีความเข้าอกเข้าใจ (Show Empathy):** แสดงให้เห็นถึงความเข้าอกเข้าใจในตัวผู้รับบริการด้วยการฟังอย่างตั้งใจ (reflective listening)

- **ยอมรับความเป็นปัจเจกบุคคล (Recognise Individuality):** เคารพและเข้าใจในความแตกต่างทางวัฒนธรรมและความเชื่อของผู้รับบริการ

- **มุ่งเน้นพฤติกรรมที่ต้องปรับเปลี่ยน (Focus on Specific Behaviours):** ดึงเอาความแตกต่างระหว่างเป้าหมายและค่านิยมของผู้รับบริการกับพฤติกรรมปัจจุบันของผู้รับบริการ ช่วยผู้รับบริการให้เห็นถึงความไม่สอดคล้องกันระหว่างสิ่งที่เป็นอยู่กับสิ่งที่ต้องการจะเป็น

- **ปรับตัวเพื่อจัดการกับแรงต้าน (Adapt to Resistance):** หลีกเลี่ยงการโต้แย้งหรือต่อต้านความคิดเห็นและความชอบของผู้รับบริการ

- **มองในแง่บวก (Be Positive):** ยืนยันถึงมุมมองในแง่บวก ประโยชน์ของการตรวจวินิจฉัยหาการติดเชื้อ การดูแลรักษา และการป้องกันที่เหมาะสม

- **สร้างพลังอำนาจ (Empower):** สนับสนุนผู้รับบริการในการรับรู้ความสามารถของตนเอง การดูแลตนเอง และการเคารพตนเอง

การใช้ภาษาที่ถูกต้อง:

คำพูดมีความสำคัญในการสร้างสัมพันธภาพ (rapport building) การมีสัมพันธภาพที่ดีทำให้คนเปิดใจ ซึ่งจะทำให้การสื่อสารง่ายขึ้นและมีประสิทธิภาพ ข้อที่ควรคำนึงถึงในการใช้ภาษาสื่อสารกับผู้รับบริการมีดังนี้

- หลีกเลี่ยงการใช้ภาษาที่จะทำให้รู้สึกว่าถูกตัดสินหรือถูกแบ่งแยกว่าแตกต่างจากผู้อื่น เช่น เมื่อพูดถึงปัจจัยเสี่ยง ให้ใช้คำว่า พฤติกรรมเสี่ยง แทนที่จะเป็น กลุ่มที่มีความเสี่ยง (กลุ่มที่มีความเสี่ยง หมายความว่า ความเสี่ยงนั้นเฉพาะเจาะจงกับกลุ่มบุคคลที่ถูกกำหนดและทำให้เกิดการตีตราเพิ่มขึ้น)
- ไม่ควรใช้คำพูดอธิบายที่ทำให้เกิดความกลัวเมื่อพูดถึงการป้องกันการแพร่เชื้อเอชไอวี หรือ ไวรัสตับอักเสบ ไปสู่ผู้อื่น เช่น อธิบายเน้นย้ำว่า HBV สามารถแพร่เชื้อผ่านทางเลือดเท่านั้น และอธิบายช่องทางการแพร่เชื้อเอชไอวีผ่านการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ปลอดภัย
- ใช้คำที่แสดงถึงตัวบุคคล โดยใช้คำว่าผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี/ไวรัสตับอักเสบ บี แทนผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ไวรัสตับอักเสบ บี หรือผู้ป่วยเอชไอวี/ไวรัสตับอักเสบ บี
- ใช้วัตถุประสงค์ เงื่อนไขที่เป็นข้อเท็จจริง และคำศัพท์ที่ชัดเจน เช่น
  - จำเป็นต้องมีการตรวจเลือดเพื่อตรวจสอบว่าคุณจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือการป้องกันหรือไม่
  - การฉีดวัคซีน HBV ช่วยให้มั่นใจได้ว่าคุณจะไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (อธิบายว่าต้องฉีดวัคซีนกี่เข็มจึงจะฉีดวัคซีนได้ครบ)

การให้ข้อมูลที่ไม่ถูกต้องจากผู้ให้บริการเกี่ยวกับการวินิจฉัยหรือการรักษา รวมถึงการเน้นย้ำถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นมากเกินไป อาจเพิ่มการตีตราที่เกี่ยวข้องกับเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ แก่ผู้รับบริการได้ สิ่งสำคัญคือผู้ให้บริการต้องเข้าใจบทบาทของตนในการให้บริการเพื่อลดการตีตราและเลือกปฏิบัติ

แนวปฏิบัติของการให้การปรึกษาเพื่อตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเป็นรายบุคคล

- ต้องเป็นการตรวจโดยสมัครใจและได้รับการยินยอมจากผู้รับบริการ
- สถานบริการต้องให้บริการปรึกษาก่อนและหลังการตรวจทุกครั้ง
- ใช้วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานและชุดตรวจที่ใช้ต้องผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- สถานบริการที่ให้บริการต้องมีมาตรการในการป้องกันการเปิดเผยความลับของผู้รับบริการ
- สถานบริการต้องจัดให้มีบริการส่งต่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีเข้าสู่กระบวนการดูแลรักษาด้วยยาต้านไวรัสโดยเร็ว

การให้การปรึกษาและตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีแบบรู้ผลวันเดียว (Same day result)

การให้บริการที่ต้องนัดมาฟังผลตรวจเลือดในวันถัดไป

ทำให้ผู้รับบริการจำนวนหนึ่งไม่กลับมาฟังผลเลือด สถานพยาบาลจึงควรจัดให้มีบริการให้การปรึกษาและตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีแบบรู้ผลวันเดียว กลุ่มที่มีแนวโน้มสูงที่จะไม่กลับมาฟังผลการตรวจเลือด ได้แก่

- กลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย
- ผู้ใช้ยาเสพติดด้วยวิธีฉีด
- พนักงานบริการหญิงและชาย
- แรงงานต่างด้าว
- สามีของหญิงตั้งครรภ์

การจัดบริการให้การปรึกษาและตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีแบบรู้ผลวันเดียว

- **กรณีรูปแบบการจัดบริการเชิงรับในสถานบริการ**
  - ปรับกระบวนการบริหารจัดการในห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ออกผลการตรวจเอชไอวีให้ได้ภายใน 2 ชั่วโมง

o กรณีรูปแบบการจัดบริการเชิงรุก

■ การใช้ชุดตรวจเร็ว (rapid test) อาจมีความเหมาะสมกว่าการใช้ชุดตรวจที่เป็นเครื่องอัตโนมัติ (machine based assay)

■ ควรคำนึงถึงระยะเวลาของการรายงานผลตรวจของชุดตรวจที่ใช้ในลำดับต่าง ๆ ทั้ง 3 ชุดตรวจ ห้องปฏิบัติการควรรายงานผลตรวจได้ภายในเวลาประมาณ 1 - 2 ชั่วโมง

o การจัดบริการให้คำนึงถึงความเป็นส่วนตัวขณะฟังผลการตรวจ

■ ควรหาพื้นที่ที่มิดชิดที่สุดเพื่อแจ้งผลการตรวจและพึงระวังประเด็นอ่อนไหว เช่น การบอกผลบวกกับผู้รับบริการที่อาจมาตรวจกับกลุ่มเพื่อน

1.2 การสร้างความต้องการในการตรวจ (Demand creation for testing)

คือกระบวนการกระตุ้นและส่งเสริมให้ผู้คนตระหนักถึงความสำคัญของการตรวจสุขภาพหรือตรวจคัดกรองโรค โดยเฉพาะในกรณีของโรคที่มีผลกระทบสูง เช่น โรคเอชไอวี โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และโรคไวรัสตับอักเสบ แนวทางนี้มุ่งสร้างความต้องการในกลุ่มเป้าหมายให้เข้ามารับการตรวจมากขึ้น เพื่อให้สามารถค้นพบผู้ติดเชื้อและให้การรักษาได้อย่างทันท่วงที

แนวทางการสร้างความต้องการในการตรวจ มีดังนี้

1. การให้ข้อมูลที่ชัดเจนและครอบคลุม

- ให้ความรู้เกี่ยวกับความสำคัญของการตรวจเพื่อป้องกันและรักษาโรค เช่น การตรวจเอชไอวีสามารถช่วยให้ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว ลดการแพร่เชื้อ และปรับปรุงคุณภาพชีวิต
- สื่อสารผ่านช่องทางต่าง ๆ เช่น โซเชียลมีเดีย โทรทัศน์ วิทยุ และเว็บไซต์ เพื่อให้เข้าถึงกลุ่มเป้าหมายได้มากที่สุด

2. การรณรงค์ในชุมชน

- จัดกิจกรรมรณรงค์ในชุมชน โรงเรียน หรือสถานที่ทำงาน เพื่อสร้างความตระหนักรู้เกี่ยวกับการตรวจ
- ใช้กลยุทธ์เชิงพฤติกรรม เช่น การให้รางวัลหรือสิทธิประโยชน์กับผู้ที่เข้าร่วมการตรวจ

3. การให้บริการที่เข้าถึงง่ายและไม่ตีตรา

- จัดให้มีจุดบริการตรวจโรคที่สะดวกและเป็นมิตรกับผู้ใช้บริการ เช่น คลินิกเคลื่อนที่ หรือจุดบริการที่ไม่ต้องมีการระบุตัวตน
- ลดการเลือกปฏิบัติและการตีตรา เพื่อสร้างความเชื่อมั่นให้ประชาชนกล้าเข้ารับการตรวจ

4. การเข้าถึงกลุ่มเสี่ยง (Key populations)

- เน้นการสื่อสารกับกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง เช่น กลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีด กลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย ผู้ขายบริการทางเพศ เป็นต้น
- ใช้แนวทางแบบ Peer-to-Peer โดยให้คนในชุมชนเป็นผู้กระตุ้นและชักชวนคนในกลุ่มเข้ารับการตรวจ

5. การเสนอบริการและชวนตรวจโดยเจ้าหน้าที่ (Provider-Initiated Testing and Counseling (PITC))

- สนับสนุนการให้คำปรึกษาและชวนตรวจโรคโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขในสถานพยาบาล (PITC) เพื่อเข้าถึงผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยวัณโรค ผู้ป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ หรือสามีของสตรีที่มาฝากครรภ์
- เพิ่มการฝึกอบรมบุคลากรให้มีทักษะในการแนะนำการตรวจเอชไอวีอย่างเหมาะสม

6. การจัดบริการชวนคู่ของผู้ติดเชื้อมาตรวจ (Index Partner Testing)

- เพิ่มการตรวจหาเอชไอวีในกลุ่มคู่ของผู้ที่ตรวจพบเชื้อ (Index Partner Testing)
- ผสมผสานการให้บริการแบบตรวจด้วยตนเอง (Self-testing) ในกลุ่มคู่ของผู้ติดเชื้อ
- สนับสนุนให้บุคลากรสาธารณสุขผสมผสาน Self-testing เข้ากับกลยุทธ์การค้นหาผู้ป่วย เช่น การทำงานร่วมกับกลุ่มเป้าหมาย เช่น กลุ่มเยาวชน หรือกลุ่มพนักงานบริการ

7. การใช้เทคโนโลยีและนวัตกรรม

- ส่งเสริมการใช้แอปพลิเคชันมือถือหรือเว็บไซต์เพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจโรคและการนัดหมาย
- ให้ผู้รับบริการใช้ชุดตรวจหาการติดเชื้อแบบตรวจด้วยตนเอง (Self-testing) เพื่อลดความกังวลในการไปตรวจที่สถานพยาบาล

8. ความร่วมมือระหว่างภาครัฐและเอกชน

• สร้างความร่วมมือกับภาคเอกชนและหน่วยงานระหว่างประเทศในการจัดโครงการสร้างความต้องการในการตรวจ เช่น การจัดแคมเปญรณรงค์ในกลุ่มวัยรุ่น หรือกลุ่มคนทำงาน

ประโยชน์ของการสร้างความต้องการในการตรวจ

- **การค้นพบผู้ติดเชื้อในระยะแรก:** การตรวจช่วยให้สามารถค้นพบผู้ติดเชื้อในระยะแรก ทำให้สามารถเริ่มการรักษาได้เร็ว ลดการแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่น
- **ลดอัตราการเสียชีวิตและความรุนแรงของโรค:** การตรวจที่มีประสิทธิภาพช่วยให้ผู้ที่ติดเชื้อได้รับการรักษาทันที ลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือเกิดภาวะแทรกซ้อน
- **ส่งเสริมการป้องกันในชุมชน:** การเพิ่มความต้องการในการตรวจช่วยลดการระบาดของโรคในชุมชน ลดภาระด้านสาธารณสุขในระยะยาว

บทที่

2

การตรวจวินิจฉัย
และตรวจติดตามการรักษาเอชไอวี

(HIV Laboratory Testing for Diagnosis and Monitoring)

คำแนะนำสำคัญ

1. บทนำ

● เอชไอวี (HIV) เป็นไวรัสที่ทำลายระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะเซลล์ CD4 และหากไม่ได้รับการรักษาจะพัฒนาเป็น เอดส์ (AIDS)

● การตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีต้องทำด้วยความสมัครใจ และมีการให้การปรึกษาก่อนและหลังการตรวจ

● การตรวจติดตามการรักษาใช้การตรวจปริมาณไวรัสในกระแสเลือด โดยเป้าหมายให้การรักษาเพื่อกดปริมาณไวรัสในน้อยที่สุด จนไม่สามารถตรวจพบเชื้อได้และไม่ถ่ายทอดเชื้อ (U=U)

2. การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี

● การตรวจเอชไอวีมีหลายวิธี ขึ้นอยู่กับระยะของการติดเชื้อ ได้แก่

▪ NAT (Nucleic Acid Testing) ตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อ ตรวจพบได้เร็วสุดภายใน 1 - 2 สัปดาห์

▪ การตรวจแอนติเจน p24 ตรวจพบได้ใน 2 - 3 สัปดาห์

▪ การตรวจแอนติบอดี ตรวจพบได้เร็วสุดใน 3 - 5 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับรุ่นของชุดตรวจ

● แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 24 เดือนขึ้นไป (แผนภูมิที่ 2.1 และ 2.2)

▪ หน่วยงานที่มีศักยภาพหรือมีปริมาณการตรวจมากพอ มีอุบัติการณ์การติดเชื้อใหม่ เช่น สถานที่ที่มีความเสี่ยงสูง สถานบริการ แหล่งท่องเที่ยว ในหน่วยงานที่มีบริการ PrEP แนะนำให้เลือกใช้ชุดตรวจกรองที่ 1 เป็นชุดตรวจสำหรับแอนติเจนและแอนติบอดีในรุ่นที่ 4 แผนภูมิที่ 2.1

▪ หน่วยบริการสามารถเลือกใช้ A1 ที่เป็นชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและซิฟิลิสในชุดตรวจเดียวกัน (HIV/syphilis dual test) ได้ โดยให้ดำเนินการทดสอบและรายงานผลตามลำดับขั้นตอนในแผนภูมิที่ 2.2 (ชุดตรวจกรองที่ 1 เป็นชุดตรวจสำหรับแอนติบอดีรุ่นที่ 3) แต่ต้องใช้ตัวอย่างเดิมในการทำ A2 A3 เท่านั้น

▪ รายงานผลเป็นบวกเมื่อมีการตรวจครบ 3 วิธี ในตัวอย่างตรวจเดียวกัน

▪ ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ชุดตรวจเร็ว เช่น การตรวจใกล้คลอด หากมีการตรวจซ้ำด้วยเครื่อง (machine-based assay) ต้องไม่นับผลจากชุดตรวจเร็วก่อนหน้าเป็นหนึ่งในผลบวก และต้องระบุไว้ชัดเจนใน SOP

▪ การตรวจยืนยันผลโดยใช้ confirmatory test ใช้ในกรณีที่ผลตรวจด้วยชุดตรวจคัดกรองไม่สอดคล้องกัน หรือผลการทดสอบมีความขัดแย้งกับความเห็นแพทย์ รวมถึงประวัติคนไข้ ไม่มีความจำเป็นต้องนำชุดตรวจยืนยันมาใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป

คำแนะนำสำคัญ ต่อ

3. การติดตามการรักษา

- การตรวจปริมาณไวรัส (Viral Load - VL)
  - ใช้เทคนิค NAT เชิงปริมาณ ตรวจระดับไวรัสในเลือด
  - ผลการตรวจ HIV VL ใช้เพื่อการติดตามประเมินผลการดูแลรักษา แต่อาจนำไปใช้เพื่อช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลันตามดุลยพินิจของแพทย์
  - หาก VL < 200 copies/mL หมายถึงร่างกายสามารถควบคุมปริมาณไวรัสได้ (Undetectable)
- การตรวจ CD4 ประเมินระดับภูมิคุ้มกันของร่างกาย
- การตรวจหาการดื้อต่อยาต้านไวรัส (HIV Drug Resistance - DR)
  - ส่งตรวจได้เมื่อพบได้เมื่อพบ HIV VL ≥ 1,000 copies/mL หรือในกรณีเปลี่ยนสูตรยา
  - ตรวจหาการกลายพันธุ์ของเชื้อเพื่อการปรับเปลี่ยนสูตรยาที่เหมาะสม

4. การตรวจวินิจฉัยในกลุ่มพิเศษ

- หญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิด
  - หากหญิงตั้งครรภ์คลอดฉุกเฉิน และไม่มีผลการตรวจ anti-HIV มาก่อนให้ตรวจ Rapid Test ทันที และรายงานผลตรวจเบื้องต้นให้แพทย์ทราบ เพื่อดำเนินการดูแลหญิงตั้งครรภ์
  - ทารกที่คลอดจากมารดาติดเชื้อ แนะนำต้องใช้การตรวจด้วยวิธี NAT DNA PCR เพื่อตรวจหาเชื้อโดยตรง ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 12 เดือน
- ผู้ที่รับยาต้านไวรัสอยู่แล้ว ไม่แนะนำให้ตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีซ้ำ (เนื่องจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีระยะแรกบางรายที่ได้รับยาต้านไวรัส มีการยับยั้งการตอบสนองการสร้างแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี) หากจำเป็นต้องตรวจ ต้องระมัดระวังในการแปลผล หากผลการตรวจไม่สอดคล้องกับการตรวจครั้งก่อน ๆ ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญก่อนการแปลผล

5. การตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง (HIV self-testing)

- ผลการตรวจเป็นผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้นเท่านั้น กรณีให้ผลมีปฏิกิริยาต้องยืนยันด้วยการตรวจ ณ สถานพยาบาลอีกครั้ง
- ผลการตรวจเอชไอวีด้วยตนเอง ไม่สามารถนำมาเป็นส่วนหนึ่งในกลวิธีการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อตามกลวิธีปกติที่กำหนดไว้ในแนวทางของประเทศ

บทที่ 2

การตรวจวินิจฉัย และตรวจติดตามการรักษาเอชไอวี

(HIV Laboratory Testing for Diagnosis and Monitoring)

2.1 บทนำ

2.1.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคติดเชื้อเอชไอวี

โรคติดเชื้อเอชไอวี (HIV - Human Immunodeficiency Virus) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี ซึ่งเป็นไวรัสที่มีความสามารถในการทำลายระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เมื่อร่างกายติดเชื้อเอชไอวี เซลล์ภูมิคุ้มกันหลักที่ถูกทำลายคือ เซลล์ CD4 ทำให้ร่างกายมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อและโรคต่าง ๆ ที่ร่างกายสามารถต่อสู้ได้ในสภาวะปกติ หากไม่ได้รับการรักษา เชื้อเอชไอวีจะพัฒนาไปสู่โรคเอดส์ (AIDS - Acquired Immunodeficiency Syndrome) ซึ่งเป็นระยะสุดท้ายของการติดเชื้อเอชไอวีและมีผลร้ายแรงถึงชีวิต

2.1.2 วัฏจักรชีวิตของเชื้อเอชไอวี

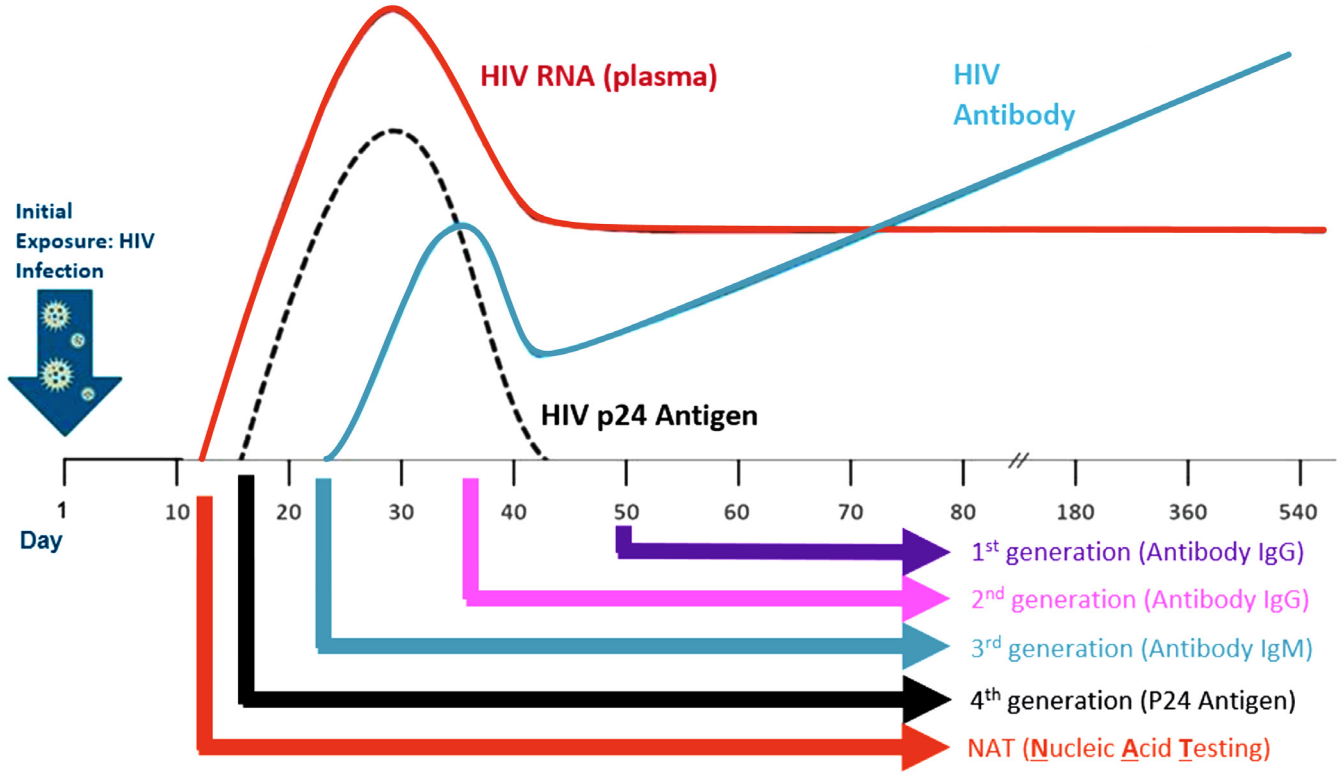
วัฏจักรชีวิตของเชื้อเอชไอวีสามารถแบ่งออกเป็นหลายระยะ ตั้งแต่การติดเชื้อครั้งแรกจนถึงการพัฒนาเป็นโรคเอดส์ วัฏจักรนี้เริ่มต้นเมื่อเชื้อเอชไอวีเข้ามาในร่างกายและเริ่มทำการเพิ่มจำนวนโดยการเข้าไปในเซลล์ภูมิคุ้มกัน จากนั้นเชื้อจะทำลายเซลล์ CD4 และเพิ่มจำนวนตัวเองอย่างรวดเร็วในช่วงระยะแรกของการติดเชื้อ (acute infection) ซึ่งในระยะนี้ร่างกายยังไม่สร้างแอนติบอดีเพื่อตอบสนองต่อเชื้อเอชไอวี ทำให้ไม่สามารถตรวจพบการติดเชื้อด้วยวิธีการตรวจมาตรฐานได้

2.1.3 การตรวจหาเชื้อเอชไอวี

การตรวจหาเชื้อเอชไอวีมีหลายเทคโนโลยีที่สามารถใช้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อในระยะต่าง ๆ ของวัฏจักรชีวิตของเชื้อเอชไอวี แต่ละเทคโนโลยีสามารถตรวจพบ marker ที่เกี่ยวข้องในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน ดังนี้

- **การตรวจวัดสารพันธุกรรมของเชื้อ (NAT - Nucleic Acid Testing):** วิธีนี้สามารถตรวจพบเชื้อเอชไอวีได้ตั้งแต่ช่วงสัปดาห์ที่ 1 - 2 หลังการติดเชื้อ เนื่องจากสามารถตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวีในเลือดได้อย่างรวดเร็ว ทำให้ NAT เป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการตรวจในช่วงระยะแรกสุดของการติดเชื้อ
- **การตรวจแอนติเจน p24:** การตรวจหาสารแอนติเจน p24 ซึ่งเป็นโปรตีนที่เชื้อเอชไอวีสร้างขึ้น สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ช่วงสัปดาห์ที่ 2 - 3 หลังการติดเชื้อ วิธีนี้ช่วยให้สามารถตรวจพบการติดเชื้อได้ก่อนที่ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีขึ้นมา
- **การตรวจแอนติบอดี:** มีการพัฒนาวิธีการตรวจแอนติบอดีเอชไอวีหลายรุ่น ดังนี้
  - รุ่นที่ 1 และ 2 (1^{st} and 2^{nd} generation): สามารถตรวจพบแอนติบอดี IgG ซึ่งจะเกิดขึ้นหลังการติดเชื้อ วิธีการตรวจนี้ใช้สำหรับการตรวจหาเชื้อการติดเชื้อในขณะที่ร่างกายเริ่มสร้างแอนติบอดีมากพอ ช่วงสัปดาห์ที่ 5 -7
  - รุ่นที่ 3 (3^{rd} generation): สามารถตรวจพบแอนติบอดี IgM และ IgG ได้ตั้งแต่ช่วงสัปดาห์ที่ 3 หลังการติดเชื้อ ซึ่งเร็วขึ้นกว่ารุ่นก่อนหน้า
  - รุ่นที่ 4 (4^{th} generation): เป็นการตรวจหาแอนติเจน p24 ควบคู่กับแอนติบอดี ทำให้สามารถตรวจพบการติดเชื้อได้เร็วขึ้นในช่วงสัปดาห์ที่ 2 หลังการติดเชื้อ

การตรวจแต่ละประเภทมีความสำคัญในการตรวจหาเชื้อเอชไอวีในระยะต่าง ๆ ของการติดเชื้อ ดังภาพประกอบด้านล่างนี้



ที่มา: 1. Rosenberg NE, Picher CD, Busch MP, Cohen MS. Curr Opin HIV AIDS. 2015; 10:61-68.
2. Patel et al. Rapid HIV screening: Missed opportunities for HIV diagnosis and prevention.
3. CDC Diagnostic Tests. Accessed October 6, 2022. https://www.cdc.gov/hiv/clinicians/screening/diagnostic-tests.html

2.1.4 การรักษาเชื้อเอชไอวี

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีรักษาการติดเชื้อเอชไอวีให้หายขาด เป็นการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีเท่านั้น (Antiretroviral Therapy - ART) เนื่องจากเป็นวิธีการรักษาที่ได้ผลดีที่สุด โดยผู้ติดเชื้อจะได้รับยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 3 ชนิดร่วมกันเป็นสูตรยา แต่มีหลักการรักษา คือ ผู้ติดเชื้อต้องกินยาให้ตรงเวลาทุกวันต่อเนื่องตลอดชีวิต เพราะยาจะไปทำการยับยั้งการแบ่งตัวและการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัส ทำให้สามารถลดปริมาณไวรัสในเลือดได้ ซึ่งส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันสามารถฟื้นตัว รวมทั้งลดความเสี่ยงในการแพร่เชื้อให้กับผู้อื่น หากหยุดกินยาก็จะทำให้เชื้อไวรัสแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและแพร่กระจายได้

2.1.5 การติดตามการรักษา

การติดตามการรักษาเป็นสิ่งสำคัญเพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาต้านไวรัสเอชไอวีและตรวจสอบภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น การตรวจที่ใช้ในการติดตามการรักษาได้แก่

- **การตรวจนับจำนวนเซลล์ซีดี 4 (CD4)** เพื่อประเมินสถานะของระบบภูมิคุ้มกัน
- **การตรวจวัดปริมาณไวรัสในเลือด (HIV VL)** เพื่อติดตามการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี
- **การตรวจหาการดื้อต่อยาต้านไวรัส (HIV DR)** เพื่อการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอชไอวี
- **การตรวจอื่น ๆ** ตามที่แพทย์เห็นสมควร เช่น การตรวจระดับไขมันในเลือด การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด เป็นต้น

การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีต้องการความร่วมมือระหว่างแพทย์และผู้ป่วย รวมถึงการรับรู้และเข้าใจเกี่ยวกับโรคอย่างถูกต้อง เพื่อให้สามารถจัดการกับโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพและช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงมีบทบาทสำคัญในทุกขั้นตอน ตั้งแต่การวินิจฉัย การติดตามการรักษา ไปจนถึงการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อเอชไอวี แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีมาตรฐานและถูกต้องจะช่วยให้การดูแลรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอชไอวีเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

2.2 การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการมีความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีอย่างรวดเร็ว ทำให้สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อได้อย่างถูกต้อง แม่นยำ

2.2.1 การตรวจหาเชื้อ ส่วนประกอบของเชื้อเอชไอวี และการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา

(1) การตรวจหาเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีอณูชีววิทยา (Molecular Assay)

สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลัก คือแบบเชิงคุณภาพ (Qualitative) และแบบเชิงปริมาณ (Quantitative) ด้วยการใช้เทคนิค NAT (Nucleic acid testing) ในการตรวจ

■ **กลุ่มที่ 1 แบบเชิงคุณภาพ (Qualitative Nucleic acid testing)**

เป็นการตรวจ HIV RNA ของเชื้อในพลาสมา และ Proviral HIV DNA ในเซลล์ที่ติดเชื้อ เพื่อใช้ช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี รายงานผลเป็นผลบวกหรือผลลบ ในกรณีที่ตรวจแอนติบอดีไม่พบ หรือผลตรวจไม่ชัดเจน โดยใช้ร่วมกับการซักประวัติจากแพทย์ ซึ่งไม่ว่าผลการตรวจจะเป็นผลบวกหรือผลลบ อย่างไรก็ตามควรตรวจแอนติบอดีจำเพาะเพื่อยืนยันการติดเชื้อเอชไอวีในช่วงระยะเวลาถัดไป

หมายเหตุ: การผลิตชุดตรวจ HIV RNA หรือ Proviral HIV DNA เชิงคุณภาพ (qualitative HIV RNA) ของห้องปฏิบัติการเพื่อใช้ในหน่วยงานตนเอง สำหรับงานบริการผู้ป่วย หรือมีการแจกจ่ายให้ใช้ในหน่วยงานของภาครัฐ ได้รับการยกเว้นตามกฎหมายไม่ต้องขออนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา แต่ต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ หากมีแจกจ่ายต้องปฏิบัติให้ถูกต้องตามหลักเกณฑ์ วิธีการและเงื่อนไขที่กฎหมายกำหนด

■ **กลุ่มที่ 2 แบบเชิงปริมาณ (Quantitative Nucleic acid testing)**

เป็นการตรวจ HIV RNA เพื่อติดตามปริมาณไวรัสในเลือด ใช้เพื่อติดตามการรักษา ไม่ได้ใช้เพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อ รายงานผล copies/mL ดังนั้นต้องพึงระวังเมื่อผลเป็น Target not detected หรือ Undetectable หรือมีปริมาณไวรัสต่ำ ๆ

(2) การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Antigen - Antibody)

■ การตรวจหาโปรตีนชนิดแอนติเจน p24

มีประโยชน์เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อในระยะแรกที่ยังตรวจไม่พบแอนติบอดีจำเพาะ (anti-HIV) และ/หรือไม่สามารถใช้แอนติบอดีแปลผลการติดเชื้อ ได้แก่

- การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อในเด็กอายุน้อยกว่า 24 เดือน เนื่องจากอาจพบแอนติบอดีจำเพาะของแม่ที่ผ่านรกมายังทารกและยังคงพบได้ในขณะนั้น ต้องระมัดระวังในการแปลผลและมีเกณฑ์จำเพาะในการวินิจฉัยการติดเชื้อในทารก
- การตรวจวินิจฉัยผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ที่มีเชื้อมาระยะเวลาไม่เกิน 1 เดือน หรือติดตามบุคลากรทางการแพทย์หลังได้รับอุบัติเหตุสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อจากการปฏิบัติงาน
- ในระยะของเอดส์เต็มขั้น (Full-blown AIDS) ที่พบเซลล์ CD4 < 200 cells/mm^3, พบ opportunistic infections ในระยะนี้มีการสร้างแอนติบอดีที่ต่ำลง หรือไม่มีการสร้าง เนื่องมาจาก Lymphocyte ในระบบภูมิคุ้มกันถูกทำลาย

ในการตรวจหาเชื้อเอชไอวีด้วยวิธี HIV qualitative NAT และส่วนประกอบของเชื้อเอชไอวี โดยการตรวจหาแอนติเจน p24 มีข้อควรระวังในการแปลผลการตรวจ ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 สรุปการแปลผลการตรวจหาเชื้อและส่วนประกอบของเชื้อเอชไอวี

การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ	การแปลผลจากผลตรวจพบเป็น	
	ผลบวก	ผลลบ
HIV RNA หรือ Proviral HIV DNA ด้วย HIV qualitative NAT	มีการติดเชื้อเอชไอวี	• ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี; หรือ • อาจมีการติดเชื้อเอชไอวี แต่ปริมาณสารพันธุกรรมของเชื้อต่ำกว่าขีดความสามารถของเทคนิคการทดสอบ; หรือ • อาจมีการติดเชื้อเอชไอวีสายพันธุ์อื่น ๆ ที่วิธีการตรวจไม่สามารถครอบคลุมถึงได้
p24 Antigen	มีการติดเชื้อเอชไอวี รายงานผลเป็นบวกเมื่อมีการทำ Neutralization assay	• ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี; หรือ • อาจมีการติดเชื้อเอชไอวี แต่ปริมาณแอนติเจนต่อ p24 ต่ำกว่าขีดความสามารถของเทคนิคการทดสอบ • อาจมีการพบแอนติบอดีต่อ p24

■ การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี

- **การตรวจด้วยชุดตรวจคัดกรอง (Screening test)**

เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีหลักการที่ใช้ อาทิ เช่น Enzyme immunoassay (EIA), Chemiluminescent immunoassay (CLIA), Agglutination assay, Immunochromatography และ Dot immunoassay ปัจจุบันยังมีชุดตรวจที่ตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีต่อเชื้อในชุดตรวจเดียวกัน ซึ่งเพิ่มความไวในการวินิจฉัยผู้ที่เพิ่งติดเชื้อใหม่หรือติดเชื้อเฉียบพลันได้ดีขึ้น ดังตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 แสดงคุณสมบัติของชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีรุ่นต่าง ๆ (Generation)

รุ่นของชุดตรวจ (Generation)	1st Generation	2nd Generation	3rd Generation	4th Generation	5th Generation
ชนิดของแอนติเจน	Virus infected cell lysate	Lysate & Recombinant	Recombinant & Synthetic peptide	Recombinant & Synthetic peptide	Recombinant & Synthetic peptide
วัตถุประสงค์เพื่อตรวจหา	IgG anti HIV-1	IgG anti HIV-1 & anti HIV-2	anti HIV-1 & HIV-2 and HIIV-1 Group O	anti HIV-1 & HIV-2 and HIIV-1 Group O & HIV-1 p24 Ag	IgG and IgM anti HIV-1, HIV-2 and HIV-1 Group O & HIV-1 p24 Ag
หลักการชุดตรวจ	Indirect Immunoassay	Indirect Immunoassay	Sandwich Immunoassay	Sandwich Immunoassay	Sandwich Immunoassay
ความไว	99%	>99.5%	>99.5%	>99.8%	100%
ความจำเพาะ	95 - 98%	>99%	99.5%	99.5%	99.5%
ช่วงเวลาที่ยังตรวจไม่พบ (Window period)	8 - 10 สัปดาห์	4 - 6 สัปดาห์	2 - 3 สัปดาห์	2 สัปดาห์	2 สัปดาห์
ผลการตรวจ	-	ผลรวมของ HIV-1/ HIV-2 Ab	ผลรวมของ HIV-1/ HIV-2 Ab	ผลรวมหรือผลแยกระหว่าง HIV-1/ HIV-2 Ab และ HIV Ag	ผลแยกของ HIV-1 Ab, HIV-2 Ab และ HIV Ag *

ที่มา: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4820517/

* เหมาะสำหรับประเทศที่มี HIV-2 แพร่ระบาด

- **การตรวจด้วยชุดตรวจยืนยัน (Confirmatory test)**

ชุดตรวจยืนยัน (confirmatory test) ที่ผ่านการขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ในปัจจุบันมีจำนวน 1 รายการ เป็นชุดตรวจที่ใช้สำหรับตรวจยืนยันผลบวกเท่านั้น ห้ามนำไปใช้ตรวจคัดกรองในประชาชนทั่วไป ใช้หลักการ immunochromatography เพื่อตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อโปรตีนแต่ละส่วนของเชื้อเอชไอวี ซึ่งโปรตีนแต่ละตัวจะถูกตรึงไว้บนชุดตรวจในตำแหน่งที่ต่างกัน ถ้าผลการตรวจเกิดปฏิกิริยากับโปรตีนใด ก็จะมี band ขึ้นตรงบริเวณที่โปรตีนนั้นถูกตรึงไว้ โดยจะต้องมีจำนวน band ต่อโปรตีนส่วนต่าง ๆ ขึ้นครบตามเกณฑ์ของชุดตรวจ จึงจะสรุปผลบวก (positive) ได้ ทั้งนี้การแปลผลที่ต้องพิจารณาหลาย band ร่วมกัน ทำให้ชุดตรวจยืนยันมีความจำเพาะสูง แต่อาจได้ผลไม่สามารถสรุปผลการทดสอบได้ (indeterminate) ในบางกรณี เช่น ในผู้ติดเชื้อระยะแรกที่กำลังเกิด seroconversion หรือผู้ป่วยเอดส์บางรายที่อาจมีแอนติบอดีต่อบางโปรตีนของเชื้อลดลง

อย่างไรก็ตาม แนวทางยืนยันผลบวกในการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อในผู้ที่มีอายุ 24 เดือนขึ้นไปของประเทศไทยซึ่งปรับจากกลวิธีที่ 3 ตามคำแนะนำของ UNAIDS และ WHO โดยใช้ชุดตรวจคัดกรองจำนวน 3 ชุด มาตรวจสนับสนุนกัน (supplemental test) เพื่อยืนยันความถูกต้องก่อนรายงานผลบวก ซึ่งสามารถดำเนินการได้ในห้องปฏิบัติการหรือหน่วยบริการทุกระดับนั้น มีประสิทธิภาพสูงไม่ต่างจากการใช้ชุดตรวจยืนยัน

ดังนั้น จึงไม่มีความจำเป็นต้องนำชุดตรวจยืนยันมาใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป แต่ใช้กับการใช้ตรวจในกรณีที่ผลตรวจด้วยชุดตรวจคัดกรองไม่สอดคล้องกัน หรือผลการทดสอบมีความขัดแย้งกับความเห็นแพทย์ รวมถึงประวัติคนไข้ การนำชุดตรวจยืนยันมาใช้จำเป็นต้องมีการกำหนดแนวทางการใช้ที่เหมาะสม สามารถดูรายละเอียดชุดตรวจได้ในบทที่ 6 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี หน้า 269

หากหน่วยบริการต้องการปรึกษาเกี่ยวกับกรณีที่จำเป็นต้องใช้ชุดตรวจยืนยัน (Confirmatory Test) สามารถติดต่อได้ที่ ห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกัน ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี โทร. 02-201-1337

2.2.2 กลวิธีในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีรายบุคคล

กลวิธีการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี คือ ขั้นตอนการใช้ชุดตรวจหลาย ๆ ชุด เพื่อเป็นข้อมูลแปลผลตรวจหาการติดเชื้อโดยค่าทำนายความถูกต้องของผลการตรวจ (predictive value) ทั้งผลเป็นบวก (positive predictive value: PPV) และผลเป็นลบ (negative predictive value: NPV) มีความถูกต้องมากที่สุด โดยค่า PPV และ NPV คำนวณจากค่าความไว ความจำเพาะของชุดตรวจ และค่าความชุก (Prevalence) ของการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มประชากรแต่ละประเทศ ดังตารางที่ 2.3 ข้อมูลในปัจจุบัน ปี 2566 มีผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อ 558,762 คน (HIV info hub) จากจำนวนประชากรทั้งหมด 66,052,615 คน (1 มกราคม 2567, สำนักทะเบียนกลาง) คิดเป็น 0.846 %

โดยกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดแนวทางสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีรายบุคคล เพื่อให้ได้ค่า PPV และ NPV ของผลการตรวจมีความถูกต้องร้อยละ 99.99 โดยยึดกลวิธีการตรวจที่ 3 ซึ่งเป็นข้อกำหนดแนะนำโดยองค์การอนามัยโลก และ UNAIDS คือ ใช้ชุดตรวจคัดกรอง 3 ชุดตรวจในการแปลผลบวก

ตารางที่ 2.3 ค่าทำนายความถูกต้องของผลบวกและผลลบเปรียบเทียบกับค่าความชุกที่แตกต่างกัน*

HIV Prevalence	%PPV (1 test)	%PPV (2 tests)	%PPV (3 tests)	%NPV (1 test)
0.05	4.7415	83.2006	99.7975	99.9997
0.5	33.3333	98.0296	99.9798	99.9975
0.85	**45.9134**	**98.8299**	**99.9881**	**99.9534**
2.00	67.0034	99.5075	99.9950	99.9897
5.00	83.9662	99.8085	99.9981	99.9734
10.00	91.7051	99.9092	99.9991	99.9439

หมายเหตุ: Positive predictive value (PPV) คือ ร้อยละของค่าทำนายความถูกต้องของผลบวก
Negative predictive value (NPV) คือ ร้อยละของค่าทำนายความถูกต้องของผลลบ

*ชุดตรวจกรองทั้งหมดมีความไวร้อยละ 99.5 และมีความจำเพาะร้อยละ 99.0

รายงานผลเป็นบวกเมื่อมีการตรวจครบ 3 วิธี ในตัวอย่างตรวจเดียวกัน

2.2.3 แนวทางการตรวจวินิจฉัยเอชไอวีสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 24 เดือนขึ้นไป

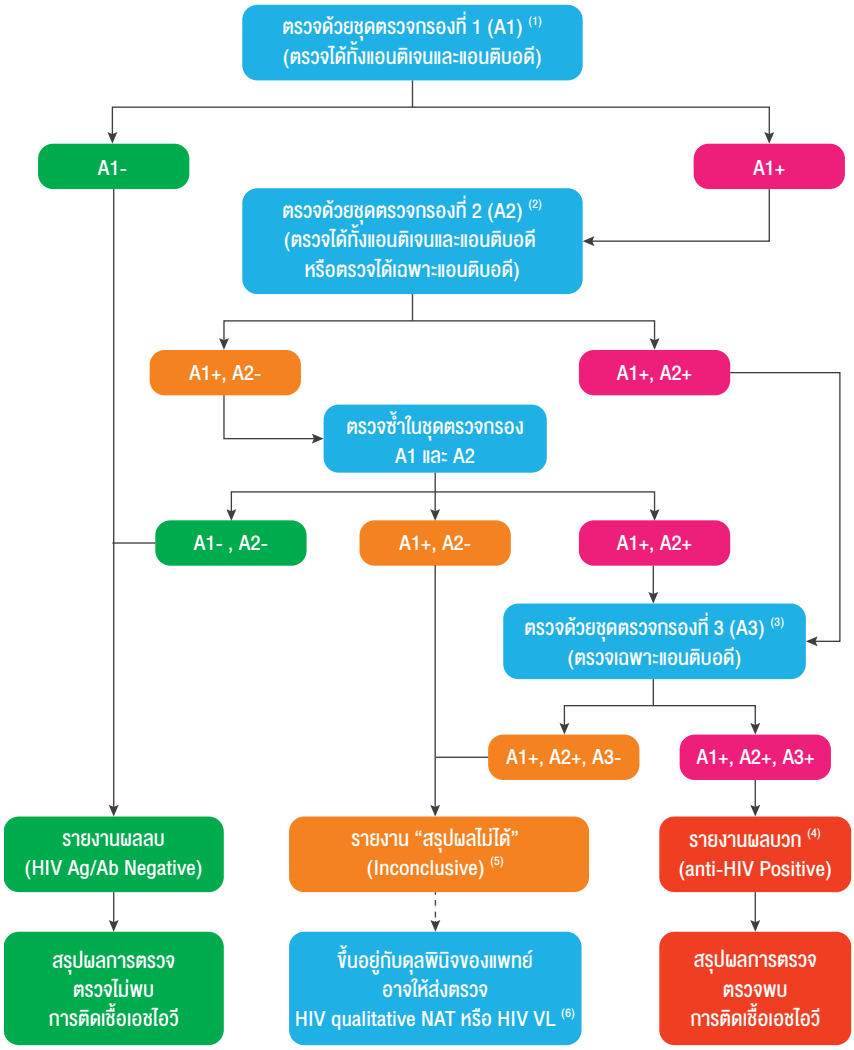
การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีรายบุคคลสำหรับผู้ใหญ่และเด็กอายุ 24 เดือนขึ้นไป แบ่งออกเป็น 2 รูปแบบ ตามการเลือกใช้ชุดตรวจ คือ

1. แผนภูมิที่ 2.1 ชุดตรวจกรองที่ 1 (A1) ต้องเป็นชุดตรวจสำหรับแอนติเจนและแอนติบอดีในรุ่นที่ 4 (4^{th} generation assay) และชุดตรวจกรองที่ 3 (A3) ต้องเป็นชุดตรวจในรุ่นที่ 3 (3^{rd} generation assay) เท่านั้น

2. แผนภูมิที่ 2.2 ชุดตรวจกรองที่ 1 (A1) เป็นชุดตรวจสำหรับแอนติบอดีรุ่นที่ 3 (3^{rd} generation assay) ทั้งนี้หน่วยบริการสามารถเลือกใช้ A1 ที่เป็นชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและซิฟิลิสในชุดตรวจเดียวกัน (HIV/syphilis dual test) ได้ โดยให้ดำเนินการทดสอบและรายงานผลตามลำดับขั้นตอนในแผนภูมิที่ 2.2 และแผนภูมิที่ 3.4.2 แนวทางประเทศไทยในการตรวจหาแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยซิฟิลิสในผู้ใหญ่ และคัดกรองซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ (บทที่ 3 การตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาซิฟิลิส)

โรงพยาบาลระดับ M2 ขึ้นไป หรือ หน่วยงานที่มีศักยภาพหรือมีปริมาณการตรวจมากพอ มีอุบัติการณ์การติดเชื้อใหม่ เช่น สถานที่ที่มีความเสี่ยงสูง สถานบริการแหล่งท่องเที่ยว ในหน่วยงานที่มีบริการ PrEP แนะนำให้เลือกใช้แนวทางการตรวจวินิจฉัยดังแผนภูมิที่ 2.1 สำหรับสถานพยาบาลอื่น ๆ ที่มีปริมาณการตรวจไม่มากพอ หรือการให้บริการตรวจนอกสถานที่ (mobile testing) อาจเลือกใช้แนวทางการตรวจวินิจฉัยในแผนภูมิที่ 2.2 ได้ สามารถศึกษาหลักการเลือกชุดตรวจได้ในบทที่ 6 การประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

แผนภูมิที่ 2.1 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุ 24 เดือนขึ้นไป โดยใช้ชุดตรวจที่ตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีเป็นชุดตรวจกรองที่ 1



หมายเหตุ

(1) A1 หมายถึง ชุดตรวจกรองที่ 1 ต้องเป็นชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีต่อเชื้อในชุดตรวจเดียวกัน (4^{th} generation) และมีความไวสูงสุด

(2) A2 หมายถึง ชุดตรวจกรองที่ 2 อาจเป็นชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีต่อเชื้อในชุดตรวจเดียวกัน หรือตรวจได้เฉพาะแอนติบอดีอย่างเดียวก็ได้และต้องมีแอนติเจนสำหรับตรวจหาแอนติบอดีแตกต่างจาก A1 และ A3 และมีความจำเพาะสูงกว่าชุดตรวจกรองที่ 1 (A1)

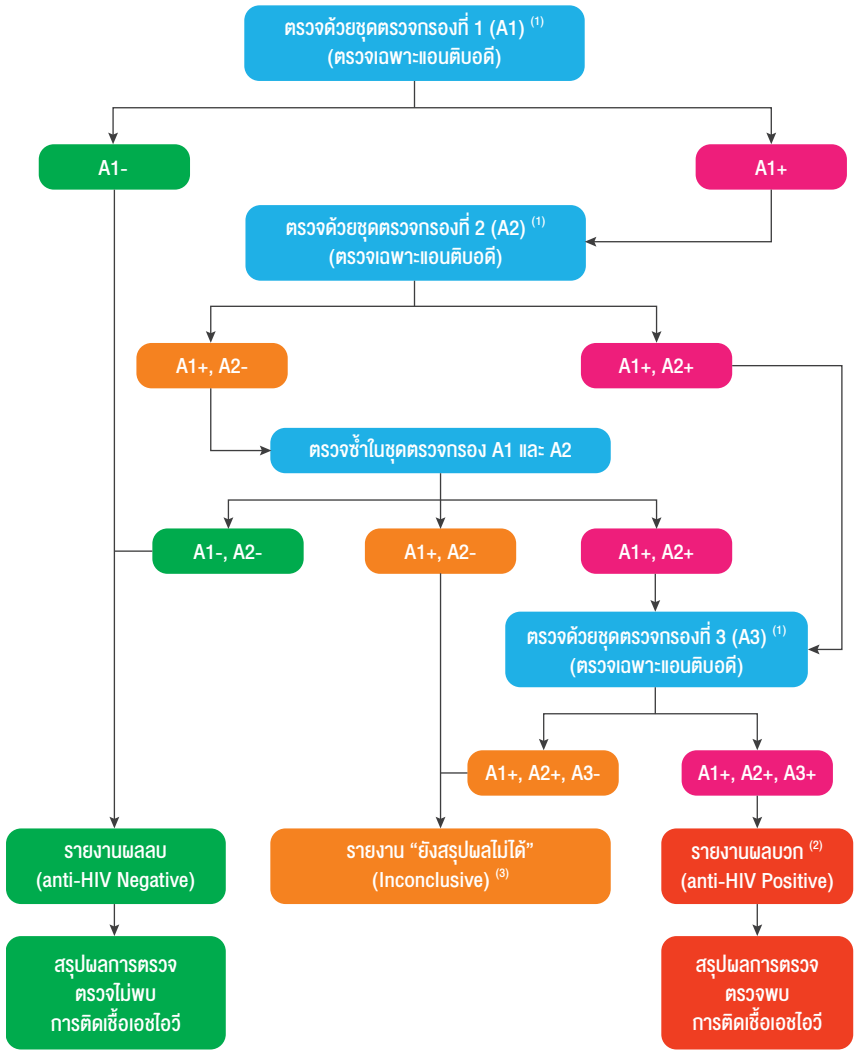
(3) A3 หมายถึง ชุดตรวจกรองที่ 3 ต้องเป็นชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจได้เฉพาะแอนติบอดีอย่างเดียวและต้องมีแอนติเจนสำหรับตรวจหาแอนติบอดีแตกต่างจาก A1 และ A2 และมีความจำเพาะสูงกว่าชุดตรวจกรองที่ 2 (A2)

(4) กรณีผลบวก (positive) ให้รายงานผลตรวจให้กับผู้เกี่ยวข้องแล้วตรวจสอบประวัติ หากพบว่าเป็นผู้ติดเชื้อรายใหม่หรือตรวจเป็นครั้งแรก (newly diagnosed) ควรแนะนำให้เจาะเลือดตัวอย่างที่ 2 เพื่อยืนยันตัวบุคคล **โดยใช้ชุดตรวจกรองเดิมอย่างน้อย 1 วิธี** ทั้งนี้ หากตัวอย่างที่ 2 ได้ผลตรวจเช่นเดิม ให้รายงานผลเป็นบวก (positive) พร้อมทั้งแจ้งในรายงานผลว่าเป็นการตรวจจากตัวอย่างที่ 2 (second sample)

(5) การรายงานผลสรุปผลไม่ได้ (inconclusive) ให้ติดตามผู้รับบริการมาตรวจซ้ำที่ 2 สัปดาห์ โดยทดสอบใหม่ตามลำดับขั้นตอน A1, A2 และ A3 เช่นเดิมหากผลการตรวจไม่มีความเปลี่ยนแปลงใน A1, A2 และ A3 และยังเป็น “สรุปผลไม่ได้” เหมือนเดิมให้สรุปผล **ยังไม่พบการติดเชื้อเอชไอวี** โดยแนะนำให้ตรวจซ้ำที่ 1 เดือน ในกลุ่มที่มีความเสี่ยง และกลุ่มที่ได้รับยาต้านไวรัส ไม่ว่าจะเป็น PrEP, PEP ฯลฯ

(6) **หากประเมินว่าผู้รับบริการอาจติดเชื้ออยู่ใน window period สามารถส่งตรวจเพิ่มเติมได้** ทั้งนี้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษา โดยอาจส่งตรวจเพิ่มด้วยวิธีการ HIV qualitative NAT สำหรับการวินิจฉัยรายบุคคล หรือส่งตรวจหาปริมาณไวรัส (HIV VL) เพื่อใช้เป็นข้อมูลเพิ่มเติมสำหรับให้ผู้รับบริการได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสอย่างรวดเร็ว

แผนภูมิที่ 2.2 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุ 24 เดือนขึ้นไป โดยใช้ชุดตรวจที่ตรวจได้เฉพาะแอนติบอดีเป็นชุดตรวจกรองที่ 1



หมายเหตุ

(1) A1, A2 และ A3 หมายถึง ชุดตรวจกรองที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ โดยเป็นชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีที่สามารถตรวจได้เฉพาะแอนติบอดีอย่างเดียว และต้องมีแอนติเจนสำหรับตรวจหาแอนติบอดีต่อเอชไอวี แตกต่างกันใน A1, A2 และ A3 ทั้งนี้ สามารถเลือกใช้ A1 ที่เป็นชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและซิฟิลิสในชุดตรวจเดียวกัน (HIV/syphilis dual test) ได้ แต่ต้องใช้ตัวอย่างเดิมในการทำ A2 A3 เท่านั้น

(2) ในกรณีผลบวก (positive) ให้รายงานผลตรวจให้กับผู้เกี่ยวข้องแล้วตรวจสอบประวัติหากพบว่าเป็นผู้ติดเชื้อรายใหม่หรือตรวจเป็นครั้งแรก (newly diagnosed) ควรแนะนำให้เจาะเลือดตัวอย่างที่ 2 เพื่อยืนยันตัวบุคคล **โดยใช้ชุดตรวจกรองเดิมอย่างน้อย 1 วิธี** ทั้งนี้ หากตัวอย่างที่ 2 ได้ผลตรวจเช่นเดิม ให้รายงานผลเป็นบวก (positive) พร้อมทั้งแจ้งในรายงานผลว่าเป็นการตรวจจากตัวอย่างที่ 2 (second sample)

(3) การรายงานผลสรุปผลไม่ได้ (inconclusive) ให้ติดตามผู้รับบริการตรวจซ้ำที่ 2 สัปดาห์ โดยทดสอบใหม่ตามลำดับขั้นตอน A1, A2 และ A3 เช่นเดิมหากผลการตรวจเป็น “สรุปผลไม่ได้” เหมือนเดิม ให้สรุปผล “ตรวจไม่พบการติดเชื้อเอชไอวี”

ตารางที่ 2.5 แนวทางการสรุปผลการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 24 เดือนขึ้นไป

การใช้ชุดตรวจ	ผลการตรวจ	ห้องปฏิบัติการรายงานผล/แนวทางดำเนินการต่อ
ชุดตรวจกรองที่ 1 (A1) (ชุดเดียว)	ให้ผลไม่เกิดปฏิกิริยา หรือ ลบ (Non-Reactive, A1-)	• รายงาน **“HIV Ag/Ab Negative”** ในกรณีใช้การตรวจในแผนภูมิที่ 2.1 หรือ • รายงาน **“anti-HIV Negative”** ในกรณีใช้การตรวจในแผนภูมิที่ 2.2
	สรุปผลเป็น **“ตรวจไม่พบการติดเชื้อเอชไอวี”**	
	ผลการตรวจให้ผลเป็นเกิดปฏิกิริยา หรือบวก (Reactive, A1+)	• **ทำการตรวจตัวอย่างเดิมซ้ำด้วยชุดตรวจที่แตกต่างกัน**อีก 2 ชุดตรวจ โดยที่ชุดตรวจทั้งหมด ต้องมีความแตกต่างกันของโปรตีนของตัวเชื้อที่ใช้ในชุดตรวจ (antigen) เพื่อป้องกันความผิดพลาดในเรื่องของปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม (cross-reactivity) ของชุดตรวจกรองที่ 1
	ยังสรุปผลไม่ได้	
ทั้งสามชุดตรวจกรอง (A1, A2 และ A3) โดยที่ทั้งสามชุดตรวจทำโดยห้องปฏิบัติการเดียวกัน	ให้ผลเป็นเกิดปฏิกิริยา หรือบวก (Reactive) ตรงกัน	• รายงานผลเป็น **“anti-HIV Positive”** • แนะนำให้ส่งตัวอย่างที่ 2 เพื่อป้องกันการสลับคนหรือสลับตัวอย่างหรือสลับผลการตรวจ
	สรุปผลเป็น **“ตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวี”**	
	ผลการตรวจในชุดตรวจ A1 และ A2 ขัดแย้งกัน (A1+, A2-)	• ต้องมีการตรวจซ้ำในชุดตรวจทั้งสองอีกครั้ง เพื่อลดความผิดพลาดก่อนดำเนินการในขั้นต่อไป
	สรุปผลเป็น **“สรุปผลไม่ได้”**	

การใช้ชุดตรวจ	ผลการตรวจ	ห้องปฏิบัติการรายงานผล/แนวทางดำเนินการต่อ
ทั้งสามชุดตรวจกรอง (A1, A2 และ A3) โดยที่ทั้งสามชุดตรวจทำโดยห้องปฏิบัติการเดียวกัน	ผลการตรวจในชุดตรวจกรองที่ 2 หรือชุดตรวจกรองที่ 3 ให้ผลขัดแย้งกับผลการตรวจในชุดตรวจกรองที่ 1 (A1+, A2- หรือ A1+, A2+, A3-)	• รายงานผลเป็น **“Inconclusive”** ; และ • ในการรายงานผลต้องระบุให้มีการส่งตรวจซ้ำในตัวอย่างใหม่อีก 2 สัปดาห์; และ • **หากตรวจซ้ำแล้ว ผลการตรวจยังเป็น “สรุปผลไม่ได้” ให้รายงานผลเป็น “Inconclusive” และให้สรุปผลการตรวจครั้งนี้เป็น “ตรวจไม่พบการติดเชื้อเอชไอวี” โดยต้องทำการแนบผลการตรวจทั้งสองครั้ง เพื่อประกอบการพิจารณาของแพทย์ผู้รักษาต่อไป**
	สรุปผลเป็น **“สรุปผลไม่ได้”**	
หมายเหตุ	หากหน่วยงานที่เลือกใช้แนวทางการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในแผนภูมิที่ 2.1 (A1 เป็นชุดตรวจกรองรุ่นที่ 4) แล้วผลการตรวจในตัวอย่างที่ส่งตรวจครั้งแรกเป็น **“สรุปผลไม่ได้”**	• หากประเมินว่าผู้รับบริการอาจติดเชื้ออยู่ในwindow period ควรดำเนินการส่งตรวจเพิ่มด้วยวิธีการ HIV qualitative NAT หรือ • หากแพทย์พิจารณาแล้วเห็นสมควรให้ส่งการตรวจหาปริมาณไวรัสในเลือด (HIV VL) เพื่อประกอบการตัดสินใจในการให้ยาต้านไวรัส หรืออาจใช้การติดตามผู้รับบริการมาตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีซ้ำในอีก 2 สัปดาห์ ทั้งนี้ให้อยู่ในดุลพินิจของแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษา
	การรายงานผลตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี	• ต้องมีมาตรการที่ทำให้เชื่อมั่นว่าผลการตรวจจะไม่ถูกเปิดเผยไปยังผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องในการใช้ผลการตรวจนี้ • **ต้องบันทึกในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล** โดยต้องระบุผลให้ชัดเจนในส่วนของการรายงานผลการตรวจเป็นตัวอักษร และในห้องปฏิบัติการต้องสามารถตรวจสอบกลับได้ • มีการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับชุดตรวจอย่างครบถ้วน เช่น ชื่อ LOT ของการผลิต วันหมดอายุ และผลการตรวจ เป็นต้น • การรายงานผลการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและการสรุปผลการตรวจขึ้นอยู่กับใช้แผนภูมิการตรวจแบบใด สามารถดูได้ในตารางที่ 2.6

คำแนะนำการเจาะเลือดตัวอย่างที่ 2

- เพื่อเป็นการป้องกันความผิดพลาดจากการกระทำโดยบุคคล (human error) ที่อาจเกิดขึ้น ในกรณีที่ไม่มีมาตรการในการป้องกันการเจาะเลือดสลับคน การสลับตัวอย่างระหว่างขนส่งหรือขณะตรวจวิเคราะห์ หรือสลับผลการตรวจ **โดยห้องปฏิบัติการต้องรายงานผลการตรวจในตัวอย่างที่ 1 โดยไม่จำเป็นต้องรอให้มีตัวอย่างที่ 2** แต่ให้ใส่คำแนะนำว่า **"แนะนำให้ส่งตัวอย่างที่ 2 เพื่อป้องกันการสลับคน"** ไปพร้อมกับการแจ้งผลการตรวจตัวอย่างที่ 1 ในกรณีรายงานผลการตรวจเป็นบวก (anti-HIV Positive)
- การเจาะเลือดซ้ำและส่งตัวอย่างที่ 2 ให้ทำการตรวจด้วยชุดตรวจใดชุดตรวจหนึ่งเพียงชุดเดียว และการดำเนินการเจาะเลือดตัวอย่างที่ 2 อาจดำเนินการไปพร้อมกับการส่งตรวจหาจำนวน CD4 เพื่อประหยัดเวลาและจำนวนครั้งที่ผู้ติดเชื้อ/ผู้ป่วยเอดส์ต้องมารับบริการที่สถานบริการ
- ในการตรวจเลือดตัวอย่างที่ 2 ให้ใช้ชุดตรวจกรองเดิมอย่างน้อย 1 วิธี ทั้งนี้ หากตัวอย่างที่ 2 ได้ผลตรวจเช่นเดิม ให้รายงานผลเป็นบวก (positive) พร้อมทั้งแจ้งในรายงานผลว่าเป็นการตรวจจากตัวอย่างที่ 2 (second sample) แต่หากได้ผลขัดแย้งกับตัวอย่างที่ 1 ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

ตารางที่ 2.6 คำแนะนำในการรายงานผลการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี

ลำดับ	ผลตรวจ A1	ผลตรวจ A2	ผลตรวจ A3	การรายงานผลตามแผนภูมิที่ 2.1	การรายงานผลตามแผนภูมิที่ 2.2	สรุปผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
1	Non Reactive			HIV Ag/Ab Negative	anti-HIV Negative	ตรวจไม่พบการติดเชื้อเอชไอวี
2	Reactive	Reactive	Reactive	anti-HIV Positive	anti-HIV Positive	ตรวจพบการติดเชื้อเอชไอวี
3	Reactive	Reactive	Non Reactive	Inconclusive	Inconclusive	ยังสรุปผลไม่ได้
4	Reactive	Non Reactive		Inconclusive	Inconclusive	ยังสรุปผลไม่ได้

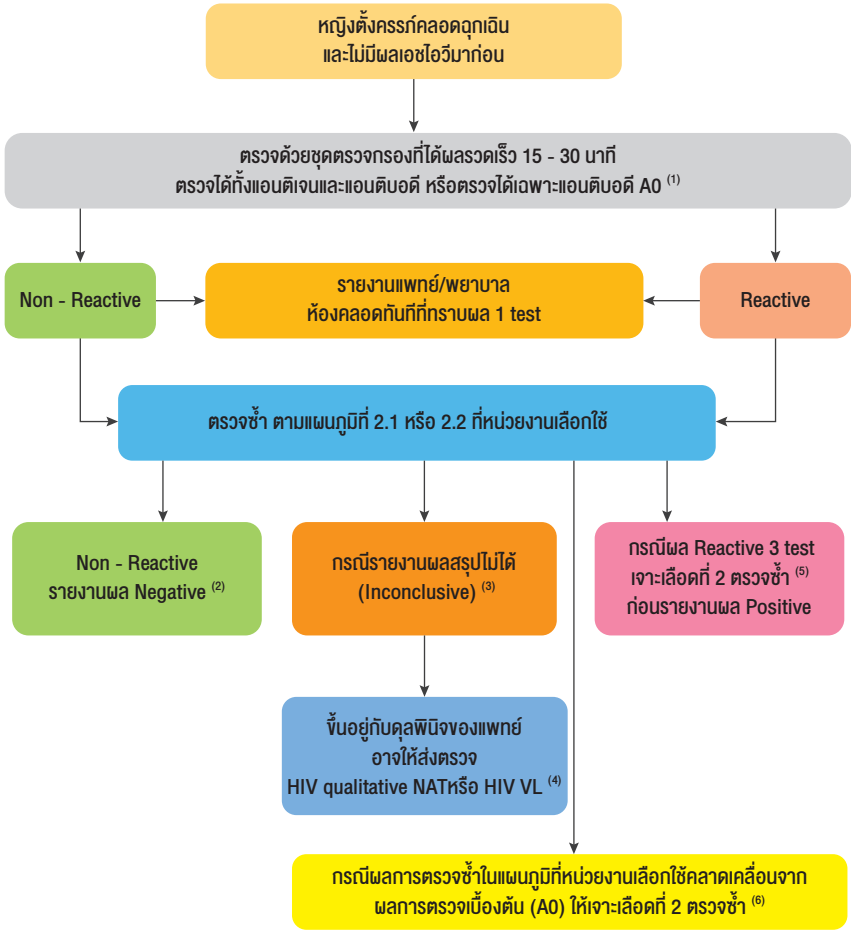
หมายเหตุ: คำแนะนำตามแผนภูมิที่ 2.1 ใช้ A1 เป็นน้ำยา 4th generation (HIV Ag/Ab) และแผนภูมิที่ 2.2 ใช้ A1 เป็นน้ำยา 3rd generation (HIV Ab)

2.2.4 การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์และคู่

กรณีหญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ปกติ	• ใช้แนวทางเดียวกันกับแนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 24 เดือนขึ้นไป • ตรวจหญิงตั้งครรภ์รวมทั้งสามีเมื่อแรกรับและอายุครรภ์ได้ 32 สัปดาห์ • กรณีให้ผลบวกแพทย์จะพิจารณารับยาต้านไวรัสเพื่อการป้องกันทารกจากการติดเชื้อจากมารดาในขณะคลอด
กรณีหญิงตั้งครรภ์คลอดฉุกเฉินและไม่มีผลตรวจเอชไอวีมาก่อน	• ให้ตรวจโดยชุดตรวจอย่างเร็ว (Rapid test) หากมีชุดตรวจรุ่นที่ 4 ซึ่งตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดี ให้ใช้เป็นอันดับแรก หรือชุดตรวจรุ่นที่ 3 ที่ตรวจแอนติบอดีอย่างเดียวก็ได้ การรายงานผล ในกรณีนี้ให้ถือว่าเป็นค่าวิกฤตอย่างหนึ่ง เมื่อได้ผลการตรวจ “มีปฏิกิริยา” (Reactive) **เพียง 1 ชุดตรวจให้รีบรายงานให้แพทย์/พยาบาลห้องคลอดทราบทันที**ก่อนที่เด็กจะคลอด ซึ่งจะนำไปสู่การให้ยาต้านไวรัสแก่มารดาอย่างเหมาะสมและทันท่วงทีก่อนที่เด็กจะคลอด ทำให้มีระดับยาในเลือดสูงเพียงพอเพื่อป้องกันทารกจากการติดเชื้อจากมารดาในขณะคลอด • **ตัวอย่างเลือดที่ตรวจด่วนแล้วทุกรายต้องนำเข้าสู่กระบวนการตรวจตามปกติอีกครั้ง** ควรตรวจยืนยันโดยเร็วที่สุด และในรายที่มีผล “มีปฏิกิริยา” (Reactive) ในครั้งแรกแล้ว ให้รายงานผลสรุปอีกครั้งหนึ่งให้แพทย์ทราบเพื่อพิจารณาการให้ยาต่อเนื่องในทารก • **ควรเจาะเลือดของสามีของหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดฉุกเฉินเพื่อตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีและซิฟิลิสโดยเร็วเช่นเดียวกับหญิงตั้งครรภ์** หากสามีมีผลการติดเชื้อเอชไอวีโดยที่หญิงตั้งครรภ์มีผล Non-Reactive ถือว่าเป็นคู่ที่มีผลเลือดต่าง แพทย์จะพิจารณาให้ยาต้านไวรัสในแม่เพื่อป้องกันการติดเชื้อของทารกด้วย หญิงตั้งครรภ์ ที่มีผล Non-Reactive จะมีการให้คำปรึกษาเพิ่มเพื่อป้องกันการติดเชื้อในอนาคต หากมีความเสี่ยงที่จะอยู่ในระยะ window period แพทย์จะให้ส่งตรวจซ้ำเมื่อครบ 1 เดือน

หญิงตั้งครรภ์ฝากครรภ์หลัง 32 สัปดาห์	• กรณีที่ยังไม่มีท่าทีว่าจะคลอดก่อนกำหนดหรือคลอดฉุกเฉิน ยังพอมีเวลาที่จะตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีได้โดยไม่ต้องทำแบบฉุกเฉิน อย่างไรก็ตามต้องตรวจให้ได้ผลรวดเร็ว โดยตรวจวินิจฉัยแบบรายบุคคล ตามแผนภูมิที่ 2.1 และ 2.2 เมื่อผล Reactive ให้ตรวจยืนยัน และหากมีผลเป็น Inconclusive ต้องรีบติดตามให้มาตรวจซ้ำ สรุปผลการตรวจและรายงานให้แพทย์ทราบอย่างรวดเร็ว • **หากผลตรวจพบว่า "มีการติดเชื้อเอชไอวี"** หญิงตั้งครรภ์จะมีระยะเวลาในการรับยาต้านไวรัสสั้นกว่าผู้ที่มาฝากครรภ์ตามกำหนด ดังนั้น **แพทย์จะรีบให้ยาต้านไวรัสสูตรปัจจุบันโดยเร็วที่สุด** เพื่อช่วยลดปริมาณไวรัสในร่างกายอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงในการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกได้มากขึ้น
หญิงตั้งครรภ์ผลเลือดเป็นลบแต่ไม่ทราบผลเลือดสามี	• **แนะนำให้พาสามีมาตรวจเลือดหาการติดเชื้อเอชไอวีโดยเร็วที่สุด** ตั้งแต่ ช่วงฝากครรภ์ แต่หากยังไม่มีผลเลือดสามีในระหว่างตั้งครรภ์ การติดตามตรวจเลือดสามีในช่วงระหว่างคลอดหรือหลังคลอดก็ยังมีประโยชน์ เพื่อป้องกันทารกที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อในระยะท้ายของการตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร ซึ่งพบมากขึ้นในระยะหลังและเป็นการส่งเสริมครรภ์คุณภาพ
หญิงตั้งครรภ์ปฏิเสธหรือไม่สามารถตรวจเลือดก่อนคลอด	• แนะนำให้ตรวจ anti-HIV หลังคลอดเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ หรือถ้าทำได้ควรทำการตรวจด้วย rapid test เพื่อให้ได้ผลเร็ว และสามารถวางแผนการดูแลสุขภาพของทั้งแม่และลูกได้อย่างเหมาะสม
กรณีหลังการคลอดบุตร	• แม้ระหว่างตั้งครรภ์จนถึงคลอดผลการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีเป็น "ลบ" แต่หากประเมินได้ว่าหญิงตั้งครรภ์นั้นอาจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในช่วงระหว่างคลอด หรือ ช่วงให้นมบุตร **ให้ตรวจการติดเชื้อซ้ำทั้งในหญิงตั้งครรภ์และบุตร** เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อหลังคลอดบุตร

แผนภูมิที่ 2.3 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการ กรณีหญิงตั้งครรภ์คลอดฉุกเฉินและไม่มีผลเอชไอวีมาก่อน



หมายเหตุ:

(1) A0 หมายถึง ชุดตรวจกรองแบบรวดเร็ว รายงานผลให้แพทย์ พยาบาลห้องคลอดได้เร็วที่สุดก่อนที่หญิงตั้งครรภ์จะคลอดฉุกเฉิน ควรใช้ชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีต่อเชื้อในชุดตรวจเดียวกัน (4^{th} generation) จะเป็นประโยชน์มาก แต่ถ้าไม่มีอาจจะใช้ชุดตรวจแบบตรวจได้เฉพาะแอนติบอดีอย่างเดียวและมีความไวสูงก็ได้

(2) หากหญิงตั้งครรภ์มีความเสี่ยงที่จะอยู่ในระยะ window period แพทย์จะให้ส่งตรวจซ้ำเมื่อครบ 2 สัปดาห์ - 1 เดือน

(3) การรายงานผลสรุปผลไม่ได้ (inconclusive) ให้ติดตามผู้รับบริการมาตรวจซ้ำที่ 2 สัปดาห์ โดยทดสอบใหม่ตามลำดับขั้นตอน A1, A2 และ A3 เช่นเดิม หากผลการตรวจเป็น “สรุปผลไม่ได้” เหมือนเดิม ให้สรุปผล: ยังไม่พบการติดเชื้อเอชไอวี

(4) หากประเมินว่าอาจติดเชื้ออยู่ในช่วง window period สามารถส่งตรวจเพิ่มเติมได้ ทั้งนี้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษา โดยอาจส่งตรวจเพิ่มด้วยวิธีการ HIV qualitative NAT สำหรับการวินิจฉัยรายบุคคล หรือส่งตรวจหาปริมาณไวรัส (HIV VL) เพื่อใช้เป็นข้อมูลเพิ่มเติมสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่จำเป็นต้องได้รับยาต้านไวรัสอย่างรวดเร็ว ในการป้องกันการติดเชื้อแม่สู่ลูก

(5) กรณีผลบวก (positive) ให้เจาะเลือดตัวอย่างที่ 2 เพื่อยืนยันตัวบุคคล ป้องกันการสลับคนสลับตัวอย่างตรวจ เนื่องจากตรวจเป็นครั้งแรก (newly diagnosed) โดยใช้ชุดตรวจกรองเดิมอย่างน้อย 1 วิธี ทั้งนี้ หากตัวอย่างที่ 2 ได้ผลตรวจเช่นเดิม ให้รายงานผลเป็นบวก (positive) พร้อมทั้งแจ้งในรายงานผลว่าเป็นการตรวจจากตัวอย่างที่ 2 (second sample)

(6) กรณีผลการตรวจซ้ำในแผนภูมิที่หน่วยงานเลือกใช้คลาดเคลื่อนจากผลการตรวจเบื้องต้น (A0) ให้เจาะเลือดที่ 2 ตรวจซ้ำ

2.2.5 แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 24 เดือน

นโยบายของกระทรวงสาธารณสุข กำหนดให้เด็กที่เกิดจากแม่ที่ติดเชื้อเอชไอวีทุกราย ต้องตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี ให้เร็วที่สุด ด้วยการตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวี ที่เรียกว่า Nucleic acid Testing (NAT) โดยสามารถส่งตรวจเลือดเด็กได้อย่างน้อย 3 - 4 ครั้ง ดังแผนภูมิที่ 2.4

ความจำเป็นและข้อดีของการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีให้เร็วที่สุด

- **เพื่อประเมินประสิทธิผลการป้องกันการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก และติดตามอัตราการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก**
- **เพื่อติดตามป้องกันและการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่อาจจะเกิดขึ้นในเด็ก**
- **เพื่อพิจารณาการให้และการหยุดยาต้านไวรัสได้อย่างเหมาะสมในเด็กที่ติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวี**

■ เด็กที่อายุต่ำกว่า 12 เดือน **ไม่แนะนำ** ให้วินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีการตรวจหาแอนติบอดี เนื่องจากแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีของแม่สามารถส่งผ่านมาทางสายรกและคงอยู่ในร่างกายของเด็กได้นานถึงอายุ 12 - 24 เดือน แนะนำให้ใช้การตรวจหาเชื้อไวรัส หรือส่วนประกอบของไวรัส ซึ่งช่วยทำให้การวินิจฉัยการติดเชื้อในเด็กกลุ่มนี้ได้แม่นยำ และรวดเร็วขึ้น เพื่อเกิดประโยชน์ ดังนี้

- เพิ่มโอกาสการรักษาเด็กได้อย่างรวดเร็วที่สุด พบว่าการดำเนินของโรคในเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีและได้รับการรักษาช้าจะเร็วกว่าผู้ใหญ่ เด็กร้อยละ 30 อาจเสียชีวิตภายใน 1 ปี และร้อยละ 50 อาจเสียชีวิตภายใน 2 ปี
- ถ้าสามารถวินิจฉัยเด็กได้เร็วว่าไม่ติดเชื้อเอชไอวี แพทย์สามารถหยุดการให้ยาเพื่อป้องกันโรคปอดอักเสบ *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (PCP) ได้เร็วเช่นกัน ลดการกินยาโดยไม่จำเป็น และยังช่วยลดค่าใช้จ่ายของรัฐได้
- คลายความกังวลของผู้ปกครองและมีโอกาสในการวางแผนอนาคตมากขึ้น

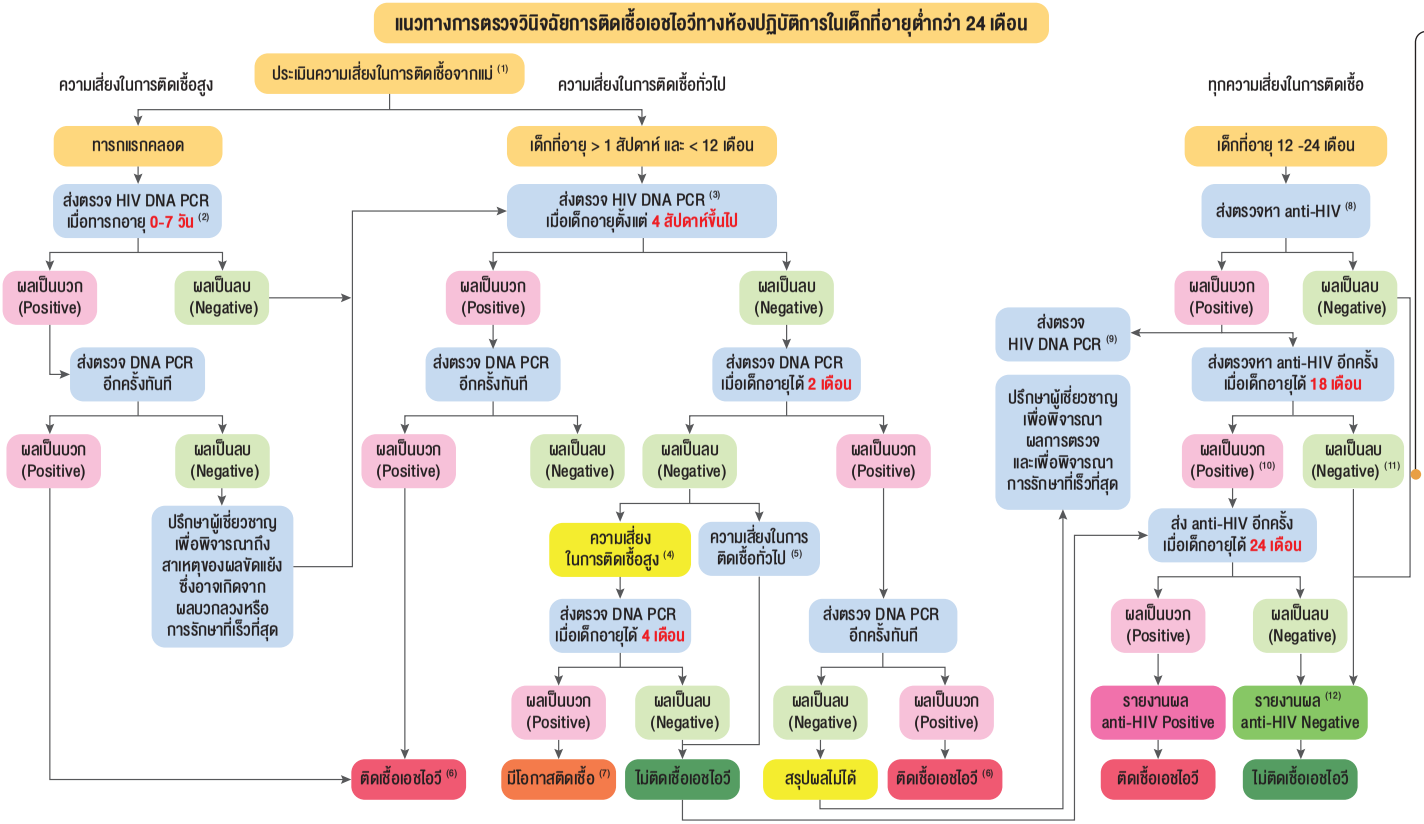
■ ทารกที่คลอดจากแม่ที่ติดเชื้อเอชไอวีโดยเฉพาะในกลุ่มเด็กที่คลอดจากแม่ที่มีความเสี่ยงสูง (High risk) * ต้องส่งตรวจหาการติดเชื้อด้วย DNA PCR หรือ Nucleic acid Testing ได้ตั้งแต่เด็กอายุ 0 - 7 วัน และที่อายุเด็ก 1 เดือน และ 2 - 4 เดือนในตัวอย่างถัดมา

■ เด็กอายุระหว่าง 12 เดือนถึง 24 เดือน หากพบผลการตรวจด้วยแอนติบอดีเป็นบวก ในกรณีที่เด็กไม่เคยได้รับการตรวจด้วย HIV DNA PCR มาก่อน เมื่อตรวจพบแอนติบอดีให้ผลบวกในครั้งแรก ควรส่งตรวจ HIV DNA PCR โดยเร็ว เพื่อรับการวินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม และแนะนำให้ตรวจแอนติบอดีซ้ำที่เด็กอายุ 24 เดือนขึ้นไป

*** เด็กที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูง (High risk) ได้แก่ แม่มีผล HIV VL หลังอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ > 50 copies/mL หรือ Detectable หรือกรณีไม่มีผล HIV VL ให้ใช้เกณฑ์ว่าแม่ได้รับยาต้านเอชไอวี < 12 สัปดาห์ หรือแม่มีประวัติกินยาต้านไม่สม่ำเสมอ**

เด็กที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อทั่วไป (Standard risk) ได้แก่ HIV VL ของแม่ใกล้คลอด ≤ 50 copies/mL หรือ Undetectable แม่กินสูตร TLD (TDF หรือ TAF) + (3TC หรือ FTC) + DTG และกินยาสม่ำเสมอ และกินยาต่อเนื่อง ≥ 12 สัปดาห์

แผนภูมิที่ 2.4 แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการในเด็กที่อายุต่ำกว่า 24 เดือน



หมายเหตุ

(1) ประเมินความเสี่ยงในการติดเชื้อจากแม่เสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ (high risk) ได้แก่ HIV VL ของแม่ใกล้คลอด > 50 copies/mL แม่ไม่ได้กินยา หรือ กินยาไม่สม่ำเสมอ หรือกินยาต่อเนื่องน้อยกว่า 12 สัปดาห์ เด็กกินนมแม่ที่ติดเชื้อในระยะเฉียบพลัน มีการติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ เช่น ANC ครั้งแรก ผลเลือดเป็นลบ และเปลี่ยนมาเป็นบวกในระหว่างตั้งครรภ์: ช่วง 4 - 6 สัปดาห์แรก มักมีปริมาณไวรัสสูงมาก

เสี่ยงทั่วไป (standard risk) ได้แก่ HIV VL ของแม่ใกล้คลอด ≤ 50 copies/mL แม่กินสูตร TLD (TDF หรือ TAF) + (3TC หรือ FTC) + DTG และกินยาสม่ำเสมอและกินยาต่อเนื่องมากกว่า 12 สัปดาห์

(2) วิธีการตรวจหาเชื้อไวรัสโดยตรงโดยวิธี DNA PCR หรือ NAT (nucleic acid amplification testing) เชิงคุณภาพมีหลายวิธี ผู้ใช้ควรศึกษาวิธีการแปลผลให้เข้าใจก่อนนำไปใช้ในการวินิจฉัย

(3) เมื่อทำการตรวจเด็กอายุ 4 สัปดาห์ขึ้นไป เฉพาะเด็กที่คลอดจากแม่ที่มีความเสี่ยงสูง (high risk) ผลการตรวจ DNA PCR เมื่อเป็นทารกอายุ 0 - 7 วัน จะไม่นำ “ผลลบ” มานับจำนวนครั้ง

(4) เด็กมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ (high risk) ได้แก่ VL ของแม่ใกล้คลอด > 50 copies/mL แม่ไม่ได้กินยา หรือ กินยาไม่สม่ำเสมอ หรือ กินยาต่อเนื่องน้อยกว่า 12 สัปดาห์ เด็กกินนมแม่ที่ติดเชื้อในระยะเฉียบพลัน มีการติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ เช่น ANC ครั้งแรก ผลเลือดเป็นลบ และเปลี่ยนมาเป็นบวกในระหว่างตั้งครรภ์: ช่วง 4 - 6 สัปดาห์แรก มักมีปริมาณไวรัสสูงมาก

(5) เด็กมีความเสี่ยงทั่วไป (standard risk) ได้แก่ VL ของแม่ใกล้คลอด ≤ 50 copies/mL แม่กินยาสูตร 3 ตัว และกินยาสม่ำเสมอ และกินยาต่อเนื่องมากกว่า 12 สัปดาห์

(6) เด็กทุกรายที่รายงานผลการติดเชื้อเอชไอวีจากการตรวจ DNA PCR ให้ตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีซ้ำอีกครั้ง เมื่อเด็กมีอายุ 24 เดือนขึ้นไป เพื่อเป็นหลักฐานด้านการวินิจฉัย และการรักษา แล้วไม่ว่าผลการตรวจแอนติบอดีจะเป็นบวกหรือลบ ให้คงการรักษาเด็กด้วยยาต้านไวรัสต่อไป

(7) เด็กที่มีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อ ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้เด็กได้รับยาต้านไวรัส และให้ตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีซ้ำอีกครั้งเมื่อเด็กมีอายุ 24 เดือนขึ้นไป เพื่อเป็นหลักฐานด้านการวินิจฉัยและการรักษา แล้วไม่ว่าผลการตรวจแอนติบอดีจะเป็นบวกหรือลบให้คงการรักษาเด็กด้วยยาต้านไวรัสต่อไป

(8) หากเป็นเด็กอายุ 24 เดือนขึ้นไป ให้ใช้แนวทางเดียวกันกับแนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีสำหรับผู้ใหญ่

(9) เด็กอายุ 12 - 24 เดือน ที่ผลการตรวจ anti-HIV เป็นบวก หากสงสัยว่ามีการติดเชื้อเอชไอวี และยังไม่เคยได้รับการตรวจ HIV DNA PCR มาก่อน ให้ส่งตรวจ HIV DNA PCR เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ถ้าผล PCR เป็นบวกแสดงว่าติดเชื้อให้ทำการรักษาโดยเร็ว ถ้าผลเป็นลบให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

(10) การตรวจด้วยชุดตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีด้วยน้ำยาที่มีแอนติเจนต่างกัน 3 วิธี และให้ผลมีปฏิกิริยาทั้ง 3 วิธี รวมทั้งมีการตรวจซ้ำด้วยเลือดครั้งที่ 2 หากเป็นการตรวจครั้งแรกหรือยังไม่มีอาการตามดุลยพินิจของแพทย์

(11) กรณีที่ผล PCR ได้ผลบวก 2 ครั้งและเด็กได้รับยาสม่ำเสมอ แต่ตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวีแล้วได้ผล “ไม่มีปฏิกิริยา” ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

(12) ก่อนการแปลผลว่า “ไม่ติดเชื้อเอชไอวี” ควรตรวจสอบว่าเด็กไม่ได้กินนมแม่

*** เนื่องจากปัจจุบันชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีมีความไวเพิ่มมากขึ้น ทำให้สามารถตรวจปริมาณแอนติบอดีในระดับต่ำ ๆ ได้ ดังนั้น แอนติบอดีของแม่ที่ยังพบในเลือดของลูก ถึงแม้จะมีระดับต่ำ แต่อาจให้ผลบวกกับชุดตรวจในปัจจุบันนี้ได้จนเด็กมีอายุได้ 24 เดือน**

ตารางที่ 2.7 การแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กที่อายุต่ำกว่า 24 เดือน

HIV DNA PCR				HIV Ab ที่ 12 - 24 เดือน	แปลผลว่า	แนวทางการดูแล
แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน			
ลบ					น่าจะไม่ติดเชื้อเอชไอวีจากในครรภ์ แต่ยังสรุปไม่ได้ว่าติดเชื้อระหว่างคลอดหรือไม่	ติดตาม HIV PCR ต่อตามแนวทาง
ลบ	ลบ	ลบ			เด็กเสี่ยงทั่วไป: ไม่ติดเชื้อเอชไอวี เด็กเสี่ยงสูง: ยังสรุปไม่ได้	ในเด็กเสี่ยงสูงยังต้องตรวจ HIV PCR ยืนยันที่อายุ 4 เดือน อีกครั้งหลังหยุดยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 4 สัปดาห์
ลบ	ลบ	ลบ	ลบ		เด็กเสี่ยงสูง: ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	ติดตามผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อเอชไอวีที่ 18 - 24 เดือน
ลบ	ลบ	ลบ	ลบ	บวก	เด็กไม่มีอาการ: น่าจะไม่ติดเชื้อ	ติดตามผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อเอชไอวีที่ 24 เดือน ถ้าผลเป็นลบ ยืนยันว่าไม่ติดเชื้อเอชไอวี
					เด็กมีอาการ: อาจติดเชื้อหลังคลอด	ให้ตรวจ HIV DNA PCR ซ้ำอีกครั้งทันที เพื่อตรวจดูว่าเด็กติดเชื้อหรือไม่
บวก	บวก				เด็กติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์	ให้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีโดยเร็วที่สุดในรายที่มีผลบวกช้าอาจเกิดจากเด็กได้รับยาต้านเอชไอวีเพื่อการป้องกันเป็นเวลานาน ทำให้กดระดับไวรัสให้ต่ำ การตรวจ HIV DNA PCR อาจไม่ไวพอในการตรวจปริมาณเชื้อระดับต่ำ
ลบ	บวก	บวก			เด็กติดเชื้อระหว่างคลอด	
ลบ	ลบ	บวก/บวก*			เด็กติดเชื้อระหว่างคลอดหรือหลังคลอด	
ลบ	ลบ	ลบ	บวก/บวก*		เด็กติดเชื้อระหว่างคลอดหรือหลังคลอด	

HIV DNA PCR				HIV Ab ที่ 12 - 24 เดือน	แปลผลว่า	แนวทางการดูแล
แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน			
บวกต่อเนื่องกัน 2 ครั้งหลังจากนั้นเป็นบวกหรือลบก็ตาม				ลบ	เด็กติดเชื้อแต่มีปริมาณเชื้อต่ำมาก ทำให้ไม่สร้างภูมิต้านทาน	ติดตามต่อเนื่องให้เด็กกินยาให้ดี เด็กมีพยากรณ์โรคที่ดี ควรบันทึกไว้และลงสมุดให้เด็กและผู้ปกครองเก็บไว้
บวกต่อเนื่องกัน 2 ครั้งที่ครั้งใดก็ตาม				บวก	เด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี	ให้การรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีโดยเร็วที่สุด และกินยาต่อเนื่อง
บวกครั้งเดียวจากนั้นเมื่อตรวจซ้ำก็กลายเป็นลบ				N/A	อาจเป็นผลบวกลวง หรือให้การรักษาเร็วมากจน HIV antibody เป็นลบ	ซักประวัติการเริ่มยาและความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ดูผล HIV viral load แรกรับ - ถ้าไม่มีความเสี่ยง อาจเป็นผลบวกลวง ให้หยุดยาต้านเอชไอวีอย่างน้อย 4 สัปดาห์ขึ้นไปและเจาะเลือดใหม่ - ถ้ามีความเสี่ยงและรักษาเร็ว อาจเกิดจากการให้การรักษาเร็วมาก ควรให้กินยาต่อเนื่อง
ลบ 2 ครั้งโดยครั้งสุดท้ายอายุ > 4 เดือน				N/A	ไม่ติดเชื้อเอชไอวี	ถ้าเด็กมีอาการน่าสงสัย ให้ตรวจซ้ำ และให้ติดตามผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี

* บวก/บวก หมายถึง เมื่อตรวจได้ผลบวกครั้งแรก ให้ตรวจซ้ำทันที และพบว่าเป็นบวกเมื่อตรวจซ้ำด้วย

N/A : Not Applicable ไม่มีข้อมูลผลการตรวจ

แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการในเด็กที่อายุต่ำกว่า 24 เดือน

(1) การสรุปผลว่า “ไม่ติดเชื้อเอชไอวี” ในเด็ก (เด็กต้องไม่ได้กินนมแม่)

1.1 ไม่ติดเชื้อเอชไอวีแน่นอน (Definitive exclusion of HIV infection)

ได้แก่ ผลการตรวจเป็นดังข้อใดข้อหนึ่งดังข้างล่างนี้ ร่วมกับผลการตรวจแอนติบอดีต่อเอชไอวีเป็นลบ เมื่อเด็กอายุ 24 เดือน

- มีผลการตรวจหาเชื้อหรือส่วนประกอบของเชื้อ ด้วยวิธี PCR เป็นลบ 2 ครั้งติดต่อกัน โดยตรวจครั้งที่ 2 เมื่อเด็กมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เดือน ในกรณีเด็กที่มีความเสี่ยงทั่วไป หรือเมื่ออายุมากกว่า 4 เดือน ในกรณีที่เด็กมีความเสี่ยงสูง
- มีผลการตรวจแอนติบอดีต่อเอชไอวี เมื่ออายุมากกว่า 12 เดือนขึ้นไป เป็นลบ 2 ครั้ง โดยไม่เคยตรวจพบผล PCR บวก และได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมาก่อน
- มีผล PCR เป็นลบ 1 ครั้ง เมื่ออายุมากกว่า 4 เดือน ร่วมกับผลตรวจแอนติบอดีต่อเอชไอวี เป็นลบ 1 ครั้ง เมื่ออายุมากกว่า 6 เดือน ร่วมกับเด็กจะต้องไม่เคยมีอาการทางคลินิกใด ๆ ที่เข้าได้กับการติดเชื้อเอชไอวี และต้องไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ

1.2 น่าจะไม่ติดเชื้อเอชไอวี (Presumptive exclusion of HIV infection)

ได้แก่ ผลการตรวจเป็นดังข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- มีผลการตรวจหาเชื้อด้วยวิธี PCR เป็นลบ 2 ครั้งติดต่อกัน โดยครั้งที่สองอายุมากกว่า 2 เดือนขึ้นไป
- มีผลการตรวจหาเชื้อด้วยวิธี PCR เป็นลบ 1 ครั้งเมื่ออายุ 2 เดือนขึ้นไปในเด็กที่มีความเสี่ยงทั่วไปต่อการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก และที่อายุ 4 เดือนขึ้นไปในเด็กที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก โดยต้องไม่เคยตรวจพบผล PCR บวกมาก่อน
- มีผลการตรวจแอนติบอดีเมื่อเด็กอายุ 12 เดือนขึ้นไปเป็นลบ 1 ครั้งร่วมกับเด็กจะต้องไม่เคยมีอาการทางคลินิกใด ๆ ที่เข้าได้กับการติดเชื้อเอชไอวี ไม่เคยตรวจพบผล PCR บวกมาก่อนและต้องไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ

(2) การส่งเลือดเด็กเพื่อตรวจ HIV DNA PCR

สำหรับประเทศไทยการตรวจหา DNA ของเชื้อเอชไอวีในเลือดด้วยวิธี PCR เพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในเด็กอายุต่ำกว่า 24 เดือน เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับ และใช้กันอย่างแพร่หลาย มีการส่งเลือดเด็กได้ 2 วิธี คือ

2.1 การเก็บตัวอย่างด้วยกระดาษซับเลือด (dried blood spot; DBS)

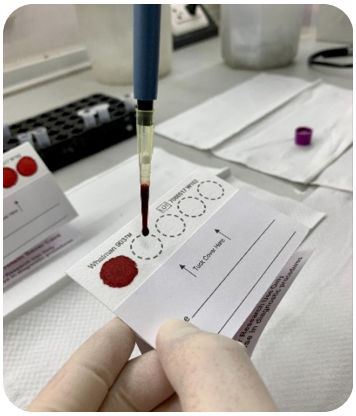
ข้อแนะนำการเก็บและนำส่งตัวอย่างบนกระดาษซับเลือด:

1) เจาะเลือดให้ได้ปริมาตร 0.5 - 2.0 มิลลิลิตร ใส่หลอดเก็บเลือดที่มีสารกันเลือดแข็งชนิด EDTA หรือ Citrate (ห้ามใช้ Heparin, ห้ามหยดเลือดจากหลอด capillary) พลิกหลอดเลือดกลับไป - มา เพื่อให้เลือดผสมเข้ากับสารกันเลือดแข็ง ป้องกันการเกิดการจับตัวเป็นก้อนของเลือด (Clot)

2) ระบุข้อมูลบ่งชี้ตัวอย่าง ได้แก่ ชื่อโรงพยาบาล, HN และวันเดือนปีที่หยดเลือด บนใบปะหน้าของกระดาษซับเลือดให้สามารถตรวจสอบกับใบนำส่งตัวอย่างได้

3) กรอกข้อมูลรายละเอียดตัวอย่างในใบนำส่งตัวอย่าง 1 ตัวอย่าง ต่อ 1 ใบ ให้ครบถ้วนชัดเจน

4) หยดเลือดลงบนกระดาษซับเลือด (50 ไมโครลิตรต่อวง) จำนวน 5 - 6 วงต่อเด็ก 1 ราย ระวังอย่าสัมผัสส่วนกระดาษซับที่ใช้เก็บเลือดการหยดเลือดน้อยกว่า 50 ไมโครลิตรต่อวง หรือหยดเลือดไม่เต็มวง อาจได้รับการปฏิเสธตัวอย่างหรือให้บริการตรวจแบบมีเงื่อนไขเพราะอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพของตัวอย่างและความเชื่อมั่นในผลการตรวจวิเคราะห์



รูปที่ 2.1 ตัวอย่างกระดาษซับเลือด (DBS)

5) วางตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่อุณหภูมิห้องให้แห้ง โดยวางในแนวระนาบอย่างน้อย 24 ชั่วโมง หลีกเลี่ยงการวางกระดาษซับเลือดบริเวณแดดส่องหรือบริเวณที่ใกล้ความชื้น หรือวางสัมผัสกับวัสดุอื่นระหว่างตากและไม่ทำการตากแห้งด้วยความร้อน **ข้อควรระวัง อย่าตากกระดาษซับเลือดบริเวณที่มีพัดลมเป่าหรือมีอากาศร้อนมาก เพราะจะทำให้เลือดแห้งติดกับกระดาษจนละลายออกมาในน้ำยาไม่ได้**

6) บรรจุกระดาษซับเลือดที่แห้งดีแล้ว ใส่ในถุงซิปสีน้ำตาลที่มีสารดูดความชื้น ไล่อากาศออกจากถุง และปิดปากถุงให้สนิทและนำส่งห้องปฏิบัติการฯ ทางไปรษณีย์ทุกวัน **ข้อควรระวัง การเก็บต้องระวังสัตว์กัดแทะ เช่น แมลงสาบ หนู ระวังอย่าให้กระดาษซับเลือดเปียก เพราะถึงแม้จะทำให้แห้งใหม่ก็ไม่สามารถสกัดเลือดออกมาตรวจวิเคราะห์ได้**

7) นำถุงซิปที่เก็บกระดาษซับเลือดและใบนำส่ง รวมใส่ซองจดหมาย ให้นำส่งตัวอย่างกระดาษซับเลือดแห้งมายังห้องปฏิบัติการฯ โดยเร็วที่สุดทางไปรษณีย์ซึ่งมีความสะดวก และครอบคลุมทุกพื้นที่ของประเทศไทย ชุดกระดาษซับเลือด (DBS) เด็ก ให้ติดต่อขอรับได้จากหน่วยให้บริการที่จะส่งตรวจเท่านั้น ห้ามส่งสลับหน่วยให้บริการ เพราะกระดาษที่เตรียมไว้ส่งนั้นจะใช้ได้โดยเฉพาะแห่ง และห้ามขอจากหน่วยงานที่ไม่เกี่ยวข้องหรือเตรียมชุดกระดาษเก็บขึ้นเอง

โดยมีหน่วยให้บริการตรวจวิเคราะห์ ที่ขึ้นทะเบียนกับกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ดังนี้

1) เครือข่ายห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
   - ส่วนกลาง ส่งที่สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จ.นนทบุรี
   - ส่วนภูมิภาค ส่งที่เครือข่ายห้องปฏิบัติการ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 12 แห่ง
2) ศูนย์บริการเทคนิคการแพทย์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
3) ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

2.2 การเก็บตัวอย่างแบบหลอดเลือด

โดยเจาะเลือดปริมาณ 0.5 - 1.0 mL ใส่หลอดที่มีสารกันเลือดแข็งชนิด EDTA หรือ ACD ส่งได้ที่

1) เครือข่ายห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
   - ส่วนกลาง ส่งที่สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จ.นนทบุรี
   - ส่วนภูมิภาค ส่งที่เครือข่ายห้องปฏิบัติการ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ 12 แห่ง

2) ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

2.3 การตรวจซ้ำเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี (HIV retesting)

เป็นการตรวจสอบสถานะการติดเชื้อเพิ่มเติมจากการตรวจในครั้งแรก แนะนำตามตารางที่ 2.8

ตารางที่ 2.8 การตรวจซ้ำเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวี ในกรณีต่าง ๆ

กรณีผลตรวจครั้งแรกเป็น “ลบ”	• บุคคลส่วนใหญ่ที่มีผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเป็นลบ ไม่จำเป็นต้องมีการตรวจซ้ำ ถ้าสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมไม่ให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ • บุคคลจำนวนหนึ่งที่มีความจำเป็นต้องตรวจซ้ำ ถึงแม้ผลตรวจครั้งแรกจะเป็น ผลลบ โดยเฉพาะบุคคลที่ยังคงมีพฤติกรรมเสี่ยงอยู่ ได้แก่ ■ ประชากรกลุ่มหลักที่มีความเสี่ยง เช่น ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย ผู้ใช้ยาเสพติดด้วยวิธีฉีด หญิง/ชายบริการทางเพศ เป็นต้น ■ คู่ที่มีผลเลือดต่าง (discordant couple) ■ บุคคลที่มีพฤติกรรมเสี่ยงและอาจอยู่ในระยะ window period ■ หญิงที่ให้นมบุตรและมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหลังคลอด เช่น มีเพศสัมพันธ์กับสามีติดเชื้อก่อนคลอด ไม่เกิน 1 เดือน หรือมีเพศสัมพันธ์กับสามีที่มีประวัติเสี่ยงต่อการติดเชื้อ แต่ไม่มีผลการตรวจของสามี เป็นต้น ■ ผู้ที่เข้ารับการรักษาซ้ำเกี่ยวกับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ■ ผู้ติดเชื้อวัณโรคที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี ■ ผู้ป่วยที่มีอาการบ่งชี้ถึงการติดเชื้อเอชไอวี ■ บุคคลที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อหลังการสัมผัส (PEP) หรือบุคคลที่ได้รับยาป้องกันการติดเชื้อก่อนการสัมผัส (PrEP) ควรตรวจอย่างน้อยทุก 3 เดือนตลอดระยะเวลาที่รับยาป้องกันการติดเชื้อ ■ บุคคลที่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อเป็นการเฝ้าติดตามสถานะการติดเชื้อ

<table>
<tr><td rowspan="4">กรณีผลตรวจครั้งแรกเป็น “สรุปผลไม่ได้” และผู้มารับบริการไม่มีความเสี่ยงและไม่ได้รับยาต้านไวรัส</td><td colspan="3">หากผลตรวจครั้งแรกให้ “สรุปผลไม่ได้” แนะนำให้ติดตามผู้รับบริการมาตรวจซ้ำที่อย่างน้อย 2 สัปดาห์ แต่ไม่ควรนานเกินไปจนผู้รับบริการมีความเสี่ยงเพิ่ม เพื่อค้นหา ดังนี้</td></tr>
<tr><td>การเกิดผลบวกปลอม (false positive) จากการมีสารบางอย่างในร่างกายผู้รับบริการที่มีปฏิกริยาข้ามกลุ่มกับชุดตรวจ (cross reactivity) หรือสาเหตุอื่น ๆ</td><td>ผลตรวจซ้ำ จะให้ผลจากชุดตรวจจาก A1, A2 และ A3 ไม่มีความเปลี่ยนแปลงหรืออาจกลายเป็น Negative ถ้าสาเหตุของ false reactive ถูกกำจัด</td><td>รายงานผลเป็น “สรุปผลไม่ได้” และให้สรุปผลการตรวจครั้งนี้เป็น “ตรวจไม่พบการติดเชื้อเอชไอวี”</td></tr>
<tr><td colspan="3">ถ้าเป็นไปได้ กรณีใช้ชุดตรวจด้วย machine base ที่มีการรายงานค่าสัญญาณ Signal/cutoff (S/CO) ratio ให้รายงานค่าทั้งสองครั้งและผลการตรวจ A2, A3 แนบไปกับผลการตรวจเพื่อประกอบการพิจารณาของแพทย์ผู้รักษาต่อไป เช่น
ครั้งแรก วัน/เดือน/ปี A1 = xxx s/co (cut off >xxx s/co), A2 = xxx, A3 = xxx
ครั้งที่สอง วัน/เดือน/ปี A1 = xxx s/co co (cut off >xxx s/co), A2 = xxx, A3 = xxx</td></tr>
<tr><td>เมื่อใช้ แผนภูมิที่ 2.1 (4th gen HIV) เป็น A1 อาจพบช่วงที่เกิด Seroconversion ได้ช่วงนี้ มีการเปลี่ยนจาก HIV Ag ไปเป็น HIV Ab</td><td>ถ้าผลการตรวจซ้ำจะให้ผลที่เป็น reactive สอดคล้องกันทั้ง 3 วิธี ให้รายงานบวกแต่ถ้ายังมีผลไม่สอดคล้องแต่มีชุดตรวจให้ผล reactive มากกว่าเดิมให้สงสัยว่าอยู่ในช่วง seroconversion ให้ส่งซ้ำอีกครั้งหลัง 2 สัปดาห์ หรือใช้ NAT</td><td>ถ้าผลการตรวจซ้ำจะให้ผลที่เป็น reactive สอดคล้องกันทั้ง 3 วิธี ให้รายงานบวก แต่ถ้ายังรายงานผลเป็น “สรุปผลไม่ได้” และมีชุดตรวจที่ให้ผล reactive มากกว่าเดิม ให้รายงานผลแต่ละชุดตรวจให้แพทย์ประกอบการตัดสินใจด้วย</td></tr>
</table>

ผู้รับบริการที่มีผลตรวจเป็นบวกและกำลังเข้ารับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้รับบริการ ได้รับยาต้านไวรัสโดยไม่จำเป็น จึงให้พิจารณาตรวจเลือดซ้ำอีกครั้งในกรณีต่อไปนี้

- ผู้ที่ติดเชื้อรายใหม่ แต่ไม่พบหลักฐานแสดงผลตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีจากห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานเป็นลายลักษณ์อักษรแสดงอยู่ใน OPD card ของผู้รับบริการในสถานพยาบาลนั้น ๆ
- ผู้รับบริการที่ส่งต่อจากสถานบริการแห่งอื่น และต้องการมาเริ่มการรักษาใหม่

กรณีผลตรวจครั้งแรกเป็น “บวก”

ให้เจาะเลือดตรวจใหม่ และทำการตรวจซ้ำจนครบทั้ง 3 การทดสอบ เพื่อการยืนยันตัวบุคคล ก่อนเริ่มทำการรักษา ถ้าผลตรวจมีความขัดแย้งให้เจาะตรวจครั้งที่ 3 โดยระวังเรื่องการสลับสิ่งส่งตรวจ หรือสาเหตุอื่น ๆ

กรณีมีความจำเป็นต้องตรวจซ้ำ
เพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ที่กินยาต้านไวรัสแล้ว
ให้ระมัดระวังในการแปลผลการตรวจ
จากกรณี Seroreversion

2.4 ข้อจำกัดของการตรวจ (Pitfall)

การตรวจเอชไอวีทางห้องปฏิบัติการ ถึงแม้จะมีการพัฒนาชุดตรวจให้มีความไวและความจำเพาะสูงเพียงใด ก็ยังมีโอกาสเกิดผลการทดสอบที่ปลอมได้เนื่องมาจากผลของ Biological factor, Human error, Manufacturing error และอื่น ๆ ดังนั้น การทราบสาเหตุของการเกิดผลปลอมจะช่วยในการป้องกันได้ ตามตารางที่ 2.9

ตารางที่ 2.9 สาเหตุของการเกิดผลปลอมในการตรวจเอชไอวี

สาเหตุที่อาจทำให้เกิดผลลบปลอม (False-Negative)	สาเหตุที่อาจทำให้เกิดผลบวกปลอม (False-Positive)
ปัจจัยที่เกิดจากสารในร่างกาย (Biological factor)	
• ตรวจอยู่ในช่วงที่เป็น window period • มีสารบางอย่างในเลือดที่ยับยั้งปฏิกิริยาของชุดตรวจ • การเกิด Seroreversion แต่เดิมพบในระยะเอดส์เต็มขั้น (Full blown AIDS) ที่ไม่สามารถตรวจพบ HIV antibodies ได้ แต่ในปัจจุบันพบในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสเร็วได้เป็นบางกรณี • การได้รับยาต้านไวรัส ไม่ว่าจะเป็น PrEP หรือ PEP อาจมีผลให้การตรวจพบ ant-HIV ได้ช้ากว่าผู้ที่ไม่ได้รับยา (HIV late seroconversion)	• มีแอนติบอดีที่ไม่จำเพาะเกิดขึ้นในร่างกาย • เกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มของแอนติเจน
ความผิดพลาดที่เกิดโดยผู้ปฏิบัติงาน (Human error)	
• ไม่ได้ใส่ตัวอย่าง หรือใส่ตัวอย่างน้อยเกินไป • เติมน้ำยามากเกินไป • การเก็บรักษาชุดตรวจไม่ถูกต้องตามคำแนะนำ • ใช้น้ำยาหมดอายุ	• การเก็บรักษาชุดตรวจไม่ถูกต้องตามคำแนะนำ • การอ่านผลผิดพลาด กรณีอ่านด้วยสายตา • ขาดการบำรุงรักษาเครื่องมือ • มีการปนเปื้อนของตัวอย่างขณะตรวจ
ความผิดพลาดที่เกิดจากโรงงานผลิต (Manufacturing error)	
• ความผิดพลาดที่เกิดขึ้นในโรงงานผลิตชุดตรวจในส่วนที่ส่งผลต่อระบบคุณภาพของชุดตรวจ	

2.5 การตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง (HIV self-testing)

2.5.1 ความเป็นมา และกฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง

การตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง (HIV self-testing, HIVST) ด้วยชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง (HIVST kit) หรือที่เรียกว่าชุดตรวจแบบ home use เป็นรูปแบบบริการหนึ่งที่ UNAIDS แนะนำให้ใช้เพื่อขยายและเพิ่มการเข้าถึงการตรวจเอชไอวี โดยองค์การอนามัยโลกได้ระบุข้อดีของชุดตรวจ HIVST คือ มีความปลอดภัย ถูกต้อง และเป็นที่ยอมรับ สามารถเพิ่มและช่วยให้เข้าถึงการตรวจ รวมทั้งกระตุ้นให้มีการตรวจมากขึ้นและบ่อยขึ้นในกลุ่มที่มีความเสี่ยง สอดคล้องกับยุทธศาสตร์แห่งชาติว่าด้วยการยุติปัญหาเอดส์ พ.ศ. 2560 - 2573 ที่ระบุให้มีการจัดชุดบริการในกลุ่มเป้าหมายเฉพาะที่มีแนวโน้มการติดเชื้อเอชไอวีมากขึ้น นอกจากนี้มติการประชุมคณะกรรมการแห่งชาติว่าด้วยการป้องกันและแก้ไขปัญหาเอดส์ ปี พ.ศ. 2534 - 2558 เห็นชอบให้ประชาชนทราบสถานะการติดเชื้อเอชไอวีของตนเองด้วยการเพิ่มมาตรการเข้าถึงการตรวจเอชไอวีด้วยตนเอง สอดคล้องกับหลายประเทศที่มีการอนุญาตให้ใช้ชุดตรวจ HIVST ในประเทศได้ นำไปสู่การปรับปรุงกฎระเบียบและได้มีประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง พ.ศ. 2562 ที่อนุญาตให้ชุดตรวจ HIVST สามารถขึ้นทะเบียนเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และสามารถขายให้แก่บุคคลทั่วไปได้ จากเดิมที่กำหนดให้ขึ้นทะเบียนได้เฉพาะชุดตรวจเอชไอวีแบบใช้โดยผู้เชี่ยวชาญ (professional use) และสามารถขายให้ได้เฉพาะสถานพยาบาลเท่านั้น

ปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) จัดชุดตรวจ HIVST เป็นเครื่องมือแพทย์ประเภทเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (*In vitro* diagnostics, IVD) กลุ่มที่ 4 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงสุด การขออนุญาตต้องดำเนินการในระดับใบอนุญาต (Licencing) ซึ่งประกาศกระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนด คุณภาพมาตรฐานของชุดตรวจ HIVST ที่จะขออนุญาตขึ้นทะเบียนได้ **ต้องผ่านประเมินจากหน่วยงานในประเทศและมีคุณภาพมาตรฐานตามที่ประกาศกระทรวงกำหนด** ซึ่งเกณฑ์คุณภาพมาตรฐานของชุดตรวจ HIVST ใช้เกณฑ์คุณภาพมาตรฐานไม่แตกต่างกันกับชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการตรวจติดเชื้อเอชไอวี เพื่อการตรวจวินิจฉัยที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ (professional used) ดังแสดงในตารางที่ 2.10

ตารางที่ 2.10 เกณฑ์การทดสอบสำหรับชุดตรวจเอชไอวีตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (บางส่วน)

เกณฑ์การทดสอบ	ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการตรวจติดเชื้อเอชไอวีเพื่อการตรวจวินิจฉัยที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ (professional used)	ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง (HIV self-testing)
ชุดตรวจแบบที่ตรวจจากเลือดหรือส่วนประกอบของเลือด (Blood based)	ความไวเชิงวินิจฉัย ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	ไม่ต่ำกว่า 99.50% ไม่ต่ำกว่า 99.00%
ชุดตรวจแบบที่ตรวจจากน้ำในช่องปาก (Oral fluid)	ความไวเชิงวินิจฉัย ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	ไม่ต่ำกว่า 99.00% ไม่ต่ำกว่า 98.00%

นอกจากนี้ ชุดตรวจ HIVST เป็นเครื่องมือแพทย์ชนิดแรก ที่ อย. กำหนดให้มีรายงานการศึกษาการใช้งาน (usability study report) ยื่นประกอบในการขอขึ้นทะเบียน เพื่อยืนยันว่าชุดตรวจถูกออกแบบให้ผู้ใช้งานสามารถใช้งาน แปลผล และทำลายชุดตรวจได้อย่างถูกต้องตามข้อมูลที่ระบุอยู่ในฉลากและเอกสารกำกับภาษาไทยของชุดตรวจ ซึ่งเป็นไปตามแนวทางเดียวกับองค์การอนามัยโลกที่กำหนดให้ชุดตรวจ HIVST ต้องมีการศึกษาการใช้งาน เพื่อนำรายงานมาประกอบการยื่นขึ้นบัญชี prequalification โดยประกาศของ อย. กำหนดเกณฑ์ให้ต้องมีผลรายงานการศึกษาการใช้งานที่แสดงว่า ผู้ใช้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ต้องสามารถเก็บตัวอย่าง สิ่งส่งตรวจ ทำการตรวจ อ่านผล และแปลผลการตรวจ ตามเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ได้ถูกต้อง

ตารางที่ 2.11 กฎระเบียบที่เกี่ยวข้องกับ ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง

ชื่อกฎระเบียบ	สาระสำคัญ
1. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง พ.ศ. 2562	● อนุญาตให้ชุดตรวจ HIVST สามารถขอขึ้นทะเบียนเพื่อผลิตและนำเข้าสำหรับจำหน่ายได้ ● อนุญาตให้ชุดตรวจ HIVST สามารถจำหน่ายให้บุคคลทั่วไปได้ ผู้ขาย จ่าย แจก ไม่ต้องขออนุญาตจาก อย. ● กำหนดคุณภาพมาตรฐาน ประสิทธิภาพของชุดตรวจ HIVST ที่ขอขึ้นทะเบียน ต้องมีผลผ่านการประเมินคุณภาพชุดตรวจจากห้องปฏิบัติการที่ อย. มอบหมาย
2. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562	
3. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การขออนุญาตชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง	● กำหนดวิธีการ และเอกสารประกอบการขึ้นทะเบียนชุดตรวจ HIVST กับ อย. ● กำหนดให้ ชุดตรวจ HIVST ต้องมีผลการศึกษาการใช้งาน (Usability study) กับประชาชนไทยที่ดำเนินการศึกษาโดยหน่วยงานที่ อย. มอบหมาย
4. พระราชบัญญัติวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2547	● บุคคลทั่วไปสามารถทดสอบด้วยชุดตรวจ HIVST สำหรับตนเองได้ โดยไม่ขัดต่อกฎหมายวิชาชีพ ตามรายละเอียดของมาตรา 28 (1) ดังนี้ *มาตรา 28 ห้ามมิให้ผู้ใดซึ่งมิได้เป็นผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ทำการประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ หรือแสดงด้วยวิธี ใด ๆ ให้ผู้อื่นเข้าใจว่าตนมีสิทธิเป็นผู้ประกอบวิชาชีพดังกล่าว**<u>**เว้นแต่**</u>**ในกรณีอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้* (1) การประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ที่กระทำต่อตนเอง

2.5.2 การเข้าถึงชุดตรวจ HIVST และบริการการตรวจเอชไอวีด้วยตนเอง

ชุดตรวจ HIVST ตาม ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง พ.ศ. 2562 นั้น ไม่ถูกกำหนดหรือควบคุมผู้ขายชุดตรวจ ซึ่งแตกต่างกับชุดตรวจเอชไอวี แบบ professional use ที่มีการควบคุม เนื่องจากเป้าหมายที่ต้องการให้ประชาชนรู้สถานะการติดเชื้อของตนเองเพิ่มขึ้นนั้น จำเป็นต้องส่งเสริมเพิ่มการเข้าถึงการตรวจเอชไอวีด้วยตนเองให้ประชาชนทั่วไปสามารถเข้าถึงได้โดยง่าย โดยลดข้อจำกัดหรือระเบียบที่จะเป็นอุปสรรคต่อการเข้าถึงชุดตรวจของประชาชน ซึ่งตาม พรบ. เครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 การ “ขาย” หมายความว่า จำหน่าย จ่าย แจก แลกเปลี่ยน ให้ยืม ให้เช่า ให้เช่าซื้อ หรือโอนสิทธิหรือการครอบครองให้แก่บุคคลอื่น ทั้งนี้เพื่อประโยชน์ในทางการค้าและให้หมายความรวมถึงการมีไว้เพื่อขายด้วย ดังนั้น ชุดตรวจ HIVST ที่ผ่านการได้รับใบอนุญาตนำเข้าหรือผลิต จาก อย. แล้วจึงสามารถขายหรือแจกจ่ายได้อย่างแพร่หลายทั้งในสถานพยาบาล และนอกสถานพยาบาล เช่น ร้านขายยา ร้านสะดวกซื้อ หรือศูนย์บริการสุขภาพชุมชน

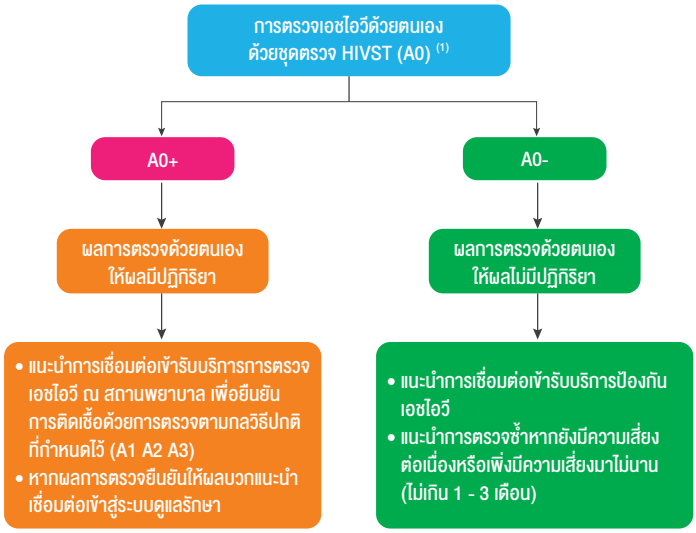
ในปี 2566 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้ประกาศให้บริการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง เป็นกิจกรรมหนึ่งในรายการบริการตามสิทธิประโยชน์สุขภาพดีป้องกันโรค ที่ประชาชนไทยทุกคนสามารถเข้ารับชุดตรวจ HIVST จากหน่วยบริการที่ขึ้นทะเบียนกับ สปสช. ได้โดยมีความถี่ตามความจำเป็น โดยหน่วยบริการสามารถขอรับการชดเชยค่าบริการตามสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ชุดตรวจละ 100 บาท ซึ่งได้มีการเพิ่มช่องทางการเข้าถึงให้สะดวกมากขึ้นโดยการตรวจสอบสิทธิ์ และนัดหมายหน่วยบริการผ่านแอปพลิเคชัน “เป๋าตัง” นอกจากนี้ยังมีแผนขยายหน่วยบริการเครือข่ายที่ขึ้นทะเบียนกับ สปสช. เช่น คลินิกชุมชนอบอุ่น ร้านยาชุมชนอบอุ่น คลินิกเทคนิคการแพทย์ชุมชนอบอุ่น ให้เป็นหน่วยบริการที่สามารถให้บริการแจกจ่ายชุดตรวจ HIVST ตามชุดสิทธิประโยชน์นี้ โดยการอบรมหน่วยบริการให้มีองค์ความรู้เกี่ยวกับการตรวจเอชไอวีด้วยตนเอง รวมถึงกระบวนการให้การปรึกษาเบื้องต้น เพื่อเตรียมความพร้อมรองรับการให้บริการแก่ประชาชน

2.5.3 การแปลผลการใช้งาน และข้อควรระวัง

1) ผลการตรวจด้วยชุดตรวจ HIVST เป็นผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้น (Triage) เท่านั้น กรณีให้ผลมีปฏิกิริยา ต้องยืนยันด้วยการตรวจ ณ สถานพยาบาลอีกครั้ง

2) ห้ามนำผลการตรวจเอชไอวีด้วยตนเองมาเป็นส่วนหนึ่งในกลวิธีการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อตามกลวิธีปกติที่กำหนดไว้ในแนวทางของประเทศ ซึ่งเป็นไปตามแนวทางที่องค์การอนามัยโลก และแนวทางของประเทศไทยกำหนดไว้ตามแผนภูมิที่ 2.5

แผนภูมิที่ 2.5 แนวทางการแปลผลการตรวจเอชไอวีด้วยตนเองด้วยชุดตรวจ HIVST



(1) A0 = Assay 0 หมายถึง การตรวจคัดกรองเบื้องต้น (Test for Triage) เท่านั้น
ห้ามนำ*ไปนับรวมเพื่อร่วมแปลผลในการตรวจตามกลวิธีปกติ*

(3) การตรวจด้วยตนเอง อาจให้ผลคลาดเคลื่อนได้ทั้งบวกปลอม และลบปลอม หากดำเนินการไม่ถูกต้องตามขั้นตอนที่ชุดตรวจระบุไว้ รวมถึงยังมีโอกาสพบบวกปลอม และลบปลอม ด้วยปัจจัยเดียวกับชุดตรวจแบบ professional use เช่น การตรวจในระยะฟักตัว การติดเชื้ออื่นที่อาจก่อให้เกิดผลบวกปลอม การกินยาต้านไวรัส เป็นต้น

(4) ผลการตรวจที่ให้ผลลบ ไม่ได้ตัดโอกาสที่จะเป็นผู้ติดเชื้อ ท่านอาจอยู่ในระยะฟักตัว ควรตรวจซ้ำเมื่อครบระยะเวลา และควรหลีกเลี่ยงความเสี่ยง หากไม่สามารถเลี่ยงได้ควรดำเนินการป้องกัน

(5) ไม่แนะนำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ทราบสถานะและรับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ตรวจชุดตรวจ HIVST เนื่องจากมีโอกาสเกิดผลลบปลอม แล้วนำไปสู่ความเข้าใจที่คลาดเคลื่อนว่าหายจากการติดเชื้อแล้ว

2.5.4 บทบาทของผู้ให้บริการและประชาชน เกี่ยวกับการตรวจเอชไอวีด้วยตนเอง

เพื่อให้การเข้าถึงบริการการตรวจเอชไอวีด้วยตนเองบรรลุเป้าหมาย มีประสิทธิภาพ และมีคุณภาพต่อผู้รับบริการ บทบาทของผู้ให้บริการและภาคประชาชนเกี่ยวกับการตรวจเอชไอวีด้วยตนเอง และชุดตรวจ HIVST มีข้อควรปฏิบัติ ดังนี้

หมายเหตุ: การใช้ HIVST ร่วมกับการใช้ PrEP สามารถศึกษาได้ที่แนวทางการจัดบริการยาป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย

ผู้ให้บริการ

- ให้การปรึกษาในการเลือกใช้ชุดตรวจที่ถูกต้อง ชุดตรวจได้รับอนุญาต แก่ประชาชน
- ให้คำแนะนำ คำปรึกษา เกี่ยวกับการใช้งาน ด้วยองค์ความรู้ของวิชาชีพ โดยเฉพาะ
  - การเก็บตัวอย่างที่เหมาะสม
  - การใช้งาน การแปลผล
  - ข้อจำกัดของชุดตรวจ สาเหตุต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดผลบวกปลอม ผลลบปลอม

ภาคประชาชน

- ทำความเข้าใจ มีทัศนคติที่ดีต่อการส่งเสริมการเข้าถึงการตรวจด้วยตนเองของประชาชน เนื่องจากกลุ่มประชากรบางกลุ่มยังไม่กล้า และขาดโอกาสในการเข้าถึงบริการสุขภาพตามระบบปกติ
- ร่วมสร้างความตระหนักเกี่ยวกับเอชไอวี/เอดส์ การป้องกัน และการอยู่ร่วมกันกับผู้ติดเชื้อได้โดยไม่มีการตีตรา

2.6 การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจติดตามการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

2.6.1 แนวปฏิบัติการตรวจหาจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 (CD4 count) ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

วัตถุประสงค์การตรวจหา CD4 count เพื่อการพยากรณ์โรค การตัดสินใจให้ยาป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ รวมถึงติดตามการดูแลและประเมินผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ปัจจุบันเทคโนโลยีการตรวจหา CD4 count แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ การตรวจโดยใช้เครื่องมือที่มีหลักการโฟลไซโตเมทรีและเครื่องมือที่ไม่ใช้หลักการโฟลไซโตเมทรี โดยโฟลไซโตเมทรี เป็นวิธี gold standard ในการตรวจหา CD4 count ทั้งนี้เครื่องโฟลไซโตมิเตอร์จะดูการวัดคุณสมบัติของเซลล์ ซึ่งอยู่ในสารละลายที่ไหลอยู่ โดยใช้เลเซอร์เป็นแหล่งให้พลังงาน **โดยอาศัยหลักการ single cell analysis** ด้วยการย้อมด้วยโมโนโคลนัลแอนติบอดีต่อ CD4 ข้อมูลที่ได้จากเครื่องจะรายงานผลเป็น percent และนำมาหาค่า absolute CD4 T cell count โดยมีหน่วยเป็น เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

ปัจจุบันมีเครื่องมือตรวจหา CD4 count ขนาดเล็กและราคาไม่แพง เรียกว่า point-of-care (POC) เพิ่มขึ้นในตลาด ซึ่งมีการนำเข้ามาจำหน่ายในประเทศไทยมีทั้งที่ใช้และไม่ใช้เทคโนโลยีของโฟลไซโตเมทรี การใช้เครื่องมือแบบ POC มีข้อดีที่เครื่องมือใช้งานง่าย ราคาไม่แพง เหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการที่มีบุคลากรจำกัดและมีตัวอย่างจำนวนไม่มาก สามารถลดระยะเวลาในการรายงานผล ช่วยลดโอกาสผู้ป่วยไม่มาฟังผล หรือ lost follow-up ทำให้แพทย์สามารถพิจารณาเริ่มยาต้านไวรัสได้เร็วขึ้น อย่างไรก็ตามควรเลือกใช้เครื่องมือที่ได้มาตรฐานตามเกณฑ์การเลือกใช้น้ำยาและมีระบบประกันคุณภาพรองรับทั้ง IQC และ EQA เป็นต้น โดยเครื่องมือแบบ POC มีหลายชนิด ได้แก่

- Partec Cyflow™ (CyFlow SL, Partec, Munster, Germany)
- Guava Easy CD4 (Guava Technologies, Hayward, CA, USA)
- PIMA CD4 system (Alere PIMA CD4, Waltham, MA, USA)
- BD FACSPresto (Becton-Dickinson, San Jose, CA, USA)
- EMD Millipore Muse Auto CD4 (Merck KGaA, Darmstadt, Germany)

ซึ่งข้อมูลจากการเข้าร่วมโปรแกรมทดสอบความชำนาญในประเทศไทย ช่วงปี 2557 - 2563 มีการใช้เครื่อง CyFlow, BD FACSPresto และ PIMA เป็นต้น

หน่วยงานที่ตรวจหา CD4 count ต้องตอบผลกลับไปยังหน่วยงานส่งตรวจโดยเร็ว ถึงแม้ว่า CD4 จะไม่ใช้เป็นเกณฑ์ในการให้ยาต้านไวรัส แต่ยังคงต้องใช้ในการคัดกรองโรคฉวยโอกาสบางชนิดก่อนการเริ่มยาต้านไวรัส ดังนั้น **หากผลการตรวจ CD4 ตอบกลับล่าช้า อาจมีผลทำให้ผู้รับบริการเสียโอกาสในการเริ่มยาต้านไวรัสที่เร็วขึ้น** หน่วยงานที่ดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ต้องบันทึกการตรวจหา CD4 count ลงในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล และมีมาตรการในการป้องกันการเปิดเผยผลการตรวจให้กับที่ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษา รวมทั้งห้องปฏิบัติการมีส่วนช่วยในการแจ้งเตือนผลค่า CD4 ต่ำ เพื่อเฝ้าระวังโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

ตารางที่ 2.12 แนวทางการส่งตรวจและรายงานผลการตรวจหา CD4 count

การส่งตรวจ CD4	• ผู้ที่ทราบว่ามีการติดเชื้อเอชไอวีควรได้รับการตรวจหาจำนวน CD4 โดยเร็ว • ผลการตรวจต้องแสดงเป็นค่าร้อยละ (%CD4) และ จำนวน CD4 (absolute CD4) • หากจำนวน CD4 มีค่า ≥ 350 cells/mm^3 อาจพิจารณาตรวจ CD4 ปีละ 1 ครั้ง • ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี NRBC (Nucleated Red Blood Cell) ควรพึงระวังในการแปลผลจำนวน CD4
การใช้ %CD4 ร่วมกับ CD4	• ใช้ในกรณีการประเมินผลการรักษาดังต่อไปนี้ ■ การมีจำนวน CD4 มากขึ้นหรือน้อยลงผิดปกติ ■ เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เนื่องจากจำนวน CD4 ในเด็กกลุ่มนี้จะมีความแปรปรวนสูง
การเก็บสิ่งส่งตรวจและการขนส่งตัวอย่างเลือดไปตรวจนอกสถานพยาบาล	• ตัวอย่างเลือดต้องใช้สารกันเลือดแข็งชนิด EDTA เท่านั้น • ขณะขนส่งตัวอย่างเลือด ควรบรรจุในภาชนะที่ปลอดภัยและควบคุมอุณหภูมิอยู่ที่อุณหภูมิห้อง • นำส่งห้องปฏิบัติการตรวจภายใน 48 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 18 - 25 องศาเซลเซียส หลังการเจาะเลือด
การใช้ platform การตรวจ	• แนะนำให้ใช้ single platform ซึ่งใช้โฟลไซโทมิเตอร์เพียงเครื่องเดียว เนื่องจากห้องปฏิบัติการสามารถเปลี่ยนจาก Dual platform ซึ่งทั้งโฟลไซโทมิเตอร์และเครื่องนับเซลล์เม็ดเลือด (cell counter) เป็น single platform โดยใช้เครื่องมือเดิมได้ • กรณีใช้ Dual platform ต้องใช้ผลการตรวจ CBC ในการคำนวนค่า CD4 จึงควรตรวจ CBC ภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากเจาะเลือดด้วย

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการแปลผลการตรวจหา CD4

• การผ่าตัดใหญ่ การได้รับวัคซีน การติดเชื้อไวรัส และการได้รับยาในกลุ่มที่มี steroid มีผลต่อ CD4 ดังนั้น ควรหลีกเลี่ยงการส่งตรวจในช่วงดังกล่าวหรือแปลผลด้วยความระมัดระวัง

• ความแปรปรวนจากการเปลี่ยนเครื่องมือรวมถึงน้ำยาในการตรวจวิเคราะห์ แนะนำให้ตรวจติดตามโดยการใช้เครื่องมือและหลักการเดิม

2.6.2 การตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือด (HIV viral load, VL)

การตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือดมีความสำคัญมากในการติดตามผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสว่าสามารถลดปริมาณไวรัสให้อยู่ในระดับที่ตรวจไม่พบได้หรือไม่ ปัจจุบันประเทศไทยมีห้องปฏิบัติการ ที่สามารถให้บริการตรวจ HIV VL มากถึง 124 แห่งทั่วประเทศไทย ครอบคลุมทุกเขตสุขภาพของประเทศ ซึ่งประเทศไทยมีแนวทางการดำเนินงานส่งเสริมความครอบคลุมในการตรวจ HIV VL โดยมีเป้าหมายในการกดปริมาณเอชไอวีในเลือดและลดผู้ติดเชื้อรายใหม่ เพื่อให้สามารถยุติปัญหาเอดส์ให้ได้ภายในปี พ.ศ. 2573

การตรวจ HIV VL เป็นการตรวจหาปริมาณสารพันธุกรรมชนิด RNA ของไวรัสในพลาสมาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โดยใช้เทคนิคการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมของไวรัส มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ตรวจติดตามประเมินผลการรักษาในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวี ซึ่งน้ำยาส่วนใหญ่ในท้องตลาดปัจจุบันใช้หลักการพื้นฐานเพิ่มปริมาณยีนเป้าหมาย (Target amplification) โดยหลักการนี้สามารถแบ่งย่อยได้เป็น 2 ประเภทคือ

1) Polymerase Chain Reaction (PCR): เป็นการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม โดยใช้ 3 อุณหภูมิ (Denaturation, Annealing และ Extension) ในปัจจุบันหลักการนี้ได้ถูกพัฒนาให้มีความไวในการตรวจวิเคราะห์มากขึ้นด้วยการใช้ probe ติดฉลากสารเรืองแสงใส่ลงไปในขั้นตอนแรกของการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม และเครื่องจะทำการเก็บสัญญาณทุก ๆ รอบที่มีการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม หรือที่รู้จักกันดีในชื่อของ real time PCR

2) Isothermal amplification: เป็นการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมโดยใช้อุณหภูมิเดียว เช่น Nucleic acid sequence based amplification (NASBA), Transcription mediated amplification (TMA), Recombinase Polymerase Amplification (RPA) และ Loop mediated amplification (LAMP) เป็นต้น ข้อดีของการใช้อุณหภูมิเดียวในการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม คือ สามารถทำการทดสอบที่อุณหภูมิเดียว เพื่อเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมได้หลายเชื้อ โดยไม่ต้องออกแบบให้ primer ของแต่ละเชื้อ มีอุณหภูมิที่ใกล้เคียงกันแบบกระบวนการ PCR

ในปัจจุบันด้วยการพัฒนาของเทคโนโลยีต่าง ๆ เพิ่มขึ้น ทำให้กระบวนการตรวจหาปริมาณเชื้อเอชไอวี ได้รับการพัฒนาเป็น 2 platforms คือ

1) Automated machine: เป็นระบบที่ใช้เครื่องมือแบบอัตโนมัติในกระบวนการต่าง ๆ ตั้งแต่การสกัด การเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมและการตรวจสอบสารพันธุกรรม สามารถลดความผิดพลาด และการปนเปื้อนในกระบวนการทดสอบ นอกจากนี้ในระบบยังมีตัวควบคุมภายในและ calibrators ที่สามารถแจ้งเตือนกรณีมีค่าออกนอก range ที่กำหนดไว้ โดยเครื่องมือชนิด automated machine มีทั้งระบบที่เป็น 3 อุณหภูมิ สำหรับเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม และแบบอุณหภูมิเดียว ข้อดีของการใช้ระบบอัตโนมัติ คือมีความแม่นยำสูง ลดการปนเปื้อน รองรับตัวอย่างจำนวนมาก เหมาะกับห้องปฏิบัติการขนาดใหญ่ ที่มีความพร้อมในด้านบุคลากร พื้นที่และเงินทุน เนื่องจากเครื่องอัตโนมัติมีราคาค่อนข้างสูง และสามารถตรวจได้หลายตัวอย่างต่อรอบ ดังนั้นหากมีจำนวนตัวอย่างต่อวันน้อย อาจจะต้องมีการรวบรวมตัวอย่างเพื่อให้ครบตามที่เครื่องกำหนด อาจส่งผลกระทบทำให้รายงานผลล่าช้า ห้องปฏิบัติการควรเลือกวิธีให้เหมาะสมกับการใช้งาน และคำนึงถึงขนาดของพื้นที่จัดวางเครื่องมือให้ถูกต้องตามหลักการของงานอณูชีวโมเลกุล

2) Point of Care test (POCT): ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อให้เหมาะกับห้องปฏิบัติการขนาดเล็ก หรือพื้นที่ห่างไกล สามารถรองรับตัวอย่างได้จำนวนน้อย ใช้พื้นที่จำกัด และต้องการผลทดสอบที่รวดเร็ว แต่ข้อมูลสำหรับการติดตั้งเครื่องไว้ ณ จุดที่ใกล้คนไข้ ยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจน โดยเฉพาะประเด็นสำคัญด้านความปลอดภัยของการทดสอบเนื่องจากเกี่ยวข้องกับเชื้อจุลชีพ ดังนั้นการติดตั้งควรประเมินความเสี่ยงในแต่ละห้องปฏิบัติการ และกรณีที่มีการดูดตัวอย่าง ต้องทำภายในตู้ชีวนิรภัย ชุดน้ำยาสำหรับชุดทดสอบนี้ส่วนใหญ่จะสามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องที่มีเครื่องปรับอากาศ โดยควบคุมอุณหภูมิ 22 - 28 องศาเซลเซียส จึงสะดวกและประหยัดค่าใช้จ่ายในการขนส่ง อย่างไรก็ตามชุดน้ำยานี้จะไม่มีตัวควบคุมบวกของเชื้อจุลชีพที่ต้องการทดสอบมาให้ ดังนั้นห้องปฏิบัติการต้องมีการทำการทดสอบกับตัวเชื้อจุลชีพนั้น ๆ โดยความถี่ในการทำการทดสอบยังไม่มีแนวทางที่แน่ชัดสำหรับประเทศไทย แต่ข้อมูลจาก Xi Mo และคณะฯ ได้กำหนดให้ทำการทดสอบทุก ๆ 50 ตัวอย่าง (Front. Cell. Infect. Microbiol., 13 October 2021)

หน่วยงานที่ตรวจ HIV VL ต้องตอบผลกลับไปยังหน่วยงานส่งตรวจโดยเร็ว เนื่องจากผลการตรวจ HIV VL ใช้ตัดสินใจเรื่องการส่งตรวจการดื้อต่อยาต้านไวรัส และอาจมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยาในผู้รับบริการบางรายได้ หน่วยงานที่ดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ต้องบันทึกผลการตรวจหา HIV VL ลงในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล และมีมาตรการในการป้องกันการเปิดเผยผลการตรวจให้กับผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษา

หมายเหตุ ในกรณีค่า HIV VL มากกว่า 1,000 copies/mL หน่วยงานบริการตรวจ VL ต้องมีระบบประสานงานกับแพทย์ พยาบาลผู้รับผล ให้ตรวจสอบความสม่ำเสมอในการกินยาต้านไวรัส ก่อนพิจารณาส่งตรวจหายีนดื้อยาโดยใช้ตัวอย่างพลาสมาแช่แข็งสำรองที่หน่วยงานบริการตรวจ HIV VL เก็บไว้

ตารางที่ 2.13 รายละเอียดชุดน้ำยาทดสอบสำหรับตรวจหาปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดในประเทศไทย

ชื่อชุดน้ำยา	หลักการ	ยีนเป้าหมาย	ชนิดของตัวอย่าง	HIV group	ช่วงค่าการวิเคราะห์
Automated machine					
COBAS®*	Real time PCR	gag, LTR	EDTA plasma	HIV-1 group M, N และ O	500 µL: 20 - 1.0 x 10^7 copies/mL 200 µL: 50 - 1.0 x 10^7 copies/mL
RealTime HIV-1 (*m*2000)	Real time PCR	Integrase	EDTA plasma	HIV-1 group M, N และ O	40 – 1.0 x 10^7 copies/mL
Alinity m HIV-1*		LTR, Pol			20 – 1.0 x 10^7 copies/mL
Hologic®*	TMA	Pol, LTR	EDTA plasma	HIV-1 group M, N และ O	30 – 1.0 x 10^7 copies/mL
HIV-1 ELITe MGB*	Real time PCR	Integrase	EDTA plasma	HIV-1 group M, N และ O	26 – 138,821,789 copies/mL
Point of Care test					
GeneXpert*	Real time PCR		EDTA plasma	HIV-1 group M, N, O และ P	40 – 1.0 x 10^7 copies/mL
Xpert		LTR			
Xpert XC		LTR, Pol			
m-PIMA™ HIV-½ VL TEST	Real time PCR	LTR	EDTA plasma, เลือดเจาะปลายนิ้ว	HIV-1 group M, N และ O, HIV-2	800 – 1.0 x 10^6 copies/mL

* ชุดน้ำยาทดสอบที่ผ่านการขึ้นทะเบียนกับกองควบคุมเครื่องมือแพทย์

ตารางที่ 2.14 แนวทางการส่งตรวจและรายงานผลการตรวจ HIV VL

การส่งตรวจ HIV VL	• ส่งตรวจ VL ในเดือนที่ 3 หรือ 6 และ 12 หลังเริ่มยาต้านไวรัสในปีแรก • ส่งตรวจ VL ในเดือนที่ 3 หลังปรับเปลี่ยนยาต้านไวรัสจากสูตรที่ดื้อยา • ส่งตรวจ VL อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อติดตามการรักษาด้วยยาต้านไวรัส		
การรายงานผลการตรวจ HIV VL*	• การรายงานผลการตรวจ VL มีรูปแบบเป็น copies/mL (หรือ IU/mL) และ Log_{10} equivalence		
วิธีเก็บเลือดส่งตรวจ HIV VL*	• ให้ประสานกับหน่วยบริการรับตรวจ เพื่อรับข้อมูลเกี่ยวกับชนิดและขนาดหลอดเลือด • ต้องใช้สารกันเลือดแข็งชนิด EDTA หรือ ACD โดยปริมาณตัวอย่างเลือดกับสารกันเลือดแข็ง ต้องได้ตามสัดส่วนที่กำหนดไว้ • ควรเก็บแยกพลาสมาอย่างน้อย 2 หลอด เนื่องจากอาจต้องมีการตรวจหาเชื้อเอชไอวีดื้อยาต้านไวรัสต่อไป และจำนวนในแต่ละหลอดต้องไม่น้อยกว่า 1 mL		
การเก็บตัวอย่างเพื่อตรวจ HIV VL			
เจาะเก็บด้วยหลอดปราศจากเชื้อชนิดสารกันเลือดแข็ง EDTA	Whole blood	ที่อุณหภูมิ 2 - 25 องศาเซลเซียส	ไม่เกิน 24 ชั่วโมง
	ปั่นแยกพลาสมาด้วยเครื่องปั่น ด้วยแรงเหวี่ยง 800 - 1,600 g นาน 20 นาที	ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	ควรปั่นแยกพลาสมาภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากเจาะเลือด
เจาะเก็บด้วยหลอด Plasma Preparation Tube (PPT)*	ปั่นแยกพลาสมาด้วยเครื่องปั่น ด้วยแรงเหวี่ยง 800 - 1,600 g นาน 20 นาที	ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส)	ไม่เกิน 24 ชั่วโมง
		หรือเก็บรักษาไว้ในตู้เย็น อุณหภูมิ 2 - 8 องศาเซลเซียส	นำส่งภายใน 5 วัน

การแยกตัวอย่างพลาสมา	ต้องทำในตู้ชีวนิรภัยระดับ 2 (biosafety cabinet class II) และใช้หลอดดูดพลาสติกชนิดปราศจากเอนไซม์นิวคลีเอส (DNase/RNase Free) ใช้หลอดดูด (transfer pipette) ใส่หลอดพลาสติกแบบฝาเกลียวชนิด polypropylene screw cap ซึ่งปราศจากเอนไซม์นิวคลีเอส (DNase/RNase Free)	นำส่งที่อุณหภูมิ 2 - 8 องศาเซลเซียส หรือแช่แข็งที่ -20 องศาเซลเซียส และขนส่งด้วยน้ำแข็งแห้ง	นำส่งภายใน 5 วัน
ข้อควรระวัง	• ห้องปฏิบัติการควรมีการวางแผนการเก็บรักษาตัวอย่างพลาสมาที่ส่งตรวจ HIV VL เพิ่มอีก 1 หลอด เก็บแช่แข็งไว้ล่วงหน้าสำหรับการตรวจหาเชื้อเอชไอวีดื้อยาต้านไวรัส หากผลการส่งตรวจ HIV VL ≥ 1,000 copies/mL (ดูรายละเอียดในแผนภูมิที่ 2.6)		
	• ผลการตรวจ HIV VL ใช้เพื่อการติดตามประเมินผลการดูแลรักษา แต่อาจนำไปใช้เพื่อช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลันตามดุลพินิจของแพทย์		

* สิ่งส่งตรวจและการรายงานผลตรวจวิเคราะห์ให้ถือปฏิบัติตามเอกสารกำกับน้ำยาแต่ละชนิด

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการแปลผลการตรวจ HIV VL

• ผู้ป่วยมีอาการไข้ มีการติดเชื้อต่าง ๆ หรือได้รับวัคซีน จะทำให้ระบบภูมิต้านทานของร่างกายถูกกระตุ้นและมีผลในการเพิ่มปริมาณของเชื้อไวรัสได้มากกว่า 10 เท่า ดังนั้น ไม่ควรส่งตรวจ HIV VL เมื่อผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์มีภาวะดังกล่าว

• ความแปรปรวนจากการเปลี่ยนเครื่องมือ ชนิด และหลักการของเครื่องมือ รวมถึงน้ำยาในการตรวจวิเคราะห์ แนะนำให้ตรวจติดตามโดยใช้เครื่องมือและหลักการเดิม โดยห้องปฏิบัติการเดิม

ระบบตรวจสอบเมื่อครบกำหนดการส่งตรวจ HIV VL ของผู้รับยาต้านไวรัส

หน่วยงานที่ดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ต้องจัดให้มีระบบตรวจสอบและแจ้งเตือนเมื่อผู้รับยาต้านไวรัสครบกำหนดการส่งตรวจ HIV VL แล้วแต่ยังไม่ได้ส่งตรวจ HIV VL และต้องกำหนดตัวชี้วัดเพื่อวัดผลสัมฤทธิ์ในการแจ้งเตือนเป็นร้อยละของผู้ที่ได้รับการส่งตรวจ HIV VL ปีละ 1 ครั้ง ดูความครอบคลุมของการตรวจให้ได้เกินร้อยละ 95 ของผู้ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านเอชไอวีทั้งหมดในหน่วยงาน

2.6.3 การตรวจการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี (HIV drug resistance testing)

การตรวจหาเชื้อเอชไอวีดื้อต่อยาต้านไวรัสใช้หลักการหาลำดับเบสของยีนเป้าหมาย (targeted sequencing) เพื่อตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสในสารพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวีที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อต่อยาต้านไวรัส โดยมีวัตถุประสงค์ของการตรวจคือ ใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาการตัดสินใจของแพทย์ในการวินิจฉัย**การรักษาล้มเหลว** การติดตามการระบาดของเชื้อเอชไอวีดื้อยา การเลือกใช้และปรับเปลี่ยนสูตรยา

โดยในช่วงแรกจะมีการตรวจเฉพาะยีนเป้าหมายคือยีน protease และ reverse transcriptase เท่านั้น ในปี พ.ศ. 2564 องค์การอนามัยโลกได้รายงานถึงสถานการณ์ของการดื้อต่อยาต้านไวรัสในกลุ่ม first line drug โดยเฉพาะ Nevirapine (NVP) และ Efavirenz (EFV) ที่มีการรายงานการดื้อต่อยาต้านไวรัสมากกว่า 10 % ทำให้มีการเปลี่ยนไปใช้ยา Dolutegravir (DTG) ซึ่งเป็น second generation ของยากลุ่ม integrase strand transfer inhibitor (INSTIs) ที่มี barrier resistant สูงกว่ายา Raltegravir (RAL) อย่างเร่งด่วน โดยพบว่ายาดังกล่าวสามารถลดปริมาณไวรัสลงได้อย่างรวดเร็ว และในปี พ.ศ. 2565 แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย 2564/2565 ได้มีการประกาศใช้ยา DTG ร่วมกับยากลุ่ม NRTIs สำหรับใช้เป็น first line regimen ทำให้ห้องปฏิบัติการได้มีการปรับขยายขอบข่ายการตรวจยีนเพิ่มขึ้นอีก 1 ยีน คือ ยีน integrase โดยจะต้องครอบคลุมกรดอะมิโนตำแหน่งที่ 51 - 263

สำหรับการตรวจการดื้อต่อยาต้านไวรัสด้วยเทคนิค NGS องค์การอนามัยโลกได้ใช้ค่า threshold สำหรับการแปลผล NGS ไว้ที่ 15 % หากต้องการแปลผลด้วย threshold อื่น ๆ ควรแปลผลด้วยความระมัดระวัง (Guideline WHO) สำหรับการแปลผลการดื้อต่อยาต้านไวรัสจะมีการอัพเดทข้อมูลอยู่ทุกปี โดยสามารถเข้าไปดูได้ที่ https://www.iasusa.org/

ชุดตรวจที่ห้องปฏิบัติการพัฒนาขึ้นมาใช้เอง (in-house) หรือ Sanger sequencing มีข้อจำกัดคือ ยังไม่สามารถตรวจจับตำแหน่งการกลายพันธุ์มีปริมาณน้อยหรือเกิดขึ้นได้น้อย low-abundance drug-resistant variants (LA-DRVs) ในขณะที่เทคนิค next generation sequencing (NGS) สามารถตรวจจับตำแหน่งการกลายพันธุ์ที่มีปริมาณน้อย ๆ (minority resistance variants (MRVs) ได้ดีกว่า อย่างไรก็ตาม จุดเด่น จุดด้อย ของเทคนิคการตรวจหาการดื้อต่อยาต้านไวรัสเอชไอวี สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้ที่ https://shorturl-ddc.moph.go.th/9qCVZ

ตารางที่ 2.15 แนวทางการส่งตรวจหาการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี

ข้อบ่งชี้การส่งตรวจการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี	• หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีแล้ว เมื่อแพทย์ผู้ทำการรักษาประเมินหรือสงสัยว่าจะเกิดเชื้อดื้อต่อยาต้านเอชไอวี ▪ ควรเจาะเลือดขณะที่ผู้ติดเชื้อเอชไอวียังกินยาสูตรนั้นอยู่อย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ; หรือ ▪ ส่งตรวจทันทีหลังจากผู้ติดเชื้อเอชไอวีหยุดยาสูตรนั้นหรือหยุดยาไม่เกิน 4 สัปดาห์ • หากผู้ติดเชื้อเอชไอวีหยุดยาเกิน 4 สัปดาห์ หรือกินยาไม่สม่ำเสมอ อาจทำให้ปริมาณไวรัสเพิ่มขึ้น โดยไวรัสที่เพิ่มปริมาณได้ดีมักเป็นสายพันธุ์ดั้งเดิม (wild-type) ซึ่งอาจบดบังการตรวจพบสายพันธุ์ดื้อยา (drug-resistant strains) ได้ ดังนั้น การตรวจหาเชื้อดื้อยาต้านไวรัสต้องดำเนินการในกรณีที่ผู้ติดเชื้อกินยาตามคำสั่งแพทย์อย่างเคร่งครัด เพื่อความถูกต้องและประสิทธิภาพในการวินิจฉัยและวางแผนการรักษา
การเจาะและจัดเก็บเลือดเพื่อตรวจหาเชื้อดื้อต่อยาต้านเอชไอวี	• ควรใช้ตัวอย่างเดียวกับการตรวจ HIV VL และต้องมีผลการตรวจ HIV VL ≥ 1,000 copies/mL ซึ่งเก็บแช่แข็งไว้ล่วงหน้าแล้ว ตามแผนภูมิที่ 2.6 • หากไม่สามารถใช้ตัวอย่างเดียวกับที่ตรวจ HIV VL ได้และจำเป็นต้องเจาะเลือดใหม่ ตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจต้องใช้สารกันเลือดแข็งชนิด EDTA หรือ ACD โดยปริมาณตัวอย่างเลือดกับสารกันเลือดแข็ง ต้องได้สัดส่วนตามที่กำหนดไว้ • ควรประสานกับหน่วยบริการรับตรวจ เพื่อรับข้อมูลเกี่ยวกับชนิดและขนาดหลอดเลือด
การขนส่งตัวอย่างเลือด	• ใช้แนวทางเดียวกับการเก็บตัวอย่างและการขนส่งตัวอย่าง HIV VL
การรวบรวมข้อมูลรหัสพันธุกรรมของสายพันธุ์เชื้อเอชไอวี	การวิเคราะห์สายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวีจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหายีนดื้อยาต้านไวรัสมีความสำคัญอย่างมาก เนื่องจากข้อมูลที่ได้สามารถนำไปใช้ในการเฝ้าระวัง ป้องกัน และควบคุมการแพร่ระบาดของสายพันธุ์เชื้อเอชไอวี นอกจากนี้ยังช่วยให้แพทย์มีข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการวางแผนการรักษาและเลือกใช้ยาต้านไวรัสที่เหมาะสมสำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีในอนาคต

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการแปลผลการตรวจหาการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี

1) ปริมาณไวรัสในตัวอย่างที่ส่งตรวจต้องมีมากพอ หากน้อยเกินไปจะทำให้ไม่สามารถตรวจพบได้

2) ประวัติการกินยาต้านเอชไอวีของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ รวมถึงความสม่ำเสมอในการกินยาต้านไวรัสเอชไอวี

3) ระยะเวลาในการหยุดยาต้านไวรัสเอชไอวี

เทคนิคที่ใช้ในการตรวจหาการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี

ปัจจุบันเทคนิคที่ใช้สำหรับการตรวจหาการดื้อต่อยาต้านไวรัสที่นิยมใช้กันเป็น targeted sequencing โดยอาศัยหลักการเพิ่มปริมาณของยีนที่เป็นเป้าหมายของยา เช่น reverse tranascriptase, protease และ integrase แล้วนำผลิตผล (amplicon) ที่ได้เข้าสู่กระบวนการหาลำดับเบสโดยวิธีที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ได้แก่

1) Sanger sequencing ใช้หลักการของ dye terminator ในการเติมเบสที่ได้ถูกติดฉลากสี โดยเบสที่ถูกเติมจะทำให้เบสอื่น ๆ ไม่สามารถเข้ามาต่อกับเบสนั้นได้ จะได้เป็นสายสั้นยาว ขนาดต่าง ๆ กัน และจะผ่านเข้าไปใน capillary arcrylamide โดยมีการยิงอ่านด้วยเลเซอร์ ทำให้เกิดสัญญาณและถูกประมวลผลออกมาเป็นลำดับเบสต่าง ๆ

2) Next generation sequencing ใช้หลักการของการทำให้สายนิวคลีโอไทด์ถูกย่อยออกเป็น short fragment ก่อนที่จะเข้ากระบวนการทำ library ที่จะมีการต่อ adaptor และเพิ่มปริมาณผลิตผลที่ได้และเข้าเครื่องอ่านลำดับเบส ซึ่งขึ้นกับชนิดของ platform ที่ใช้ จากนั้นผลที่ได้จะได้เป็นลำดับเบสสายสั้น ๆ ที่จะนำมาถูกเรียงด้วยโปรแกรมเพื่อให้ได้สายที่ใช้สำหรับวิเคราะห์ (consensus sequence) แล้วนำเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์จากฐานข้อมูลการดื้อต่อยาต้านไวรัสของเชื้อเอชไอวี (Stanford HIV drug resistance database)

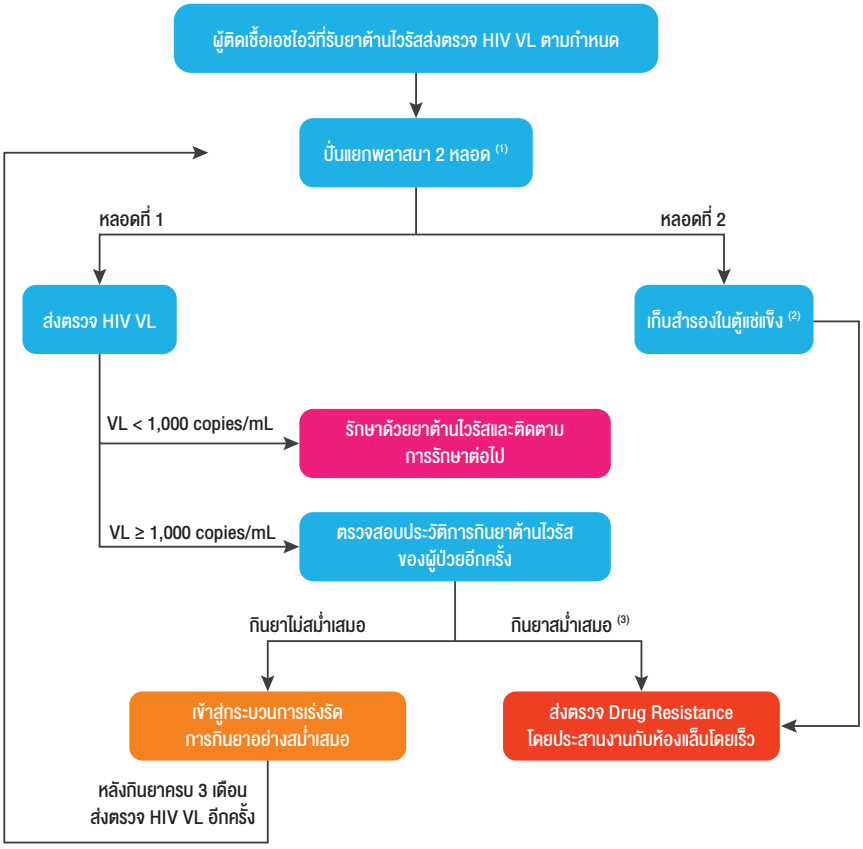
การแปลผลการตรวจหาเชื้อดื้อต่อยาต้านไวรัส

ตารางที่ 2.16 การรายงานผลและแปลผลการตรวจการดื้อต่อยาต้านไวรัส

การรายงานผล แบบ STANFORD-BASED	การแปลผล*
Susceptible	ไม่พบการกลายพันธุ์ (mutation) บนตำแหน่งที่สัมพันธ์กับการดื้อต่อยาต้านไวรัสเอชไอวี
Potential Low - level resistance	ตรวจพบการกลายพันธุ์บนตำแหน่งที่สัมพันธ์กับการดื้อยา แต่จะทำให้เกิดการดื้อต่อยา เมื่อเกิดขึ้นพร้อมกับการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งอื่นเพิ่มเติม
Low - level resistance	ตรวจพบการกลายพันธุ์บนตำแหน่งที่สัมพันธ์กับการดื้อยาซึ่งอาจลดความไวต่อยาต้านไวรัสในหลอดทดลองหรือผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์บนตำแหน่งนี้อาจมีการตอบสนองทางไวรัสวิทยาที่ต่ำกว่าปกติต่อการรักษาด้วยยาต้านไวรัส
Intermediate resistance	ตรวจพบการกลายพันธุ์บนตำแหน่งที่สัมพันธ์กับการดื้อยา ซึ่งมีข้อบ่งชี้ถึงความเป็นไปได้สูงที่การออกฤทธิ์ของยาจะลดลง แต่ยาจะยังคงมีฤทธิ์ต้านไวรัสที่เหลืออยู่
High - level resistance	ตรวจพบการกลายพันธุ์บนตำแหน่งที่สัมพันธ์กับการดื้อยา ซึ่งมีข้อบ่งชี้ถึงความเป็นไปได้สูงที่มีระดับการดื้อยาในหลอดทดลองสูงสุด หรือมีข้อมูลทางคลินิกที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส ที่มีการกลายพันธุ์ดังกล่าว มักจะมีการตอบสนองทางไวรัสวิทยาเพียงเล็กน้อย หรือไม่มีเลยต่อการรักษาด้วย ARV
หากเป็น deepcheck จะมีการรายงานผล 3 ระดับ คือ susceptible, intermediate และ resistance	

*อ้างอิงจากฐานข้อมูลสถาบันนั้น ๆ ที่จัดทำขึ้น สำหรับการแปลผลยีนดื้อยาและการดื้อต่อยาต้านไวรัสเอชไอวี จะมีการอัพเดทข้อมูลอยู่ทุกปี โดยสามารถเข้าไปดูได้ที่ https://www.iasusa.org/

แผนภูมิที่ 2.6 แนวทางการเก็บตัวอย่างเพื่อส่งตรวจหาการดื้อต่อยาต้านเอชไอวี



หมายเหตุ

(1) ในแต่ละหลอดต้องมีพลาสมาอย่างน้อย 1 mL และปั่นแยกด้วยเทคนิคปลอดเชื้อโดยพลาสมาเก็บในหลอดที่เป็น DNase/RNase-free tube

(2) ต้องเก็บไว้ในตู้แช่แข็งภายใต้อุณหภูมิอย่างน้อย –20 องศาเซลเซียส (ห้ามเก็บไว้ในช่องแช่แข็งของตู้เย็นที่เก็บน้ำยาหรือเก็บตัวอย่างตรวจในห้องปฏิบัติการ)

(3) กินยาอย่างสม่ำเสมอ คือ การกินยาต้านไวรัสตรงเวลาทุกวัน ต่อเนื่อง 3 เดือน

2.6.4 การเฝ้าระวังการดื้อต่อยาต้านไวรัส

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสจำเป็นต้องมีการเฝ้าระวังการดื้อยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในช่วงก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างได้รับยา ทั้งนี้มีคำนิยามที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาที่สำคัญ 3 กลุ่ม ได้แก่

1) Pretreatment HIV Drug Resistance (PDR) * หมายถึง ภาวะที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสซึ่งสัมพันธ์กับการดื้อต่อยาต้านไวรัส ในผู้ติดเชื้อที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสมาก่อน หรือได้รับยามาก่อนและมาเริ่มยาต้านไวรัสในกลุ่มยาสูตรแรก (first-line regimens) อีกครั้ง

2) Transmitted HIV Drug Resistance (TDR) * หมายถึง ภาวะที่ผู้ติดเชื้อรายใหม่ได้รับเชื้อเอชไอวี ซึ่งมีการกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อต่อยาต้านไวรัสมาจากผู้ติดเชื้อรายอื่นโดยตรง โดยที่ตนเองยังไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน

3) Acquired HIV Drug Resistance: ADR) หมายถึง ภาวะที่ตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสของเชื้อไวรัส ซึ่งสัมพันธ์กับการดื้อต่อยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อที่เคยได้รับยาต้านไวรัสและหรือกำลังได้รับยาต้านไวรัสอยู่

* แม้ว่าทั้ง PDR และ TDR จะพบในผู้ติดเชื้อก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัส แต่มีความแตกต่างกันในประเด็นสำคัญคือ

• TDR เป็นกรณีที่ผู้ติดเชื้อได้รับเชื้อเอชไอวีที่มีการกลายพันธุ์ ซึ่งสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านไวรัสมาจากผู้อื่นโดยตรง โดยยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยตนเอง

• PDR ครอบคลุมถึงกรณีที่เชื้อเอชไอวีมีการดื้อยาก่อนเริ่มการรักษา ซึ่งอาจเกิดจากการรับเชื้อที่ดื้อยามา (TDR) หรือเกิดจากการที่ผู้ป่วยเคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน เช่น เคยใช้ยาแล้วหยุดไป แล้วกลับมาเริ่มยาในกลุ่ม first line อีกครั้ง

เนื่องจากมีการใช้ยาต้านไวรัสเพิ่มขึ้นอย่างมากในช่วงหลายปีที่ผ่านมาเพื่อติดตามประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านไวรัสและลดอัตราการแพร่ของเชื้อดื้อต่อยาต้านไวรัส องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้แต่ละประเทศมีการเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของการดื้อต่อยาต้านไวรัสในกลุ่ม PDR และ ADR ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะมีความสำคัญสำหรับการเปลี่ยนแปลงแนวทางการใช้ยาต้านไวรัสในกลุ่มต่าง ๆ โดยหากพบว่า มีการดื้อยาในกลุ่ม PDR เกิน 10 % ทางองค์การอนามัยโลกแนะนำให้มีการเปลี่ยนสูตรยาของ first line drug ที่ใช้สำหรับการรักษา เช่น ข้อมูลของการพบการดื้อต่อยาในกลุ่ม NVP และ EFV ทำให้มีการประกาศการเปลี่ยนแปลงยาดังกล่าวจากองค์การอนามัยโลกให้ใช้ DTG แทนสำหรับกลุ่ม first line drug ในประเทศไทยได้มีข้อมูลของการศึกษา PDR ไว้ในปี พ.ศ. 2559 - 2560 พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของการดื้อยาต่อกลุ่ม NNRTI ร้อยละ 7.3 ในกลุ่ม naive และร้อยละ 18.9 ในกลุ่มที่เคยได้รับยาต้านไวรัสมาก่อน ส่วนข้อมูลการเฝ้าระวังในกลุ่ม ADR จะมีประโยชน์สำหรับการปรับยาต้านไวรัสในกลุ่ม second line และ third line

ข้อมูลของการศึกษาและเผยแพร่เกี่ยวกับ PDR/ADR สามารถศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ :

- Journal of the International AIDS Society - 2020 - Macdonald - Prevalence of pretreatment HIV drug resistance in key populations: a systematic review andmeta-analysis
- Journal of the International AIDS Society - 2022 - Dat - The prevalence of pre-treatment and acquired HIV drug resistance in Vietnam: a nationally representative survey,2017–2018
- http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25857/full | https://doi.org/10.1002/jia2.25857.

2.7 ระบบการบันทึกข้อมูล การส่งต่อ และการแจ้งเตือน (HIV Alert)

การบันทึกข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการให้อยู่ในรูปแบบที่พร้อมใช้งานและสามารถส่งต่อ หรือแจ้งเตือน (HIV Alert) ให้กับผู้ที่เกี่ยวข้องเพื่อการวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษา แนวทางการป้องกัน หรือปรับเปลี่ยนนโยบายตอบโต้ต่อโรคนั้นเป็นสิ่งที่มีความสำคัญ ดังนั้นหน่วยงานต้องจัดให้มีระบบในการบันทึกข้อมูล ตรวจสอบข้อมูล ส่งต่อข้อมูล และมีการแจ้งเตือน ให้กับหน่วยงานหรือบุคคลที่เกี่ยวข้อง

การแจ้งเตือนนอกจากจะทำให้ผู้ที่เกี่ยวข้องได้ให้บริการกับผู้รับบริการได้อย่างรวดเร็วแล้ว ยังเป็นไปตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2565 ในเรื่องค่าที่ต้องรายงานทันที (Alert Lab Result) ซึ่งวิธีการแจ้งเตือนนั้น จะต้องคำนึงถึงการป้องกันและการไม่เปิดเผยผลการตรวจให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องทราบ ในตารางที่ 2.17 เป็นข้อควรปฏิบัติและข้อแนะนำในการดำเนินงานการบันทึกข้อมูล และการแจ้งเตือน สำหรับการตรวจที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาเอชไอวี

ตารางที่ 2.17 การบันทึกข้อมูล การส่งต่อ และการแจ้งเตือน

รายการตรวจ	ระบบที่ต้องมีการบันทึกข้อมูล	รูปแบบการบันทึก	ส่งต่อข้อมูล	รูปแบบการส่งต่อ	การแจ้งเตือน		
					ค่าที่ต้องแจ้งเตือน	เหตุผลในการแจ้งเตือน	ตัวชี้วัดการแจ้งเตือน
anti-HIV	LIS, HIS	electronic	NAPPLUS, MOPH HDC	Manual key-in, API, HDC upload	Positive Inconclusive	เริ่มยาไว	• ร้อยละของการแจ้งเตือนผลภายใน 2 ชั่วโมง • ร้อยละของผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้รับยาต้านภายในวันที่ออกผลการตรวจ
DNA-PCR	LIS, HIS, NAPPLUS	electronic	NAPPLUS, MOPH HDC	Manual key-in, API, HDC upload	Positive	ให้ยาในเด็ก	• ร้อยละของเด็กได้รับการรักษาด้วยยาต้านหลังจากทราบผล PCR
CD4	LIS, HIS, NAPPLUS	electronic	NAPPLUS, MOPH HDC	Manual key-in, API, HDC upload	< 200 cells/mm^3	ให้ยาป้องกัน OIs	• ร้อยละของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ CD4 < 200 cell/mm^3 ได้รับยาป้องกันโรคฉวยโอกาส
HIV viral load	LIS, HIS, NAPPLUS	electronic	NAPPLUS, MOPH HDC	Manual key-in, API, HDC upload	• ≥ 1,000 copies/mL • ผู้ครบกำหนดตรวจ VL	Drug adherence / ส่งตรวจ HIV DR	• ร้อยละของผู้ติดเชื้อที่มีผล VL เกินกำหนดได้รับการประเมินวินัยในการกินยา • ร้อยละของการส่งตรวจการดื้อต่อยาต้านไวรัสภายในเวลา 14 วันหลังการส่งตรวจ HIV VL
HIV Drug Resistance	LIS, HIS, NAPPLUS	electronic	NAPPLUS	Manual key-in	Type of drug resistance	ปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัส	• ร้อยละของผู้ที่ดื้อยาได้รับการปรับเปลี่ยนสูตรยาภายใน 1 เดือนหลังส่งตรวจ HIV DR

2.8 การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องในการให้บริการด้านเอชไอวี

2.8.1 การตรวจสารเคมีในเลือดเพื่อติดตามการรักษา (Blood chemistry)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	เมื่อทราบว่าติดเชื้อครั้งแรก	ปีแรก	ปีต่อไป	หมายเหตุ
ALT	✓	เมื่อมีข้อบ่งชี้	เมื่อมีข้อบ่งชี้	ควรตรวจซ้ำที่ 3 เดือนแรกของการให้ยา ถ้ามีไวรัสตับอักเสบร่วมด้วย หรือดื่มสุรา หรือมีผลข้างเคียงของยา
Creatinine	✓	• ได้ยาสูตรที่มี TDF หรือ ATV หรือกลุ่มเสี่ยงสูง เช่น มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง อายุ > 50 ปี น้ำหนักตัว < 45 กก. เป็นต้น ควรตรวจทุก 6 เดือน • ไม่เริ่มยา TDF หรือ ATV ในกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีผล eGFR < 50 มล./นาที • ถ้าได้ยาสูตรอื่น ตรวจปีละ 1 ครั้ง		
Cholesterol, Triglyceride (+LDL ถ้าทำได้)	กลุ่มเสี่ยงหรือมีโรคประจำตัว	ปีละ 1 ครั้ง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้	ปีละ 1 ครั้ง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้	• อายุ < 35 ปี ตรวจอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี • อายุ 35 ปีขึ้นไป ตรวจอย่างน้อย 2 ครั้ง/ปี
Fasting blood sugar	กลุ่มเสี่ยงหรือมีโรคประจำตัว	ปีละ 1 ครั้ง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้	ปีละ 1 ครั้ง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้	• อายุ < 35 ปี ตรวจอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี • อายุ 35 ปีขึ้นไป ตรวจอย่างน้อย 2 ครั้ง/ปี

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	เมื่อทราบว่าติดเชื้อครั้งแรก	ปีแรก	ปีต่อไป	หมายเหตุ
CBC	✓	ทุก 6 เดือน	ทุก 6 - 12 เดือน	• กรณีได้รับ AZT ควรตรวจเพิ่มเติมอีกครั้งภายใน 3 เดือนแรกหลังเริ่มยาต้านเอชไอวี เพิ่มติดตามภาวะซีด และเม็ดเลือดขาวต่ำ • กรณีหญิงตั้งครรภ์ ตรวจซ้ำหลังได้รับ AZT 4 - 8 สัปดาห์
Urinalysis	✓	• ได้ยาสูตรที่มี TDF หรือ ATV หรือกลุ่มเสี่ยงสูง มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง อายุ > 50 ปี น้ำหนักตัว < 45 กก. เป็นต้น หรือได้รับยาที่มีผลกระทบต่อไต เช่น ยาแก้ปวด NSAIDs ระยะยาว ควรตรวจทุก 6 เดือน • ถ้าได้ยาสูตรอื่น ตรวจปีละ 1 ครั้ง		

*อ้างอิงตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565

2.8.2 การตรวจวินิจฉัยทางเภสัชพันธุศาสตร์สำหรับยาต้านไวรัสเอชไอวี (HLA)

*(1) HLA-B*57:01 สำหรับบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อยา abacavir (ABC) (abacavir-induced hypersensitivity syndrome)*

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ABC ที่สำคัญคือ การเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อยา ABC (abacavir-induced hypersensitivity syndrome) โดยพบว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อที่มียีน *HLA-B*57:01* จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อยา ABC สูงขึ้น 117 เท่า ซึ่ง *HLA-B*57:01* จะสามารถพบได้ ดังนั้นการตรวจคัดกรองผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา ABC จะสามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อยาชนิดนี้ได้

(2) UGT1A1 สำหรับบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง (hyperbilirubinemia) จากยา Atazanavir (ATV)

ATV สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ UDP-glucuronosyltransferase (UGT) ซึ่งโดยปกติจะทำหน้าที่เปลี่ยนบิลิรูบินในรูปไม่ละลายน้ำ (unconjugated bilirubin) ไปเป็นบิลิรูบินในรูปละลายน้ำ (conjugated bilirubin) เป็นเหตุให้มักพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง (hyperbilirubinemia) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่ใช้ยาดังกล่าว โดยมีการศึกษาในกลุ่มประชากรไทยจำนวน 91 ราย พบความถี่จีโนไทป์ของยีน *UGT1A1* ดังนี้ *1/*1 (homozygous wild type) ร้อยละ 54.95 แบบ *1/*28 (heterozygous variant) ร้อยละ 25.27 และแบบ *28/*28 (homozygous variant) ร้อยละ 2.20 จากการศึกษาของ Avihingsanon และคณะพบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีชาวไทยที่ได้รับ ATV 200 มิลลิกรัมร่วมกับ Ritonavir ขนาด 100 มิลลิกรัม ร่วมกับมียีน *UGT1A1*1/*28* จะเกิดภาวะบิลิรูบินในเลือดสูงระดับเกรด 3 - 4 มากกว่าในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มียีน *UGT1A1*1/*1* ดังนั้นการตรวจหาความแปรผันทางพันธุกรรมของยีน *UGT1A1* จะมีประโยชน์ในพิจารณาเลือกใช้ยา ATV ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีชาวไทยเพื่อป้องกันการเกิดภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง

(3) CYP2B6 สำหรับบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความเป็นพิษทางระบบประสาท (neurotoxicity) จากยา Efavirenz (EFV)

CYP2B6 เป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการเมตาบอลิซึม EFV จากการศึกษาในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีชาวไทย พบว่าผู้ที่มีความแปรผันของยีนแบบ *CYP2B6*6*

จะมีระดับ EFV สูงขึ้น และเหนี่ยวนำให้เกิดความเป็นพิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง และอาจส่งผลให้ผู้ติดเชื้อรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ จนเกิดปัญหาการดื้อยาต้านไวรัสเอชไอวีในเวลาต่อมา ซึ่งผู้ติดเชื้อควรได้รับการปรับลดขนาดยาลงจากขนาดยาปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าความแปรผันทางพันธุกรรมที่ตำแหน่ง g.18492T>C แบบ TC,CC (heterozygous and homozygous variant) จะมีระดับ EFV ต่ำกว่าแบบ TT (homozygous wild-type) ซึ่งผู้ติดเชื้ออาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดระดับยาต่ำกว่าการรักษาได้ (sub-optimal level) ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการกลายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี ซึ่งสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะดื้อยา (drug resistance) ได้ง่าย ที่สำคัญกว่านั้นคือผู้ติดเชื้ออาจมีการส่งผ่านเชื้อที่มียีนดื้อยาเหล่านี้ไปให้กับผู้ติดเชื้อรายใหม่ได้ (treatment naïve infection) ซึ่งผู้ติดเชื้อรายใหม่ก็จะไม่สามารถใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรพื้นฐานของประเทศไทย จำเป็นต้องใช้ยาสูตรอื่นที่แพงขึ้น ทำให้สิ้นเปลืองงบประมาณในการดูแลรักษา และยังส่งผลกระทบในวงกว้างทางการสาธารณสุขของประเทศได้

(4) HLA-B*35:05 และ HLA-C*04:01 สำหรับบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อยา Nevirapine (NVP)

มีการรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก NVP โดยพบการเกิดผื่นแพ้ยาที่ผิวหนัง (NVP-induced skin rash) ประมาณร้อยละ 15 - 20 ในผู้ป่วยชาวไทย ซึ่งความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะแตกต่างกันไป โดยอาจรุนแรงจนเป็น SJS และ TEN ได้ จากการศึกษาในกลุ่มผู้ติดเชื้อชาวไทย พบว่าผู้ติดเชื้อที่มียีน *HLA-B*35:05* จะมีโอกาสเกิดผื่นแพ้ต่อ NVP ได้สูงกว่าคนที่ไม่มียีนรูปแบบนี้ นอกจากนี้ยังพบว่ายีน *HLA-Cw*04* สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ต่อการเกิดผื่นแพ้ NVP ในผู้ป่วยเอชไอวีชาวไทยได้อีกตัวหนึ่งด้วย ดังนั้นการตรวจหาตัวบ่งชี้ทางเภสัชพันธุศาสตร์ทั้งสองชนิดนี้ในผู้ป่วยเอชไอวีที่จะเริ่มการรักษาด้วยยาที่มี NVP เป็นส่วนประกอบจะช่วยลดอุบัติการณ์ผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยเอชไอวีชาวไทยได้

(5) ABCC2*1C สำหรับบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความเป็นพิษที่ไต (renal toxicity) จากยา Tenofovir (TDF)

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของ TDF คือการเกิดภาวะพิษต่อไต (renal toxicity) เนื่องจากยาถูกกำจัดออกทางไตเป็นหลัก จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่เป็น *ABCC2*1C* (-24 C>T) homozygous CC จะมีระดับ TDF ที่สูงร่วมกับการมีค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ที่ลดลงเมื่อเทียบกับผู้ที่มี heterozygous CT และ homozygous TT

นอกจากนี้จากการวิเคราะห์พหุตัวแปรพบว่า การลดลงของค่า eGFR ในสัปดาห์ที่ 48 มีความสัมพันธ์กับการที่มียีน *ABCC2*1C* homozygous CC (p = 0.001), การที่มีค่า eGFR ที่ต่ำก่อนเริ่มยา (p = 0.006) การที่มีระดับ TDF ที่สูง (p = 0.001) และการมีอายุที่เพิ่มมากขึ้น (p = 0.048) และในการศึกษาความสัมพันธ์ของยีน *ABCC2* และ *ABCC4* กับระดับ TDF ในผู้ป่วยชาวไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีพบว่า ผู้ป่วยที่มียีน *ABCC4 4131* heterozygous TG หรือ homozygous GG จะมีระดับ TDF เพิ่มขึ้นประมาณ 30 % เมื่อเทียบกับผู้ที่มี *ABCC4 4131* homozygous TT ระดับของ TDF ในพลาสมาที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเป็นพิษที่ไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี จะเห็นได้ว่าการที่ผู้ป่วยมีความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนที่เกี่ยวข้องกับการขนส่ง TDF มีความสัมพันธ์กับระดับของ TDF ของผู้ป่วยและการเกิดภาวะพิษต่อไตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ดังนั้นการตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์ของยีนที่เกี่ยวข้องกับ TDF เช่น *ABCC2* และ *ABCC4* สามารถช่วยในการทำนายระดับของ TDF ในเลือดของผู้ป่วยได้ อีกทั้งยังเป็นการลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น ภาวะพิษต่อไต ได้

การตรวจวินิจฉัยทางเภสัชพันธุศาสตร์ (Pharmacogenetics: PGx) ในการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic Infections: OIs) สำหรับผู้ติดเชื้อ HIV

*(1) HLA-B*13:01 สำหรับบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อ dapsone (dapsone-induced hypersensitivity syndrome)*

อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions) จาก dapsone นั้นพบได้ทั้งชนิด ADR type A (dose-related) ได้แก่ ภาวะ hemolysis anemia และ methemoglobinemia และชนิด ADR type B (dose-independent) อันได้แก่ผื่นแพ้ยารุนแรงทางผิวหนังจาก Dapsone (Dapsone-induced hypersensitivity syndrome) จากการศึกษาในกลุ่มประชากรไทย พบว่า *HLA-B*13:01* มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการผื่นแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรงต่าง ๆ คือ เช่น SJS/TEN (40/50 เท่า) และ DRESS (60/75 เท่า) ดังนั้น การตรวจคัดกรอง *HLA-B*13:01* จะสามารถช่วยป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงทางผิวหนังจาก dapsone ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้

*(2) HLA-B*13:01 และ HLA-B*15:02 สำหรับบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินต่อ co-trimoxazole (co-trimoxazole-induced hypersensitivity syndrome)*

Co-trimoxazole ประกอบด้วย trimethoprim และ sulfamethoxazole ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อทั้งในกลุ่มของเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และโปรโตซัว นอกจากนี้ยังเป็นยาที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ได้แก่ *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (PJP) ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ได้รายงานว่ายา co-trimoxazole เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดผื่นแพ้ยาที่มีอาการรุนแรงแบบ SJS/TEN มากที่สุด และเป็นยาลำดับที่ 4 ที่ทำให้เกิดผื่นแพ้ยารุนแรงชนิด DRESS จากการศึกษาเภสัชพันธุศาสตร์ พบว่าผู้ที่มียีน *HLA-B*15:02* จะมีโอกาสเกิดภาวะผื่นแพ้ยารุนแรงชนิด SJS/TEN ประมาณ 3.91 เท่า ในขณะที่ผู้มียีน *HLA-B*13:01* จะมีโอกาสเกิดภาวะผื่นแพ้ยารุนแรงชนิด DRESS ประมาณ 15 เท่า ดังนั้นการตรวจคัดกรอง *HLA-B*15:02* และ *HLA-B*13:01* จะสามารถช่วยป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงทางผิวหนังจาก co-trimoxazole ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้

(3) การตรวจ N-acetyle transferase 2 (NAT2) diplotype สำหรับการรักษาวัณโรค ด้วยยา isoniazid (INH)

การตรวจ genotyping ของยีน *NAT2* เพื่อระบุ acetyl phenotype ที่มีผลต่อการย่อยสลายยา INH ซึ่งใช้ในการรักษาวัณโรค สามารถแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ slow acetylator, intermediate acetylator, และ rapid acetylator โดยกลุ่ม slow acetylator จะมีการเผาผลาญยา INH ช้ากว่าปกติ เกิดการสะสมของยาและเมแทบอไลท์ ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษต่อตับ (drug-induced liver injury; DILI) ได้มากกว่ากลุ่มอื่นประมาณ 8 เท่า ดังนั้นการตรวจ *NAT2* diplotype จึงมีประโยชน์ในการช่วยให้แพทย์สามารถปรับขนาดยา INH ให้เหมาะสม เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากยา และเพิ่มประสิทธิผลในการรักษาวัณโรค

(4) การตรวจหายีนสำหรับภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

เนื่องจากโรคปอดบวมจากเชื้อ Pneumocystis (PCP) จะใช้ยา Trimethoprim - sulfamethoxazole (TMP-SMX) เป็นยาหลักในการป้องกันและรักษา PCP การทดสอบทางพันธุกรรมสำหรับการขาดเอนไซม์ G6PD แนะนำให้ตรวจก่อนใช้ยา Dapsone ซึ่งเป็นทางเลือกแทน TMP-SMX เพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางจากการสลายตัวของเม็ดเลือดแดง และการรักษาโรค Toxoplasmosis ด้วยยา TMP-SMX สำหรับป้องกันการติดเชื้อ *Toxoplasma gondii* ในผู้ป่วย HIV ที่มีจำนวน CD4 ต่ำกว่า 100 cells/mm^3 สามารถรักษาด้วยยาทางเลือกอื่น เช่น ยาอะโทวาควอน (Atovaquone) หรือ Dapsone ร่วมกับ Pyrimethamine และ Leucovorin ต้องพิจารณาปัจจัยทางพันธุกรรม เช่น ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

(5) การตรวจหายีนในเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP3A5

ที่ย่อยสลายยา Clarithromycin และ Azithromycin ที่ใช้สำหรับการป้องกันและรักษาการติดเชื้อ Mycobacterium Avium Complex (MAC) โดยการแปรผันทางพันธุกรรมในเอนไซม์ *CYP3A4* และ *CYP3A5* ซึ่งเผาผลาญยาเหล่านี้ สามารถส่งผลต่อระดับยาและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้

การประยุกต์ใช้เภสัชพันธุศาสตร์ในการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทย ยังคงมีความท้าทายในประเทศไทย รวมทั้งการเข้าถึงและค่าใช้จ่ายในการตรวจทางพันธุกรรม ซึ่งการนำเภสัชพันธุศาสตร์มาใช้บูรณาการจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาเอชไอวีและลดผลข้างเคียงให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

2.8.3 โรคติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ (OIs)

จุลชีพฉวยโอกาส	สิ่งส่งตรวจ	วิธีการตรวจ
TB	• Sputum	• ย้อมสี AFB • Molecular assay เช่น TB-LAMP, Real-time PCR MTB/MDR, Line Probe Assay (LPA)
	• Urine	• Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM)
Latent TB	• Lithium Heparinized Blood	• Interferon-gamma release assays (IGRAs)*
Cryptococcosis	• CSF, Lymph node biopsy, Sputum, Papules	• India ink preparation • Culture
	• CSF, Serum, Plasma, Whole blood	• Cryptococcus antigen rapid test or Agglutination
Histoplasmosis	• Papules	• ย้อมสี เช่น H&E, Giemsa, Wright stain, Gram stain
	• Serum	• Histoplasma antibody immunodiffusion test
Talaromycosis (penicilliosis)	• Blood, Pus, Lymph node	• ย้อมสี เช่น Gram stain, Giemsa, Wright stain • Culture
Nocardiosis	• Sputum, Pus, Tissue material, Stool	• ย้อมสี Gram stain หรือ Modified acid-fast stain • Culture

***หมายเหตุ:** ในผู้ติดเชื้อ HIV ที่มี CD4 < 200 cells/mm³ และเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ไม่ควรตรวจ IGRAs และควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญก่อนส่งตรวจทุกครั้ง ทั้งนี้ หากได้รับการยืนยันว่าไม่เป็นวัณโรคระยะแสดงอาการ (Active TB) สามารถให้ยารักษาวัณโรคแฝง (Latent TB) ได้โดยไม่จำเป็นต้องตรวจ IGRAs เนื่องจากมีโอกาสให้ผล false negative จากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องได้

จุลชีพฉวยโอกาส	สิ่งส่งตรวจ	วิธีการตรวจ
Pneumocystis jiroveci Pneumonia	• Bronchoalveolar lavage (BAL), Transtracheal aspirate (TTA), Pleural effusion, Lung biopsy, Sputum	• ย้อมสี เช่น Wright, Giemsa, Toluidine blue O stain (TBS), Gomori methenamine silver (GMS), Immunofluorescence • PCR
Toxoplasmosis	• ชิ้นเนื้อสมอง	• ย้อมสี GMS
	• Serum	• ดูระดับ IgG หรือ IgM ต่อเชื้อ Toxoplasma • Fluorescent test
	• EDTA blood, CSF, น้ำในลูกตา	• Real-time PCR
Cytomegalovirus disease (CMV)	• Plasma, Tissue, Urine, CSF	• Real-time PCR
	• Lithium Heparinized Blood	• Interferon-gamma release assays (IGRAs)

ศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมได้จาก

คู่มือแนวทางปฏิบัติในการขอรับค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข สปสช.	
การบริหารจัดการค้นหาและรักษาการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงสำหรับผู้สัมผัสวัณโรค กองวัณโรค	
การวินิจฉัยจุลชีพฉวยโอกาสทางห้องปฏิบัติการ สถาบันบำราศนราดูร	

2.8.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านเอชไอวีก่อนการสัมผัสเชื้อ (Pre Exposure Prophylaxis; PrEP)

รายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	แรกเข้า	เดือน 1	ทุก 3 เดือน	ทุก 6 เดือน	ทุก 9 เดือน	ทุก 12 เดือน	ก่อนหยุดยา	จำนวนครั้งบริการที่ สปสช. จ่ายชดเชย[1]	หมายเหตุ
การตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	ไม่เกิน 4 ครั้ง/ปี[2]	ตรวจ 1 เดือนหลังเริ่มยาและทุก 3 เดือน
การทำงานของไต (Creatinine)	✓		✓[3]	✓	✓[3]	✓		ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี	เพื่อคำนวณ Creatinine Clearance (CrCl) และพิจารณาการหยุดยาหากค่า CrCl ลดลง < 50 มล./นาที
การตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (Sexual Transmitted Infections; STIs) สำหรับซิฟิลิส (Syphilis) หนองใน (Gonorrhea) หนองในเทียม (Chlamydia)	✓			✓		✓		ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี	ตรวจทุก 6 เดือน
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (HBsAg)	✓							ไม่เกิน 1 ครั้ง/ปี	ตรวจทุกปี
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (anti-HCV)	✓					✓		ไม่เกิน 1 ครั้ง/ปี[4]	อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
การตรวจการตั้งครรภ์ (Pregnancy test)	✓							ไม่เกิน 2 ครั้ง/ปี	ในวัยเจริญพันธุ์ตรวจทุกครั้งที่สงสัย
การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบ บี (anti-HBs)								–	ตรวจกรณีที่ HBsAg Negative กรณีผล Negative แนะนำการให้วัคซีน

1 ประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง การจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข กรณีบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์และบริการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี พ.ศ. 2567

2 เบิกเพิ่มได้ 2 ครั้ง/ปี ตามสิทธิ์ สามารถตรวจการติดเชื้อเอชไอวีฟรีปีละ 2 ครั้ง

3 เฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยงต่อค่าไตผิดปกติหลังกิน PrEP ได้แก่ กลุ่มผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี มีโรคประจำตัวที่มีผลต่อไตร่วมด้วย เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือมีค่า Creatinine Clearance ก่อนเริ่มกินยาน้อยกว่า 90 มล./นาที

4 การตรวจไวรัสตับอักเสบ ซี สามารถรับบริการตรวจคัดกรองและยืนยันผลไวรัสตับอักเสบ ซี ตามเงื่อนไขที่ สปสช. กำหนด

2.8.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านเอชไอวีหลังการสัมผัสเชื้อ (Post Exposure Prophylaxis; PEP)

รายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ผลเลือด Source		ผู้สัมผัสเชื้อ					จำนวนครั้งบริการที่ สปสช. จ่ายชดเชย[1]	หมายเหตุ
			ระหว่างกินยา		การติดตาม				
			Baseline	เมื่อมีอาการบ่งชี้	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน		
การตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี	✓		✓	✓[2]	✓	✓	✓[3]	ไม่เกิน 5 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	
ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC)			✓	✓[4]				ไม่เกิน 2 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	
การทำงานของไต (Creatinine)			✓	✓[4]				ไม่เกิน 2 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	
การทำงานของตับ (SGPT)			✓	✓[4]				ไม่เกิน 2 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	
การตรวจหาปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือด (HIV viral load)[2]	✓[2]			✓[2]				ไม่เกิน 1 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	ตรวจ HIV PCR หรือ HIV viral load
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (HBsAg)	✓	-	✓	✓[5]				ไม่เกิน 1 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	
		+	✓	✓[5]			✓		
การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HBs)			✓[6]					ไม่เกิน 1 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	

รายการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ผลเลือด Source		ผู้สัมผัสเชื้อ					จำนวนครั้งบริการที่ สปสช. จ่ายชดเชย[1]	หมายเหตุ
			ระหว่างกินยา		การติดตาม				
			Baseline	เมื่อมีอาการบ่งชี้	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน		
การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (anti-HCV)	✓	-	✓					ไม่เกิน 1 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	
		+	✓		✓[7]		✓		
การตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (Sexual Transmitted Infections; STIs) สำหรับซิฟิลิส (Syphilis) หนองใน (Gonorrhea) หนองในเทียม (Chlamydia)			✓	✓	✓	✓	✓[8]	ไม่เกิน 2 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	
การตรวจการตั้งครรภ์ (Pregnancy test)			✓		✓[9]			ไม่เกิน 2 ครั้ง/การสัมผัสเชื้อ	

1 ประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง การจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข กรณีบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเอดส์ และบริการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี พ.ศ. 2567
2 เฉพาะรายที่มีอาการบ่งชี้ภาวะการติดเชื้อเอชไอวีระยะเฉียบพลัน
3 ตรวจในผู้ที่สัมผัสเชื้อไวรัสตับ ซี หรือ ผล anti-HCV ของ Source บวก
4 ตรวจเมื่อมีอาการหรืออาการแสดงที่สงสัยผลข้างเคียงของยาต้านเอชไอวี
5 ตรวจเมื่อมีอาการหรืออาการแสดงที่สงสัยการติดเชื้อตับอักเสบ บี ระยะเฉียบพลัน
6 กรณีทราบผลเดิมเป็นบวกไม่ต้องตรวจซ้ำ
7 ให้ตรวจ HCV RNA ของ Source ที่ baseline และตรวจ HCV RNA ของผู้รับประทานยาที่ 1 เดือน และถ้ามีปริมาณไวรัส HCV ให้พิจารณาการรักษาการติดเชื้อ HCV
8 กรณีพบการติดเชื้อซิฟิลิสและรักษาต้องติดตามการรักษาทุก 3 เดือนในปีแรกและทุก 6 เดือนในปีที่สอง
9 ตรวจในกรณีที่ baseline เป็นลบ

2.9 การตรวจการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Based for Recent HIV Infection)

นิยามศัพท์

การติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ (Recent HIV Infection) หมายถึง การติดเชื้อในช่วงเวลา 180 วัน นับจากวันแรกของการติดเชื้อ หากพ้นระยะเวลานี้ไปแล้วจะถือเป็นการติดเชื้อมานานแล้ว (Long-Term HIV Infection)

แนวความคิดและหลักการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่

ตามปกติ เมื่อมีการติดเชื้อเอชไอวี ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อเอชไอวี (anti-HIV) ซึ่งสามารถตรวจพบ anti-HIV ชนิด IgG ในเลือดได้หลังจากติดเชื้อประมาณ 28 วัน โดย anti-HIV ที่สร้างในช่วง 180 วันแรกจะมีแรงยึดเหนี่ยวกับแอนติเจนต่ำ (Low-avidity Antibodies) แต่หลังจาก 180 วัน แรงยึดเหนี่ยวจะสูงขึ้น (High-avidity Antibodies) คุณสมบัตินี้ถูกนำมาใช้พัฒนาชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ โดยจำกัดปริมาณแอนติเจน gp41 ของเชื้อ HIV-1 ที่ใช้ตรวจจับและใช้แรงยึดเหนี่ยวระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดี (avidity) ที่แตกต่างกันตามระยะเวลาการติดเชื้อ ทำให้ anti-HIV ของผู้ติดเชื้อรายใหม่ที่มีแรงยึดเหนี่ยวต่ำไม่สามารถจับกับแอนติเจนได้ ในขณะที่ anti-HIV ของผู้ติดเชื้อมานานที่มีแรงยึดเหนี่ยวสูงสามารถจับได้และสามารถตรวจวัดค่าได้

การตรวจการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ทางห้องปฏิบัติการ

ปัจจุบันประเทศไทยได้นำการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี Limiting Antigen-Avidity Enzyme Immuno Assay (LAg EIA) และชุดตรวจชนิดทราบผลเร็ว (Rapid HIV-1 Recency Test) มาใช้ในการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ เพื่อการเฝ้าระวังการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่จะช่วยให้ทราบสถานการณ์การถ่ายทอดเชื้อในกลุ่มประชากรเป้าหมายต่าง ๆ ซึ่งข้อมูลนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับการกำหนดแผนส่งเสริมป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศได้อย่างเหมาะสม รวมถึงใช้ประเมินผลสัมฤทธิ์ของการดำเนินกิจกรรมที่ผ่านมาด้วย

หมายเหตุ การตรวจนี้ไม่ได้ใช้ในการบริการหาการติดเชื้อในห้องปฏิบัติการทั่วไป

ข้อจำกัดของชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่

1. ไม่สามารถใช้ทดสอบกับตัวอย่างเลือดของผู้ติดเชื้อ HIV-2 เนื่องจากจะให้ผลติดเชื้อรายใหม่ปลอม

2. อาจให้ผลติดเชื้อรายใหม่ปลอมกับตัวอย่างของผู้ติดเชื้อ HIV-1 ดังต่อไปนี้

   2.1 ผู้ติดเชื้อที่กินยาต้านไวรัสและปริมาณไวรัสถูกกดสำเร็จเป็นเวลานาน

   2.2 ผู้ติดเชื้อที่เข้าสู่ระยะเอดส์

   2.3 ผู้ติดเชื้อที่ร่างกายสามารถควบคุมการเพิ่มจำนวนของเชื้อได้ดีเป็นพิเศษ (Elite Controller/Slow Progressor)

2.10 การจัดการทางห้องปฏิบัติการเอชไอวีและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ตามมาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ (Disease specific certification - DSC HIV/STIs)

ในการยกระดับคุณภาพการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (HIV/STIs) มาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบถูกพัฒนาขึ้นเพื่อสนับสนุนสถานพยาบาลที่ให้บริการเชิงเฉพาะเจาะจง โดยมุ่งสร้างทีมคลินิกที่เข้มแข็ง และขับเคลื่อนตามเป้าหมายระดับชาติด้านการยุติปัญหาเอดส์ (95-95-95) ผ่านการจัดระบบงานตั้งแต่กระบวนการวินิจฉัยจนถึงการติดตามรักษาอย่างครบวงจร มาตรฐานนี้เน้นการจัดการระบบงานอย่างเป็นระบบ มีการวางโครงสร้างทีมสหสาขา การออกแบบกระบวนการ การควบคุมคุณภาพและการพัฒนาต่อเนื่อง โดย DSC HIV/STIs ช่วยให้สถานพยาบาลสามารถประเมินตนเองและพัฒนาการดูแลผู้ติดเชื้อในทุกขั้นตอนตามบริบทของสถานพยาบาลได้อย่างเป็นรูปธรรม ซึ่งแนวทางปฏิบัติสำหรับห้องปฏิบัติการ HIV/STIs มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

มาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ DSC HIV/STIs	แนวทางปฏิบัติสำหรับห้องปฏิบัติการ HIV/STIs
1. มีการวางแผนจัดบริการตาเป้าประสงค์ที่กำหนดไว้และความคาดหวังของผู้ใช้บริการโดยแผนจัดบริการครอบคลุม ขอบเขตของบริการ ทรัพยากรที่ต้องการ และระดับผลงานที่คาดหวัง	(1) ทีมนำห้องปฏิบัติการกำหนดเป้าหมายการจัดบริการให้สอดคล้องกับนโยบายยุติเอดส์ และความคาดหวังของกลุ่มผู้ใช้บริการและบุคลากร (2) ขอบเขตบริการของห้อง ปฏิบัติการครอบคลุมการตรวจวิเคราะห์ที่จำเป็นและเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัย ติดตาม ประเมินผลการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ อย่างน้อยครอบคลุม anti-HIV, CD4 , HIV viral load, HIV drug resistance, Syphilis testing (3) ห้องปฏิบัติการสามารถรับสิ่งส่งตรวจของผู้สงสัยว่าจะติดเชื้อ/ผู้ติดเชื้อได้ทั้งในและนอกเวลาราชการ และสามารถตรวจ anti-HIV ตลอด 24 ชั่วโมง (4) ห้องปฏิบัติการมีการวางแผนและจัดการทรัพยากรให้มั่นใจว่าจะสามารถจัดการตรวจวิเคราะห์ได้ครบถ้วน (5) ห้องปฏิบัติการกำหนดระดับผลงานที่คาดหวัง • ระยะเวลารอคอยผล (TAT) สนับสนุนนโยบายเริ่มยาต้านเอชไอวีภายในวันเดียวกันกับการวินิจฉัย (Same day ART) • มีกระบวนการในการเลือกวิธีการตรวจที่ให้ความถูกต้องแม่นยำสูงสุด • ไม่มีความผิดพลาดของการรายงานผล เช่น ผลเลือดสลับกัน เป็นต้น

มาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ DSC HIV/STIs	แนวทางปฏิบัติสำหรับห้องปฏิบัติการ HIV/STIs
2. มีทรัพยากรบุคคลที่เพียงพอและมีความรู้ความสามารถในการทำงานที่ต้องการ	บุคลากรในห้องปฏิบัติการต้องมีความรู้ด้านเอชไอวี โดยมีเนื้อหา ดังต่อไปนี้ (1) การตรวจทางห้องปฏิบัติการเอชไอวี ครอบคลุมถึงการรายงานและวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อการวินิจฉัย รักษาและการดูแลต่อเนื่อง (2) นโยบายยุติปัญหาเอดส์ (3) การให้การปรึกษาเอชไอวีที่เกี่ยวข้องกับห้องปฏิบัติการ (4) ช่องทางการติดต่อของเอชไอวี (5) การตีตราและเลือกปฏิบัติ (6) การรักษาความลับที่เหมาะสม
3. ห้องปฏิบัติการมีเครื่องมือและอุปกรณ์พร้อมสำหรับทำการตรวจทดสอบที่ต้องการ ในสภาพการทำงานที่ปลอดภัย โดยมีระบบบำรุงรักษาเชิงป้องกันมีการสอบเทียบและการใช้ผลการสอบเทียบอย่างเหมาะสม เครื่องมือผ่านการตรวจสอบและรับรองจากหน่วยงานที่รับผิดชอบตามที่กฎหมายกำหนด (ถ้ามี)	(1) ห้องปฏิบัติการมีเครื่องมือครบถ้วน และมีความพร้อมในกรณีฉุกเฉิน (2) เครื่องมือและน้ำยาสำหรับตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (3) มีการสอบเทียบและบำรุงรักษาเครื่องมือ เช่น เครื่องอัตโนมัติ Autopipette Strip test และตู้แช่เย็นเก็บน้ำยา/สิ่งส่งตรวจ ตามแผนที่กำหนดไว้

มาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ DSC HIV/STIs	แนวทางปฏิบัติสำหรับห้องปฏิบัติการ HIV/STIs
4. มีการคัดเลือกและตรวจสอบมาตรฐานของงานบริการจากภายนอก เครื่องมือ วิทยาศาสตร์ วัสดุ น้ำยา ซึ่งมีผลต่อคุณภาพของบริการห้องปฏิบัติการอย่างระมัดระวัง มีการประเมินผู้จัดจำหน่ายน้ำยา วัสดุ และบริการ ที่มีความสำคัญสูงมีระบบควบคุมคลังพัสดุพร้อมด้วยบันทึกที่เหมาะสม	ห้องปฏิบัติการเอชไอวีต้องมีการคัดเลือกและตรวจสอบมาตรฐานของงานบริการจากภายนอกอย่างรอบคอบเพื่อให้มั่นใจว่าการบริการของห้องปฏิบัติการมีคุณภาพสูง โดยมีกระบวนการ ดังนี้ (1) ห้องปฏิบัติการจะต้องทำการคัดเลือกเครื่องมือวิทยาศาสตร์ วัสดุ และน้ำยา ที่มีคุณภาพและมาตรฐานสูงโดยพิจารณาจากความเชื่อถือได้ ความถูกต้อง และประสิทธิภาพของเครื่องมือและน้ำยาเหล่านั้น (2) ห้องปฏิบัติการจะต้องมีการประเมินผู้จัดจำหน่ายอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้แน่ใจว่าได้รับบริการที่มีคุณภาพและเชื่อถือได้ การประเมินนี้อาจรวมถึงการตรวจสอบความน่าเชื่อถือของผู้จัดจำหน่าย การรับประกันคุณภาพของสินค้า และการบริการหลังการขาย (3) ห้องปฏิบัติการจะต้องมีระบบควบคุมคลังพัสดุที่มีประสิทธิภาพ เพื่อให้แน่ใจว่าเครื่องมือและน้ำยาต่าง ๆ ได้รับการจัดเก็บและควบคุมอย่างเหมาะสม มีการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับการรับ - ส่งสินค้า การตรวจสอบสต็อก และการติดตามวันหมดอายุของน้ำยา (4) มีการจัดเก็บข้อมูลและบันทึกอย่างละเอียดเกี่ยวกับการใช้งานเครื่องมือ วัสดุ และน้ำยา รวมถึงการบันทึกผลการตรวจสอบและประเมินคุณภาพเพื่อให้สามารถตรวจสอบย้อนกลับและปรับปรุงกระบวนการทำงานได้อย่างต่อเนื่อง
5. มีการประเมิน คัดเลือก และติดตามความสามารถของห้องปฏิบัติการที่รับตรวจต่อรวมทั้งมีการประเมินผู้ให้การปรึกษาหรือให้ข้อคิดเห็นสำหรับการทดสอบบางอย่าง	(1) มีการคัดเลือกห้องปฏิบัติการที่รับตรวจ CD4 VL DR และอื่น ๆ โดยพิจารณาการรับรองคุณภาพมาตรฐานของห้องปฏิบัติการ (2) มีการจัดทำข้อตกลงการส่งตัวอย่างตรวจ และการรายงานผลการตรวจให้สอดคล้องตามที่ทีมสหสาขาวิชาชีพกำหนด (3) มีเกณฑ์การคัดเลือกห้องปฏิบัติการที่รับส่งต่อและประเมินผลการดำเนินงานเป็นระยะ (4) กำหนดผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้คำปรึกษาภายในสถานพยาบาลและจากสถาบันภายนอก

มาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ DSC HIV/STIs	แนวทางปฏิบัติสำหรับห้องปฏิบัติการ HIV/STIs
6. มีการสื่อสารที่ดีกับผู้ใช้ห้องปฏิบัติการด้วยการประชุมอย่างสม่ำเสมอและด้วยวิธีการอื่น ๆ ได้แก่ การให้คำแนะนำการแปลผลการตรวจ การปรึกษาทางวิชาการ การตรวจเยี่ยมทางคลินิก การแจ้งการเปลี่ยนแปลงวิธีการตรวจ	(1) การสื่อสารกับผู้รับบริการภายใน (บุคลากรในโรงพยาบาล) • สื่อสารแนวทางการเก็บสิ่งส่งตรวจที่ถูกต้องและครบถ้วน ช่วงเวลาการรับสิ่งส่งตรวจ รวมถึงมีระบบการป้อนกลับข้อมูลคุณภาพสิ่งส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการได้รับ • สื่อสารวิธีการตรวจและระยะเวลารายงานผลสำหรับการตรวจแต่ละประเภท • ร่วมปรึกษาหารือเพื่อแก้ไขปัญหา • ในกรณีที่ผลการตรวจไม่สามารถสรุปผลได้ (inconclusive) ห้องปฏิบัติการจะปรึกษาแพทย์ผู้ส่งตรวจเพื่อปฏิบัติตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปีปัจจุบัน • ทีมสหสาขากำหนดลักษณะผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องรายงานผลเร่งด่วน (lab alert) เพื่อนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยอย่างทันท่วงที (2) การสื่อสารกับผู้รับบริการภายนอก (ผู้ป่วย) • สื่อสารระยะเวลารายงานผลสำหรับการตรวจแต่ละประเภท
7. ห้องปฏิบัติการมีการจัดการกับส่งส่งตรวจที่ดี ได้แก่ การจัดเก็บ การสัมผัส ภาชนะบรรจุ การเขียนฉลากการชี้บ่ง การรักษาสภาพ (preservation) การนำส่งพร้อมใบส่งตรวจ มีการประเมินคุณสมบัติของสิ่งส่งตรวจตามเกณฑ์สามารถทวนสอบสิ่งส่งตรวจและตัวอย่างที่แบ่งมาตรวจได้	(1) มีการจัดทำแนวทาง/คู่มือการจัดเก็บสิ่งส่งตรวจที่เกี่ยวข้องด้านเอชไอวี/โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ทั้งภายในและภายนอกหน่วยบริการ รวมถึงการส่งต่อจากหน่วยบริการในชุมชนและเครือข่าย (2) มีการจัดทำแผนผังขั้นตอนการเก็บสิ่งส่งตรวจ และการรายงาน (3) มีการจัดทำแนวทางสำคัญเพื่อป้องกันความเสี่ยง เช่น Misdiagnosis , Inconclusive (4) มีระบบการลงทะเบียนรับตัวอย่างและมีเกณฑ์การรับหรือปฏิเสธสิ่งตรวจ (5) คำนึงถึงการรักษาความลับของผู้ป่วยที่ปรากฏบนฉลากชี้บ่งสิ่งส่งตรวจ หรือเอกสารส่งตรวจ

มาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ DSC HIV/STIs	แนวทางปฏิบัติสำหรับห้องปฏิบัติการ HIV/STIs
8. มีกระบวนการตรวจวิเคราะห์ที่มั่นใจว่าผลการตรวจมีความถูกต้อง เชื่อถือได้ โดยการใช้วิธีตามมาตรฐานที่เหมาะสม ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับการทวนสอบ (Validate) ว่าให้ผลลัพธ์ตามต้องการมีการตรวจสอบ (Verify) ว่าน้ำยา วิธีวิเคราะห์ เครื่องมือ เครื่องวิเคราะห์เป็นไปตามข้อกำหนดและเหมาะกับการใช้งาน	ห้องปฏิบัติการต้องมีกระบวนการตรวจวิเคราะห์ที่มั่นใจได้ว่าผลการตรวจมีความถูกต้องและเชื่อถือได้ โดยดำเนินการดังนี้ (1) ห้องปฏิบัติการใช้วิธีการวิเคราะห์ที่เป็นมาตรฐานและได้รับการยอมรับในระดับสากลโดยปฏิบัติตามแนวทางของประเทศฉบับปัจจุบัน สามารถดูแนวทางต่าง ๆ ได้จาก https://shorturl-ddc.moph.go.th/gvyjH (2) การทวนสอบ (Validation) ก่อนที่จะนำวิธีวิเคราะห์มาใช้ ห้องปฏิบัติการทำการทวนสอบเพื่อยืนยันว่าผลลัพธ์ที่ได้จากวิธีดังกล่าวตรงตามที่ต้องการ เพื่อให้แน่ใจว่าวิธีการวิเคราะห์มีความแม่นยำและเที่ยงตรง (3) การตรวจสอบ (Verification) หลังจากการทวนสอบแล้ว ห้องปฏิบัติการจะดำเนินการตรวจสอบเพื่อให้มั่นใจว่าน้ำยาวิธีวิเคราะห์ เครื่องมือ และเครื่องวิเคราะห์ที่ใช้งานนั้นเป็นไปตามข้อกำหนดและเหมาะสมกับการใช้งาน (4) มีการบันทึกข้อมูลผลการทดสอบและการตรวจสอบต่าง ๆ อย่างละเอียด เพื่อให้สามารถตรวจสอบย้อนหลังได้ และใช้ข้อมูลนี้ในการปรับปรุงพัฒนากระบวนการต่อไป และมีการตรวจสอบข้อมูลเป็นประจำเพื่อให้มั่นใจว่าขั้นตอนต่าง ๆ ดำเนินการได้ตามมาตรฐานที่กำหนด
9. มีการส่งมอบผลการตรวจวิเคราะห์ที่ถูกต้องแก่ผู้ใช้บริการในเวลาที่เหมาะสม โดยคำนึงถึงการรักษาความลับ ค่าวิกฤติที่อาจเป็นอันตราย ต่อผู้ป่วย และการจัดเก็บ สำเนาข้อมูลการตรวจวิเคราะห์ในระบบที่สามารถสืบค้นได้	(1) สามารถออกรายงานผลได้ถูกต้องในเวลาที่กำหนด เพื่อตอบสนองด้านการรักษาของแพทย์ • ผล anti-HIV: ระยะเวลารอผลไม่เกิน 2 ชั่วโมง • ผล CD4: ระยะเวลารอผลไม่เกิน 3 วัน • ผล HIV VL: ระยะเวลารอผลไม่เกิน 7 วัน (2) มีการกำหนดค่าวิกฤตที่สำคัญ เช่น • ผล anti-HIV positive • ผล CD4 น้อยกว่า 200 cells/mm^3 • ผล VL มากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 copies/mL • ผล co-infection (วัณโรค ซิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี Cryptococcus antigen) เป็นต้น (3) มีการกำหนดเกณฑ์การรักษาความลับและการเข้าถึงรายงานผลเอชไอวี/โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (4) มีระบบสารสนเทศที่สามารถบันทึกและสืบค้นข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์

มาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ DSC HIV/STIs	แนวทางปฏิบัติสำหรับห้องปฏิบัติการ HIV/STIs
10. มีการจัดการกับสิ่งส่งตรวจหลังการตรวจวิเคราะห์ได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้สามารถทำการตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติมได้เมื่อจำเป็น และมีการกำจัดสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการวิเคราะห์อย่างปลอดภัย	มีการจัดเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อทวนสอบตามแนวทางการตรวจวินิจฉัยรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ฉบับปัจจุบัน มีวิธีการทำลายตัวอย่างที่เหลือจากการวิเคราะห์อย่างถูกต้องตามหลักการควบคุมป้องกันการติดเชื้อของสถานพยาบาล
11. ห้องปฏิบัติการมีโปรแกรม/ระบบบริหารคุณภาพซึ่งครอบคลุมบริการห้องปฏิบัติการทุกด้าน และประสานกับส่วนอื่น ๆ ในองค์กร โดยโปรแกรม/ระบบบริหารคุณภาพ ครอบคลุม	มี Risk Profile ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจทางด้านเอชไอวี เช่น specimen ผิดคน หรือรายงานผิด • การชี้บ่งปัญหา/โอกาสพัฒนา ▪ บันทึกความผิดพลาดและการรายงานอุบัติการณ์ ▪ การติดตามตัวชี้วัดสำคัญ ▪ การแก้ไข/ป้องกันปัญหา ▪ การติดตามปัจจัยที่มีผลกระทบต่อระบบคุณภาพทั้งในขั้นตอนก่อนและหลังการตรวจวิเคราะห์ ▪ การควบคุมเอกสาร ▪ เป้าหมายความปลอดภัยของผู้ป่วย ▪ การประเมินประสิทธิผลของโปรแกรม/ระบบบริหารคุณภาพ
12. ห้องปฏิบัติการเข้าร่วมโปรแกรมทดสอบความชำนาญระหว่างห้องปฏิบัติการ (proficiency testing - PT) ตามขอบเขตและความซับซ้อนของการตรวจวิเคราะห์ที่ให้บริการหรือจัดให้มีระบบประเมินความน่าเชื่อถือของการตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีอื่นมีหลักฐานว่ามีการนำปัญหาทั้งหมดที่พบจากการทดสอบความชำนาญหรือระบบประเมินอื่นมาแก้ไขโดยเร็ว	(1) มีการควบคุมคุณภาพภายในของรายการทดสอบเอชไอวี/โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (IQC) (2) มีการเข้าร่วมโครงการทดสอบความชำนาญของห้องปฏิบัติการกับองค์กรภายนอก (EQA) (3) มีบันทึกปฏิบัติการแก้ไขกรณีผลการดำเนินการ IQC หรือ EQA ไม่ผ่านเกณฑ์

มาตรฐานเฉพาะโรค/เฉพาะระบบ DSC HIV/STIs	แนวทางปฏิบัติสำหรับห้องปฏิบัติการ HIV/STIs
13. ห้องปฏิบัติการวางระบบควบคุมคุณภาพเพื่อติดตาม performance ของการวิเคราะห์โดยมีการกำหนดช่วงค่าความคลาดเคลื่อนที่ ยอมรับได้ นำผลการควบคุมคุณภาพและปัจจัยที่เกี่ยวข้องมาประกอบการแก้ไขปัญหา รวมทั้งมีวิธีการยืนยันความน่าเชื่อถือของผลการตรวจวิเคราะห์ กรณีที่ไม่มีการสอบเทียบหรือไม่มีสารควบคุม	(1) ห้องปฏิบัติการต้องกำหนดช่วงค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้สำหรับผลการวิเคราะห์ ซึ่งเป็นเกณฑ์มาตรฐานในการประเมินความถูกต้องและความเชื่อถือได้ของผลการทดสอบ ค่าความคลาดเคลื่อนนี้ควรอิงจากมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับในระดับสากลหรือจากผลการวิจัยที่เชื่อถือได้ (2) ในกรณีที่ไม่มีการสอบเทียบหรือไม่มีสารควบคุม ห้องปฏิบัติการจะใช้วิธีการดังต่อไปนี้ • การใช้ตัวอย่างที่มีค่ามาตรฐานที่รู้จักแล้วมาใช้ในการทดสอบ เพื่อยืนยันว่าผลการวิเคราะห์เป็นไปตามค่ามาตรฐานที่คาดหวัง • การทำการทดสอบซ้ำหลายครั้งเพื่อยืนยันความเสถียรและความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์ • การวิเคราะห์ผลการทดสอบโดยใช้วิธีการทางสถิติเพื่อประเมินความแม่นยำและความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์ • การใช้การวิเคราะห์ข้าม (Cross-validation) เพื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์จากวิธีการหรือเครื่องมือที่แตกต่างกัน เพื่อยืนยันความถูกต้องของผลการตรวจ
14. ห้องปฏิบัติการที่มีความพร้อมในการวางระบบคุณภาพและเข้าสู่กระบวนการรับรองตามมาตรฐานที่เป็นที่ยอมรับ มีการนำมาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ซึ่งเป็นที่ยอมรับมาใช้ประโยชน์และขอรับการประเมินจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ISO 15189) สภาเทคนิคการแพทย์หรือราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย	ห้องปฏิบัติการที่มีความพร้อมในการวางระบบคุณภาพและเข้าสู่กระบวนการรับรองตามมาตรฐานที่เป็นที่ยอมรับมีขั้นตอนและแนวปฏิบัติที่สำคัญดังนี้ (1) มีการนำมาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์มาใช้ เพื่อประเมินและปรับปรุงกระบวนการทำงานอย่างมีระบบ และเพิ่มความเชื่อมั่นให้กับผู้ใช้บริการ (2) มีการเตรียมความพร้อมสำหรับการประเมินในทุก ๆ ด้านที่เกี่ยวข้องกับมาตรฐาน เช่น การจัดทำเอกสารการดำเนินงาน ระบบควบคุมคุณภาพ การฝึกอบรมบุคลากร และการบำรุงรักษาเครื่องมือ (3) มีการจัดทำเอกสารและบันทึกที่ครบถ้วนเกี่ยวกับกระบวนการทำงาน (4) ห้องปฏิบัติการควรมีการตรวจสอบและประเมินผลการดำเนินงานอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงการทบทวนข้อเสนอแนะจากการประเมินเพื่อทำการปรับปรุงและพัฒนากระบวนการทำงานให้ดียิ่งขึ้น

บทที่ 3

การตรวจวินิจฉัย
และตรวจติดตามการรักษาซิฟิลิส

(Syphilis Laboratory Testing for Diagnosis and Monitoring)

คำแนะนำสำคัญ

1. ความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส

● ซิฟิลิส (Syphilis) เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากเชื้อ *Treponema pallidum* สามารถติดต่อได้ทางเพศสัมพันธ์ การสัมผัสกับแผลที่ติดเชื้อซิฟิลิส การรับผลิตภัณฑ์โลหิตจากผู้ติดเชื้อ และสามารถติดต่อจากมารดาสู่ทารกได้ (Congenital syphilis)

● โรคซิฟิลิสที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมโรคจะดำเนินเข้าสู่ระยะสุดท้าย เกิดการทำลายอวัยวะภายในให้ได้รับความเสียหาย ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น ระบบประสาทและสมอง ระบบหัวใจและหลอดเลือด และอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ในที่สุด

● การตรวจทางห้องปฏิบัติการมีบทบาทสำคัญทั้งในด้านการตรวจวินิจฉัยและการติดตามการรักษา หากดำเนินอย่างถูกต้องและครบถ้วน จะช่วยลดอัตราการแพร่เชื้อและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้

2. การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อซิฟิลิส

● เชื้อ *Treponema pallidum* ไม่สามารถเพาะเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อทั่วไปได้ การวินิจฉัยจึงทำได้โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้

▪ การตรวจหาเชื้อโดยตรง (Direct tests): เป็นการตรวจหาตัวเชื้อซิฟิลิสหรือชิ้นส่วนทางพันธุกรรมของเชื้อจากแผลริมแข็งหรือผื่น รก และสายสะดือ

- ✦ Dark-field microscopic test (DF)
- ✦ Direct fluorescent antibody test (DFA-TP)
- ✦ Immunohistochemistry test (IHC)
- ✦ Nucleic acid amplification test (NAAT)

▪ การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Serological tests): เป็นการตรวจหาแอนติบอดีในเลือดหรือน้ำไขสันหลัง แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่

1) Nontreponemal tests (NTTs): ตรวจหาแอนติบอดีที่ไม่จำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อซิฟิลิส ใช้เพื่อตรวจติดตามการรักษา โดยการติดตามระดับไตเตอร์

- ✦ Venereal Diseases Research Laboratory Tests (VDRL)
- ✦ Rapid Plasma Reagin test (RPR)

2) Treponemal tests (TTs): ตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อซิฟิลิส ใช้เพื่อตรวจคัดกรองหรือยืนยันการตรวจวินิจฉัย หากตรวจพบผลบวก

คำแนะนำสำคัญ ต่อ

หลังการติดเชื้อแล้ว จะคงให้ผลบวกตลอดชีวิต ไม่ว่าจะรักษาหรือไม่ก็ตาม ทำให้ใช้ติดตามการรักษาไม่ได้

- ✦ Conventional treponemal test เช่น FTA-ABS, TPPA, TPHA
- ✦ Labeled immunoassay เช่น EIA, CLIA, CMIA, E-CLIA
- ✦ Rapid diagnostic test (RDT)

● แนวทางการเลือกวิธีตรวจ จะขึ้นกับระยะเวลาหลังติดเชื้อและระยะของโรค รวมถึงการซักประวัติ และอาการทางคลินิกร่วมด้วย ดังนี้

▪ ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Traditional algorithm: เริ่มต้นตรวจคัดกรองด้วย NTTs เช่น RPR ก่อน และตรวจยืนยันด้วย TTs เช่น TPPA ก่อนรายงานผล **(แผนภูมิที่ 3.4.1)**

▪ ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Reverse algorithm: เริ่มต้นตรวจคัดกรองด้วย TTs เช่น CLIA, EIA, RDT ก่อน และตรวจสนับสนุนด้วย NTTs เช่น RPR ก่อนรายงานผล **(แผนภูมิที่ 3.4.2)**

<u>หมายเหตุ</u>

- ห้องปฏิบัติการต้องรายงานผลที่ตรวจได้แต่ละวิธีในลำดับขั้นตอนตามจริง โดยไม่ต้องแปลผล และไม่ต้องสรุปผล เพราะการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสต้องอาศัยประวัติและอาการทางคลินิกร่วมด้วยเสมอ

- **ประเทศไทยกำหนดให้ใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจ <u>แบบ Reverse algorithm</u> เพียงอย่างเดียวเท่านั้น เป็นแนวทางการตรวจแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ**

● การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในระบบประสาท (Neurosyphilis)

▪ ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่สอดคล้องกับความผิดปกติของระบบประสาท

▪ ผลการตรวจซิฟิลิสทาง Serology เป็น Reactive และต้องทำการตรวจน้ำไขสันหลัง (CSF) ร่วมด้วย **(ตารางที่ 3.4.4)**

- ✦ การตรวจเม็ดเลือดขาวและโปรตีนใน CSF
- ✦ CSF FTA-ABS
- ✦ CSF VDRL เป็น Gold standard ในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในระบบประสาท (ไม่ให้ใช้ RPR แทน VDRL)

คำแนะนำสำคัญ ต่อ

- การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis)
  - มารดามีการติดเชื้อซิฟิลิส และทารกมีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด
  - การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
    - ✦ **Direct tests:** ตรวจหาเชื้อซิฟิลิสโดยตรงจากสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ รก สายสะดือ และสารคัดหลั่ง หรือรอยโรคจากทารก
    - ✦ **Serological tests:** ตรวจด้วยวิธี Nontreponemal test (RPR) และผลการตรวจมีค่าไตเตอร์สูงกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าเมื่อเทียบกับมารดา ณ วันคลอด <u>โดยเก็บจากหลอดเลือดดำของทารกเท่านั้น</u>

แนะนำให้ตรวจ treponemal antibody ในเด็กที่อายุ 18 เดือน เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด เนื่องจากแอนติบอดีในมารดาสามารถส่งผ่านรกไปยังเด็ก และยังคงตรวจพบในเลือดเด็ก ในช่วงอายุแรกเกิด - 15 เดือนได้

  - การตรวจโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาท
    - ✦ ผลการตรวจ CSF VDRL เป็น Reactive (ไม่ให้ใช้ RPR แทน VDRL)
    - ✦ ผลการตรวจเม็ดเลือดขาวและโปรตีนใน CSF ผิดปกติ
      - ♦ เด็กอายุ ≤ 30 วัน เม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง > 25 cells/mm^3 หรือโปรตีนในน้ำไขสันหลัง > 150 mg/dl
      - ♦ เด็กอายุ > 30 วัน เม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง > 5 cells/mm^3 หรือโปรตีนในน้ำไขสันหลัง > 40 mg/dl

บทที่ 3

การตรวจวินิจฉัย และตรวจติดตามการรักษาซิฟิลิส

(Syphilis Laboratory Testing for Diagnosis and Monitoring)

3.1 บทนำ

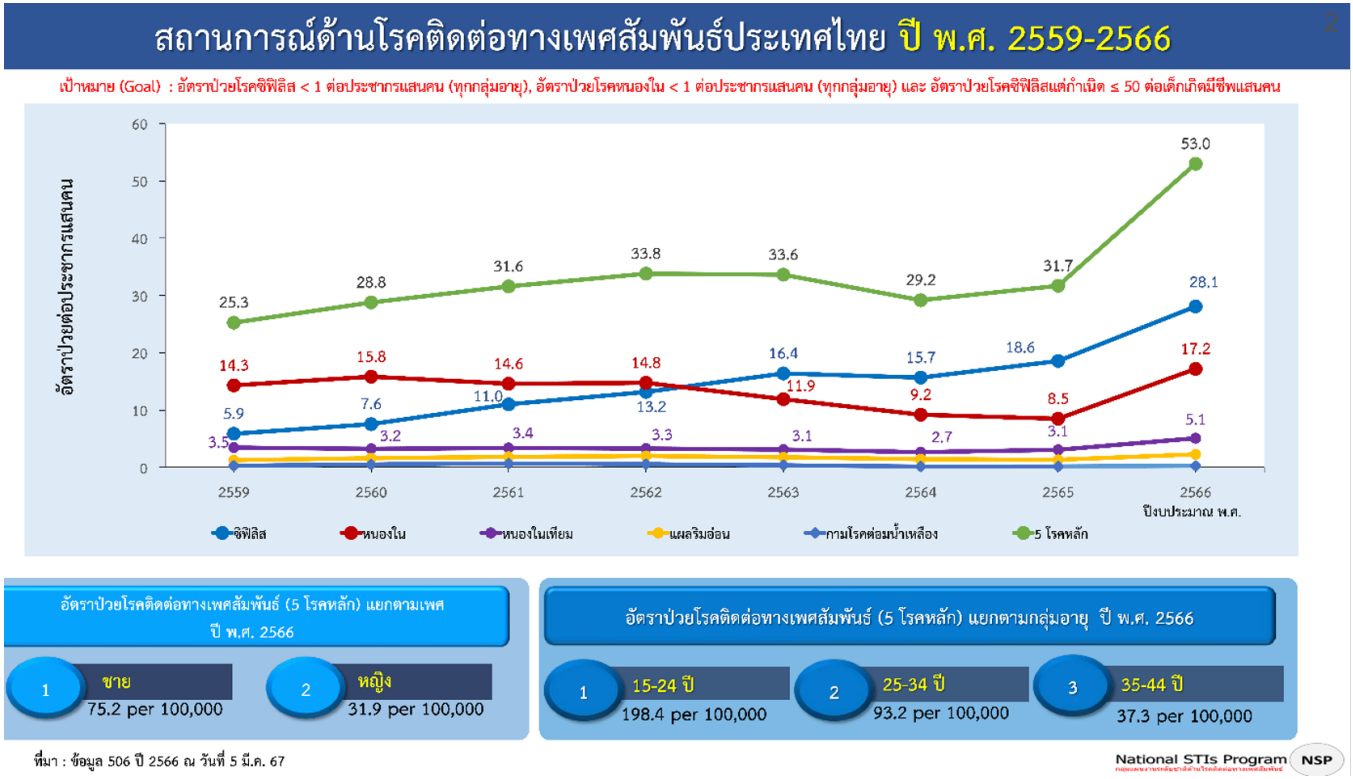
3.1.1 ความเป็นมา

ตามที่องค์การอนามัยโลกได้กำหนดเป้าหมายสำคัญเพื่อยุติปัญหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ภายในปี พ.ศ. 2573 ได้แก่ ลดอุบัติการณ์การติดเชื้อโรคซิฟิลิสและโรคหนองใน ร้อยละ 90 (จากปี พ.ศ. 2561) และลดอัตราป่วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดให้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 รายต่อเด็กเกิดมีชีพแสนคน ซึ่งสอดคล้องตามนโยบายมาตรการและแนวทางปฏิบัติด้านการป้องกันและควบคุมโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ของกรมควบคุมโรค ที่มีนโยบายเพื่อยุติการแพร่ระบาดของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เป็นอันตราย เพื่อไม่ให้เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศ โดยมีเป้าหมายลดอัตราป่วยโรคซิฟิลิสและอัตราป่วยโรคหนองใน (ทุกกลุ่มอายุ) ให้ไม่เกิน 1 ต่อประชากรแสนคน และอัตราป่วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ≤ 50 ต่อเด็กเกิดมีชีพแสนคน ภายในปี พ.ศ. 2573 ในบทนี้เป็นแนวทางการตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาซิฟิลิส จัดทำโดยอ้างอิงและทำให้เป็นปัจจุบันจากคู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งแนวทางจากองค์การอนามัยโลก และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐอเมริกา ประกอบด้วยความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส วิธีการทดสอบทางห้องปฏิบัติการตามหลักวิชาการสำหรับผู้ติดเชื้อกลุ่มผู้ใหญ่ หญิงตั้งครรภ์

และเด็ก รวมทั้งการประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการโดยมุ่งหวังให้บุคลากรทางการแพทย์และห้องปฏิบัติการใช้เป็นแนวทางวินิจฉัยโรคและการตรวจติดตามการรักษา เป็นการสนับสนุนให้ดำเนินงานตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีที่รวดเร็วและเหมาะสมกับหน่วยงาน ส่งผลให้ผู้ป่วยรายเก่าในประเทศเข้าสู่ระบบดูแลรักษาตามมาตรฐาน และนำไปสู่การลดอัตราผู้ติดเชื้อซิฟิลิสรายใหม่อีกด้วย

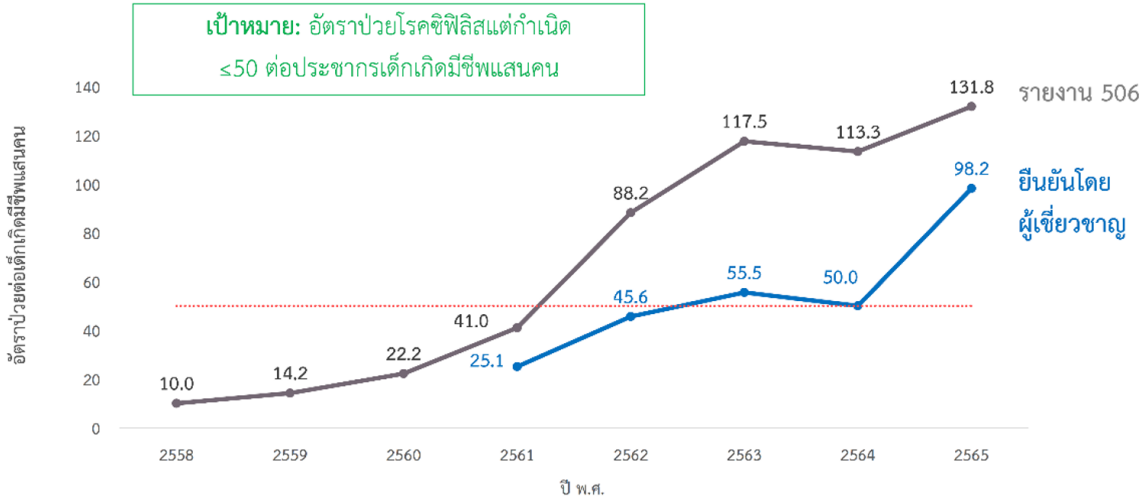
3.1.2 สถานการณ์โรค

ซิฟิลิส เป็นหนึ่งในโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หลักที่ยังคงเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญในหลาย ๆ ประเทศทั่วโลก โดยส่งผลกระทบทั้งด้านสุขภาพ การเจ็บป่วย และการเสียชีวิตของผู้ติดเชื้อ ถ้าไม่ได้รับการดูแลรักษาอย่างถูกวิธี จากการคาดการณ์ขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2563 พบจำนวนผู้ติดเชื้อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์รายใหม่จากทุกภูมิภาคทั่วโลกทั้งสิ้น จำนวน 374 ล้านคน และในจำนวนดังกล่าว เป็นผู้ติดเชื้อซิฟิลิส 7.1 ล้านคน ในภาพรวมของประเทศไทย สถานการณ์โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ 5 โรคหลัก จากข้อมูลรายงานระบบเฝ้าระวังโรค 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ตามปีงบประมาณ พ.ศ. 2559 - 2566 (รูปที่ 3.1.1) พบว่าอัตราป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ 5 โรคหลัก ได้แก่ ซิฟิลิส หนองใน หนองในเทียม แผลริมอ่อน กามโรคต่อมน้ำเหลือง มีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี โดยเฉพาะโรคซิฟิลิสที่มีอัตราป่วยจาก 25.3 รายต่อประชากรแสนคน ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2559 เป็น 53.0 รายต่อประชากรแสนคนในปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 โดยเมื่อพิจารณาแยกตามเพศและกลุ่มอายุ พบอัตราป่วยในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และพบอัตราป่วยในกลุ่มอายุ 15 - 24 ปี มากกว่ากลุ่มอายุอื่น ในส่วนสถานการณ์โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ระหว่างปี พ.ศ. 2558 - 2565 (รูปที่ 3.1.2) พบอัตราการป่วยเพิ่มสูงขึ้นทุกปี โดยพบอัตราป่วยจาก 10 รายต่อเด็กเกิดใหม่มีชีพแสนคนในปี พ.ศ. 2558 เป็น 131.8 รายต่อเด็กเกิดใหม่มีชีพแสนคนในปี พ.ศ. 2565



รูปที่ 3.1.1 สถานการณ์ด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2566

อัตราป่วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ปี 2558 - 2565



ที่มา : รายงาน 506 กองระบาดวิทยา และความครอบคลุมของแบบสอบสวนโรค ปี 2561 ร้อยละ 84.6, ปี 2562 ร้อยละ 84.4, ปี 2563 ร้อยละ 78.0 , ปี 2564 ร้อยละ 86.3 , ปี 2565 ร้อยละ 76.3 ข้อมูล ณ วันที่ 22 ก.ย. 66

National STIs Program NSP

รูปที่ 3.1.2 อัตราป่วยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ระหว่างปี พ.ศ. 2558 - 2565

3.2 ความรู้เรื่องโรคซิฟิลิส

โรคซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่อันตราย เนื่องจากอาจมีอาการเรื้อรัง มีระยะติดต่อยาวนานกว่า 1 ปี สามารถทำให้เกิดโรคแก่ระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ได้หลายระบบ อาจมีอาการแสดงที่ชัดเจน หรืออาจอยู่ในระยะสงบได้เป็นระยะเวลานาน นอกจากการติดต่อทางเพศสัมพันธ์แล้ว ยังสามารถติดต่อจากการสัมผัสกับแผลที่ติดเชื้อ การรับผลิตภัณฑ์โลหิตจากผู้ติดเชื้อ และสามารถติดต่อจากมารดาสู่ทารกได้ (Congenital syphilis)

เชื้อที่เป็นสาเหตุ

โรคซิฟิลิสเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* ซึ่งเป็น spirochete ที่มีความยาว 6 - 20 µm เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.09 - 0.18 µm มี 8 - 20 เกลียว มี periplasmic flagella หรือ endoflagella 3 เส้น เคลื่อนที่แบบควงสว่าน (corkscrew) ไปข้างหน้าและหลัง เป็นมุมแหลมหรือมุมป้าน เชื้อนี้ชอบความชื้น ตายง่ายในสภาวะแห้ง เป็นเชื้อที่ถ่ายทอดทางการมีเพศสัมพันธ์และถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารกในครรภ์

3.2.1 โรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่

ลักษณะทางคลินิก

(1) โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (Primary syphilis)
(2) โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (Secondary syphilis)
(3) โรคซิฟิลิสระยะแฝง (Latent syphilis)
(4) โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (Tertiary syphilis)

(1) โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (Primary syphilis)

มีระยะฟักตัว 10 - 90 วัน เชื้อเข้าทางเยื่อบุปกติหรือเยื่อบุ/ผิวหนังที่มีรอยถลอก รอยฉีกขาด โดยจะเกิดแผลบริเวณที่เชื้อเข้าไป เช่น อวัยวะเพศ ริมฝีปาก นิ้วมือ ลิ้น หัวนม ทวารหนัก ในระยะแรกรอยโรคเป็นผื่นสีแดงเข้ม ต่อมาจะเป็นตุ่มเล็ก ๆ หลังจากนั้นจะแตกเป็นแผล ซึ่งค่อย ๆ ใหญ่ขึ้น มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 - 2 เซนติเมตร มักเป็นแผลเดียว ก้นแผลสะอาด มีน้ำเหลืองเยิ้ม ขอบแผลนูนแข็ง

บางคนเรียก “โรคแผลริมแข็ง (chancre)” แผลจะไม่เจ็บ นอกจากมีการติดเชื้อโรคอื่นแทรกซ้อน ทำให้แผลอักเสบและเจ็บปวดได้ แผลอาจมีลักษณะต่างไปจากนี้ เช่น มีจำนวนหลายแผล อาจมีสารน้ำคล้ายหนองเคลือบ กินลึกไปรอบ ๆ ตำแหน่งที่เป็นและอาจเกิดแผลบริเวณนอกอวัยวะเพศและทวารหนัก เช่น ช่องปาก นอกจากนี้ยังพบร่วมกับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ได้ ที่บริเวณแผลจะมีเชื้อ *T. pallidum* อยู่ จึงติดต่อสู่ผู้อื่นได้ง่าย แผลบริเวณอวัยวะเพศอาจทำให้เกิดการอักเสบของต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบ (inguinal lymph node) ได้ใน 7 - 10 วัน หลังจากเกิดแผล ซึ่งต่อมน้ำเหลืองที่บวมโตนี้ จะมีลักษณะแข็งคล้ายยาง และกดไม่เจ็บ แผลของโรคซิฟิลิสมีคุณสมบัติพิเศษคือ สามารถหายเองได้ภายในเวลา 3 - 8 สัปดาห์ แม้จะได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้องหรือไม่ได้รับการรักษาก็ตาม แต่ไม่ได้หมายความว่าโรคหายไป โรคสามารถลุกลามต่อไปเข้าสู่ระยะที่ 2 ได้

(2) โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (Secondary syphilis)

มักจะเกิดหลังจากที่เป็นแผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 ประมาณ 3 - 12 สัปดาห์ แต่บางรายอาจจะนานเป็นเวลาหลายเดือนได้ โรคซิฟิลิสระยะนี้อาจมีอาการแสดงในอวัยวะหลายระบบ ภายใน 8 สัปดาห์หลังจากเริ่มติดเชื้อ ซึ่งเป็นระยะที่เชื้อกระจายไปตามกระแสโลหิต โดยทั่วไปผู้ป่วยมักมีไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือกระดูก ต่อมน้ำเหลืองโต นอกจากนี้อาจพบอาการต่อไปนี้ ได้แก่ ม่านตาอักเสบ (uveitis) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เส้นประสาทสมองเสื่อม (cranial nerve palsy) ตับอักเสบ ม้ามโต เยื่อหุ้มกระดูกอักเสบ (periostitis) กรวยไตอักเสบ เป็นต้น อาการแสดงทางผิวหนังหรือเยื่อบุที่พบได้จากการตรวจร่างกาย ได้แก่

1) ผื่น (skin rash) เป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะผื่นที่พบ มีหลายแบบ เช่น ผื่นราบ (macule) ผื่นนูน (papule) หรือ ผื่นนูนมีสะเก็ด (papulosquamous) มีลักษณะที่พบบ่อย คือ ผื่นมักจะไม่คัน มีสีแดงลักษณะคล้ายสีทองแดง และผื่นกระจายเท่า ๆ กันทั้งสองด้านของร่างกาย (symmetrically distributed) โดยมักพบผื่นบริเวณฝ่ามือ และฝ่าเท้า ไม่พบลักษณะผื่นที่เป็นตุ่มน้ำใส (vesiculobullous lesion) ยกเว้นในโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด จะพบผื่นแดงกระจายบริเวณหน้าอก และฝ่ามือฝ่าเท้า มีสะเก็ดสีขาวลอกคล้ายกลีบกุหลาบ เรียก Roseola Syphilitica

2) ผื่นชนิดเป็นแผล (lues maligna) ลักษณะเป็นผื่นนูนมีสะเก็ดน้ำเหลืองและกลายเป็นแผลที่มีเนื้อเยื่อที่ตายแล้วอยู่บนผื่น ผิวมีลักษณะคล้ายหอยนางรม (oyster shell-like)

3) รอยโรคเฉพาะที่มีลักษณะเป็นผื่นนูนหนา เกิดขึ้นบริเวณผิวหนังที่อับชื้น (condyloma lata) เช่น บริเวณรอบอวัยวะเพศ หรือทวารหนัก

4) รอยโรคเฉพาะที่มีลักษณะเป็นแผลตื้น ๆ โดยมีเยื่อสีขาวเทาคลุมอยู่ พบบริเวณเยื่อบุในช่องปาก (mucous patch) หรือบริเวณอวัยวะเพศ

5) ผมร่วง (alopecia) ลักษณะเป็นผมร่วงชนิดไม่เป็นแผลเป็น (nonscarring alopecia) โดยลักษณะที่พบบ่อย คือ ร่วงเป็นหย่อม ๆ (moth-eaten alopecia) แต่อาจพบเป็นแบบอื่น ๆ ได้ เช่น ร่วงแบบกระจาย (diffuse alopecia) นอกจากนี้อาจพบขนบริเวณคิ้วหรือเคราร่วงร่วมด้วยได้ ผื่นโรคซิฟิลิสระยะที่ 2 อาจค่อย ๆ หายไปเองแม้ไม่รักษา หรือรักษาไม่ถูกวิธี แต่ไม่ได้หมายความว่าโรคทุเลาหรือหายขาด โรคจะดำเนินเข้าสู่ระยะสงบ ซึ่งเรียกว่า โรคซิฟิลิสระยะแฝง

(3) โรคซิฟิลิสระยะแฝง (Latent syphilis)

เป็นระยะที่ไม่แสดงอาการ การตรวจร่างกายทั่วไปรวมทั้งระบบหัวใจหลอดเลือด และระบบประสาท พบว่าปกติ แต่ผลการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อซิฟิลิสในเลือดด้วยวิธี treponemal test ให้ผลบวก โดยที่ nontreponemal test อาจให้ผลบวกหรือลบก็ได้ ขึ้นกับระยะเวลาที่ติดเชื้อ แบ่งออกเป็น 2 ระยะ คือ

1) โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงต้น (Early latent syphilis) คือ สัมผัสเชื้อมาไม่เกิน 1 ปี

2) โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลาย (Late latent syphilis) คือ สัมผัสเชื้อมาเกิน 1 ปี หากไม่ทราบระยะเวลาติดเชื้อที่แน่นอน จะเรียกว่า โรคซิฟิลิสระยะแฝงไม่ทราบระยะเวลาที่เป็น (latent syphilis of unknown duration)

(4) โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (Tertiary syphilis)

หลังจากโรคสงบอยู่ในระยะแฝงนานตั้งแต่ 2 ปีเป็นต้นไป ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา จะแสดงอาการของโรคในระยะท้าย คือ โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (มักเกิด 15 - 40 ปีหลังติดเชื้อ) ในปัจจุบันพบผู้ป่วยระยะนี้น้อย เนื่องจากการรักษาตั้งแต่ต้น สามารถหยุดการดำเนินโรคได้ อาการที่พบบ่อยในโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 แบ่งเป็น

1) แผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (late benign syphilis) เกิด 2 - 40 ปี หลังได้รับเชื้อ โดยเฉลี่ยประมาณ 15 ปี พบรอยโรคลักษณะเป็นก้อนหรือผื่นนูนหนา สีชมพูถึงแดงเข้ม มักไม่เจ็บ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่หลายมิลลิเมตรถึงหลายเซนติเมตร อาจพบแผลหรือฝีบริเวณรอยโรคได้ รอยโรคนี้เรียกว่า gumma เกิดจากการที่มี tissue necrosis และ granuloma พบได้ที่ผิวหนังและเยื่อบุ ตำแหน่งที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ ศีรษะ ก้น กลางอก (presternal) เหนือไหปลาร้า (supraclavicular) หรือหน้าแข้ง เป็นต้น นอกจากนี้อาจเกิดที่เยื่อบุกระดูก หรืออวัยวะภายในได้

2) โรคซิฟิลิสของระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular syphilis) จะเกิดระยะเวลา 10 - 30 ปี หลังได้รับเชื้อ เชื้อโรคเข้าทำลายหัวใจและหลอดโลหิตใหญ่ (aorta) อย่างช้า ๆ อาจไม่มีอาการเลย หรือเจ็บบริเวณใต้ sternum จะปรากฏอาการเส้นโลหิตใหญ่อักเสบ (aortitis) เส้นเลือดใหญ่โป่งพอง ลิ้นหัวใจรั่ว (aortic regurgitation) ทำให้การทำงานของหัวใจเสื่อม หรืออาจเกิด aortic regurgitation ส่งผลให้หัวใจล้มเหลว coronary ostial stenosis เกิด angina หรืออาจเกิด aortic aneurysm ได้

3.2.2 โรคซิฟิลิสในระบบประสาท (Neurosyphilis)

สามารถเกิดได้ในทุกระยะของโรคซิฟิลิส อาจมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้ (asymptomatic neurosyphilis) ซึ่งวินิจฉัยได้โดยการตรวจน้ำไขสันหลังพบผิดปกติ หากมีอาการในช่วงแรกมักจะทำให้เกิดอาการทางเยื่อหุ้มสมองและหลอดเลือด (meningovascular) เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) ทำให้มีอาการปวดศีรษะ มีไข้หรือมีอาการเหมือนผู้ป่วยเส้นโลหิตสมองตีบ (stroke) เช่น แขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก เป็นต้น หรือทำให้เกิดเส้นประสาทสมองทำงานผิดปกติได้ ในระยะต่อมาอาจเกิดอาการทางสมอง (parenchymatous sequelae) เช่น general paresis of the insane (dementia paralytica) ซึ่งจะทำให้เกิดอาการความจำเสื่อม อารมณ์แปรปรวน บุคลิกภาพเปลี่ยนแปลง และ tabes dorsalis ทำให้มีอาการเดินผิดปกติ การทำงานของลำไส้และกระเพาะปัสสาวะผิดปกติ เป็นต้น นอกจากนี้ยังอาจพบความผิดปกติทางตา เช่น uveitis ซึ่งจะมีอาการปวดตา ตาแดง ตาสู้แสงไม่ได้ และความผิดปกติทางหู เช่น sensorineural hearing loss เป็นต้น

ตารางที่ 3.2.1 ลักษณะทางคลินิกและระยะเวลาที่ตรวจพบหลังได้รับเชื้อของผู้ที่เป็นโรคซิฟิลิสในระบบประสาท

ลักษณะ	ระยะเวลาหลังได้รับเชื้อ	อาการและอาการแสดง
โรคซิฟิลิสในระบบประสาทแบบไม่มีอาการ (Asymptomatic neurosyphilis)	ไม่แน่นอน	มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง โดยจะพบในร้อยละ 15 - 40 ของโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 และระยะที่ 2
โรคซิฟิลิสที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองและหลอดเลือด (Meningovascular syphilis)	4 - 12 ปี	เส้นเลือดอักเสบเป็นหย่อม ๆ โดยอาจมีลักษณะจุดเนื้อตาย เยื่อหุ้มสมองอักเสบ หรืออาการที่เกิดจากเนื้อสมองส่วนนั้นตาย อาการต่อไปนี้เป็นบางครั้ง ได้แก่ ปวดศีรษะ อารมณ์แปรปรวน นอนไม่หลับ อ่อนแรง ครึ่งซีก ชัก
โรคซิฟิลิสของเนื้อสมอง (Parenchymatous syphilis)		
• General paresis	10 - 20 ปี	cortical neuronal loss ความจำเสื่อม/ความสามารถในการใช้เหตุผลเสื่อมอย่างช้า ๆ อารมณ์แปรปรวน บุคลิกภาพเปลี่ยนแปลง psychosis
• Tabes dorsalis	15 - 25 ปี	มีอาการอักเสบของ spinal dorsal column /nerve root เช่น มีอาการ lightening pains, ataxia, paraesthesia, areflexia และอาจตรวจพบ Charcot's joint, papillary changes ได้

เกิดจากการติดเชื้อ *Treponema pallidum* ที่ระบบประสาทส่วนกลาง สามารถเกิดขึ้นได้ทุกระยะของโรค อาการทางคลินิกในระยะเริ่มแรกจะเกิด cranial nerve dysfunction, meningitis, meningovascular syphilis, stroke, and altered mental status จะเกิดในช่วงเดือนแรกหรือหลายปีหลังติดเชื้อ อาการทางคลินิกในระยะ late stage เช่น tabes dorsalis and general paresis จะเกิด 10 - 30 ปี หลังการติดเชื้อ และจะเกิดขึ้นเร็วในกลุ่มที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

โรคซิฟิลิสในระบบประสาท แบ่งเป็น

(1) Early/Intermediate Neurosyphilis

1) โรคซิฟิลิสในระบบประสาทแบบไม่มีอาการ (Asymptomatic neurosyphilis) จะพบได้บ่อย เกิดจากที่ CSF ผิดปกติ และมีผลทาง serology แต่ไม่มีอาการทางระบบประสาท

2) โรคซิฟิลิสที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลัง (Meningeal neurosyphilis) จะเกิดภายใน 1 ปี จะมีอาการอักเสบของเยื่อหุ้มสมอง ได้แก่ ปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน คอแข็ง cranial nerve deficits ชัก

3) โรคซิฟิลิสที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองและหลอดเลือด (Meningovacular neurosyphilis) จะพบในระยะ 5 - 12 ปี จะมีการอักเสบของเยื่อหุ้มสมอง เกิดการอุดตันจากลิ่มเลือด ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง สูญเสียประสาทสัมผัสและเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscular atrophy)

(2) โรคซิฟิลิสของเนื้อสมอง (Late Neurosyphilis/Parenchymal)

ซึ่งจะแสดงอาการมากกว่า 10 ปี โดยแบ่งเป็น

1) โรคซิฟิลิสขึ้นสมอง (Syphilitic Paresis/ general paralysis of the insane, paralytic dementia, general paresis) เกิดจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบเรื้อรัง อาการอาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว มีผลให้อารมณ์ไม่ปกติ สับสน ซึมเศร้า อาการหลง ชัก พบความผิดปกติของตา และเกิดการสั่น

2) การอักเสบของไขสันหลัง (Tabes Dorsalis) เกิดจากการเสื่อมของกระดูกสันหลัง มีปัญหาการเดินและการทรงตัว มีความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะ การสูญเสียการรับรู้และการเคลื่อนไหวของข้อต่อ การเปลี่ยนแปลงของสายตา รูม่านตาเล็กลง พบ Charcot’s joint

หมายเหตุ

■ อาจพบอาการแสดงร่วมกันของโรคซิฟิลิสในระบบประสาท โรคซิฟิลิสในระบบหัวใจและหลอดเลือด และแผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 ได้

■ ผู้เชี่ยวชาญได้มีการแบ่งระยะของโรคซิฟิลิส เพื่อประโยชน์ในการกำหนดระยะเวลาการรักษาดังนี้

1. โรคซิฟิลิสระยะต้น (Early syphilis) ได้แก่
   - 1.1 โรคซิฟิลิสระยะที่ 1 (Primary syphilis)
   - 1.2 โรคซิฟิลิสระยะที่ 2 (Secondary syphilis)
   - 1.3 โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงต้น (Early latent syphilis)
2. โรคซิฟิลิสระยะปลาย (Late syphilis) ได้แก่
   - 2.1 โรคซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลาย (Late latent syphilis)
   - 2.2 โรคซิฟิลิสระยะแฝงไม่ทราบระยะเวลาที่เป็น (Latent syphilis of unknown duration)
   - 2.3 โรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (Tertiary syphilis)
     - 2.3.1 แผลโรคซิฟิลิสระยะที่ 3 (Late benign syphilis)
     - 2.3.2 โรคซิฟิลิสในระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular syphilis)
3. โรคซิฟิลิสในระบบประสาท (Neurosyphilis)

3.2.3 โรคซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis)

ทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นโรคซิฟิลิส มีโอกาสที่เชื้อ *Treponema pallidum* จะถ่ายทอดโดยผ่านทางรกไปยังทารก ส่งผลให้ทารกเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดได้ โดยเฉพาะหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย และรับการรักษาอย่างถูกต้อง ซึ่งการถ่ายทอดเชื้อสามารถเกิดได้ทุกระยะของการตั้งครรภ์ ในซิฟิลิสระยะที่ 1 และ 2 มีอัตราการแพร่เชื้อร้อยละ 60 - 100 ซิฟิลิสระยะแฝงช่วงต้น (early latent syphilis) มีอัตราการแพร่เชื้อร้อยละ 40 และลดลงเหลือ

ร้อยละ 8 ในซิฟิลิสระยะแฝงช่วงปลาย (late latent syphilis) มีส่วนน้อยที่เกิดระหว่างการคลอด ทารกที่ติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดพบความรุนแรงของพยาธิสภาพแตกต่างกันได้มาก ตั้งแต่ตรวจไม่พบความผิดปกติใด ๆ เลยหลังเกิด จนเมื่อโตจึงพบความพิการทางกระดูกและระบบประสาท หรือทารกอาจมีความผิดปกติรุนแรงจนไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ เช่น ทารกภาวะบวมน้ำ (hydrops fetalis) คลอดก่อนกำหนด รวมทั้งแท้งและตายหลังคลอด

อาการและอาการแสดงของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แบ่งเป็น 2 ระยะ คือ

(1) Early-onset manifestation พบอาการและอาการแสดงตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 2 ปี ส่วนมากจะแสดงอาการภายใน 5 สัปดาห์แรก ลักษณะอาการที่พบบ่อย ได้แก่ ซีด โดยเฉพาะจากเม็ดเลือดแดงแตก ตัวเหลือง ตับโต ม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต ผื่นแบบ maculopapular ตุ่มน้ำใสที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้า และลอกเป็นมันวาว อาการอื่น ๆ ได้แก่ น้ำมูกไหลและมีเลือดปน (snuffle), thrombocytopenia, hepatitis และความผิดปกติของกระดูก เช่น osteochondritis และ perichondritis ซึ่งทำให้เกิดภาวะ pseudoparalysis (ตารางที่ 3.2.2)

(2) Late-onset manifestation หากทารกที่เป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม จะพบอาการและอาการแสดงหลังอายุ 2 ปี และมักเป็นพยาธิสภาพที่คงอยู่ตลอดชีวิต ได้แก่ ฟันแท้มีลักษณะผิดปกติ (Hutchinson's teeth) ตาบอด (interstitial keratitis) หูหนวก (8^{th} nerve palsy) รวมเรียกว่า Hutchinson's triad และความผิดปกติของกระดูกและข้อ ได้แก่ frontal bossing, maxillary hypoplasia (ตารางที่ 3.2.3)

ตารางที่ 3.2.2 ลักษณะทางคลินิกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดระยะแรก (Early onset clinical manifestations of congenital syphilis)

Hydrops fetalis	Skin manifestation
• low birth weight	• rash: vesiculobullous, erythematous
• hepatomegaly, hepatospleno - megaly hepatitis	• maculopapular rash, copper color maculopapular rash at palms and soles
• failure to thrive fever	• wart-like lesion at mucocutaneous junction, mouth, anus, genitalia
• pneumonia persistent rhinitis (snuffles)	• condyloma lata
• rhagades pseudoparalysis of parrot (osteochondritis)	Central nervous system • CSF: VDRL positive, protein > 150 mg/dL, WBC > 25 cells/mm^3
Hematologic manifestation	**Renal**
• anemia Hct < 35% • thrombocytopenia: platelets < 150,000 cells/mm^3 • leukemoid reaction • lymphocytosis, monocytosis	• glomerulonephritis, congenital nephrotic syndrome, hypertension
Eyes	**X-ray**
• chorioretinitis, glaucoma, uveitis	• metaphysitis, diaphysitis of long bone, osteochondritis of wrist, elbows, ankles and knee • periositis, subperiosteal hemorrhage • Wimberger's sign: localized bilateral metaphyseal destruction of the medial proximal tibias

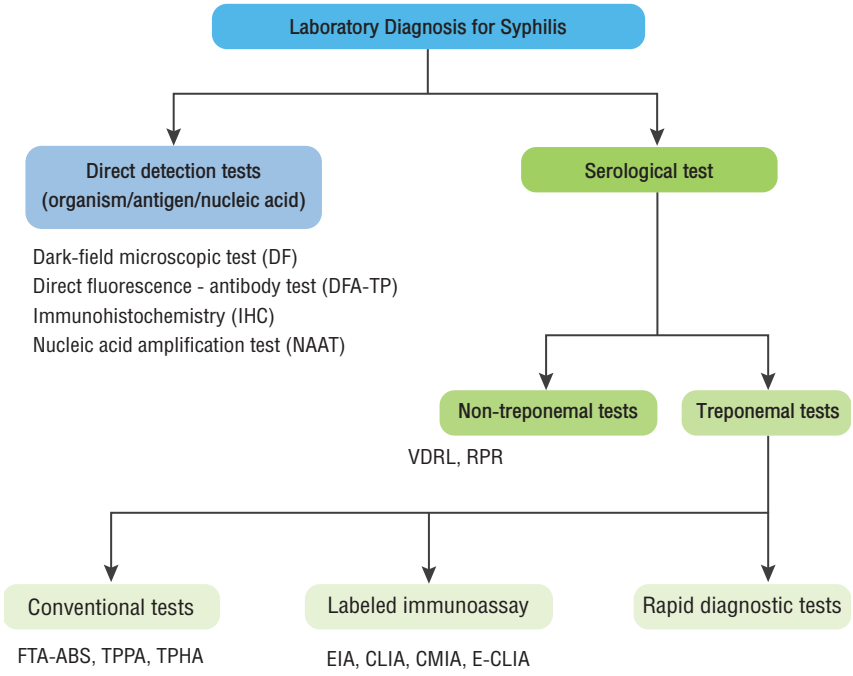
ตารางที่ 3.2.3 ลักษณะทางคลินิกของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดระยะหลัง (Late onset clinical manifestations of congenital syphilis)

Facial	Eye
• frontal bossing, short maxillae, saddle nose, protrudingmandible, high-arched palate peg-shaped upper incisors (Hutchinson teeth), mulberry molars, perioral fissures (rhagades)	• interstitial keratitis, optic atrophy • old chorioretinitis (salt and pepper fundus) • ghost vessels
Bone and joints	**Neurogenic abnormalities**
• sternoclavicular thickening, flaring scapulas bilateral knee effusion, anterior bowing of the shins (saber shins), Clutton joints (symmetric, painless swelling of the knees) • Hutchinson's triad	• mental retardation, eighth cranial nerve deafness, hydrocephalus, seizure, schizophrenia

3.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิส

เทคนิคการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยซิฟิลิสทำได้โดยการตรวจหาตัวเชื้อซิฟิลิสหรือชิ้นส่วนทางพันธุกรรมของเชื้อจากแผลริมแข็งหรือผื่น รก และสายสะดือ (Direct test) และการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Serological test) ซึ่งเป็นการตรวจหาแอนติบอดีในเลือดหรือน้ำไขสันหลัง ดังแสดงตาม แผนภูมิที่ 3.3.1

แผนภูมิที่ 3.3.1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยซิฟิลิส

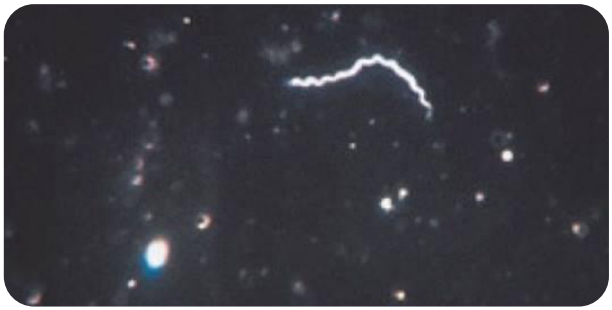


3.3.1 การตรวจหาตัวเชื้อซิฟิลิสหรือชิ้นส่วนทางพันธุกรรมเชื้อซิฟิลิส (Direct tests)

เนื่องจาก *T. pallidum* ไม่สามารถเพาะเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อทั่วไปได้ ดังนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงอาศัยการตรวจหาตัวเชื้อโดยตรงโดยวิธี Dark-field microscopic test (DF), Direct immunofluorescence assay (DFA-TP) หรือ Immunohistochemistry (IHC) จากแผลริมแข็งหรือผื่นตามร่างกาย รก และสายสะดือที่สงสัยว่าจะมีเชื้อ *T. pallidum* หรืออาจใช้วิธีการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ (Nucleic acid amplification test - NAAT)

(1) Dark-field microscopic test (DF)

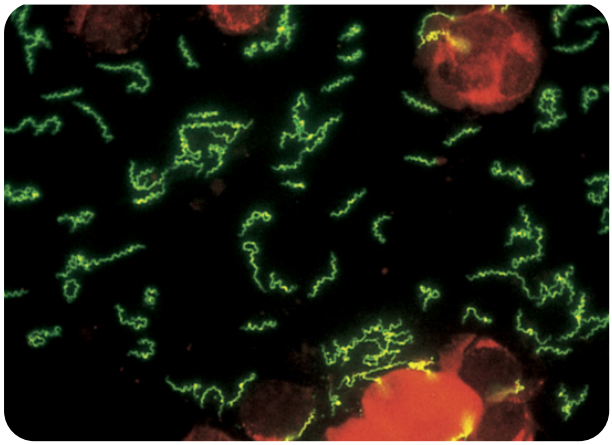
เก็บตัวอย่างสำหรับตรวจหาตัวเชื้อตามข้อกำหนดในการเก็บตัวอย่างและทำการวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิด Dark-field เท่านั้น และควรตรวจในขณะที่เชื้อยังมีการเคลื่อนไหว และสไลด์ยังไม่แห้ง โดยเชื้อ *T. pallidum* คือ แบคทีเรียที่มีรูปร่างเป็นเกลียวสว่าน ผอมบาง มีลักษณะเกลียวสม่ำเสมอ ขนาดของเกลียวเท่ากัน มีจำนวนเกลียว 8 - 20 เกลียว ยาว 6 - 20 µm กว้าง 0.09 - 0.18 µm ตัวเชื้อจะมีการเคลื่อนไหวที่เร็วมากแบบควงสว่าน วิธีนี้จัดเป็น definite diagnostic test ทำได้ง่าย รวดเร็ว และราคาไม่แพง แต่มีความไวต่ำ และต้องใช้ความชำนาญในการตรวจวิเคราะห์ กรณีที่ไม่พบเชื้อไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยไม่เป็นซิฟิลิส เนื่องจากผลลบอาจเกิดได้จากจำนวนของตัวเชื้อมีไม่เพียงพอที่จะตรวจพบ ผู้ป่วยอาจได้รับยาปฏิชีวนะ รอยโรคกำลังเข้าสู่ระยะสมานแผล หรือไม่ใช่แผลซิฟิลิส ซึ่งควรนึกถึงโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นที่เกิดแผลได้ เช่น Herpes simplex



รูปที่ 3.3.1 เชื้อ *T. pallidum* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิด dark-field microscope

(2) Direct fluorescent antibody test (DFA-TP)

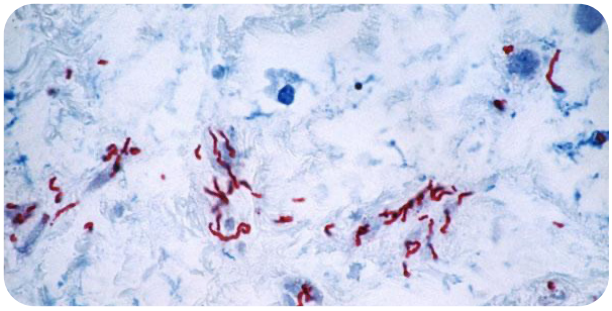
เป็นวิธีการตรวจหาตัวเชื้อ *T. pallidum* ในสิ่งส่งตรวจ โดยใช้แอนติบอดีต่อ *T. pallidum* ที่ติดฉลากสารเรืองแสง และทำปฏิกิริยาต่อตัวเชื้อ *T. pallidum* ในตัวอย่างตรวจโดยตรง โดยเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจหาตัวเชื้อตามข้อกำหนดในการเก็บตัวอย่าง และทำการทดสอบตามเอกสารกำกับน้ำยา หลังจากทำปฏิกิริยาแล้วนำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดเรืองแสง (fluorescent microscope) ผลบวกจะพบเชื้อ *T. pallidum* เรืองแสง ดังแสดงตาม รูปที่ 3.3.2 DFA-TP มีความจำเพาะสูงเนื่องจากใช้แอนติบอดีจำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อ น้ำยามีขายในราคาแพง ต้องใช้กล้องฟลูออเรสเซนต์ และใช้เวลาในการทดสอบมากกว่า 1 วัน จึงเป็นการทดสอบที่ไม่นิยมทำในปัจจุบัน



รูปที่ 3.3.2 Direct fluorescent antibody test positive

(3) Immunohistochemistry test (IHC)

เป็นวิธีการตรวจหาตัวเชื้อ *T. pallidum* ในสิ่งส่งตรวจเนื้อเยื่อ เช่น จากรกและสายสะดือ หรือเนื้อเยื่อจากแผลซิฟิลิสเช่นเดียวกับวิธี DFA-TP ซึ่งมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยซิฟิลิสแต่กำเนิดหากผลการตรวจหาแอนติบอดีไม่ชัดเจน ทำได้โดยตัดชิ้นเนื้อเยื่อ (paraffin embed tissue) ให้มีความหนาประมาณ 4 µm และย้อมชิ้นเนื้อด้วยแอนติบอดีต่อ *T. pallidum* ที่ติดฉลากด้วยเอนไซม์ ซึ่งแอนติบอดีจะจับตัวเชื้อ *T. pallidum* ในตัวอย่างตรวจโดยตรง และใส่ enzyme substrate หลังจากทำปฏิกิริยาแล้วทำการย้อมเซลล์ชนิดต่าง ๆ บนเนื้อเยื่อด้วยสี Meyer's hematoxylin นำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งหากใช้เอนไซม์ alkalinephosphatase จะพบผลบวกเป็นสีแดงเข้มตาม รูปที่ 3.3.3 และพบนิวเคลียสเซลล์ที่ติดสีน้ำเงินของสี hematoxylin นอกจากมีความจำเพาะสูง ยังมีประโยชน์ในการตรวจสอบความผิดปกติของเซลล์และเนื้อเยื่อ



รูปที่ 3.3.3 Immunohistochemistry test จากเนื้อเยื่อรก *T. pallidum* positive

(4) Nucleic acid amplification test (NAAT)

ในปัจจุบันใช้เฉพาะในการศึกษาวิจัย มีการใช้ในเวชปฏิบัติน้อย สามารถนำไปใช้ตรวจในสิ่งส่งตรวจบางอย่างได้ เช่น เนื้อเยื่อ น้ำในเบ้าตา (vitreous fluid) น้ำไขสันหลัง หรือสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากแผล มีความไวในการวินิจฉัยซิฟิลิสสูง (≥ 10 organisms per specimen) ในปัจจุบันมีการพัฒนาโดยใช้เทคนิค Real-time PCR ในการตรวจวินิจฉัยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดแผลบริเวณอวัยวะเพศ โดยตรวจพร้อมกันทั้ง 3 เชื้อที่ก่อโรค คือ *T. pallidum, Haemophilus ducreyi* และ *Herpes simplex viruse* ซึ่งยังไม่ได้ใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย

3.3.2 การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Serological tests)

ระบบภูมิคุ้มกันผู้ติดเชื้อซิฟิลิส สามารถสร้างแอนติบอดีเพื่อตอบสนองต่อภาวะติดเชื้อ โดยแอนติบอดีที่ถูกสร้างขึ้นมีอย่างน้อย 2 ชนิด คือ

(1) แอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ (anti-treponemal antibodies หรือ Treponemal antibodies)

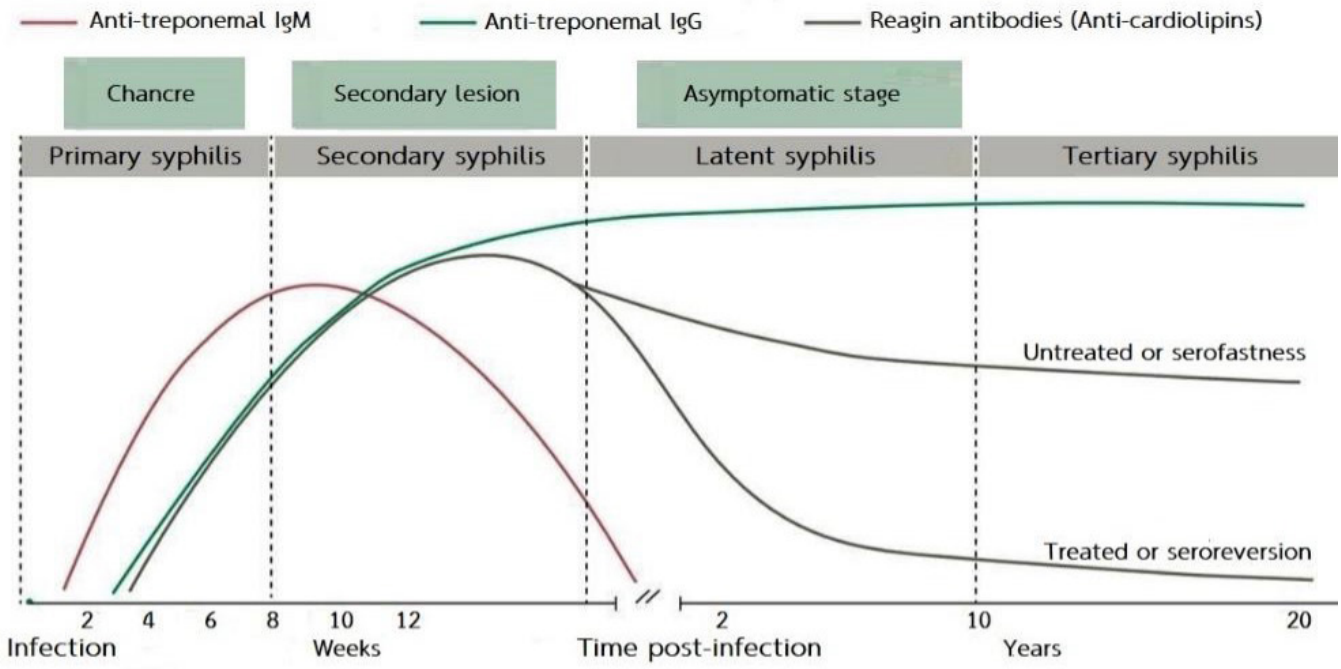
หลังจากติดเชื้อประมาณ 10 - 14 วัน ร่างกายจะเริ่มสร้างแอนติบอดีจนตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อชนิด IgM (anti treponemal IgM) ได้เป็นชนิดแรกภายในสัปดาห์ที่ 2 หลังติดเชื้อ (รูปที่ 3.3.4 เส้นสีแดง) แล้วจึงตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อชนิด IgG (anti treponemal IgG) ตามมาภายในสัปดาห์ที่ 4 หลังติดเชื้อ (รูปที่ 3.3.4 เส้นสีเขียว) โดยเฉลี่ยจะตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อ (treponemal antibodies) หลังจากมีแผลริมแข็งแล้ว 1 - 4 สัปดาห์ ช่วงแรกร่างกายจะสร้างแอนติบอดีต่อส่วน TpN47 (membrane lipoprotein) และ flagellar protein ของเชื้อก่อน แล้วจึงสร้างแอนติบอดีต่อส่วน TpN15 และ TpN17 ของเชื้อตามมา โดยระดับ treponemal antibodies จะเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วตั้งแต่เมื่อเริ่มสร้าง ในทางปฏิบัติจึงไม่ตรวจหา antibody titer เพื่อดู seroconversion สำหรับการวินิจฉัย recent infections แม้ treponemal antibodies จะมีความจำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อ แต่สามารถตรวจพบต่อไปได้อีกนานหลังหายจากโรคแล้ว (long-live antibodies) โดยประมาณร้อยละ 75 - 85 ของผู้ที่หายจากโรคแล้วจะตรวจพบ treponemal antibodies ได้ตลอดชีวิต ตลอดจนระดับ treponemal antibodies นี้ไม่สัมพันธ์กับการดำเนินโรค จึงไม่นิยมตรวจหา antibody titer เพื่อดูผลการตอบสนองต่อการรักษา

(2) แอนติบอดีไม่จำเพาะต่อเชื้อ (Reagin antibodies)

ในระหว่างที่ร่างกายกำลังสร้างและตรวจพบ treponemal antibodies ได้แล้วนั้น เชื้อก่อโรคซิฟิลิสจะยังคงเพิ่มจำนวนและแพร่ไปในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทำให้เซลล์ของผู้ติดเชื้อถูกทำลายและปล่อย lipoidal substance ออกมา ซึ่งสารที่ปล่อยออกมานี้ร่วมกับ lipid แอนติเจนของเชื้อซิฟิลิสกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดีเรียกว่า reagin antibodies (หรือ anti-lipoidal substance, Non-treponemal antibodies, anti-cardiolipins) ซึ่งตรวจได้ด้วยวิธี non-treponemal tests (เช่น RPR) ที่ประมาณ 3 - 6 สัปดาห์หลังติดเชื้อ (รูปที่ 3.3.4 เส้นสีดำ)

Reagin antibodies ไม่จำเพาะกับแอนติเจนของเชื้อก่อโรคซิฟิลิส จึงเรียกว่า Nonspecific antibodies สามารถตรวจพบได้ในภาวะหรือโรคอื่น ๆ ที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อ ทำให้เกิด biological false positive (BFP) ในการตรวจด้วยวิธี non-treponemal tests แต่ทั้งนี้ระดับ reagin antibodies ในผู้ติดเชื้อโดยเฉพาะในระยะแรก ๆ ส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคจึงถูกใช้เพื่อประเมินผลการรักษาโดยติดตามระดับ antibody titer ยกเว้นในบางรายที่แม้จะได้รับการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพแล้ว แต่ก็ยังตรวจพบ reagin antibodies ได้ในระดับต่ำ ๆ ไปตลอด เรียกว่า persistent reactive หรือ serofastness (รูปที่ 3.3.4 เส้นสีดำบน) นอกจากนี้ประมาณร้อยละ 25 - 30 ของผู้ติดเชื้อมาเป็นเวลานานจะมีระดับ reagin antibodies ลดลงได้เองแม้ว่าจะไม่ได้รับการรักษา (seroreversion) จนตรวจไม่พบด้วยวิธี Non-treponemal test (รูปที่ 3.3.4 เส้นสีดำล่าง) ดังนั้น **ถ้าตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้ด้วยวิธี RPR ตามลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Traditional algorithm “จะตรวจไม่พบ” และมีโอกาสที่จะแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่นทางเลือดได้ โดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์จะถ่ายทอดเชื้อไปสู่ทารกในครรภ์ได้**

การทดสอบหาแอนติบอดีทั้งสองชนิดจึงมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยและติดตามการรักษาผู้ป่วยซิฟิลิส แบ่งเป็น 2 กลุ่มการทดสอบ คือ Non-treponemal test และ Treponemal test (แผนภูมิที่ 3.3.1 และ ตารางที่ 3.3.1)



รูปที่ 3.3.4 Antibody response during stages of syphilis

ตารางที่ 3.3.1 วิธีการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาต่อเชื้อ *T. pallium* (Serologic tests for *T. pallidum*)

การทดสอบ	ตัวอย่างตรวจ	ข้อดี	ข้อจำกัด
Non-treponemal (lipoidal antigen) serologic tests			
Venereal Diseases Research Laboratory Tests (VDRL)	Serum, Cerebrospinal fluid (CSF)	• ใช้เพื่อติดตามผลการรักษา • ใช้ตรวจ CSF-VDRL จากคนไข้ที่สงสัย neurosyphilis • ราคาไม่แพง • ขั้นตอนการทดสอบไม่ยุ่งยาก • ออกผลได้ภายใน 45 นาที	• ต้องทำ heat-inactivated serum (56°C 30 นาที) • ผลบวกปลอม หรือ biological false positive (BFP) • ผลลบปลอมเนื่องจาก prozone effect • ต้องใช้กล้องจุลทรรศน์ในการอ่านผล • การอ่านผลขึ้นอยู่กับความชำนาญของนักเทคนิคการแพทย์ • ต้องใช้เครื่อง rotator • แอนติเจนที่เตรียมต้องใช้ภายใน 8 ชั่วโมง • ไม่สามารถใช้ตัวอย่างเลือดครบส่วน
Rapid Plasma Reagin test (RPR)	Serum, Plasma	• ใช้เพื่อติดตามผลการรักษา • อ่านผลการทดสอบโดยตาเปล่า • น้ำยาที่ใช้ทดสอบราคาไม่แพง • ขั้นตอนการทดสอบไม่ยุ่งยาก • ออกผลได้ภายใน 15 นาที แอนติเจนมีความเสถียร เก็บได้นาน	• ผลบวกปลอม หรือ biological false positive (BFP) • ผลลบปลอมเนื่องจาก prozone effect • การอ่านผลขึ้นอยู่กับความชำนาญของนักเทคนิคการแพทย์ • ต้องใช้เครื่อง rotator • ไม่สามารถใช้ตัวอย่างเลือดครบส่วน

ตารางที่ 3.3.1 วิธีการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาต่อเชื้อ *T. pallium* (Serologic tests for *T. pallidum*) (ต่อ)

การทดสอบ	ตัวอย่างตรวจ	ข้อดี	ข้อจำกัด
Treponemal serologic tests			
Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-Abs) test	Serum, Plasma, CSF	• มีความจำเพาะสูง	• ระยะเวลาการทดสอบนาน มากกว่า 3 ชั่วโมง • น้ำยาที่ใช้ทดสอบมีราคาแพง • การอ่านผลขึ้นอยู่กับความชำนาญของนักเทคนิคการแพทย์ • ต้องใช้กล้องฟลูออเรสเซนต์ในการอ่านผล
T. pallidum passive particle agglutination (TPPA)	Serum, Plasma	• น้ำยาที่ใช้ทดสอบราคาไม่แพง	• การอ่านผลขึ้นอยู่กับความชำนาญของนักเทคนิคการแพทย์
T. pallidum haemagglutination (TPHA)	Serum, Plasma	• น้ำยาที่ใช้ทดสอบราคาไม่แพง	• การอ่านผลขึ้นอยู่กับความชำนาญของนักเทคนิคการแพทย์
Treponemal enzyme immunoassay (EIA)	Serum, Plasma	• เป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ เหมาะสำหรับงานตรวจคัดกรองในชุมชนหรือผู้บริจาคโลหิต	• น้ำยาที่ใช้ทดสอบมีราคาแพง • ต้องใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ
Chemiluminescence immunoassay (CIA)	Serum, Plasma	• เป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ เหมาะสำหรับงานตรวจคัดกรองในชุมชนหรือผู้บริจาคโลหิต	• น้ำยาที่ใช้ทดสอบมีราคาแพง • ต้องใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ
Treponemal rapid tests (RDTs)	Whole blood, Plasma, Serum	• ขั้นตอนการตรวจไม่ยุ่งยาก • ออกผลได้ภายใน 20 นาที • น้ำยาที่ใช้ทดสอบราคาไม่แพง	• ควรเลือกใช้ชุดทดสอบที่ผ่านมาตรฐาน

• Non-treponemal test (NTT)

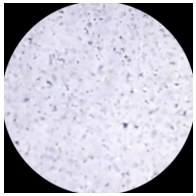
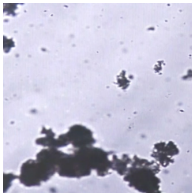
เป็นการทดสอบเพื่อตรวจหา anti-lipoidal substance antibody (reagin) ในสิ่งส่งตรวจชนิดซีรั่ม พลาสมา หรือน้ำไขสันหลัง การทดสอบที่ใช้สำหรับการตรวจหา reagin ในปัจจุบันคือ VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) และ RPR card test (Rapid Plasma Reagin card test) โดยอาศัยหลักการ Flocculation (การเกิดปฏิกิริยาแอนติเจนและแอนติบอดีในสารแขวนลอย) โดย antigen ที่ใช้ในการทดสอบคือ cardiolipin, lecithin และ cholesterol ซึ่งสกัดมาจากเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

1) Venereal Diseases Research Laboratory tests (VDRL)

หลักการการทดสอบ คือ Flocculation เมื่อนำซีรั่มผู้ป่วยที่ heat inactivate แล้วมาทำปฏิกิริยากับ VDRL antigen emulsion ถ้าในซีรั่มนั้นมี reagin จะทำให้ antigen emulsion มาจับกลุ่มกัน โดยอ่านผลภายใต้กล้องจุลทรรศน์

ตัวอย่างตรวจ VDRL test	• ซีรั่ม (heat inactivated 56°C 30 นาที) • น้ำไขสันหลัง cerebrospinal fluid (CSF) โดยตัวอย่าง CSF ที่ได้ต้องใส หรือต้องปั่นให้ใส โดยไม่ให้มีเซลล์ หรือเม็ดเลือดแดงเจือปน

การอ่านและรายงานผลการทดสอบ VDRL

ลักษณะปฏิกิริยาภายใต้กล้องจุลทรรศน์			
การรายงานผล	Non-reactive (ไม่มีการรวมกลุ่มกันของตะกอน)	Weakly reactive (มีการรวมกลุ่มกันของตะกอนเล็กน้อย) เฝ้าระวัง Prozone effect	Reactive (มีการรวมกลุ่มกันของตะกอน) ต้องรายงาน titer

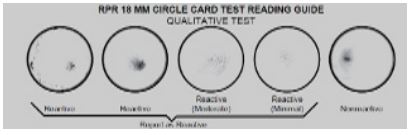
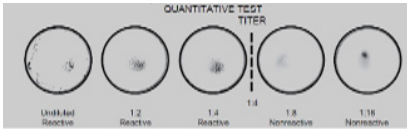
ข้อควรทราบ VDRL test	• ซีรั่ม (heat inactivated 56°C 30 นาที)
	• ห้ามใช้ plasma
	• หากได้ผล reactive ต้องรายงาน titer
	• ใช้ตรวจหา reagin ในตัวอย่างน้ำไขสันหลัง
	• ในกรณีที่สงสัยตัวอย่างตรวจอาจเกิด prozone คือการมีปริมาณของ reagin สูงใน serum ให้ทำการเจือจาง serum จาก 1:2, 1:4, 1:8 และ 1:16 และทำการทดสอบต่อ จนสามารถรายงานผลไตเตอร์สุดท้ายที่ให้ผล reactive
	• การตรวจ CSF VDRL จะใช้กับคนไข้ที่เป็น neurosyphilis และมีผลตรวจ serum treponemal test เป็น reactive

2) Rapid Plasma Reagin test (RPR)

หลักการการทดสอบ คือ Flocculation เหมือน VDRL แต่ RPR เป็น Macroscopic flocculation สามารถอ่านผลได้ด้วยตาเปล่าเพราะแอนติเจนมีส่วนประกอบของผงถ่าน (carbon-containing cardiolipin antigen) โดยผงถ่านนี้ได้แทรกตัวอยู่ในร่างแหของปฏิกิริยาแอนติเจนแอนติบอดี ช่วยในการมองเห็นปฏิกิริยาด้วยตาเปล่า

ตัวอย่างตรวจ RPR test	• ซีรั่ม (ไม่ต้องทำ heat inactivated)
	• พลาสมา

การอ่านและรายงานผลการทดสอบ RPR

ลักษณะปฏิกิริยา	การรายงานผล
	Non-reactive
	Reactive, 1:4

ข้อควรทราบ RPR test	• RPR ใช้ตัวอย่างตรวจเป็น Serum หรือ EDTA plasma โดยไม่ต้องทำ heat inactivate เพราะมี choline chloride ในส่วนประกอบแอนติเจนที่ยับยั้งการทำงานของคอมพลีเมน และยังมี Ethylene diamine tetra-acetic acid (EDTA) ที่ช่วยในการรักษาสภาพแอนติเจน cardiolipin, lecithin และ cholesterol ให้อยู่ได้นานยิ่งขึ้น
	• หากผลการทดสอบเป็น reactive ให้ทำ semi-quantitative test ต่อเพื่อหาค่าไตเตอร์ โดยการเจือจาง serum ตามวิธีที่กำกับในเอกสารจากชุดน้ำยา โดย endpoint คือ dilution สูงสุดที่ให้ผล reactive
	• ในกรณีที่สงสัยตัวอย่างตรวจอาจเกิด prozone คือ การมีปริมาณของ reagin สูงใน serum ให้ทำการเจือจาง serum จาก 1:2, 1:4, 1:8 และ 1:16 และทำการทดสอบต่อ จนสามารถรายงานผลไตเตอร์สุดท้ายที่ให้ผล reactive
	• **ห้ามใช้ตรวจ CSF**

ตารางที่ 3.3.2 แสดงสาเหตุที่ทำให้เกิด Biological false positive ของการตรวจหา non-treponemal antibody เพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส

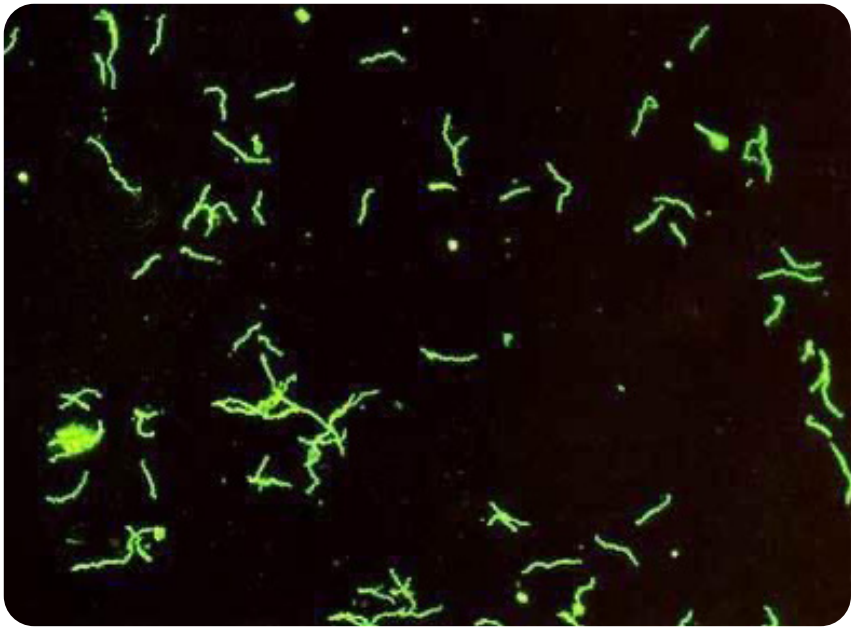
เงื่อนไขทางสรีระวิทยา	**ภาะติดเชื้อ**	**ภาวะอื่น ๆ**
ผู้สูงวัย	แผลริมอ่อน	มะเร็งบางชนิด
การตั้งครรภ์	อีสุกอีใส	การติดสารเสพติด
การฉีดวัคซีน	วัณโรค	ตับอักเสบ
Typhoid	หัด, คางทูม	ขาดสารอาหาร
Smallpox	โรคเรื้อน	Vasculitis
ภาะภูมิคุ้มกันผิดปกติ	HIV/AIDS	
Immunoglobulin abnomalities	Infectious mononucleosis	
Systemic lupus erythematosus	Brucellosis	
Autoimmune thyroiditis	Bacterial endocarditis	
Rheumatic heart disease	Pinta	
Ulcerative colitis	Yaws	
	Viral pneumonia	
	Pneumococcal pneumonia	

- **Treponemal test (TT)**

เป็นการทดสอบเพื่อตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อ *T. pallidum* การทดสอบในกลุ่ม Treponemal test มีหลายการทดสอบ (แผนภูมิที่ 3.3.1) ได้แก่ กลุ่ม Conventional treponemal test เช่น Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption (FTA-ABS) test, *T. pallidum* haemagglutination test (TPHA) และ *T. pallidum* particle agglutination test (TPPA) แอนติเจนที่ใช้ในการทดสอบนี้มักเป็น ตัวเชื้อและส่วนประกอบของเชื้อ (whole cell lysate) ต่อมาได้มีการพัฒนาวิธีการทดสอบโดยใช้การติดฉลากแอนติบอดีติดตามด้วยเอนไซม์หรือสารเรืองแสง และใช้แอนติเจนที่เป็นโปรตีนลูกผสม (recombinant protein) ซึ่งสามารถใช้ในระบบการวิเคราะห์โดยเครื่องอัตโนมัติตามหลักการการทดสอบต่าง ๆ เช่น Enzyme-linked Immunosorbent assay (ELISA), Chemiluminescent assay และอื่น ๆ การทดสอบในกลุ่ม Labeled immunoassay จะมีความไวสูงเมื่อเทียบกับกลุ่ม conventional test และกลุ่มสุดท้ายคือ Rapid diagnostic test ซึ่งเป็น Immunochromatography test

1) Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test (FTA-ABS test)

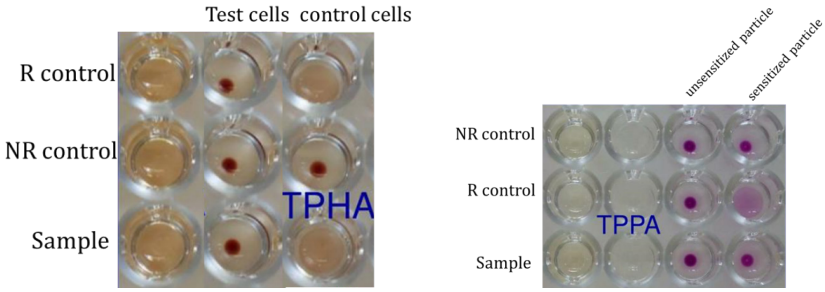
เป็นการทดสอบเพื่อตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนของเชื้อ *T. pallidum* โดยหลักการ indirect immunofluorescent test ที่มีความจำเพาะสูงเพราะได้ absorb เอา non-specific antibody ต่าง ๆ ที่อาจมีอยู่ใน serum ออกก่อนแล้ว สามารถทดสอบหาชนิดของแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM หรือ IgG ในปัจจุบันการทดสอบนี้ไม่เป็นที่นิยมในประเทศไทย หลักการการทดสอบคือ specific antibody ต่อเชื้อ *T. pallidum* ที่มีใน serum คนไข้ที่เป็นโรคซิฟิลิสจะทำปฏิกิริยาได้กับเชื้อ *T. pallidum* (Nichols strain) ที่ fix ไว้บน slide ทำให้เกิดเป็น antigen-antibody complex ซึ่งทำปฏิกิริยาต่อได้กับ fluorescein tagged antihuman immunoglobulin เมื่อสังเกตภายใต้กล้องจุลทรรศน์เรืองแสงจะเห็นตัว *T. pallidum* เรืองแสง



รูปที่ 3.3.5 แสดงผล Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test

2) Treponemal agglutination test

เป็นการทดสอบหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ *T. pallidum* ที่อาศัยหลักการ indirect หรือ passive agglutination test มี 2 การทดสอบหลัก คือ *Treponema pallidum* haemagglutination test (TPHA) และ *Treponema pallidum* passive particle agglutination test (TPPA) ทั้งสองการทดสอบมีความไวและความจำเพาะสูง โดยที่ antigen ที่ใช้ในการทดสอบนี้เป็น sonicated ของเชื้อ *T. pallidum* (Nichols strain) แล้วนำมา coat หรือ sensitized ไว้บน particle เช่น เม็ดเลือดแดงแกะ หรือ gelatin particle serum ของผู้ป่วยที่จะนำมาตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *T. pallidum* จะถูกนำมา absorbed ก่อนด้วย absorbing diluent เพื่อลด non-specific antibodies ทำให้ test มีความจำเพาะสูง ในทางเทคนิคคือทำง่าย ราคาถูก เครื่องมือที่ใช้ทดสอบไม่ยุ่งยาก และราคาไม่แพง



ผลการทดสอบของ sample – Reactive

ผลการทดสอบของ sample – Non-reactive

รูปที่ 3.3.6 แสดงผลการทดสอบ TPHA (ซ้าย) และ TPPA (ขวา)

3) Labeled immunoassay

เป็นการทดสอบหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ *T. pallidum* ที่อาศัยหลักการ เช่น Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Chemiluminescent assay, Electrochemiluminescent assay เป็นต้น

การทดสอบในกลุ่มนี้มีความไวและความจำเพาะสูงในซิฟิลิสระยะต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 3.3.3 โดยมีการพัฒนาการทดสอบเป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติด้วย จึงเหมาะสำหรับการตรวจตัวอย่างจำนวนมาก เช่น งานตรวจคัดกรองผู้บริจาคโลหิต

หมายเหตุ
สามารถตรวจสอบรายชื่อชุดตรวจที่ผ่านการประเมินการอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ที่เว็บไซต์ https://shorturl-ddc.moph.go.th/ioAkT

4) Rapid Diagnostic Test

Syphilis Rapid Diagnostic Test ส่วนใหญ่เป็น lateral flow immunochromatography test ที่ตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนแอนติเจนเชื้อ *T. pallidum* โดยอาศัยหลักการแพร่ของแอนติบอดีในตัวอย่างตรวจ ซึ่งเป็นได้ทั้ง ซีรั่ม พลาสมา หรือเลือดครบส่วน ผ่านตัวกลางที่เป็น nitrocellulose membrane ที่มีแอนติเจนหรือแอนติบอดีที่จำเพาะของเชื้อ *T. pallidum* ตรึงอยู่บนเมมเบรน (ขึ้นอยู่กับการออกแบบชุดทดสอบ) โดยในระบบมักมีแอนติบอดีหรือแอนติเจน (ขึ้นอยู่กับการออกแบบชุดทดสอบ) ที่ติดฉลากด้วย gold หรือ selenium particle ทำให้สามารถมองเห็นปฏิกิริยาได้ด้วยตาเปล่า การทดสอบทำได้ง่าย (โปรดทำตามวิธีการทดสอบที่แนบมากับชุดทดสอบอย่างเคร่งครัด) ใช้เวลาทำการทดสอบน้อย เก็บน้ำยาได้ที่อุณหภูมิห้อง ควรทำ Internal quality control ของล็อตน้ำยาทุกครั้ง

ในปัจจุบันมีการพัฒนาชุดตรวจ RDT ที่สามารถตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อซิฟิลิสและเอชไอวีได้พร้อมกัน (HIV/syphilis dual test; RDTs) ซึ่งสามารถใช้ในการตรวจคัดกรอง ทั้งโรคซิฟิลิสและการติดเชื้อเอชไอวีในห้องปฏิบัติการที่ไม่มีเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ โดยปฏิบัติตามแนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการและควรใช้ชุดตรวจตามที่องค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำ

หมายเหตุ
สามารถตรวจสอบรายชื่อชุดตรวจที่อยู่ใน List of Prequalified In Vitro Diagnostic Products จาก WHO ได้ที่เว็บไซต์ https://shorturl-ddc.moph.go.th/KGe2n

ตารางที่ 3.3.3 แสดงร้อยละผลบวกของการทดสอบในซิฟิลิสระยะต่าง ๆ

Test	Sensitivity during stage of infection, % (range)				Specificity, % (range)
	Primary	Secondary	Latent	Late	
Non - treponemal Tests					
VDRL	78 (74-87)	100	96 (88-100)	71 (37-94)	98 (96-99)
RPR	86 (77-99)	100	95 (95-100)	73	98 (93-99)
Conventional treponemal Test					
FTA-ABS	84 (70-100)	100	100	96	97 (94-100)
TPHA	86	100	100	99	96
TPPA	88 (86-100)	100	100	NA	96 (95-100)
Labeled immunoassay					
IgG-ELISA	100	100	100	NA	100
IgM-EIA	93	85	64	NA	NA
CLIA	98	100	100	100	99
Rapid diagnostic test	77-95				89-100

ข้อควรระวังในการเลือกใช้และแปลผลการทดสอบทางภูมิคุ้มกันวิทยาในโรคซิฟิลิส

1. การเลือกใช้การทดสอบทางภูมิคุ้มกันวิทยาเพื่อช่วยในการวินิจฉัย ควรประกอบด้วยการทำ semi-quantitative test เพื่อหาระดับของ Reagin antibodies ร่วมกับการทดสอบหา anti-treponemal antibody
2. ในกรณีของ early syphilis ผลการทดสอบของผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะให้ผลเป็นลบได้ ดังนั้นจึงควรตรวจหาตัวเชื้อจากแผลร่วมด้วยโดยวิธี dark-field microscopic test/ direct fluorescent test หรือ PCR และตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาซ้ำภายใน 2 - 4 สัปดาห์
3. ในปัจจุบันนี้ ยังไม่มีการทดสอบทางภูมิคุ้มกันวิทยาใดที่สามารถใช้แยกโรคซิฟิลิสออกจาก treponematoses อื่น ๆ เช่น yaws, pinta และ endemic non-venereal syphilis
4. การตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อตัวเชื้อ (Treponemal antibody) ไม่ได้ช่วยในการบอก activity ของโรคว่ากำลังมีอาการหรือเป็นมานานแล้ว นอกเสียจากว่าแอนติบอดีที่พบนั้นเป็นชนิด IgM ที่ตรวจโดยวิธี FTA-ABS หรือ Labeled Immunoassay
5. การศึกษา activity ของโรค สามารถสังเกตได้จากอาการทางคลินิก และการตรวจหา Reagin antibodies ว่ามีระดับเพิ่มขึ้นหรือลดลง แต่ต้องระวังด้วยว่าโรคนี้สามารถดำเนินตามระยะอาการของโรคได้โดยที่การทดสอบหา Reagin antibodies ให้ค่าลดลงหรือให้ผลเป็นลบ นอกจากนี้ผู้ป่วยบางคนตอบสนองต่อการรักษาแต่ระดับ Reagin antibodies อาจไม่ลดลงสู่ระดับปกติ (serofast)
6. ใช้การทดสอบ VDRL/RPR แบบ semi-quantitative test สำหรับการติดตามผลการรักษา และควรเป็นผลที่มาจากห้องปฏิบัติการเดียวกัน เพราะอาจมีความแตกต่างในการอ่านผลการทดสอบระหว่างห้องปฏิบัติการ
7. การใช้น้ำยาทดสอบสำเร็จรูป (commercial kit) จะต้องทำตามวิธีทำ และเอกสารกำกับน้ำยาที่มากับน้ำยาอย่างเคร่งครัด (เช่น ระยะเวลาที่อ่านผลการทดสอบ)

3.4 แนวทางการตรวจโรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่ และหญิงตั้งครรภ์

3.4.1 บทนำ

การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสจะต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบกัน ทั้งนี้ขึ้นกับระยะเวลาหลังติดเชื้อและระยะโรค กล่าวคือ ในช่วงต้นของซิฟิลิสระยะที่ 1 หรือหลังจากที่เพิ่งติดเชื้อมาไม่เกิน 10 - 14 วัน จะต้องวินิจฉัยด้วยการตรวจร่างกายดูรอยโรคเป็นหลัก คือ ตรวจดูแผลริมแข็งตรงบริเวณที่สัมผัสเชื้อ เนื่องจากพบเชื้อได้จำนวนมากในบริเวณแผลดังกล่าว ดังนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ทำได้ในช่วงนี้คือ **การตรวจหาเชื้อโดยตรง (direct tests)** ในสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากรอยโรค ซึ่งกล่าวถึงรายละเอียดไว้ในหัวข้อ 3.3.1 โดยมีแนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตามแผนภูมิที่ 3.4.1

ตั้งแต่ช่วงกลางของโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 หรือประมาณสัปดาห์ที่ 2 หลังจากติดเชื้อเป็นต้นไป ซึ่งเริ่มมีการสร้างแอนติบอดีตอบสนองต่อโรคแล้ว การวินิจฉัยโรคตั้งแต่ช่วงนี้เป็นต้นไปจึงทำได้ด้วย **วิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรค (serological tests)** ซึ่งกล่าวถึงรายละเอียดไว้ในหัวข้อ 3.3.2 โดยมีแนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตามแผนภูมิที่ 3.4.2

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสด้วยการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคถือเป็นวิธีที่สะดวกที่สุด เพราะสามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาลทุกระดับ นำไปใช้ในการตรวจเชิงรุกนอกสถานบริการได้ นอกจากนี้การตรวจหาแอนติบอดีต่อโรค ยังใช้ตรวจผู้ติดเชื้อครอบคลุมได้เกือบทุกระยะ จึงมีประโยชน์อย่างยิ่งในการใช้ตรวจคัดกรองค้นหากลุ่มผู้ติดเชื้อระยะแฝงที่ไม่แสดงอาการ เพื่อนำผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้เข้าสู่กระบวนการรักษาก่อนเกิดปัญหาแทรกซ้อนจากซิฟิลิสระยะที่ 3 หรือซิฟิลิสในระบบประสาท รวมไปถึงใช้ตรวจคัดกรองผู้บริจาคเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อผ่านทางการบริจาคเลือดหรืออวัยวะ หรือใช้ตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อไปสู่ทารก อันทำให้เกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย

ตารางที่ 3.4.1 วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับโรคซิฟิลิสระยะต่าง ๆ

ระยะโรค	วิธีการตรวจที่เหมาะสม	คำแนะนำเพิ่มเติม
ซิฟิลิสระยะที่ 1	Direct tests	• การตรวจหาตัวเชื้อในตัวอย่างที่เก็บจากแผลริมแข็งด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิด Dark-field มีความจำเพาะสูง แต่ความไวต่ำ ดังนั้น ถ้าตรวจไม่พบเชื้อด้วยวิธี Dark-field “ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าไม่ติดเชื้อ” • การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ (nucleic acid amplification test ; NAAT) จากตัวอย่างที่เก็บจากแผลริมแข็ง มีความไวและความจำเพาะสูง ช่วยในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสระยะที่ 1 • การวินิจฉัยซิฟิลิสระยะที่ 1 ต้องพิจารณาอาการแสดงและประวัติของผู้ป่วยร่วมด้วยเสมอ
	Serological tests	• ระยะนี้ผู้ป่วยอาจให้ผล เป็น Non-reactive
ซิฟิลิสระยะที่ 2	Direct tests	• การตรวจหาตัวเชื้อหรือสารพันธุกรรมของเชื้อในตัวอย่างที่เก็บรอยโรค ช่วยในการวินิจฉัยซิฟิลิสระยะที่ 2 ได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยในระยะนี้มักสร้างแอนติบอดีต่อโรคในระดับสูงแล้ว จึงแนะนำให้เจาะเลือดส่งตรวจ serological tests ซึ่งสะดวกและปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานมากกว่า
	Serological tests	• ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในระยะนี้ให้ผลเป็น Reactive
ซิฟิลิสระยะแฝง หรือ ซิฟิลิสระยะที่ 3	Serological tests	• ใช้วิธี TTs* ตรวจคัดกรองเป็นวิธีแรกเสมอ

***TTs :** anti-treponemal antibodies หรือ Treponemal antibodies

ตารางที่ 3.4.2 ตัวอย่างวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการและแอนติบอดีเป้าหมายที่แต่ละวิธีตรวจจับ

กลุ่มการตรวจ	แอนติบอดีเป้าหมายที่ตรวจจับ	ตัวอย่างวิธีการตรวจ
Treponemal tests (TTs)	Treponemal antibodies	TPHA, TPPA, CLIA*, EIA, RDT
	Treponemal IgM antibodies	FTA-ABS IgM
	Treponemal IgG antibodies	FTA-ABS IgG, EIA IgG
Nontreponemal tests (NTTs)	Reagin antibodies (หรือ non-treponemal antibodies, anti-lipoidal substance, anti-cardiolipins)	RPR, VDRL

VDRL, venereal diseases research laboratory; RPR, rapid plasma reagin test; FTA, fluorescent Treponemal antibody-absorption assay; TPHA, *T. pallidum* hemagglutination assay; TPPA, *T. pallidum* particle agglutination assay; CLIA, chemiluminescent immunoassay; EIA, enzyme immunoassay; RDT, rapid diagnostic test

* CLIA ในที่นี้ครอบคลุม immunoassay ทุกวิธีที่ใช้สาร chemiluminescence เป็นตัวติดตาม เช่น สารกลุ่ม luminol, acridinium esters, peroxyoxalates, dioxetanes หรือ tris (2,2'bipyridyl) ruthenium (II) โดยอาจเรียกหลักการทางการค้าแตกต่างเป็นอย่างอื่น เช่น CIA, CMIA หรือ ECLIA เป็นต้น

3.4.2 บุคคลที่ควรได้รับการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิส

(1) หญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์ **ทุกราย**

(2) ผู้บริจาคเลือด/ผลิตภัณฑ์ของเลือด และผู้บริจาคอวัยวะ **ทุกราย**

(3) ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อซิฟิลิสโดยไม่ได้ป้องกัน **ทุกราย**

(4) ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี **ทุกราย**

(5) ผู้ที่มีอาการเข้าได้กับโรคซิฟิลิส

(6) ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยหรือมีอาการของโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และ/หรือไวรัสตับอักเสบ ซี

(7) บุคคลกลุ่มเสี่ยงอื่น ๆ นอกเหนือไปจากข้อ 3 - 6 เช่น ผู้ให้บริการทางเพศ ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้ป้องกัน ทั้งระหว่างชาย - ชาย หรือ ชาย - หญิง หรือ หญิง - หญิง ผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดที่ใช้เข็มร่วมกัน ผู้ถูกกล่าวหาและผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ ผู้ต้องขังที่มีความเสี่ยง เยาวชน วัยรุ่น และประชาชนที่มีพฤติกรรมเสี่ยง ผู้ที่ได้รับยา PrEP/PEP เป็นต้น

(8) ผู้ที่ต้องการตรวจเลือดก่อนแต่งงานหรือวางแผนมีบุตร

(9) บุคลากรทางการแพทย์ที่เกิดอุบัติเหตุในการปฏิบัติงาน

3.4.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิสขึ้นกับระยะเวลาหลังติดเชื้อและระยะโรค โดยในช่วงแรกที่เพิ่งติดเชื้อและมีการสร้างแอนติบอดีต่อโรคยังไม่สมบูรณ์ **(รูปที่ 3.3.4)** จะต้องวินิจฉัยโรคด้วยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และดูรอยโรคเป็นหลัก เนื่องจากพบเชื้อได้จำนวนมากในบริเวณรอยโรค ดังนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ทำได้ในช่วงนี้คือ การตรวจหาเชื้อโดยตรง (direct tests) ในสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากรอยโรค โดยมีลำดับขั้นตอน **ตามแผนภูมิที่ 3.4.1**

หลังจากติดเชื้อประมาณ 2 สัปดาห์ขึ้นไป จะเริ่มมีการสร้างแอนติบอดีตอบสนองต่อโรคอย่างสมบูรณ์แล้ว **(รูปที่ 3.3.4)** การวินิจฉัยโรคตั้งแต่ช่วงนี้เป็นต้นไปจึงทำได้ด้วยวิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อโรค (serological tests) ซึ่งจะต้องใช้วิธี

การตรวจทั้งในกลุ่ม NTTs และ TTs ร่วมกันเพื่อคัดกรองและยืนยัน หรือสนับสนุนผลตรวจคัดกรอง โดย**ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Traditional algorithm** ที่นิยมทำมานานจะเริ่มต้นตรวจกรองด้วย NTTs เช่น RPR ก่อน และยืนยันผลด้วย TTs เช่น TPPA ก่อนรายงานผล

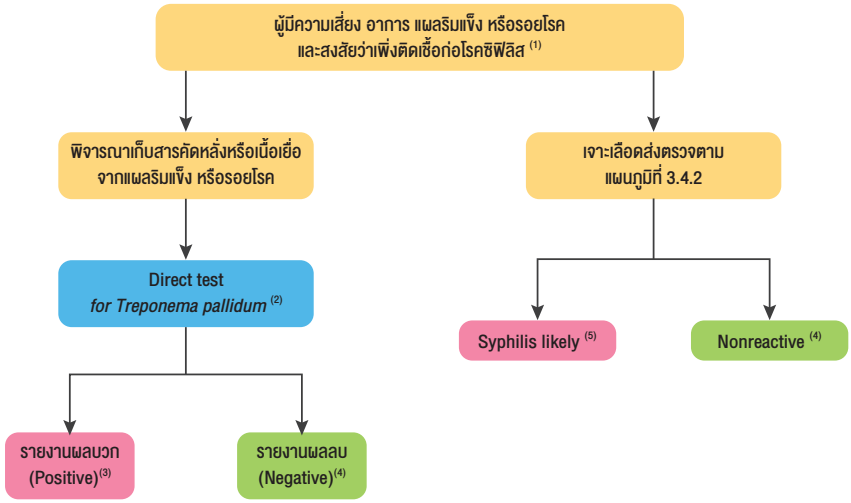
ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีตรวจ TTs ด้วยเครื่องอัตโนมัติ (automated immunoassay) หลักการ รวมไปถึงวิธีการตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (rapid diagnostic test, RDT) ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูง ทั้งยังทำง่ายและสะดวกสบายขึ้น จึงมีการดัดแปลงแนวทางการตรวจโดยเริ่มต้นตรวจคัดกรองด้วย TTs เรียกว่า **ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Reverse algorithm ตามแผนภูมิที่ 3.4.2**

ส่วนการจะเลือกใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบใดนั้น ต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายด้าน เช่น ความชุกในประชากรกลุ่มที่จะตรวจ ต้นทุนการตรวจและการดูแลรักษาต่อเนื่องต่อราย รวมไปถึงประสิทธิภาพในการตรวจ **แต่สำหรับในประเทศไทยที่ตั้งเป้าหมายไว้ว่า จะลดการแพร่ระบาดของโรคซิฟิลิสลงให้ได้มากที่สุด และลดจำนวนผู้ป่วยซิฟิลิสแต่กำเนิด (Congenital syphilis) ลงจนหมด จึงให้ความสำคัญกับปัจจัยด้านประสิทธิภาพเป็นหลัก โดย<u>กำหนดให้ใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Reverse algorithm เพียงอย่างเดียวเท่านั้น เป็นแนวทางการตรวจแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการในประเทศไทย</u>**

ทั้งนี้ **ห้องปฏิบัติการจะต้องรายงานผลที่ตรวจได้แต่ละวิธีในลำดับขั้นตอนตามจริง โดยไม่ต้องแปลผล (interpretation) และไม่ต้องสรุปผล (conclusion)** เพราะการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสต้องอาศัยประวัติและอาการทางคลินิกร่วมด้วยเสมอ

แนวทางการตรวจแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการให้ใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Reverse algorithm

แผนภูมิที่ 3.4.1 แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในผู้ที่เพิ่งติดเชื้อหรือยังมีการสร้างแอนติบอดีต่อโรคไม่สมบูรณ์



หมายเหตุ

(1) ในผู้ที่เพิ่งติดเชื้อมาไม่เกิน 2 สัปดาห์ จะวินิจฉัยด้วยการซักประวัติ ดูรอยโรค และอาการทางคลินิกเป็นหลัก ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับโรคระยะนี้ ใช้เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยเท่านั้น การส่งตรวจขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ โดยการเก็บตัวอย่างจากแผลริมแข็งหรือรอยโรคส่งตรวจ direct tests เนื่องจาก direct tests มีเปิดให้บริการไม่แพร่หลาย ดังนั้นแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยและพิจารณาให้การรักษาเลย

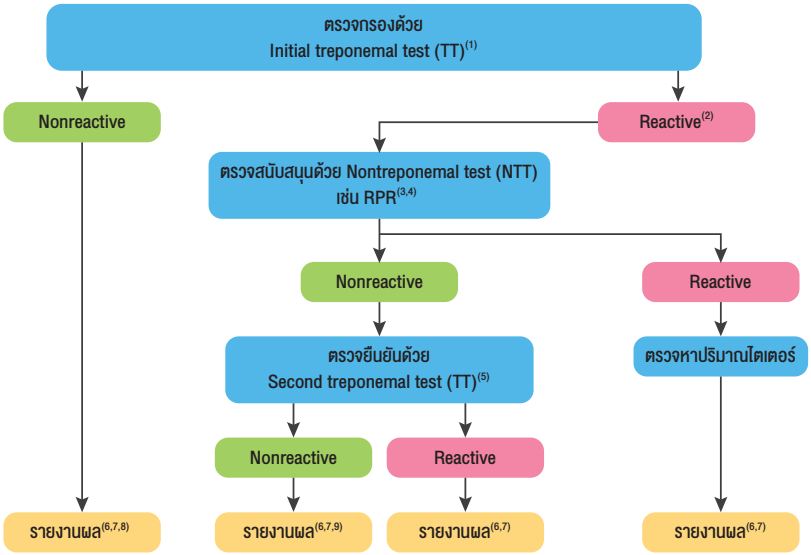
(2) Direct tests หมายถึง การตรวจดูตัวเชื้อ หรือสารพันธุกรรมของเชื้อ โดยตรวจด้วยวิธี dark-field microscopy หรือ direct fluorescent antibody staining for *T. pallidum* หรือ immunohistochemistry หรือ nucleic acid amplification test

(3) Direct tests มีความจำเพาะสูง แต่อย่างไรก็ตามในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสจะต้องอาศัยประวัติและอาการแสดงร่วมด้วยเสมอ

(4) แนะนำให้เจาะเลือดส่งตรวจ Treponemal antibodies ซ้ำที่ 2 สัปดาห์ หรืออาจพิจารณาให้การรักษาทันทีตามดุลพินิจของแพทย์

(5) ดูรายละเอียดลำดับขั้นตอนการตรวจใน **แผนภูมิที่ 3.4.2** และการแปลผลตรวจใน **ตารางที่ 3.4.3**

แผนภูมิที่ 3.4.2 แนวทางประเทศไทยในการตรวจหาแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยซิฟิลิสในผู้ใหญ่และคัดกรองซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์



หมายเหตุ

(1) Initial treponemal test (Initial TT) ให้เลือกใช้หลักการ CLIA หรือ EIA (ดูคำอธิบายใน **ตารางที่ 3.4.2**) ที่ตรวจหาแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG ใช้แอนติเจนที่หลากหลาย ในกรณีห้องปฏิบัติการขนาดเล็กหรือจุดบริการนอกสถานที่ หรือการตรวจที่ต้องการผลด่วน อาจเลือกใช้ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT)

(2) กรณีการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ด้วยชุดตรวจ RDT หรือกลุ่มเสี่ยงที่จะไม่กลับมาฟังผลตรวจ หรือไม่สามารถรอผลเพิ่มเติมได้ ให้แพทย์เริ่มการรักษาด้วย Benzathine penicillin G 2.4 ล้านยูนิตได้เลย

(3) ให้ทำการทดสอบแบบ qualitative test ก่อน ถ้าให้ผล reactive แล้วค่อยเจือจางตัวอย่างทดสอบแบบ semi-quantitative test จนสามารถรายงานผลไตเตอร์สุดท้ายที่ให้ผล reactive

(4) ถ้าสงสัยว่า RPR ให้ผลลบปลอม เนื่องจากมี prozone ให้เจือจางตัวอย่างด้วย 0.9% NaCl ที่ dilution 1:16 แล้วทดสอบตามขั้นตอนในข้อ (3) ต่อไป

(5) Second treponemal test (Second TT) ให้ใช้ conventional TT เช่น TPHA หรือ TPPA เท่านั้น

(6) รายงานผลที่ตรวจได้แต่ละวิธีตามลำดับขั้นตอน โดยไม่ต้องสรุปผลรวม (conclusion) เช่น รายงานผลว่า “Treponemal antibodies (ELISA) nonreactive” หรือ “Treponemal antibodies (CLIA) reactive, RPR reactive 1:256” หรือ “Treponemal antibodies (ELISA) reactive, RPR nonreactive, TPPA reactive” เป็นต้น

(7) แปลผลตรวจ (interpretation) โดยแพทย์พิจารณาร่วมกับประวัติและอาการทางคลินิก ห้องปฏิบัติการไม่ต้องแปลผลตรวจในใบรายงานผล ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน **ตารางที่ 3.4.3**

(8) ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นาน ให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2 สัปดาห์

(9) แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นานให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2 สัปดาห์ โดยพิจารณาผลร่วมกับประวัติการรักษา

คำแนะนำสำหรับลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Reverse algorithm

1. เลือกใช้ชุดตรวจที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) แล้ว และมีข้อมูลผลการศึกษาประสิทธิภาพจากหน่วยงานภายในประเทศหรือต่างประเทศ เช่น องค์การอนามัยโลก เป็นต้น

2. Initial TT เป็นวิธีแรกในลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Reverse algorithm

2.1 ต้องเลือกใช้ชุดตรวจที่มีความไวสูงที่สุด เพื่อให้สามารถตรวจค้นหาผู้ติดเชื้อได้มากที่สุด

2.2 ควรเลือกใช้ชุดตรวจที่ตรวจจับแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG

2.3 ควรเลือกใช้ชุดตรวจที่มีแอนติเจนที่หลากหลาย เพื่อให้สามารถตรวจค้นหาผู้ติดเชื้อได้ครอบคลุมทุกระยะ

2.4 ควรเลือกใช้ชุดตรวจที่ตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ (automated immunoassay) โดยเฉพาะห้องปฏิบัติการที่มีการส่งตรวจจำนวนมาก หรือห้องปฏิบัติการที่มีการใช้เครื่องอัตโนมัติสำหรับการตรวจอื่น ๆ อยู่แล้ว เช่น มีเครื่องอัตโนมัติสำหรับตรวจ anti-HIV อยู่แล้ว เป็นต้น

2.5 ห้องปฏิบัติการขนาดเล็ก หรือจุดบริการนอกสถานที่ หรือการตรวจที่ต้องการผลด่วน อาจเลือกใช้ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT) ได้

3. ห้องปฏิบัติการหรือจุดบริการควรมีวิธีการตรวจครบทั้งชนิด initial TT และ NTT เพื่อให้แพทย์ได้รับผลตรวจที่จำเป็นต่อการวินิจฉัยโรคครบถ้วนภายในวันเดียว

4. ถ้าห้องปฏิบัติการหรือจุดบริการตรวจเฉพาะ initial TT เพียงอย่างเดียว ในกรณีที่ initial TT เกิดปฏิกิริยา **จะต้องรายงานผลเบื้องต้น (preliminary report) ให้แพทย์ทราบทันที** และจัดให้มีระบบส่งตรวจต่อ ไปยังห้องปฏิบัติการรับตรวจต่อที่ได้รับมาตรฐาน และเมื่อได้รับผลตรวจกลับมาแล้วให้รีบรายงานผลที่ครบถ้วนตามลำดับขั้นตอนเพิ่มเติมให้แพทย์ทราบต่อไป

5. ห้องปฏิบัติการควรมี second TT หรือมีระบบส่งตรวจต่อเพื่อยืนยันผลในกรณีที่ initial TT เกิดปฏิกิริยา และ NTT ไม่เกิดปฏิกิริยา แต่ถ้าไม่สามารถตรวจหรือส่งตรวจต่อได้ ให้แพทย์ประเมินผลร่วมกับประวัติและอาการทางคลินิกต่อไป

6. Second TT ให้ใช้ conventional TT เช่น TPHA หรือ TPPA เท่านั้น

7. การตรวจที่ต้องการผลด่วน (urgent test) เช่น ตรวจคลอดฉุกเฉิน ตรวจหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์หลัง 32 สัปดาห์ ตรวจกลุ่มเสี่ยงที่จะไม่กลับมาฟังผลตรวจและเข้ารับการรักษา สามารถใช้ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT) ได้ และให้รีบรายงานผลโดยเร็วที่สุด ทั้งนี้

7.1 ถ้าตรวจพบแอนติบอดีให้รีบรายงานผลเบื้องต้น เพื่อแพทย์จะประเมินผลร่วมกับประวัติ แล้วรีบให้การรักษาเบื้องต้น จากนั้นจึงตรวจสนับสนุนหรือยืนยันผลตามลำดับขั้นตอนแบบ Reverse algorithm และรายงานผลเพิ่มเติมต่อไป

7.2 ถ้าตรวจไม่พบแอนติบอดี แพทย์จะประเมินความเสี่ยงประกอบการพิจารณาให้การรักษาเบื้องต้น และอาจส่งตรวจซ้ำตามลำดับขั้นตอนมาตรฐานต่อไป

ข้อควรระวัง/ควรทราบสำหรับลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Reverse algorithm

1. ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นาน และตรวจไม่พบแอนติบอดี ให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2 สัปดาห์

2. Treponemal antibodies จะตรวจพบด้วยวิธี TT ต่อไปได้หลังหายจากโรคแล้ว ดังนั้นถ้าตรวจ initial TT เกิดปฏิกิริยา แต่ NTT ไม่เกิดปฏิกิริยาให้พิจารณาประวัติการรักษาร่วมด้วยทุกครั้ง ถ้าไม่ทราบประวัติแพทย์อาจพิจารณาให้การรักษาเหมือนกับซิฟิลิสระยะแฝง

3. ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบ Reverse algorithm ให้ผลบวกปลอมสูง โดยเฉพาะในประชากรที่มีความชุกของโรคต่ำ ในกรณีที่ initial TT และ second TT ได้ผลไม่สอดคล้องกัน ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญและพิจารณาผลร่วมกับประวัติการรักษาทุกครั้ง

ตารางที่ 3.4.3 การแปลผลการตรวจหาแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส

		Treponemal test (TT)	
		Nonreactive	**Reactive**
Nontreponemal test (NTT)	**Nonreactive**	• ไม่พบแอนติบอดีต่อโรคซิฟิลิส • อยู่ในระยะฟักตัวของโรค (1) • ซิฟิลิสระยะที่ 1 ช่วงแรกที่ยังไม่สร้างแอนติบอดี (1)	• เคยเป็นโรคซิฟิลิสแต่รักษาหายแล้ว • ซิฟิลิสระยะที่ 1 ยังตรวจ RPR ไม่พบ (1) • ซิฟิลิสระยะที่ 2 มี Prozone phenomenon (2) • ติดเชื้อมานานและยังไม่ได้รักษา แต่แอนติบอดีลดลงจนตรวจ RPR ไม่พบ (3) • ผลลบปลอมของ Non-treponamal test (4) • ผลบวกปลอมของ Treponemal test (5)
	Reactive	• Biological false positive (BFP) (6) • ผลลบปลอมของ Treponemal test (4)	• เป็นโรคซิฟิลิส (7) • Lyme disease • Endermic nonsexually transmitted treponemal disease

หมายเหตุ

(1) อยู่ในระยะก่อนสร้างแอนติบอดี (pre-seroconversion) โดยแอนติบอดีจะเริ่มสร้างที่ 2 สัปดาห์หลังติดเชื้อ ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีประวัติเสี่ยงสัมผัสโรคมาไม่นาน ให้เจาะเลือดส่งตรวจซ้ำหลังจากตรวจครั้งแรก 2 - 4 สัปดาห์ หรือเก็บตัวอย่างจากรอยโรคไปตรวจหาเชื้อโดยตรง (direct examination)

(2) Prozone phenomenon พบในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่ 2 ได้ประมาณร้อยละ 1 - 2 ทำให้เกิดผลลบปลอมจากการตรวจ RPR/VDRL ถ้าแพทย์สงสัยโรคซิฟิลิสระยะที่ 2 ให้เจือจางสิ่งส่งตรวจด้วย 0.9 % NaCl ที่ dilution 1:16 แล้วนำไปตรวจตามขั้นตอนต่อไป

(3) ประมาณร้อยละ 25 - 30 ของผู้ติดเชื้อมาเป็นเวลานานจะมีระดับ reagin antibodies ลดลง แม้ไม่ได้รับการรักษา จนตรวจไม่พบด้วยวิธี RPR แต่ยังตรวจพบ Treponemal antibodies ได้ด้วยวิธี TT

(4) พบในผู้ที่มีความบกพร่องในการสร้างแอนติบอดี เช่น ผู้ติดเชื้อร่วมกับเชื้อเอชไอวี

(5) พบได้ประมาณร้อยละ 1 ในคนทั่วไป และร้อยละ 3 ในหญิงตั้งครรภ์

(6) พบได้ประมาณร้อยละ 10 ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในตารางที่ 3.3.2 หน้า 128

(7) เป็นไปได้ทั้ง untreated และ treated syphilis ในบางรายแม้จะได้รับการรักษาที่เหมาะสมแล้ว แต่ยังตรวจพบ reagin antibodies ในระดับต่ำได้ตลอด เรียกว่า persistent reactive หรือ serofastness ดังนั้นจึงต้องพิจารณาร่วมกับประวัติการรักษาด้วยเสมอ

3.4.4 การตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในระบบประสาท

(1) การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในระบบประสาท

ทำได้โดยอาศัยอาการ อาการแสดงร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยืนยันว่ามีการติดเชื้อซิฟิลิสในเลือดร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางระบบประสาท โดยการตรวจที่ทำได้บ่อย ได้แก่ การตรวจน้ำไขสันหลัง ยกเว้นในภาวะ asymptomatic neurosyphilis ที่ไม่พบความผิดปกติทางคลินิกแต่มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง

การตรวจเพิ่มเติม ได้แก่

- **การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยืนยันการติดเชื้อโรคซิฟิลิสในเลือด** เช่น RPR, VDRL, FTA-ABS, TPPA, EIA
- **การตรวจทางห้องปฏิบัติการระบบประสาท** ได้แก่ การตรวจน้ำไขสันหลัง แต่ในภาวะ asymptomatic neurosyphilis จะไม่พบความผิดปกติทางคลินิก แต่มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง
- **การตรวจทางรังสีวิทยา (neurological imaging)** สำหรับผู้ที่มีอาการและอาการแสดงของระบบประสาท โดยเฉพาะก่อนที่จะทำการเจาะน้ำไขสันหลัง มาตรวจควรจะต้องแยกภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure) โดยการตรวจหา focal neurological deficit และการดูจอประสาทตาเพื่อหา papilledema

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นโรคซิฟิลิส
กลุ่มนี้จะมีความเสี่ยงที่จะมีการติดเชื้อซิฟิลิสในระบบประสาทร่วมด้วย

การตรวจ CSF จะเป็นการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกหรือผู้ที่มีความผิดปกติทางตา และผลซิฟิลิสทาง Serology เป็น Reactive การทดสอบทางห้องปฏิบัติการไม่สามารถใช้การตรวจเพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในระบบประสาท จะต้องอาศัยการตรวจ CSF ร่วมด้วย (การตรวจเม็ดเลือดขาวและโปรตีน) การตรวจ CSF VDRL เป็นรายการตรวจรายการเดียวที่ได้รับการยอมรับจาก FDA ที่ใช้ช่วยในการตรวจโรคซิฟิลิสในระบบประสาท ซึ่งการตรวจ CSF VDRL จะมีความจำเพาะสูงแต่ความไวต่ำ การตรวจ CSF FTA-ABS มีการนำมาใช้ในการช่วยวินิจฉัยโรคซิฟิลิส (Negative Predictive Value) แต่เป็นการทดสอบที่นอกจากข้อบ่งชี้ การมีผล Reactive ทาง Serology และการมีอาการทางคลินิก และการตรวจ CSF VDRL ที่ Reactive จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคซิฟิลิสในระบบประสาท

หมายเหตุ ไม่แนะนำให้เจาะน้ำไขสันหลัง (lumbar puncture) เนื่องจากอาจเกิดอันตรายต่อหญิงตั้งครรภ์ได้

ข้อบ่งชี้ของการตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในระบบประสาท

1. ผู้ป่วยที่มีอาการโรคซิฟิลิสในระบบประสาท หรือ ocular syphilis หรือ otosyphilis
2. ผู้ป่วย tertiary syphilis
3. ผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษา (treatment failure หรือ inadequate treatment response)

ตารางที่ 3.4.4 การแปลผลการตรวจน้ำไขสันหลังในภาวะซิฟิลิสในระบบประสาท

ประเภทของการตรวจ	การแปลผล
CSF VDRL	• ถือเป็นการตรวจที่เป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในระบบประสาท • มีความไวต่ำแต่ความจำเพาะค่อนข้างสูง ดังนั้นหากการตรวจเป็นลบคนไข้ก็ยังอาจเป็นโรคซิฟิลิสในระบบประสาทได้ • อาจมีผล False negative ในคนไข้ที่เป็น late neurosyphilis • อาจมีผล False positive ใน CSF ได้ ถ้ามีการปนเปื้อนของเลือดในน้ำไขสันหลัง หากในเลือดมีค่าไตเตอร์ VDRL สูง **หมายเหตุ : ไม่ให้ใช้ RPR แทน VDRL**
CSF FTA-ABS	• มีความไวสูงแต่ความจำเพาะต่ำ • อาจเกิดผลบวกลวงเนื่องจากมีการข้ามผ่าน blood brain barrier ของ IgG anti-treponemal antibody ได้ • ในทางคลินิกอาจใช้ negative predictive value ในการช่วยแยกโรคซิฟิลิสหากผล CSF FTA-ABS เป็น Non-reactive
จำนวนของเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง	เกณฑ์การวินิจฉัย • กรณีผู้ป่วยทั่วไป: มีจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง > 5 cells/µl • กรณีผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย: มีจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง > 20 cells/µl ซึ่งทั้งสองกรณีถือว่ามีความผิดปกติและควรแปลผลร่วมกับอาการทางคลินิก
ระดับของโปรตีนในน้ำไขสันหลัง	• ค่าของโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 50 mg/dl • ควรแปลผลค่าของโปรตีนในน้ำไขสันหลังร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดขาวและอาการทางคลินิก

3.5 แนวทางการตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

3.5.1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดอาศัยทั้งประวัติมารดา อาการและอาการแสดงร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย ตามตารางที่ 3.5.1

ตารางที่ 3.5.1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

ให้การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด กรณีมารดามีการติดเชื้อซิฟิลิส หากทารกมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
• มีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด • ผลการตรวจ Nontreponemal test ในทารก มีค่าไตเตอร์สูงกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าเมื่อเทียบกับมารดา ณ วันคลอด โดยเก็บจากหลอดเลือดดำของทารกเท่านั้น • การตรวจ direct identify of *T. pallidum* โดยเก็บสิ่งส่งตรวจจากรก สายสะดือ และสารคัดหลั่งหรือรอยโรคจากทารกด้วยวิธี dark-field, NAAT, immuno-histochemistry (IHC) หรือการตรวจทางพยาธิของรกหรือสายสะดือให้ผลบวก
ให้การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่มี CNS involvement หากมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
• ผลการตรวจน้ำไขสันหลังผิดปกติ * • ผลการตรวจ VDRL ในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก (ไม่ให้ใช้ RPR แทน VDRL) **

*เกณฑ์น้ำไขสันหลังผิดปกติ คือ

- เด็กอายุ ≤ 30 วัน เม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง > 25 cells/mm^3 หรือโปรตีนในน้ำไขสันหลัง > 150 mg/dl
- เด็กอายุ > 30 วัน เม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลัง > 5 cells/mm^3 หรือโปรตีนในน้ำไขสันหลัง > 40 mg/dl **โดยไม่คำนึงถึงผลตรวจ VDRL ในน้ำไขสันหลัง**

**กรณีที่สถานพยาบาลไม่สามารถทำการทดสอบ VDRL ในน้ำไขสันหลังได้ การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่มี CNS involvement แพทย์สามารถวินิจฉัยได้จากผลการตรวจน้ำไขสันหลังที่ผิดปกติดังข้างต้น

3.5.2 แนวทางการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

อาศัยทั้งประวัติมารดา อาการและอาการแสดงของทารก ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังต่อไปนี้

(1) ประวัติมารดา ประวัติและข้อมูลการรักษาที่สำคัญในมารดา ได้แก่ อาการและอาการแสดงของโรคซิฟิลิสในมารดาเพื่อประเมินระยะของโรค การรักษาโรคซิฟิลิสของมารดา โดยเฉพาะวิธีการรักษา ยาที่ใช้ในการรักษา ความเหมาะสมของการรักษา และวันแรกที่ได้รับการรักษา ระดับแอนติบอดีในเลือดต่อเชื้อซิฟิลิสของมารดา (RPR) ตั้งต้น และระดับแอนติบอดี RPR หลังการรักษาว่าตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ โดยมีเกณฑ์กำหนดคือ หากค่า RPR เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าตั้งต้น ถือว่าการรักษาล้มเหลว (เช่น จาก 1:4 เป็น 1:16)

(2) ทารก อาจจะแสดงอาการของโรคหรือไม่ก็ได้ อาการแสดงของซิฟิลิสในทารก (early congenital syphilis) ได้แก่ ตับโต ม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต ซีด และอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อบุ (mucocutaneous lesion) ได้แก่ มือเท้าลอก น้ำมูกไหล และมีเลือดปน (snuffle), osteochondritis และ pseudoparalysis

3.5.3 การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจวินิจฉัยโรคซิฟิลิสที่จำเป็น ได้แก่ การตรวจเพื่อหาตัวเชื้อโดยตรง การตรวจทางพยาธิวิทยา และการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา นอกจากนี้ยังมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยร่วมกับการพิจารณาอาการทางคลินิกด้วย

(1) การตรวจเพื่อหาตัวเชื้อโดยตรง

เป็นการตรวจหาเชื้อ *T. pallidum* โดยตรงจากสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ รก สายสะดือ และสารคัดหลั่ง หรือรอยโรคจากทารก เช่น น้ำไขสันหลัง สารคัดหลั่งในโพรงจมูก และสารคัดหลั่งจากแผลที่ผิวหนัง แล้วนำมาตรวจด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น ดูรูปร่างและการเคลื่อนไหวผ่านกล้องจุลทรรศน์ชนิด dark-field การตรวจทางอณูชีวโมเลกุล (NAT) หรือการตรวจ immunohistochemistry (IHC)

(2) การตรวจทางพยาธิวิทยา

เป็นการตรวจรกเพื่อดูรอยโรคทางพยาธิวิทยา และส่ง special stain เพื่อหาตัวเชื้อโรคซิฟิลิสในทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อซิฟิลิส

(3) การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา

เป็นการตรวจวินิจฉัยโดยการตรวจหา antibody ต่อเชื้อซิฟิลิส สามารถตรวจด้วยวิธี Nontreponemal test เช่น RPR

วิธีการตรวจ

- เจาะเลือดทารกเพื่อส่งตรวจ ไม่แนะนำให้ใช้เลือดจากสายสะดือ (cord blood) เนื่องจากอาจมีการปนเปื้อนของเลือดมารดา และวุ้นภายในเนื้อเยื่อสายสะดือ (Wharton's jelly)

วิธีการแปลผล

- การตรวจวัดเชิงปริมาณ Nontreponemal test ช่วยในการวินิจฉัยโรค สามารถบอกได้ว่าโรคอยู่ในระยะใด (disease activity) และใช้ติดตามการตอบสนองต่อการรักษาได้ โดยแนะนำให้ใช้การทดสอบชนิดเดียวกันจากห้องปฏิบัติการเดียวกันกับที่ใช้ในมารดา เพื่อให้สามารถนำผลมาเปรียบเทียบกันได้ ถ้าผล RPR ในทารกมีค่ามากกว่า หรือเท่ากับ 4 เท่าของมารดา เช่น RPR ของทารก 1:64 ของมารดา 1:16 จะสามารถให้การวินิจฉัยเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

ข้อควรระวัง

- กรณีมารดาหรือทารกมีอาการ หรืออาการแสดงเข้าได้กับโรคซิฟิลิส แต่ผลตรวจ Nontreponemal test เป็นลบ อาจเกิดจาก prozone phenomenon ซึ่งหมายถึง ผู้ติดเชื้อมี titer ของแอนติบอดีต่อเชื้อโรคซิฟิลิสสูงมาก ดังนั้นถ้าสงสัยควรแจ้งทางห้องปฏิบัติการเพื่อเจือจางซีรั่มในการทดสอบ (serum dilution)
- กรณีมารดามีผล Nontreponemal test เป็น false negative พบได้ในภาวะ early primary syphilis, latent syphilis ที่เป็นมาระยะเวลานาน

(4) การตรวจอื่น ๆ

เป็นการตรวจเพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด อาจตรวจพบมีความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) พบจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (leukocytosis) ภาวะซีด (anemia) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) การตรวจการทำงานของตับ (liver function test, LFT) พบระดับบิลิรูบินและ/หรือเอนไซม์ตับสูงขึ้น

3.5.4 การประเมินและรักษาเด็กที่มีอาการสงสัยโรคซิฟิลิสภายหลังอายุ 1 เดือน

เด็กที่มีผลการตรวจ Nontreponemal test (RPR) ให้ผลบวกภายหลังอายุ 1 เดือน ควรทำการตรวจเลือดมารดา และตามประวัติการตรวจรักษาในมารดา เพื่อประเมินว่าเด็กมีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิดหรือเป็นการติดเชื้อภายหลัง นอกจากนี้ควรตรวจร่างกายเด็กเพื่อค้นหาอาการแสดงที่เข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นเพิ่มเติม เช่น CBC, LFT และตรวจน้ำไขสันหลัง พร้อมทั้งให้การรักษาด้วย Penicillin G 10 วัน

3.5.5 การตรวจติดตามอาการเด็กหลังการรักษา

(1) นัดตรวจติดตามอาการเด็กที่อายุ 2, 4, 6, 9, 12 และ 18 เดือน พร้อมกับรับวัคซีนตามปกติ

(2) ตรวจติดตามค่า RPR ที่อายุ 4 และ 6 เดือน โดยค่า RPR จะเริ่มลดลงภายหลังการรักษาประมาณ 3 เดือน และจะเป็นลบภายหลังการรักษาประมาณ 6 เดือน กรณีเริ่มให้การรักษาเด็กหลังอายุ 1 เดือน ผลเลือดอาจเป็นลบช้าได้นานกว่า 6 เดือน แต่ค่า RPR ควรจะลดลง ทั้งนี้แนะนำให้ใช้การทดสอบชนิดเดียวกันจากห้องปฏิบัติการเดียวกัน (strongly recommended) จนกระทั่งผลเลือดเป็นลบ

(3) หากค่า RPR ยังคงให้ผลบวก หรือลดลงน้อยกว่า 4 เท่าหรือเพิ่มขึ้นใน 6 - 12 เดือนหลังการรักษา ให้ทำการตรวจประเมินเด็กซ้ำ รวมทั้งตรวจน้ำไขสันหลังและให้การรักษาซ้ำอีกครั้ง

(4) การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาท (CNS involvement) หากค่า RPR เป็นลบภายหลังการรักษาที่อายุ 4 - 6 เดือน ไม่จำเป็นต้องตรวจน้ำไขสันหลังซ้ำที่อายุ 6 เดือน ยกเว้นกรณีที่ติดตามเด็กแล้วพบว่าค่า RPR ไม่ลดลงที่ 6 - 12 เดือนหลังการรักษา

(5) แนะนำตรวจ treponemal antibody ที่อายุ 18 เดือน เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด เนื่องจากแอนติบอดีในมารดาสามารถส่งผ่านรกไปยังเด็กในช่วงอายุแรกเกิด - 15 เดือนได้ การตรวจ treponemal antibody จึงยังให้ผลบวกได้แม้จะได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ดังนั้นหาก treponemal antibody ให้ผลบวกในเด็กที่อายุ 18 เดือน แปลได้ว่าเป็นแอนติบอดีจากเด็กเอง จึงสามารถให้การวินิจฉัยได้ว่าเป็นซิฟิลิสแต่กำเนิด

การตรวจ treponemal antibody เป็นการตรวจวินิจฉัยโดยการตรวจหา antibody ต่อเชื้อซิฟิลิส สามารถ**ตรวจด้วยวิธี Treponemal test** ได้แก่ *Treponema pallidum* particle agglutination (TPPA), *Treponema pallidum* haemagglutination assay (TPHA), Fluorescent treponema antibody absorption (FTA-ABS)

วิธีการแปลผล

- treponemal antibody ในมารดาสามารถส่งผ่านรกไปยังทารกได้ ทำให้พบผลเป็นบวกในทารก จึงไม่สามารถนำมาวินิจฉัยได้ **แต่หากพบเป็นบวกหลังอายุ 18 เดือน แปลได้ว่าเป็น treponemal antibody จากเด็กเอง จึงสามารถให้การวินิจฉัยได้ว่าเป็นซิฟิลิสแต่กำเนิด**

นอกจากนี้ทารกโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่มีผล Treponemal test เป็นบวกจะคงอยู่ไปตลอดชีวิต ไม่ว่าจะรักษาหรือไม่ก็ตาม จึงไม่สามารถใช้ในการติดตามการรักษาได้

บทที่

4

การตรวจวินิจฉัย
และตรวจติดตามการรักษา โรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี

(Hepatitis B and C Laboratory Testing for Diagnosis and Monitoring)

คำแนะนำสำคัญ

1. ความรู้เรื่องโรคไวรัสตับอักเสบ

ตับอักเสบเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ไวรัส ยา และสารพิษ โดยไวรัสตับอักเสบเป็นสาเหตุสำคัญ พบได้ 5 ชนิด ได้แก่ HAV, HBV, HCV, HDV และ HEV การติดเชื้ออาจเป็นแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง โดยเฉพาะ HBV และ HCV มีโอกาสนำไปสู่มะเร็งตับ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นสิ่งจำเป็นในการวินิจฉัย

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ แบ่งได้ 3 กลุ่ม คือ

1.1 การตรวจทางชีวเคมี

- ALT และ AST ใช้ประเมินความเสียหายของตับ
- APRI score ใช้ประเมินภาวะพังผืดในตับ

1.2 การตรวจทางซีโรโลยี ตรวจหาแอนติเจนของเชื้อหรือแอนติบอดีจำเพาะ เช่น EIA, CLIA, FIA, ECIA ที่เป็น machine based assays และ RDT ที่เป็น rapid assays

1.3 การตรวจทางอณูชีววิทยา ตรวจหาพันธุกรรมของเชื้อ ด้วยวิธี NAT, ทั้งเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ โดยเทคนิค PCR, Real-time PCR และ LAMP รวมถึง POCT ช่วยให้การตรวจหาไวรัสเชิงปริมาณรวดเร็วและสะดวกในพื้นที่จำกัด

2. การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาไวรัสตับอักเสบ บี

2.1 Marker ที่ใช้ในการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

- การตรวจหาการติดเชื้อ: HBsAg, anti-HBs, anti-HBc (IgM และ IgG), HBeAg, anti-HBe และ HBV DNA
- การติดตามการดำเนินโรค: HBV DNA และ ALT

2.2 ลักษณะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

- เฉียบพลัน: ตรวจพบ HBV DNA และ HBsAg ก่อน anti-HBc IgM
- เรื้อรัง: ตรวจพบ HBsAg และ HBV DNA นานกว่า 6 เดือน
- การแบ่งระยะการติดเชื้อ HBV เรื้อรัง มี 5 ระยะ ได้แก่ ระยะไม่ตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ระยะภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้น ระยะภูมิคุ้มกันควบคุมได้ หรือระยะสงบ ระยะกระตุ้นภูมิคุ้มกันใหม่ และระยะฟื้นตัว

2.3 การตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

- ใช้วิธีตรวจ HBsAg แบบหนึ่งชุดตรวจ (One assay strategy) ในพื้นที่ที่มีความชุกสูง และแบบสองชุดตรวจ (Two assays strategy) ในพื้นที่ที่มีความชุกต่ำ

คำแนะนำสำคัญ ต่อ

▪ รายงานผลบวก: One assay strategy รายงานผล “HBsAg Reactive”, Two assays strategy รายงานผล “HBsAg Positive” กรณีผลไม่สอดคล้องกัน รายงาน “HBsAg inconclusive”

2.4 การแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

▪ ประเมินผลตรวจ 3 Makers ร่วมกัน: HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc

▪ อาจมีรูปแบบผลการตรวจอื่น ๆ ที่อาจพบได้ (atypical serological profiles)

▪ ข้อจำกัดของการตรวจ HBsAg (Pitfall)

2.5 การกลายพันธุ์และการดื้อยาต้านไวรัสตับอักเสบ บี

▪ เทคนิคในการตรวจ: Sanger Sequencing, Next-Generation Sequencing (NGS) และ Line Probe Assay (LPA)

2.6 แนวทางการแนะนำผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เพื่อส่งต่อการรักษาสำหรับห้องปฏิบัติการ

▪ แนะนำให้ผู้ที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 และผู้ที่มีความเสี่ยงเข้ารับการตรวจ

▪ การส่งต่อผู้ป่วยไปต่างหน่วยบริการควรจัดให้มีหนังสือนำส่งที่เรียนแพทย์ผู้เกี่ยวข้องและแนบผลการตรวจของห้องปฏิบัติการ

2.7 การตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในหญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิด

▪ หญิงตั้งครรภ์ควรตรวจ HBsAg และหากพบการติดเชื้อให้ตรวจ HBV DNA

▪ หากพบ HBV DNA ≥ 200,000 IU/mL หรือ HBeAg เป็นบวก ควรได้รับยา Tenofovir ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 28 - 32

▪ ทารกที่เกิดจากแม่ติดเชื้อต้องได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และ HBIG ภายใน 12 ชั่วโมงแรก

3. การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาไวรัสตับอักเสบ ซี

3.1 Marker ที่ใช้ในการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

▪ การตรวจหาการติดเชื้อ: anti-HCV, HCV RNA (qualitative และ/หรือ quantitative) หรือ HCV core antigen (HCV cAg)

3.2 ลักษณะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

▪ เฉียบพลัน: ตรวจพบ HCV RNA ภายใน 1 - 2 สัปดาห์หลังรับเชื้อ และ anti-HCV หลัง 3 - 8 สัปดาห์

คำแนะนำสำคัญ ต่อ

▪ เรื้อรัง: ประมาณ 70% ของผู้ติดเชื้อไม่สามารถกำจัดไวรัสได้ และมี HCV RNA ตรวจพบได้นานกว่า 6 เดือน

3.3 การตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

▪ ใช้วิธีตรวจ anti-HCV แบบหนึ่งชุดตรวจ (One assay strategy) หรือแบบสองชุดตรวจ (Two assays strategy) หากพบ anti-HCV บวก ต้องตรวจ HCV RNA หรือ HCV cAg เพิ่มเติม

▪ รายงานผลบวก: One assay strategy รายงานผล “anti-HCV Reactive”, Two assays strategy รายงานผล “anti-HCV Postive” กรณีผลไม่สอดคล้องกันรายงาน “anti-HCV Inconclusive”

▪ ข้อจำกัดของการตรวจ anti-HCV (Pitfall)

3.4 การแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

▪ anti-HCV reactive/positive และ HCV RNA/HCV cAg บวก = กำลังติดเชื้อ

▪ anti-HCV reactive/positive และ HCV RNA/HCV cAg ลบ = เคยติดเชื้อและหายแล้ว

3.5 การกลายพันธุ์และการดื้อยาต้านไวรัสตับอักเสบ ซี

▪ ตรวจหาการกลายพันธุ์ของโปรตีน NS3, NS5A และ NS5B

3.6 แนวทางการแนะนำผู้ป่วย HCV เพื่อส่งต่อการรักษาสำหรับห้องปฏิบัติการ

▪ แนะนำให้ผู้ที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 และผู้ที่มีความเสี่ยงเข้ารับการตรวจ

▪ กระบวนการคัดกรองและส่งต่อทำได้สะดวกขึ้นเนื่องจากมี Rapid Test และการรักษามีประสิทธิภาพสูง ยาครอบคลุมทุกสายพันธุ์ รักษาหายขาดได้ภายใน 12 สัปดาห์

3.7 การตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในหญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิด

▪ การแพร่เชื้อจากมารดาสู่ทารก (vertical transmission) พบประมาณ 5 - 7 % และมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นหากมารดามีปริมาณ HCV RNA ในเลือดสูงหรือติดเชื้อเอชไอวีร่วม

▪ ทารก: อายุ 2 - 6 เดือน แนะนำตรวจ HCV RNA หากพบเชื้อให้ส่งต่อกุมารแพทย์ หากไม่พบ ถือว่าไม่ติดเชื้อ

บทที่ 4

การตรวจวินิจฉัย และตรวจติดตามการรักษา โรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี

(Hepatitis B and C Laboratory Testing for Diagnosis and Monitoring)

4.1 ความรู้เรื่องกลุ่มไวรัสตับอักเสบ (Hepatitis Viruses)

ตับอักเสบเกิดได้หลายสาเหตุ เช่น ยา แอลกอฮอล์ สารพิษ และจุลชีพ รวมทั้งไวรัส พบว่าร้อยละ 50 เกิดจากไวรัสตับอักเสบ ร้อยละ 25 มีสาเหตุจากยา และอีกร้อยละ 25 เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ เมื่อตับเกิดการได้รับอันตราย เซลล์ตับถูกทำลายร่างกายสร้างเซลล์ใหม่ขึ้นมาทดแทน การอักเสบจำกัดอยู่เฉพาะที่ แต่ถ้าการอักเสบรุนแรงมากโครงสร้างของเซลล์ตับเปลี่ยนแปลงไป จนมีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนภายในตับและการขับถ่ายของน้ำดี อาจเป็นผลให้การทำงานของตับล้มเหลว (hepatic failure) อาการรุนแรงถึงตายได้ การตรวจดูหน้าที่ของตับ (liver function tests) ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก ช่วยในการวินิจฉัยโรคตับได้ การเปลี่ยนแปลงของสารบางอย่างในซีรั่มที่ตรวจพบมีความสัมพันธ์กับโรคตับดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ความสัมพันธ์ของการตรวจพบทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกในผู้ป่วยโรคตับ

ลักษณะของโรค	AP	GGT	AST	ALT	ALBUMIN
ตับอักเสบแบบเฉียบพลัน เนื่องจากไวรัสและอื่น ๆ	↑	↑	↑↑↑	↑↑	N
ตับอักเสบเนื่องจากแอลกอฮอล์หรือยา	N, ↑	↑↑↑	↑	↑	N
โรคตับอักเสบแบบเรื้อรัง	N, ↑	N, ↑	↑	↑	↓
ตับแข็ง	N, ↑	N, ↑	N, ↑	N, ↑	↓
มะเร็งตับ	↑↑	↑↑↑↑	↑	↑	N, ↓
ภาวะคั่งของน้ำดี	↑	↑↑	↑	↑	N

หมายเหตุ **AP** = alkaline phosphatase, **GGT** = gamma-glutamyl transferase, **AST** = aspartate aminotransferase, **ALT** = alanine aminotransferase
N = Normal, ↑= ค่าสูงกว่าระดับปกติ, ↓= ค่าต่ำกว่าระดับปกติ

กลุ่มไวรัสที่มีการติดเชื้อและเพิ่มจำนวนในตับ (hepatotropic viruses) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคตับอักเสบที่สำคัญมีอยู่ด้วยกัน 5 ชนิด คือ ไวรัสตับอักเสบ เอ (hepatitis A virus, HAV), ไวรัสตับอักเสบ บี (hepatitis B virus, HBV), ไวรัสตับอักเสบ ซี (hepatitis C virus, HCV), ไวรัสตับอักเสบ ดี (hepatitis D virus, HDV) และไวรัสตับอักเสบ อี (hepatitis E virus, HEV) ผู้ติดเชื้อจะมีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้ ในผู้ป่วยที่มีอาการจะมีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของตับชัดเจน การติดเชื้ออาจเป็นแบบเฉียบพลัน (acute infection) ที่หายเองได้ หรือเป็นแบบเรื้อรัง (chronic infection) ซึ่งตรวจพบเชื้อได้นานกว่า 6 เดือน โดยที่ร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้หมด เชื้อยังคงเพิ่มจำนวนอยู่และสามารถแพร่เชื้อได้ตลอดเวลา สำหรับผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นไวรัสที่มีโอกาสเป็นโรคตับอักเสบเรื้อรัง ซึ่งเป็นสาเหตุมะเร็งตับตามมา และเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก อาการทางคลินิกไม่สามารถบอกชนิดของไวรัสตับอักเสบแต่ละชนิดได้ จำเป็นต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาแอนติเจนและแอนติบอดีจำเพาะสำหรับไวรัสนั้น ๆ จึงจะสามารถช่วยวินิจฉัยหาต้นเหตุของเชื้อไวรัสได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการของไวรัสตับอักเสบ

1. การตรวจวิเคราะห์ทางด้านชีวเคมี

การตรวจดูหน้าที่ของตับ (liver function tests) ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก การตรวจระดับเอนไซม์ transaminase ในเลือดช่วยในการวินิจฉัยโรคตับได้ ได้แก่ ALT และ AST

1.1 การตรวจหา ALT พบมากที่สุดในส่วน cytoplasm ของเซลล์ตับ จึงใช้ ALT เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญในการประเมินการอักเสบของโรคตับ ซึ่งค่าสูงขึ้นมากกว่าปกติเมื่อเกิดความเสียหายต่อตับ (5 - 100 เท่า) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรคตับอักเสบหรือโรคตับแข็ง ดังนั้นระดับของเอนไซม์ ALT แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่แสดงอาการออกมาให้สังเกตได้เลยก็ตาม อีกทั้งระดับของเอนไซม์ ALT ยังสามารถช่วยบ่งบอกระยะของการติดเชื้อ HBV แบบเรื้อรังอีกด้วย

1.2 การตรวจหา AST พบในเซลล์ตับทั้งใน cytoplasm และ mitochondria นอกจากนั้นยังพบมากในกล้ามเนื้อลาย กล้ามเนื้อหัวใจ ไต สมอง ตับอ่อน ปอด เม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาว ดังนั้น AST จึงมีความจำเพาะในการบอกการอักเสบของตับน้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามเป็นส่วนหนึ่งของการวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคตับ โดยที่ระดับ AST อาจมีการเพิ่มขึ้นในโรคตับหรือภาวะที่ทำให้เนื้อตับเสื่อมสภาพ การตรวจระดับ AST มักจะร่วมกับการตรวจระดับ ALT เนื่องจากสารทั้งสองนี้มักจะเพิ่มขึ้นพร้อมกันในกรณีของโรคตับ

ในภาวะปกติ จะตรวจพบระดับ AST และ ALT ในซีรั่มปริมาณน้อยกว่า 30 - 40 U/L เมื่อมีการอักเสบของตับจะมีการบวมของเซลล์ทำให้เอนไซม์รั่วออกมาจาก cytoplasm เข้าสู่เลือด ทำให้ระดับเอนไซม์สูงขึ้นมาก ๆ มากกว่า 10 - 100 เท่าของค่าปกติ ระดับเอนไซม์จะเริ่มขึ้นตั้งแต่ 1 - 2 สัปดาห์ก่อนเหลือง โดยระดับ AST และ ALT มักสูงพอ ๆ กัน หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ลดลง โดยทั่วไปตับอักเสบเฉียบพลันจากไวรัส ระดับ aminotransferase จะกลับเป็นปกติภายใน 6 เดือน มักลดลงเป็นปกติตั้งแต่ 2 - 3 เดือน แต่ถ้าเป็นตับอักเสบเรื้อรัง อาจพบผิดปกติมักไม่สูงนัก มักมีระดับเอนไซม์ขึ้น ๆ ลง ๆ เป็นช่วง ๆ ระดับจะอยู่ราว 2 - 3 เท่าของปกติ แต่อาจสูงมากกว่านี้ได้โดยเฉพาะในช่วงโรคกำเริบ

1.3 การตรวจหาระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase-to-platelet Ratio Index (APRI score) หมายถึง สัดส่วนของค่า AST ต่อค่า platelet ใช้เพื่อประเมินความรุนแรงของพังผืดในตับ ค่า APRI ที่สูงบ่งชี้ถึงความรุนแรงของพังผืดที่ตับหรือภาวะตับแข็ง

2. การตรวจทางซีโรโลยี (serological assay)

เป็นการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunoassay) เพื่อหา serological marker ของแอนติเจนหรือแอนติบอดีจำเพาะของการติดเชื้อไวรัสในซีรั่มหรือพลาสมา ได้แก่ การตรวจที่อ่านผลด้วยเครื่องมือ (machine based assay) โดยอาศัยหลักการ Enzyme immunoassay (EIA), Chemiluminescent immunoassay (CLIA), Fluorescence immunoassay (FIA), Electrochemiluminescence assay (ECLIA) เป็นต้น ซึ่งเทคนิคเหล่านี้ใช้หลักการคล้ายคลึงกันโดยเป็นการจับแอนติเจนจำเพาะหรือแอนติบอดีจำเพาะ แต่ใช้สารติดฉลาก (labeling) และสับสเตรท (substrate) เพื่อให้เกิดสัญญาณ (signal) ในการวัดผลที่ต่างกัน เช่น วัดสี (Color change) หรือวัดแสง (Visible light) ด้วยเครื่องมือ เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการตรวจด้วยวิธีรวดเร็ว (Rapid Diagnostic Test, RDT) ใช้หลักการ immunochromatrography test (ICT) อ่านสีที่เกิดขึ้นด้วยตาเปล่า ชุดตรวจเตรียมเป็นชุดตรวจสำเร็จรูปพร้อมใช้งาน

3. การตรวจทางอณูชีววิทยา (molecular assay)

เป็นการตรวจกรดนิวคลีอิก (Nucleic acid testing, NAT) เพื่อวัดสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส (DNA หรือ RNA) ด้วยเครื่องมือ เทคนิคที่ใช้เป็นวิธีการเพิ่มจำนวนอนุภาคด้วยปฏิกิริยาลูกโซ่ (Polymerase chain reaction, PCR) หรือ Real time PCR สามารถตรวจหาได้ทั้งเชิงคุณภาพ (qualitative) เช่น HBV DNA, HCV RNA และเชิงปริมาณ (quantitative) เพื่อหาปริมาณไวรัส (viral load) ในปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิค Isothermal amplification ที่สะดวกต่อการใช้งานมากขึ้น เช่น Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) test มีเทคนิคการตรวจในการหาไวรัสเชิงปริมาณ (viral load) ณ จุดดูแลผู้ป่วย (point of care test, POCT) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สะดวกและรวดเร็วในการประเมินระดับไวรัสในสถานที่ใกล้เคียงกับผู้ป่วย ทำให้สะดวกและได้ผลรวดเร็ว ซึ่งเหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการที่มีทรัพยากรจำกัดและระบบขนส่งตัวอย่างตรวจไม่สะดวก

4.2 การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ บี (Hepatitis B Laboratory Testing for Diagnosis and Monitoring)

4.2.1 บทนำ

องค์การอนามัยโลกตั้งเป้าหมายการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ บี ที่เป็นภาวะคุกคามทางสาธารณสุขให้หมดไปในปี พ.ศ. 2573 โดยลดการติดเชื้อรายใหม่ร้อยละ 95 ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ได้รับการวินิจฉัยร้อยละ 90 ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ได้รับการรักษามากกว่าร้อยละ 80 และลดอัตราการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับโรคไวรัสตับอักเสบ บี ลงร้อยละ 65

สถานการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในประเทศไทยยังคงเป็นปัญหาสำคัญ แม้จะมีมาตรการควบคุมและการให้วัคซีนที่มีประสิทธิภาพโดยเฉพาะการฉีดวัคซีนในทารกแรกเกิดตามโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติกว่า 30 ปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 จากรายงานการศึกษาของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2567 พบอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ความชุกของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรังในปัจจุบันคิดเป็นร้อยละ 1.7 โดยคาดว่ามีผู้ติดเชื้อเรื้อรังประมาณ 1.1 ล้านคน โดยในกลุ่มประชากรช่วงอายุน้อยกว่า 20 ไม่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (HBsAg), อายุ 21 - 30 ปี พบการติดเชื้อที่ร้อยละ 0.3 เมื่อเทียบการการติดเชื้อเรื้อรังในกลุ่มประชากรที่เกิดก่อนโครงการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี มีการติดเชื้อสูงขึ้นตามช่วงอายุโดยเฉพาะในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี พบการติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 4.3 ซึ่งสะท้อนถึงความสำเร็จของมาตรการควบคุมและการฉีดวัคซีนแห่งชาติ

คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติมีมติเมื่อวันที่ 10 มีนาคม พ.ศ. 2566 ให้การตรวจคัดกรองไวรัสตับ บี ในประชาชนทั่วไปที่เกิดก่อน พ.ศ. 2535 (ก่อนเริ่มฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ทั่วประเทศ) จำนวน 1 ครั้งตลอดชีวิต อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ เพื่อส่งเสริมการเข้าถึงการตรวจคัดกรองให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงทราบสถานการณ์ติดเชื้อและเพิ่มการเข้าถึงการรักษา

กลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการตรวจคัดกรอง
และวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ได้แก่

- ผู้ที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535
- ผู้ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี
- ผู้ที่อยู่ในพื้นที่ที่มีการระบาดมากกว่าร้อยละ 2
- ผู้ที่ใช้ยาเสพติดชนิดฉีด
- ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อทุกราย
- ผู้ที่ต้องทำการรักษาด้วยการกดภูมิคุ้มกัน เช่น เปลี่ยนถ่ายอวัยวะ โรคภูมิคุ้มกันต่อตนเอง
- ผู้ที่มีระดับ Liver enzyme เช่น AST, ALT สูงผิดปกติ
- ผู้บริจาคเลือด/ผลิตภัณฑ์ของเลือด และผู้บริจาคอวัยวะ
- หญิงตั้งครรภ์ และคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์ทุกราย
- ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ รวมถึงคู่เพศสัมพันธ์ทุกราย
- ทารกที่คลอดมาจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี
- มีบุคคลในครอบครัว ได้แก่ คู่สมรส (คู่นอน) บุตร บิดา มารดา และ พี่น้องร่วมบิดามารดา เป็นผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

4.2.2 ความรู้เรื่องโรคไวรัสตับอักเสบ บี

โรคตับอักเสบ บี เป็นภาวะที่มีการอักเสบของตับจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (Hepatitis B virus, HBV) การอักเสบนี้ทำให้ตับบวมโตขึ้นและทำงานได้ไม่เต็มที่ เมื่อบุคคลได้รับเชื้อครั้งแรกจะเรียกระยะนี้ว่า “การติดเชื้อแบบเฉียบพลัน” ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มักจะไม่แสดงอาการทางคลินิกใด ๆ ส่วนน้อยที่อาจมีอาการแสดง เช่น เหนื่อยง่าย มีไข้ เบื่ออาหาร คลื่นเหียน ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดตับ มีภาวะดีซ่าน เป็นต้น อาการเหล่านี้มักจะเกิดขึ้นประมาณ 2 - 5 เดือนหลังจากได้รับเชื้อและคงอยู่ประมาณ 2 - 3 สัปดาห์ หากการติดเชื้อแบบเฉียบพลันนี้เกิดขึ้นในวัยผู้ใหญ่ ผู้ที่ได้รับเชื้อประมาณร้อยละ 95 สามารถหายเองได้ภายใน 6 เดือน และร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเองตามธรรมชาติ โดยไม่จำเป็นต้องรักษา ในบางราย (ประมาณร้อยละ 0.5 - 1) อาจเกิดภาวะตับอักเสบแบบรุนแรงได้ ในผู้ใหญ่ประมาณร้อยละ 4 - 5 หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมก็มีโอกาสที่จะติดเชื้อไปตลอดชีวิต ซึ่งเรียกว่า “การติดเชื้อแบบเรื้อรัง” (หมายถึงสามารถตรวจพบเชื้อไวรัสในกระแสเลือดได้มากกว่า 6 เดือนขึ้นไป) ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังนี้ส่วนใหญ่ก็มักไม่แสดงอาการทางคลินิก ในทางตรงกันข้าม หากการติดเชื้อนี้เกิดขึ้นในวัยเด็ก ประมาณร้อยละ 90 ของทารกที่ได้รับเชื้อก่อนอายุ 1 ขวบ และร้อยละ 30 ของเด็กที่ได้รับเชื้อระหว่างช่วงอายุ 1 - 5 ปี มักไม่สามารถกำจัดเชื้อออกจากร่างกายได้และเกิดการติดเชื้อแบบเรื้อรัง การติดเชื้อแบบเรื้อรังเป็นเวลานาน อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมา เช่น ภาวะตับแข็ง มะเร็งตับ และตับวายซึ่งมักพบเพิ่มสูงขึ้นหลังอายุ 35 - 40 ปี

แม้ว่าปัจจุบันจะมีวัคซีนต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ที่มีประสิทธิผลสูงในการป้องกันการติดเชื้อ แต่ก็ยังมีผู้ติดเชื้อไวรัสนี้อยู่ซึ่งส่วนใหญ่มักไม่รู้ว่าตนเองว่ากำลังติดเชื้อ ในปี พ.ศ. 2565 องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ว่ามีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี อยู่ประมาณ 296 ล้านคนทั่วโลก ในแต่ละปีมีประชากรโลกมากกว่า 1.1 ล้านคน เสียชีวิตจากโรคนี้ และมีแนวโน้มจะเพิ่มสูงขึ้นถึง 1.14 ล้านคน ภายในปี พ.ศ. 2577 ซึ่งถือได้ว่าเป็นหนึ่งในสาเหตุการตาย 10 อันดับแรกของประชากรโลก ในฝั่งแปซิฟิกตะวันตกและทวีปแอฟริกาพบอัตราการติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 6 ส่วนในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบอัตราการติดเชื้อนี้อยู่ที่ประมาณร้อยละ 2 และคาดการณ์ว่าผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังในประเทศไทยจะสูงถึง 3 ล้านคน

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 กระทรวงสาธารณสุขของไทยได้รวมการให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แก่เด็กแรกคลอดเข้าไว้ในโครงการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันแห่งชาติ (National Expanded Programs on Immunization: EPI) จำนวนเด็กที่ได้รับวัคซีนนั้นเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ในแต่ละปีจนครอบคลุมได้มากกว่าร้อยละ 90 ของเด็กไทยทั้งหมด และคาดว่าในปัจจุบันเด็กแรกคลอดมากกว่าร้อยละ 99 จะได้รับวัคซีนตามโครงการดังกล่าวแล้วซึ่งส่งผลทำให้อัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในเด็กลดลงเป็นอย่างมาก อย่างไรก็ตามแม้ว่าการให้วัคซีนต่อไวรัสตับอักเสบ บี ในช่วงแรกเกิดหรือวัยเด็กนั้นมีประสิทธิผลสูงในการลดอุบัติการณ์และความชุกของโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในพื้นที่ระบาด แต่การให้วัคซีนนี้ไม่ได้ส่งผลกระทบอย่างชัดเจนในการลดอุบัติการณ์และความชุกของโรคตับระยะสุดท้ายและมะเร็งตับ เนื่องจากยังมีประชากรจำนวนมากที่ติดเชื้อมาก่อนโดยไม่รู้สถานการณ์ติดเชื้อของตนเอง ผู้ที่จะรู้ตัวเองว่าติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ครั้งแรกเมื่อมาโรงพยาบาลด้วยภาวะแทรกซ้อนจากภาวะตับแข็งหรือมะเร็งตับเนื่องจากไม่เคยได้รับการตรวจการติดเชื้อมาก่อน

ไวรัสตับอักเสบ บี จัดอยู่ในไวรัสตระกูล *Hepadnaviridae* สกุล *Orthohepadnavirus* แบ่งออกเป็น กลุ่มย่อยอีกอย่างน้อย 10 จีโนไทป์ ตั้งแต่ A ถึง J ความรุนแรงของการติดเชื้อแต่ละจีโนไทป์ยังไม่ทราบชัดเจน ไวรัสตับอักเสบ บี มีจีโนมหรือสายพันธุกรรมเป็นแบบดีเอ็นเอสายคู่ (double strand DNA) ต่อเนื่องกันเป็นวงกลมแต่สายหนึ่งไม่ครบวง (partially ds DNA) แต่ที่น่าสนใจคือความซับซ้อนของจีโนมของไวรัสนี้ที่มียีนบริเวณที่กำหนดการสร้างโปรตีน (Open reading frames, ORFs) เหลื่อมซ้อนกัน ซึ่งหมายความว่า ยีนในตำแหน่งเดียวกันนี้สามารถสังเคราะห์โปรตีนได้หลายชนิด และหากมีการเปลี่ยนแปลงในระดับนิวคลีโอไทด์เพียงตำแหน่งเดียวก็อาจส่งผลต่อการแสดงออกของโปรตีนที่สำคัญได้หลายชนิดจีโนมทั้งหมดของไวรัสตับอักเสบ บี สามารถสังเคราะห์โปรตีนหลัก ๆ ได้ 5 ชนิด คือ โปรตีนเปลือกนอก (hepatitis B surface antigen, HBsAg) โปรตีนโครงสร้าง (hepatitis B core antigen, HBcAg) โปรตีนที่เป็นส่วนหนึ่งของโครงสร้าง (hepatitis B e antigen, HBeAg) เอนไซม์โพลิเมอเรส (polymerase enzyme) และโปรตีนเอ็กซ์ (hepatitis B x antigen, HBxAg)

กลไกการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แพร่กระจายจากตำแหน่งที่เชื้อเข้าสู่ร่างกายไปยังตับ แล้วเข้าสู่นิวเคลียสของเซลล์ตับ ต่อมา DNA สายคู่ใน HBV genome ซึ่งสายหนึ่งไม่ครบวง (partially ds DNA) จะถูกสร้างต่อจนครบวงเป็น covalently closed circular dsDNA (cccDNA) จากนั้น cccDNA ถอดรหัสแปลรหัสเป็นโปรตีนชนิดต่าง ๆ การสังเคราะห์ HBV DNA genome จะเกิดขึ้นภายในไซโทพลาสซึมโดย pregenomic RNA ทำหน้าที่เป็น template ในการสร้าง DNA สายลบ โดยใช้เอนไซม์ reverse transcriptase ที่มีอยู่ในอนุภาคไวรัสเหมือนกับเชื้อเอชไอวี จากนั้น DNA สายลบจะถูกใช้เป็นแม่พิมพ์ในการสร้าง DNA สายบวกเกิดเป็น DNA สายคู่ แล้ว budding เอา HBsAg เพื่อเกิดเป็นอนุภาคไวรัสที่สมบูรณ์ (Dane particle)

4.2.2.1 ทางติดต่อของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

ส่วนใหญ่ไวรัสตับอักเสบ บี แพร่กระจายจากการสัมผัสกับเลือดและของเหลวจากร่างกายที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัส เช่น สารคัดหลั่งจากประจำเดือนและช่องคลอด น้ำอสุจิ น้ำลาย น้ำนมแม่ และน้ำเหลือง ผ่านทางการฉีกขาดของผิวหนังหรือเยื่อเมือก หัตถการทางการแพทย์ที่ไม่ปลอดภัย เช่น การผ่าตัดหรือทันตกรรม หรือจากวัตถุมีคมที่ปนเปื้อนเลือดที่มีเชื้อ การใช้เข็มฉีดยาที่ไม่ผ่านการฆ่าเชื้ออย่างเพียงพอ การใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นเลือด การสัก การเจาะร่างกาย และการฝังเข็ม นอกจากนี้การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ยังสามารถแพร่กระจายผ่านทางเพศสัมพันธ์ได้

รูปที่ 4.2.1 ช่องทางการติดต่อของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

การแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูกเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้บางภูมิภาคของโลกยังคงเป็นถิ่นระบาด โดยเฉพาะในประเทศจีนและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย ทารกที่ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่ภายในขวบปีแรกหลังคลอดมีโอกาสพัฒนาเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรังถึงร้อยละ 90 นอกจากนี้แม่ที่มีผล HBeAg ในเลือดเป็นบวกหรือมีปริมาณ HBV DNA ในเลือดสูง (> 200,000 IU/mL) จะมีความเสี่ยงสูงในการถ่ายทอดเชื้อให้ทารกหากไม่ได้รับการป้องกันที่เพียงพอ ความเสี่ยงนี้อาจลดลงเหลือประมาณร้อยละ 30 หากติดเชื้อระหว่างอายุ 1 ถึง 5 ปี แม้ว่าเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี สามารถติดเชื้อทารกในครรภ์ได้แต่พบได้ไม่บ่อยนัก ส่วนใหญ่มักจะเกี่ยวข้องกับภาวะตกเลือดก่อนคลอดและมีการฉีกขาดหรืออักเสบของรก

4.2.2.2 ธรรมชาติของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

ธรรมชาติของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี นั้นมีความซับซ้อนและเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ไม่ทำลายเซลล์ตับติดเชื้อโดยตรง จึงทำให้อาการของการติดเชื้อพบได้หลากหลาย ตั้งแต่ไม่แสดงอาการจนถึงแสดงอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต มีการติดเชื้อทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง อาการแสดงทางคลินิกขึ้นอยู่กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อ ผู้ใหญ่จะมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ดีกว่าเด็กทำให้มักมีอาการแสดงทางคลินิกที่ชัดเจนและเกิดภาวะตับอักเสบรุนแรงจากภูมิคุ้มกันที่เข้าทำลายเซลล์ตับได้มากกว่าเด็ก เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี มีระยะฟักตัวนาน 3 สัปดาห์ถึง 6 เดือน หรือประมาณ 3 เดือน โดยเฉลี่ยหลังจากเชื้อเข้าสู่ร่างกายจะไปเพิ่มจำนวนที่ตับ ในรายที่มีอาการแสดงจะมีอาการนำก่อนตัวเหลือง ได้แก่ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร กดเจ็บบริเวณใต้ชายโครงขวา ต่อมามีอาการดีซ่าน (icteric phase) โดยเริ่มสังเกตเห็นปัสสาวะมีสีเข้ม ตัวเหลือง ตาเหลือง และมีผล ALT และ AST สูงมาก ๆ อาจเป็นหลายร้อยเท่าของค่าปกติ โดยพบว่าค่าของ ALT จะสูงกว่า AST ซึ่งเป็นผลจากการอักเสบของเซลล์ตับแต่ผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการเหลืองก็ได้ หลังจากนั้นผู้ป่วยจะค่อย ๆ ฟื้นตัวและอาการทุกอย่างจะกลับเป็นปกติ ผู้ติดเชื้อบางรายอาจพัฒนาจากการติดเชื้อแบบเฉียบพลันเป็นแบบเรื้อรังซึ่งส่วนใหญ่เกิดขึ้นในเด็ก

ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังบางคนไม่มีอาการแสดงของโรคตับตลอดทั้งช่วงชีวิต แต่บางคนมีการพัฒนาของโรคตับที่รุนแรง มีพังผืดในตับ ตับแข็ง และมะเร็งตับ จากการศึกษาในระยะยาวของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่าในช่วงเวลา 5 ปี ความเสี่ยงสะสมในการพัฒนาสู่ภาวะตับแข็งมีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 8 - 20 ผู้ที่มีภาวะตับแข็งมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะตับวายประมาณร้อยละ 20 ต่อปี และความเสี่ยงในการพัฒนาสู่โรคมะเร็งตับของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังมีตั้งแต่น้อยกว่าร้อยละ 1 ถึง 5 นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ทั้งจากตัวผู้ติดเชื้อเองหรือจากเชื้อไวรัสเองอีกหลายประการที่อาจส่งเสริมการลุกลามของโรคและความเสี่ยงในการพัฒนาสู่โรคมะเร็งตับ อย่างไรก็ตามในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังบางรายอาจตรวจไม่พบเชื้อ เนื่องจากเชื้ออาจอยู่ในภาวะสงบหรือเพิ่มจำนวนในปริมาณน้อยมาก เรียกว่าการติดเชื้อแบบซ่อนเร้น (Occult infection) ซึ่งนิยามโดยตรวจพบ HBV DNA ในเลือดหรือเซลล์ตับ แต่ไม่พบ HBsAg ในกระแสเลือด รวมทั้งอาจพบในผู้ที่ติดเชื้อแบบเฉียบพลันที่เพิ่งฟื้นตัวจากการติดเชื้อ โอกาสการหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (จากผล HBsAg บวกกลายเป็นลบ) โดยไม่มีการรักษาเกิดขึ้นได้เองน้อยมากประมาณร้อยละ 0.5 - 2 ทั้งนี้รวมถึงบางรายที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบซ่อนเร้น และถึงแม้ว่าจะได้รับการรักษาที่ดีแล้วก็ตาม อัตราการหายไปของ HBsAg ในเลือดของผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรังก็ยังน้อยอยู่ประมาณร้อยละ 3 - 8 ในผู้ป่วยที่รักษานานกว่า 5 ปีขึ้นไป

การดำเนินโรคของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังมีหลายระยะ ซึ่งถูกจัดแบ่งโดยลักษณะทางไวรัสวิทยา ซีรั่มวิทยา อาการแสดงทางคลินิก และเนื้อเยื่อวิทยา ร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เช่น ระดับ ALT ในเลือด การตรวจพบ HBeAg ปริมาณ HBV DNA ในเลือด และตัวบ่งชี้อื่น ๆ

4.2.2.3 ระยะของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรัง (Phases of chronic HBV infection)

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังสามารถแบ่งออกได้เป็น 5 ระยะ ตามผลการตรวจพบหรือไม่พบ HBeAg และพิจารณาร่วมกับระดับของเอนไซม์ ALT ระดับของ HBV DNA และพยาธิสภาพของตับ (รูปที่ 4.2.2 และตารางที่ 4.2.1) แต่ผู้ติดเชื้อ ไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรังนี้ไม่จำเป็นต้องมีการดำเนินโรคผ่านทั้ง 5 ระยะนี้ทั้งหมด หรือผู้ติดเชื้อแต่ละคนอาจอยู่แต่ละระยะด้วยช่วงเวลาที่แตกต่างกันออกไป การทราบระยะของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังสามารถช่วยแพทย์ในการตัดสินใจเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเพื่อกดการเพิ่มจำนวนไวรัส ลดการทำลายตับ และยืดเวลาการดำเนินโรคไปเป็นตับแข็ง และมะเร็งตับ อีกทั้งยังเป็นประโยชน์สำหรับหญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีภาวะตับแข็ง และ/หรือผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันถูกกด

(1) การติดเชื้อที่มีผล HBeAg เป็นบวก (HBeAg-positive infection) หรือระยะ Immune tolerance

เป็นระยะที่มีการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสเป็นจำนวนมาก ส่วนใหญ่สูงกว่า 10^7 IU/mL ในระยะนี้อาจพบดีเอ็นเอของเชื้อไวรัสที่แทรกเข้ากับจีโนมของเซลล์ตับ (Integrated HBV DNA) และตรวจพบดีเอ็นเอของเชื้อที่มีลักษณะเป็น covalently closed circular DNA (cccDNA) ในเซลล์ตับ การตรวจหา HB core related Ag (HBcrAg) พบว่ามีความสัมพันธ์กับ cccDNA ในตับ จึงอาจใช้ในการพยากรณ์การรักษาได้วิธีหนึ่ง ในระยะนี้พบว่ามีระดับเอนไซม์ ALT ในเลือดเป็นปกติหรือใกล้เคียงกับปกติเนื่องจากภูมิคุ้มกันไม่ตอบสนองต่อการติดเชื้อ เนื้อเยื่อตับมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก ไม่มีการพัฒนาของพังผืดในตับหรืออาจมีแต่ช้า ระยะนี้ส่วนใหญ่พบได้ยาวนานในเด็กที่ติดเชื้อจากมารดาตั้งแต่แรกคลอด หากได้รับเชื้อในช่วงวัยรุ่นและผู้ใหญ่จะมีระยะนี้สั้นการติดเชื้อในระยะนี้ยังคงมีความเสี่ยงสูงในการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ไปให้บุคคลอื่น เนื่องจากมีปริมาณไวรัสในกระแสเลือดสูง

(2) โรคตับอักเสบ บี เรื้อรังในขณะที่มีผล HBeAg เป็นบวก (HBeAg-positive hepatitis disease) หรือระยะ immune clearance

มักพบในช่วงวัยผู้ใหญ่อายุ 20 - 40 ปี ผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรังอาจเกิดโรคตับอักเสบในขณะที่มี HBeAg ในเลือดอยู่อย่างต่อเนื่อง โดยที่มีปริมาณ HBV DNA ในเลือดสูงและแกว่งขึ้น ๆ ลง ๆ (ประมาณ 10^5 - 10^7 IU/mL) และมีระดับเอนไซม์ ALT ในเลือดที่สูงขึ้น ซึ่งบ่งชี้ถึงว่าเซลล์ตับที่ติดเชื้อถูกทำลายจากการตอบสนองของเซลล์ภูมิคุ้มกัน อาจกำเริบขึ้นเป็นช่วง ๆ และมีระดับที่แตกต่างกันไป พบความเสี่ยงปานกลางต่อการเกิดพังผืดในตับ

(3) การติดเชื้อที่มีผล HBeAg เป็นลบ (HBeAg-negative infection) หรือระยะ inactive carrier/ inactive immune-control

ผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรังบางราย (ประมาณร้อยละ 10 - 15 ต่อปี) อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงในเลือดจากที่เคยมีผล HBeAg เป็นบวกก็จะค่อย ๆ หายไปจนกลายเป็นลบ และมีการสร้าง anti-HBe (HBeAg seroconversion) มาแทนที่เองตามธรรมชาติและมีปริมาณ HBV DNA และเอนไซม์ ALT ในเลือดลดลงอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งมักจะมีระดับเอนไซม์ ALT ในเลือดที่ใกล้เคียงกับค่าปกติและปริมาณ HBV DNA ต่ำกว่า 2,000 IU/mL แต่ยังคงมีปริมาณ HBsAg ที่สูงอยู่ (> 1,000 IU/mL) ผู้ติดเชื้อในระยะนี้มีการอักเสบหรือพังผืดในตับในระดับต่ำ ๆ หรืออาจไม่มีเลย ขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการเกิด HBeAg seroconversion เซลล์ตับที่ติดเชื้อส่วนใหญ่จะถูกกำจัดโดยระบบภูมิคุ้มกัน ผู้ติดเชื้อในระยะนี้จึงมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก

(4) โรคตับอักเสบ บี เรื้อรังในขณะที่ HBeAg เป็นลบ (HBeAg-negative hepatitis disease) หรือระยะ reactivation

การเกิด HBeAg seroconversion ยังสามารถบ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงไปสู่โรคตับอักเสบ บี เรื้อรังแบบ HBeAg-negative disease เนื่องจากมีการกลายพันธุ์ของยีน precore หรือ basal core promoter ของไวรัสทำให้ผลิต HBeAg ได้ลดลง แม้ว่ายังสามารถเพิ่มจำนวนอนุภาคไวรัสเองได้อยู่ ผู้ติดเชื้อในระยะ HBeAg-negative disease มักมีระดับเอนไซม์ ALT ที่เปลี่ยนแปลงขึ้น ๆ ลง ๆ และมีปริมาณ HBV DNA (ประมาณ 10^3 – 10^5 IU/mL) ส่วนปริมาณ HBsAg อาจยังคงสูงอยู่ (> 1,000 IU/mL)

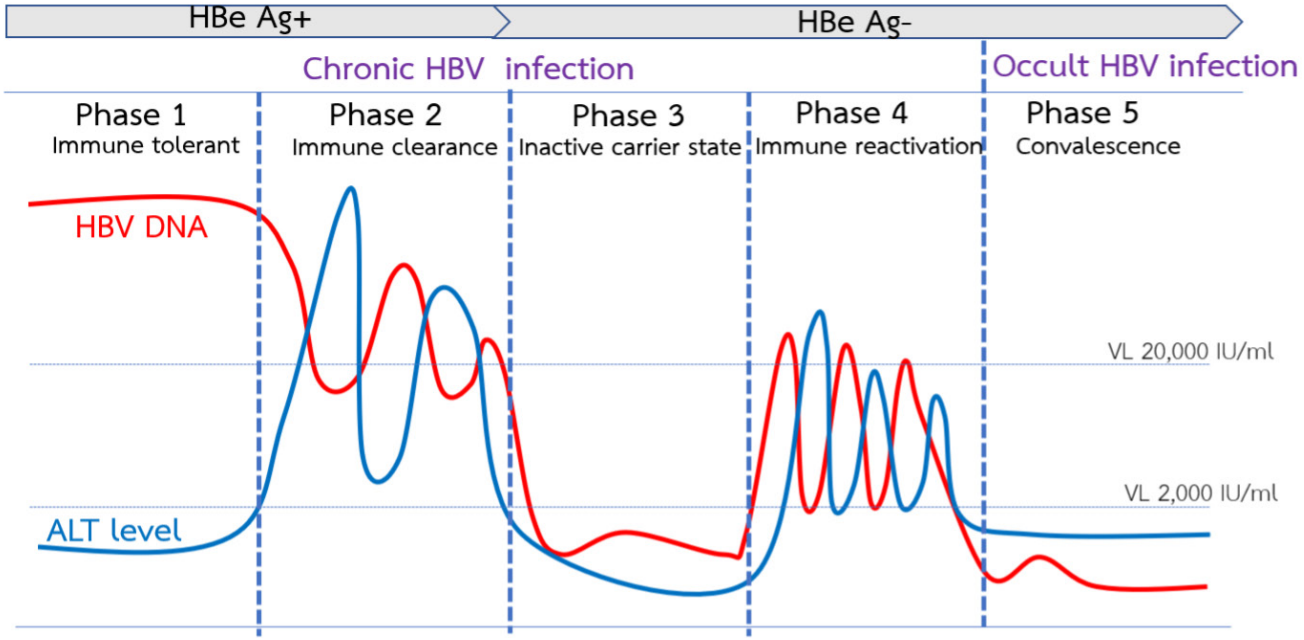
หากผู้ติดเชื้อมีระดับเอนไซม์ ALT และปริมาณ HBV DNA ในเลือดที่ผิดปกติ หรือเปลี่ยนแปลงขึ้น ๆ ลง ๆ และมีการอักเสบของตับอย่างต่อเนื่องก็จะสามารถพัฒนาสู่โรคตับแข็งอย่างรวดเร็วในอัตราร้อยละ 8 - 20 ต่อปี การกำเริบกลับของการอักเสบและการเชื่อมต่อกันของพังผืดในตับของผู้ป่วยระยะนี้ สามารถบ่งชี้ถึงแนวโน้มในการพัฒนาสู่โรคตับรุนแรงอย่างรวดเร็ว

(5) การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบซ่อนเร้น (Occult HBV infection)

ในผู้ติดเชื้อบางรายอาจฟื้นตัว ทำให้ตรวจไม่พบ HBsAg ในกระแสเลือด แต่ยังตรวจพบดีเอ็นเอของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในเลือดหรือในเซลล์ตับได้ ซึ่งเรียกว่า “การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบซ่อนเร้น” ส่วนใหญ่มักพบในผู้ที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ไม่ว่าจะเป็น anti-HBc หรือ anti-HBe และ anti-HBs อาจเป็นบวกหรือลบก็ได้ ผู้ที่ติดเชื้อแบบซ่อนเร้นนี้อาจเป็นแหล่งแพร่กระจายเชื้อได้ในงานบริการเปลี่ยนถ่ายเลือดหรืออวัยวะ หากใช้แค่ HBsAg เป็นตัวบ่งชี้การติดเชื้อเพียงการตรวจเดียวในกลุ่มผู้บริจาค อย่างไรก็ตาม เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี อาจกลับขึ้นมาใหม่ได้เองตามธรรมชาติหรืออาจถูกกระตุ้นโดยเคมีบำบัดสำหรับรักษาโรคมะเร็งหรือการให้ยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ซึ่งอาจนำไปสู่การกำเริบของโรคตับอักเสบอีกครั้งซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต ดังนั้น การป้องกันการกำเริบของเชื้อโดยใช้ยาต้านไวรัสจึงถูกใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง

4.2.2.4 การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ภายนอกตับ

นอกจากไวรัสตับอักเสบ บี ก่อโรคในตับแล้ว เชื้อยังสามารถก่อโรคในอวัยวะหรือเซลล์อื่น ๆ ได้ด้วย ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี มีอาการแสดงของอวัยวะอื่น ๆ นอกเหนือจากตับ เช่น ไต และไขข้อ ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและอัตราการเสียชีวิต การรักษาด้วยยาต้านไวรัสตับอักเสบ บี สามารถช่วยบริหารจัดการผู้ป่วยไตอักเสบที่มี HBsAg เป็นบวกได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าโรคข้ออักเสบสามารถหายไปเองได้หลังจากการลดการเพิ่มจำนวนของไวรัสตับอักเสบ บี



รูปที่ 4.2.2 ระยะของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรัง

ตารางที่ 4.2.1 ลักษณะของ Biomarker ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในแต่ละระยะ*

การทดสอบ	ระยะ / Markers	การติดเชื้อที่มีผล HBeAg เป็นบวก	อาการตับอักเสบที่มีผล HBeAg เป็นบวก	การติดเชื้อที่มีผล HBeAg เป็นลบ	อาการตับอักเสบที่มีผล HBeAg เป็นลบ	การติดเชื้อแบบซ่อนเร้น
		ระยะไม่ตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (Immune tolerant)	ระยะภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้น (Immune clearance)	ระยะภูมิคุ้มกันควบคุมได้ หรือ ระยะสงบ (Inactive carrier state)	ระยะกระตุ้นภูมิคุ้มกันใหม่ (Immune-reactivation)	ระยะฟื้นตัว (convalescence)
ซีโรโลยี	HBsAg	ผลบวก	ผลบวก	ผลบวก	ผลบวก	ผลลบ
	Quantitative HBsAg (IU/mL)	3.5-4.5 $\log_{10}$	3.5-4.5 $\log_{10}$	2.5-3.5 $\log_{10}$	2-3 $\log_{10}$	ผลลบ
	HBeAg	ผลบวก	ผลบวก	ผลลบ	ผลลบ	ผลลบ
	anti-HBe	ผลลบ	ผลลบ	ผลบวก	ผลบวก	อาจให้ผลบวก
	HBcrAg**	พบระดับสูง	พบระดับสูง	พบระดับต่ำ หรือไม่พบ	พบระดับต่ำ	ยังไม่มีข้อมูล
ชีวเคมี	ALT	อยู่ในช่วงปกติ	สูง	อยู่ในช่วงปกติ	สูงหรือแกว่งขึ้น ๆ ลง ๆ	อยู่ในช่วงปกติ
จุลพยาธิวิทยา (Histopathology)	การตัดเก็บชิ้นเนื้อตับ	Minimal necroinflammation หรือ fibrosis	Moderate หรือ severe necroinflammation และมี fibrosis ได้หลายระดับ	Minimal necroinflammation และ fibrosis	Moderate ถึง severe necroinflammation และมี fibrosis หลายระดับ	โดยปกติมี minimal หรือ low necroinflammation มี fibrosis
อณูชีววิทยา	HBV DNA (IU/mL)	> 10^7	> 10^5	< 10^3	10^3 - 10^5	ปริมาณเชื้อต่ำกว่าชุดตรวจตรวจได้
	cccDNA+***	จำนวน copy number ค่อนข้างสูง	จำนวน copy number ค่อนข้างสูง	จำนวน copy number หรือ transcription ต่ำ	จำนวน copy number ต่ำ แต่เกิด transcription ปกติ	ยังไม่มีข้อมูลแน่ชัด
	Integrated HBV DNA	พบ	พบ	ส่วนใหญ่ใช้สร้าง HBsAg	ส่วนใหญ่ใช้สร้าง HBsAg	พบ

*แต่ละระยะไม่จำเป็นต้องเรียงตามลำดับ

**HBcrAg = HB core related Ag

***cccDNA+ = covalently closed circular DNA

4.2.3 Marker ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจและการแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

4.2.3.1 Marker ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

(1) Hepatitis B surface antigen (HBsAg)

HBsAg เป็นส่วนเปลือกรอบนอกของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จึงนิยมใช้เป็น marker บ่งชี้ว่ายังมีเชื้ออยู่ในร่างกาย พบในการติดเชื้อเฉียบพลันหรือติดเชื้อเรื้อรังก็ได้ HBsAg เป็นการตรวจที่นิยมใช้เพื่อคัดกรองการติดเชื้อ ในผู้ที่เพิ่งติดเชื้อสามารถตรวจหลังจากที่ได้รับเชื้อภายในระยะเวลาไม่กี่สัปดาห์ ถ้าพบร่วมกับ anti-HBc IgM จะบ่งชี้ถึงการติดเชื้อเฉียบพลัน ในกรณีที่ตรวจไม่พบ HBsAg แสดงว่าผู้ป่วยไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ซึ่งอาจเป็นผู้ที่ไม่เคยได้รับเชื้อเลยหรือเคยได้รับเชื้อไวรัสมาก่อน แต่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสออกจากกระแสเลือดได้ ในรายที่ตรวจพบ HBsAg อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลามากกว่า 6 เดือนขึ้นไป สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังได้ อย่างไรก็ตามในผู้ติดเชื้อเรื้อรังอาจพบเป็นการติดเชื้อซ่อนเร้น (occult hepatitis) ซึ่งเชื้ออยู่ในระดับต่ำจนตรวจไม่พบ HBsAg พบแต่ HBV DNA ได้

ในปัจจุบันมีการหาปริมาณ HBsAg (HBsAg quantitative) เป็นทางเลือกของการพบเชื้อได้ในกระแสเลือดนอกจากนี้ ยังพบว่า HBsAg มีความสัมพันธ์กับระดับ cccDNA ภายในเซลล์ตับด้วยจึงนำมาใช้ในการพยากรณ์การดำเนินโรคและประเมินผลการรักษาซึ่งช่วยเสริมกับการตรวจหาปริมาณไวรัส

(2) Hepatitis B surface antibody (anti-HBs)

anti-HBs เป็นแอนติบอดีป้องกันการติดเชื้อได้ (protective antibody) โดยพบร่วมกับ anti-HBc ในผู้ที่หายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี นอกจากนี้ยังพบได้ในผู้ที่มีการตอบสนองหลังได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ซึ่งจะตรวจพบแต่ anti-HBs เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามระดับของ anti-HBs นี้อาจลดลงจนตรวจไม่พบเมื่อระยะเวลาผ่านไปนานหลายปี หากตรวจไม่พบ anti-HBs แสดงว่าบุคคลนั้นยังไม่มีภูมิต้านทานต่อเชื้อไวรัส ซึ่งอาจไม่เคยได้รับเชื้อมาก่อนหรือเคยได้รับวัคซีนมาเป็นเวลานานแล้ว แต่มีระดับของ anti-HBs ลดลงไป ปริมาณ anti-HBs ที่มีระดับต่ำกว่า 10 mIU/mL ถือว่ายังไม่มีภูมิคุ้มกันพิจารณาให้ฉีดวัคซีนซ้ำเพื่อกระตุ้นให้สร้าง anti-HBs แต่ในกรณีตรวจไม่พบ anti-HBs ในบุคคลที่ได้รับวัคซีนครบแล้ว ถือว่าไม่ตอบสนองต่อวัคซีน (non-responder)

(3) Hepatitis B total core antibody - IgM and IgG (anti-HBc)

• **Hepatitis B core antibody - IgG (anti-HBc IgG)** บ่งชี้ถึงการเคยได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี มาก่อน แสดงถึงการติดเชื้อที่ผ่านมาหรือติดเชื้อเรื้อรัง การตรวจพบ anti-HBc IgG จะช่วยยืนยันว่าเคยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในผู้ที่หายแล้วตรวจพบ anti-HBc ชนิด IgG พบร่วมกับ anti-HBs ในกรณีที่พบแต่ anti-HBc โดยไม่พบ HBsAg และ anti-HBs อาจเป็นการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบซ่อนเร้น (occult HBV) สำหรับในผู้ที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรัง แนะนำการตรวจยืนยันหาเชื้อด้วยการตรวจหา HBV DNA ต่อไป

• **Hepatitis B core antibody - IgM (anti-HBc IgM)** เป็นแอนติบอดีที่พบหลังติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ระยะเฉียบพลัน โดยตรวจพบ anti-HBc IgM ร่วมกับ HBsAg และลดลงเมื่อร่างกายเข้าสู่ระยะฟื้นตัว อาจพบ anti-HBc IgM ได้ในการกำเริบของการติดเชื้อเรื้อรังแต่ปริมาณอยู่ในระดับต่ำกว่าขีดจำกัดของชุดตรวจ ดังนั้นการตรวจ anti-HBc IgM จึงช่วยแยกระหว่างการติดเชื้อเฉียบพลันและเรื้อรังได้

(4) Hepatitis B e-antigen (HBeAg)

การตรวจพบ HBeAg มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับปริมาณไวรัสที่สูง ดังนั้น HBeAg จึงใช้เป็นตัวบ่งชี้อย่างง่ายถึงการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสและมีความเสี่ยงสูงในการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้อื่น โดยเฉพาะในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์ ซึ่งตรวจพบ HBsAg จึงแนะนำให้มีการตรวจ HBeAg เพิ่มด้วยเพื่อพิจารณาเข้าสู่การให้ยารักษาในหญิงตั้งครรภ์ (ปัจจุบันหากมารดาตรวจพบ HBsAg ทารกแรกคลอดทุกราย จะได้รับ Hepatitis Immunoglobulin (HBIG) และวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี) อย่างไรก็ตามในรายที่มีการติดเชื้อเรื้อรังในระยะ HBeAg-negative hepatitis disease ซึ่งตรวจไม่พบ HBeAg (HBeAg minus) แต่มี anti-HBe อาจไม่ใช่การบ่งชี้ว่าโรคสงบ ยังสามารถพบการเพิ่มจำนวนเชื้ออยู่ในระดับสูงได้ เนื่องมาจากเชื้อมีการกลายพันธุ์ทางพันธุกรรมตรงตำแหน่งที่สร้าง HBeAg ทำให้ไม่สามารถสร้างหรือสร้างน้อยลง

(5) Hepatitis B e-antibody (anti-HBe)

พบภายหลังจากการมี seroconversion ของ HBeAg เมื่อตรวจพบ anti-HBe จะแสดงถึงภาวะการติดเชื้อที่ดีขึ้น หรือเชื้ออยู่ในสถานะ inactive hepatitis B infection มีอัตราการแพร่เชื้อได้ต่ำ แต่อย่างไรก็ตามควรระวัง mutation ชนิดที่เป็น pre-core deletion ทำให้เชื้อมีการแบ่งตัวแต่ไม่สามารถตรวจพบ HBeAg ซึ่งจะตรวจพบ anti-HBe ได้

(6) HBV DNA

การตรวจหา HBV DNA ในเลือดใช้เป็นวิธียืนยันการพบเชื้อได้ไวกว่า HBsAg และบ่งชี้ถึงการมีอนุภาคเชื้อไวรัสได้ชัดเจนกว่า HBeAg รวมทั้งช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อในกรณีที่เชื้อกลายพันธุ์ ในบริเวณ HBsAg และ HBeAg การตรวจ HBV DNA ในห้องปฏิบัติการมีสองวิธีหลัก ๆ คือ

- **<u>การตรวจเชิงคุณภาพ (HBV DNA qualitative)</u>** สามารถตรวจไวรัสได้อย่างรวดเร็วและมีความไวสูง แสดงถึงการติดเชื้ออยู่ในระดับต่ำกว่าค่าที่กำหนดทาง serology ได้ จึงได้นำมาใช้คัดกรองร่วมกับ HBsAg ในเลือดบริจาค เพื่อค้นหาไวรัสที่แพร่ทางเลือดที่มีปริมาณน้อย ในปัจจุบันการตรวจ HBV DNA มีความสำคัญ ในการช่วยยืนยันผลการตรวจ HBsAg เป็นบวก

- **<u>การตรวจเชิงปริมาณ (HBV DNA quantitative) หรือ viral load</u>** มีความสำคัญในการพยากรณ์การดำเนินโรคโดยเฉพาะในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรัง และยังใช้ประเมินเพื่อติดตามการรักษาต่อยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อทั้งก่อนและหลังการรักษา โดยใช้ร่วมกับระดับของเอนไซม์ ALT และตัวบ่งชี้ทางซีรั่มวิทยาอื่น ๆ ด้วย เช่น HBeAg

ในปัจจุบันมีการตรวจ HBV DNA quantitive ณ จุดดูแลผู้ป่วย (POCT) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สะดวกและรวดเร็วในการประเมินระดับเชื้อในสถานที่ใกล้เคียงกับผู้ป่วย ทำให้สะดวกและได้ผลรวดเร็ว ซึ่งเหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการที่มีทรัพยากรจำกัดและระบบขนส่งตัวอย่างตรวจไม่สะดวก

4.2.3.2 การตรวจการดื้อยาของไวรัสตับอักเสบ บี

การรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ด้วยยาต้านไวรัสชนิด nucleos (t) ide analogues (NAs) มีวัตถุประสงค์เพื่อยับยั้งการดำเนินโรคของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังไปสู่โรคตับแข็งและมะเร็งตับ เพิ่มคุณภาพชีวิตและช่วยให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาว ปัจจุบันมียาต้านไวรัส NAs หลายชนิดที่ใช้ในรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Reverse Transcriptase (RT) เพื่อหยุดการเพิ่มจำนวนของไวรัสตับอักเสบ บี แต่ไม่สามารถฆ่าไวรัสได้ ดังนั้นจึงต้องมีการใช้ยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานเพื่อยับยั้งไวรัสให้สมบูรณ์ ทำให้มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาของเชื้อภายหลังได้รับยาในระยะยาวโดยพบอุบัติการณ์การดื้อยาตั้งแต่ร้อยละ 0 - 38 ภายหลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 2 ปี เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ที่มียีนดื้อยา เป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นเมื่อเชื้อไวรัสไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ซึ่งยาที่ใช้อยู่ปัจจุบันสำหรับการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ บี ประกอบด้วยหลายชนิด เช่น เทโนโฟเวียร์ (Tenofovir) เอนทิคาเวียร์ (Entecavir) ลามิวูดีน (Lamivudine) อะดีโฟเวียร์ (Adefovir) การดื้อยาของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี สามารถเกิดขึ้นเนื่องจากการกลายพันธุ์ของยีนที่เกี่ยวข้องกับการจำลองตัวของไวรัสทำให้ไวรัสไม่ตอบสนองต่อยาที่ใช้ในการรักษาส่งผลให้ระดับไวรัสในผู้ป่วยยังคงมีระดับสูงและมีการทำลายเซลล์ตับอย่างต่อเนื่อง การตรวจพบการดื้อยาในระยะแรกเริ่มมีความสำคัญอย่างมากเนื่องจากจะช่วยให้แพทย์สามารถปรับเปลี่ยนการรักษาได้ทันทีเพื่อหลีกเลี่ยงการดื้อยาและเพิ่มโอกาสในการควบคุมโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ

รูปแบบการดื้อยาต้านไวรัสของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี สามารถแบ่งออกได้ ดังนี้

1. Genotypic resistance หมายถึง การที่เชื้อไวรัสมีการกลายพันธุ์ในยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อต่อยา การตรวจทางพันธุกรรมจะสามารถระบุการกลายพันธุ์เหล่านี้ได้ ซึ่งการตรวจนี้มักจะใช้บ่อยในการศึกษาและติดตามการดื้อยา

2. Phenotypic resistance เป็นการวัดความสามารถของไวรัสที่จะเจริญเติบโตในสภาพแวดล้อมที่มีการใช้ยา แสดงถึงผลของการกลายพันธุ์ที่ทำให้ไวรัสสามารถอยู่รอดและแพร่พันธุ์ได้แม้จะมีการรักษาด้วยยา

3. Viral resistance หรือ virologic breakthrough คือ การที่เชื้อไวรัสไม่สามารถถูกทำลายหรือยับยั้งด้วยยาต้านไวรัสได้ เป็นภาพรวมของการดื้อยาทั้ง genotypic และ phenotypic resistance โดยวัดจากการเพิ่มขึ้นของระดับ HBV DNA ในเลือดอย่างน้อย 1 log10 (10 เท่า) จากระดับต่ำสุดหรือการกลับมามี HBV DNA ในเลือดของผู้ป่วยที่เคยตรวจไม่พบมาก่อน ขณะที่ยังรับการรักษาและปฏิบัติตามแนวทางการใช้ยาแล้ว

4. Clinical resistance เกิดขึ้นเมื่อตัวผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา แม้ว่าจะปฏิบัติตามวิธีการรักษาอย่างเคร่งครัด ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการดื้อยาของไวรัสส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ ALT ในเลือด

การดื้อยาแบบ genotypic resistance อาจเกิดก่อน viral resistance หลายเดือน และอาจเกิดก่อน clinical resistance หลายเดือนหรือเป็นปี การวินิจฉัยการดื้อยาต้านไวรัสตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น และทำการรักษาทันทีจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ข้อบ่งชี้การตรวจหาเชื้อดื้อต่อยาต้านไวรัสตับอักเสบ บี ได้แก่ผู้ที่มีเสี่ยงสูงหรือมีประวัติการรักษายาต้านไวรัส หรือในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยตรวจพบปริมาณของไวรัสในเลือดเพิ่มขึ้นชัดเจนหรือมีระดับเอนไซม์ ALT ในเลือดสูงขึ้น ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยว่ามีการดื้อยาต้านไวรัส ต้องรู้ปริมาณของไวรัสก่อนการรักษาการตอบสนองเบื้องต้น ระดับต่ำสุดของปริมาณของไวรัสเมื่อได้รับการรักษา และมีการเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 log10 (10 เท่า) ซึ่งควรตรวจปริมาณของไวรัส ทุก 3 เดือนด้วยการตรวจเดียวกัน

4.2.3.3 การตรวจการกลายพันธุ์ของเชื้อที่มีผลต่อการดื้อยาต้านไวรัส

การตรวจการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ที่ทำให้เกิดการดื้อยาต้านไวรัสในระยะเริ่มต้น การตรวจสอบปริมาณไวรัสจึงเป็นเครื่องมือสำคัญในการบ่งชี้ถึงความล้มเหลวในการรักษาและโอกาสในการเกิดการดื้อยา การตรวจวัดการกลายพันธุ์ของเชื้อที่ทำให้เกิดการดื้อยาสามารถนำไปสู่การปรับแผนการรักษาที่เหมาะสม โดยใช้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด

เทคนิคการตรวจการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดการดื้อต่อยาต้านไวรัสมีหลายวิธี แต่ละวิธีมีข้อดีและข้อจำกัด ดังแสดงในตารางที่ 4.2.2 เทคนิคที่นิยมใช้ตรวจ ได้แก่

1. **Sanger Sequencing** เป็นวิธีมาตรฐานดั้งเดิม หลักการของเทคนิคนี้ใช้ dideoxynucleotide triphosphates (ddNTPs) เป็นตัวหยุดการสังเคราะห์สาย DNA โดยในปฏิกิริยาจะมีไพรเมอร์ซึ่งจะเข้าจับกับดีเอ็นเอต้นแบบ และเอนไซม์ DNA polymerase ทำหน้าที่สังเคราะห์สายดีเอ็นเอ โดยใช้ deoxynucleotide triphosphates (dNTP) ที่เติมลงในปฏิกิริยาเพื่อสังเคราะห์สายดีเอ็นเอ ในปฏิกิริยาการสังเคราะห์ดีเอ็นเอจะใส่ ddNTP (ddATP, ddCTP, ddGTP หรือ ddTTP) ที่ติดฉลากด้วยสารฟลูออเรสเซนส์ (fluorescence dye) ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ดีเอ็นเอจะหยุดเมื่อมี ddNTP เข้ามาจับ ทำให้แต่ละปฏิกิริยาจะมีชิ้นดีเอ็นเอหลากหลายขนาดรวมกันอยู่ และจะวิเคราะห์ลำดับเบสโดย capillary electrophoresis วิธีนี้สามารถวิเคราะห์ลำดับเบส ได้ในช่วงประมาณ 500 ถึง 1000 basepair

2. **Next-Generation Sequencing (NGS)** เป็นเทคนิคการถอดรหัสลำดับพันธุกรรมที่ทันสมัยและมีความแม่นยำสูง ซึ่งสามารถใช้ในการตรวจหาการดื้อยาของไวรัสตับอักเสบ บี ได้อย่างมีประสิทธิภาพ NGS เป็นเทคโนโลยีขั้นสูงที่ใช้สำหรับการหาลำดับเบสหรือรหัสสารพันธุกรรม สามารถหาลำดับนิวคลีโอไทด์โดยที่ไม่ต้องรู้ลำดับนิวคลีโอไทด์มาก่อนได้ สามารถวิเคราะห์ข้อมูลลำดับเบสได้ในปริมาณมาก (High-throughput) หลายยีนเป้าหมาย และหลายตัวอย่างในครั้งเดียวกัน ทำให้การถอดรหัสรวดเร็วและแม่นยำยิ่งขึ้นในเวลาที่สั้นลง ซึ่งช่วยในการตรวจสอบการกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาของไวรัสตับอักเสบ บี ได้อย่างละเอียด หลักการของเทคนิคนี้เป็นการหาลำดับเบสแบบ high throughput โดยอาศัยการอ่านดีเอ็นเอทั้งจีโนม โดยตัดชิ้นส่วนดีเอ็นเอเป็นชิ้นสั้น ๆ นำชิ้นดังกล่าว

เชื่อมต่อเข้ากับ adaptor และเพิ่มปริมาณ DNA จาก DNA ต้นแบบ วิธีนี้สามารถเพิ่มจำนวนของ DNA สายสั้น ๆ ได้พร้อมกันลำดับเบสสายสั้น ๆ จะถูกนำมาเรียงต่อกันเพื่อให้ได้สายที่ใช้สำหรับวิเคราะห์ (consensus sequence) แล้วนำเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์หาการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

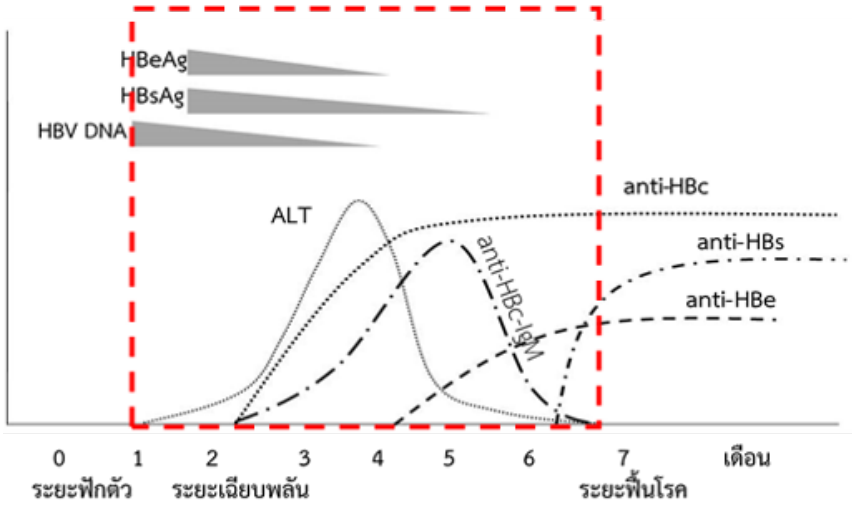
3. Line Probe Assay (LPA) เป็นเทคนิคทางอณูชีววิทยาที่ใช้ในการตรวจสอบลำดับเบสเพื่อวินิจฉัยการดื้อยาของไวรัส โดยอาศัยหลักการ PCR ร่วมกับการทำ hybridization โดยเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอของเป้าหมายที่สนใจโดยใช้เทคนิค PCR แล้วนำไปทำ hybridization กับ probe ที่ตรึงอยู่บนแผ่นเมมเบรน โดย probe เหล่านี้ได้รับการออกแบบให้สามารถจับคู่กับลำดับเบสเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ที่ส่งผลให้เกิดการดื้อยา เทคนิคนี้มีความไวและความแม่นยำสูง ช่วยในการตรวจสอบการกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาอย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้สามารถปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ตารางที่ 4.2.2 ข้อดีและข้อจำกัดของวิธีการตรวจหาการดื้อยาต้านไวรัสตับอักเสบ บี

การตรวจ	ข้อดี	ข้อจำกัด
Sanger Sequencing	• ความแม่นยำสูง • เป็นวิธีมาตรฐาน • ตรวจการกลายพันธุ์ในตำแหน่งเดียวได้	• ค่าใช้จ่ายสูงและใช้เวลานาน • แสดงความยาวลำดับเบสได้จำกัด (≤ 1,000 base pairs) • ไม่เหมาะสำหรับการตรวจหาการกลายพันธุ์หลาย ๆ ตำแหน่งในครั้งเดียว
Next-Generation Sequencing (NGS)	• ความไวสูง • ให้ข้อมูลลำดับเบสที่ครอบคลุม • ตรวจการกลายพันธุ์หลายตำแหน่งได้ในครั้งเดียว	• ค่าใช้จ่ายสูงและใช้เวลานาน • มีความซับซ้อนในการวิเคราะห์ • ต้องมีวิธีการจัดการข้อมูลขนาดใหญ่
Line Probe Assay (LPA)	• ความแม่นยำสูงในการตรวจจับการกลายพันธุ์เฉพาะเจาะจง • ความสะดวกและรวดเร็ว • สามารถตรวจจับตำแหน่งการ กลายพันธุ์ได้หลายตำแหน่งในการตรวจเดียว	• ราคาสูง • ตรวจได้เฉพาะการกลายพันธุ์ที่ทราบแล้วเท่านั้น

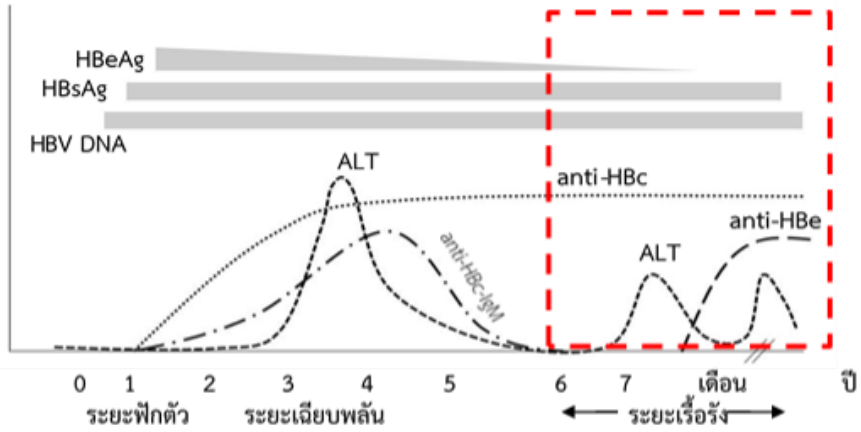
4.2.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับโรคไวรัสตับอักเสบ บี

ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในระยะแรกจะตรวจพบ HBV DNA ในเลือดได้ก่อน HBsAg การติดเชื้อไวรัสตับตับอักเสบ บี แบบเฉียบพลัน มักพบ anti-HBc IgM พร้อมกับ HBsAg ตั้งแต่แรก ในกรณีที่สามารถกำจัดเชื้อให้หมดไปได้ โดย HBV DNA, HBsAg และ HBeAg จะหายไป ต่อมาตรวจพบ anti-HBs, anti-HBc และ anti-HBe ขึ้นมาแทนที่ (รูปที่ 4.2.3)



รูปที่ 4.2.3 การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเฉียบพลัน

ในกรณีที่พบเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี นานเกินกว่า 6 เดือน ถือว่าเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรัง เชื้อยังคงเพิ่มจำนวนอยู่ได้ตลอดเวลา (HBV DNA, HBsAg) โดยไม่มีการสร้าง anti-HBs แต่ตรวจพบ anti-HBc ซึ่งไม่ใช่ anti-HBc IgM (รูปที่ 4.2.4) และอาจพบ HBeAg (เชื้อยังเพิ่มจำนวน) หรือ anti-HBe ก็ได้ขึ้นอยู่กับระยะการติดเชื้อเรื้อรัง



รูปที่ 4.2.4 การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรัง

อย่างไรก็ตามได้มีการจัดแบ่งผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรังออกเป็น 5 ระยะ ตามผลการตรวจพบหรือไม่พบ HBeAg และอาการแสดงทางคลินิกร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 4.2.1

4.2.5 การแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และรูปแบบผลการตรวจอื่น ๆ ที่อาจพบได้

4.2.5.1 การแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

ในการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อดูสถานะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี โดยปกตินิยมตรวจ HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc (serological profiles) ผลการตรวจทาง serological เพื่อวินิจฉัยและการแปลผลการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ดังแสดงในตารางที่ 4.2.3 ส่วนการตรวจ marker อื่น ๆ เพิ่มเติมเพื่อช่วยสนับสนุนการติดเชื้อ การพยากรณ์โรค และการประเมินการรักษา ผลการตรวจทาง serological เพื่อวินิจฉัยและการแปลผลการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ดังแสดงในตารางที่ 4.2.4

ในกรณีเพื่อการรักษาผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เรื้อรัง ในประชากรกลุ่มเสี่ยงที่เกิดก่อน พ.ศ. 2535 แนะนำตรวจคัดกรองด้วย HBsAg เพียงชนิดเดียวก็เพียงพอ ในกรณีที่ตรวจพบแนะนำให้ส่งเข้าสู่ระบบการรักษา โดยมีการประเมินจากประวัติตรวจร่างกายและความรุนแรงของโรคร่วมด้วย ในขณะเดียวกันได้มีการแนะนำให้ส่งบุคคลในครอบครัวตรวจเฉพาะ HBsAg และ anti-HBs เพื่อรับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ไม่จำเป็นต้องตรวจ anti-HBc เนื่องจากอุบัติการณ์การตรวจพบแต่ anti-HBc เพียงชนิดเดียวมีเพียงส่วนน้อย (ร้อยละ 3)

ตารางที่ 4.2.3 Markers ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ที่พบในการติดเชื้อระยะต่าง ๆ และการแปลผล

HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	การแปลผล
+	-	-	ติดเชื้อเฉียบพลันในระยะแรก ๆ
+	-	+	ติดเชื้อเฉียบพลัน ตรวจพบ anti-HBc IgM
+	-	+	ติดเชื้อเรื้อรัง ตรวจไม่พบ anti-HBc IgM
-	+	+	ฟื้นตัวจากการติดเชื้อและมีภูมิคุ้มกันป้องกันโรคได้
-	-	-	ไม่เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี มาก่อน*

*ในกรณีที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี มาเป็นเวลานาน อาจตรวจไม่พบ anti-HBs ได้

4.2.5.2 รูปแบบผลการตรวจอื่น ๆ ที่อาจพบได้ (Atypical and ambiguous serological profiles)

ในบางครั้งผลการตรวจ 3 markers (HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc) อาจพบรูปแบบผลตรวจที่ไม่ปกติ อาจเกิดจากความผิดพลาดของการทดสอบห้องปฏิบัติการจึงควรตรวจซ้ำในสิ่งส่งตรวจเดิมก่อนรายงานผล เพื่อยืนยันว่าได้ผลเหมือนเดิมจริง รูปแบบของการตรวจพบและสาเหตุที่อาจเกิดขึ้นรายละเอียดดังในตารางที่ 4.2.4 ดังนี้

ตารางที่ 4.2.4 การแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในรูปแบบอื่น ๆ ที่อาจพบได้

HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	สาเหตุ
–	–	+	• อยู่ในระยะ core window ในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเฉียบพลัน ซึ่งกำลังจะหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี โดยเป็นช่วงเวลาที่ HBsAg ลดระดับลงจนตรวจไม่พบ แต่ยังไม่สร้างหรือเพิ่งเริ่มสร้าง anti-HBs ในระดับต่ำจนตรวจไม่พบ แต่ยังตรวจพบ anti-HBc IgM ได้ เมื่อติดตาม 1 - 2 เดือนต่อมา ควรตรวจพบ anti-HBs • เคยติดเชื้อและหายแล้ว แต่ระดับ anti-HBs ลดลงจนตรวจไม่พบ บางรายที่ไม่สร้าง anti-HBs • Occult HBV infection พบในผู้ติดเชื้อเรื้อรังมานานที่ลดการสร้าง HBsAg ลงจนตรวจไม่พบในเลือด แต่ยังสามารถตรวจพบ HBV DNA ระดับต่ำในเลือดหรือในเนื้อเยื่อตับ • ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี กลายพันธุ์โดยเฉพาะในส่วน ‘a’ determinant ซึ่งชุดน้ำยาอาจตรวจจับ HBsAg ของเชื้อกลายพันธุ์ไม่ได้ แนะนำเลือกชุดตรวจที่ใช้ anti-HBs ชนิด polyclonal หรือชนิด monoclonal ต่อหลายตำแหน่งในการตรวจจับ HBsAg • มีการติดเชื้อร่วมกับ HCV หรือ HDV โดยเชื้อ HBV ถูกยับยั้งการเพิ่มจำนวน และลดการสร้าง HBsAg • anti-HBc ในเด็กที่มีอายุ < 18 - 24 เดือน อาจเป็น maternal antibodies จากแม่ที่ผ่านมาทางรก หรือกรณี anti-HBc ในผู้ที่เพิ่งได้รับเลือดอาจเป็นของผู้บริจาคโลหิต • เป็นผลบวกปลอมของ anti-HBc มักเกิดปฏิกิริยาอ่อน ๆ (weakly reactive) หรือมีค่าใกล้กับ cut-off value

HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	สาเหตุ
+	–	–	• อยู่ในช่วงแรกของการติดเชื้อ ร่างกายยังไม่สร้าง anti-HBc แต่ควรตรวจพบ HBV DNA ในระดับสูง • ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ที่มีการกลายพันธุ์ตรงตำแหน่ง core protein (core-deletion mutants) ทำให้ตรวจไม่พบ anti-HBc • ในคนทั่วไปที่เพิ่งได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี มาภายใน 18 วัน หรือในผู้ป่วยฟอกไตที่เพิ่งได้รับวัคซีนป้องกันมาภายใน 52 วัน อาจตรวจพบ HBsAg ในเลือดได้ • อาจเป็นผลบวกปลอม ระดับ HBsAg มักเกิดปฏิกิริยาอ่อน ๆ (weakly reactive) ค่าใกล้กับ cut-off value
–	+	–	• เคยได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี หรือได้รับ Hepatitis B Immunoglobulin (HBIG) • เคยติดเชื้อและหายมานานแล้ว ทำให้ระดับ anti-HBc และ anti-HBe ลดลงจนตรวจไม่พบในเลือด • ผลบวกปลอม มักได้ค่า anti-HBs ในระดับต่ำ ๆ
+	+	–/+	• เป็นช่วงระยะฟื้นตัว กำลังหายจากการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน โดย HBsAg จะลดระดับต่ำลงแต่ยังตรวจพบได้ พร้อมกับเริ่มมีการสร้าง anti-HBs ในระดับสูงขึ้นซึ่งตรวจพบได้ • ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี กลายพันธุ์ในส่วน ‘a’ determinant ทำให้ anti-HBs จากวัคซีนที่เคยได้รับ อาจป้องกันการติดเชื้อไม่ได้ • ผู้ติดเชื้อเรื้อรังที่มีโอกาสสัมผัสเลือดบ่อย ๆ เช่น ผู้ป่วยฟอกไตที่มีโอกาสได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี สายพันธุ์อื่น เมื่อหายแล้วจึงสร้าง anti-HBs ต่อสายพันธุ์ใหม่ โดยยังตรวจพบ HBsAg ของสายพันธุ์เดิม • ผลบวกปลอมของการตรวจ HBsAg หรือ anti-HBs มักให้ค่าปฏิกิริยาต่ำ ๆ

4.2.5.3 การตรวจ Markers ก่อนและหลังได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี

ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์และบุคลากรทางห้องปฏิบัติการที่มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วยควรได้รับการตรวจภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบ บี และหากไม่มีภูมิคุ้มกันควรได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ครบถ้วนก่อนการปฏิบัติงานที่มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อ บางรายอาจจะเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แล้วซึ่งอาจมีภูมิคุ้มกันโรคตามธรรมชาติ หรือยังมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี แบบเรื้อรังซึ่งจะไม่ได้รับประโยชน์จากการฉีดวัคซีน ดังนั้นในกลุ่มนี้แนะนำให้ตรวจสถานภาพการติดเชื้อในเลือด (HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc) ก่อนการฉีดวัคซีน และพิจารณาผลการตรวจที่ได้ดังตารางที่ 4.2.3

วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี เป็น recombinant vaccine ที่ผลิตจากกระบวนการพันธุวิศวกรรม โดยเตรียมจากโปรตีนผิวนอกของเชื้อไวรัส HBsAg ซึ่งอาจมีปริมาณแอนติเจนแตกต่างกันในแต่ละบริษัท เช่น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร หรือ 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตรวัคซีนที่ให้ในเด็กคือ 0.5 มิลลิลิตรต่อโดส และ 1 มิลลิลิตรต่อโดสในผู้ใหญ่ โดยมีการบริหารวัคซีนเข้าทางกล้ามเนื้อรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 3 โดส วัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี เป็นส่วนของ HBsAg ซึ่ง anti-HBs เป็นภูมิคุ้มกันที่ป้องกันการติดเชื้อได้ หลังได้รับวัคซีนจึงตรวจพบ anti-HBs เพียงอย่างเดียว ในกรณีของภูมิคุ้มกันที่สร้างภายหลังการติดเชื้อและหายจากโรคแล้วจะตรวจพบผลบวกของทั้ง anti-HBs และ anti-HBc หลังได้รับวัคซีนครบชุด 3 เข็มแล้วในระยะเวลา 1 - 2 เดือน ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติและตอบสนองต่อการรับวัคซีน (vaccine responder) จะตรวจพบระดับ anti-HBs ≥ 10 mIU/mL ซึ่งถือว่าเป็นระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้ โดยระดับ anti-HBs นี้จะลดต่ำลงตามระยะเวลาที่ผ่านไป ส่วนในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อวัคซีน (non-responder) หลังได้รับวัคซีนครบชุดแล้วแต่ตรวจไม่พบ anti-HBs (anti-HBs < 10 mIU/mL) พบได้ราวร้อยละ 1 - 3 โดยเกิดในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก และพบมากขึ้นในกลุ่มผู้สูงอายุ ในกลุ่มนี้แนะนำให้ฉีดวัคซีนกระตุ้น และตรวจ HBV marker อีกครั้งหลังได้รับวัคซีน 1 - 2 เดือน รวมถึงให้คำแนะนำถึงการป้องกันและแนวทางปฏิบัติหากมีการสัมผัสโรค

โดยสรุปก่อนการฉีดวัคซีนในผู้ที่ยังไม่มีประวัติการฉีดวัคซีนมาก่อน ควรตรวจสถานะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (HBsAg, anti-HBs และ anti-HBc) แต่ถ้าเคยได้รับวัคซีนมาแล้ว หลังได้รับวัคซีนครบโดสในเวลา 1 เดือนต่อมา แนะนำตรวจหา anti-HBs เพียงชนิดเดียวเพื่อดูการตอบสนองต่อวัคซีน อย่างไรก็ตาม ในกรณีการตรวจสถานภาพการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ตามนโยบายของคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ แนะนำให้ตรวจเฉพาะ HBsAg และ anti-HBs เท่านั้น

4.2.6 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี โดยการตรวจ HBsAg (Algorithm)

4.2.6.1 วิธีการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ทางห้องปฏิบัติการ

(1) การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunoassay) ด้วย Machine based assay

การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาในกระแสเลือดต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ต้องอาศัยหรือใช้เครื่องมือพิเศษที่เคลื่อนย้ายออกไปทำนอกสถานที่ไม่สะดวก และต้องมีการควบคุมสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสม จึงเหมาะสมกับห้องปฏิบัติการที่มีความพร้อมในการตรวจ เครื่องมืออาจเป็นรูปแบบ manual, semi-automate หรือ automate โดยมีหลักการ EIA, FIA, CLIA, ECLIA และหลักการอื่น ๆ ตามบริษัทผู้ผลิตชุดตรวจ ในกรณีการตรวจแบบเชิงคุณภาพ ค่าที่รายงานจะเป็นค่าสัญญาณของตัวอย่างที่ตรวจได้จากเครื่อง หารด้วยค่าเกณฑ์ตัดสิน (Cut off) ออกมาในรูปแบบ Cut off index (COI) หรือ Sample/Cut off (S/CO) ratio การตรวจด้วยเครื่องมือนี้เหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการที่มีตัวอย่างจำนวนมาก ห้องปฏิบัติการที่มีโครงสร้างพื้นฐาน (ระบบไฟฟ้า ตู้เย็นเก็บรักษาน้ำยา/ตัวอย่างตรวจ และห้องควบคุมอุณหภูมิ) พนักงานที่มีทักษะพร้อมในการตรวจ มีระบบจัดการควบคุมคุณภาพ และการบำรุงรักษาเครื่องมืออย่างสม่ำเสมอ

(2) การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunoassay) ด้วยวิธีรวดเร็ว Rapid Diagnostic Test (RDT)

ใช้หลักการ Immunochromatography (IC) อ่านสีที่เกิดขึ้นด้วยตาเปล่า เป็นชุดตรวจที่สะดวกใช้นอกห้องปฏิบัติการสามารถตรวจได้ที่จุดบริการในชุมชน ไม่ต้องมีขั้นตอนในการเตรียมสิ่งส่งตรวจสามารถใช้เลือดครบส่วนปลายนิ้ว หรือเลือดครบส่วนจากหลอดเลือดดำ ซีรั่ม หรือพลาสมา ชุดน้ำยาเป็นแบบพร้อมใช้งาน มีขั้นตอนการตรวจและไม่ต้องใช้เครื่องมือที่ซับซ้อน สามารถทำการตรวจในสภาวะที่ไม่ต้องการการควบคุมเป็นพิเศษ สามารถอ่านผลด้วยตาได้ ปัจจุบันบางชุดตรวจอาจมีการใช้เครื่องอ่านผลการตรวจเพื่อช่วยในการอ่านและบันทึกผลการตรวจ

(3) การตรวจทางอณูชีววิทยา (molecular technique)

การตรวจทางอณูชีววิทยาด้วย Nucleic acid test (NAT) เป็นการตรวจหาจีโนมของไวรัส (HBV DNA) ด้วยวิธีการเพิ่มจำนวนอนุภาคด้วยปฏิกิริยาลูกโซ่ (PCR) เพื่อเพิ่มความไวในสิ่งส่งตรวจ อย่างไรก็ตามการตรวจทาง Molecular technique ส่วนใหญ่ก็ยังคงต้องอาศัยเครื่องมือที่ทันสมัย กระบวนการตรวจที่มีความซับซ้อน ไม่ว่าจะเป็นการเตรียมตัวอย่าง การขยายสัญญาณ และการตรวจวัดสัญญาณ สภาวะแวดล้อมที่ต้องมีการควบคุมอย่างดี และป้องกันการปนเปื้อนในกระบวนการตรวจ เจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานต้องมีการฝึกอบรมอย่างดี ในปัจจุบันมีการพัฒนา NAT สำหรับ HBV DNA ให้สะดวกใช้งานมากขึ้น เช่น Isothermal amplification เช่น LAMP test ฯลฯ การใช้ชุดตรวจทาง NAT ถูกเอามาใช้ในงานตรวจกรองในงานธนาคารเลือด และใช้เทคนิค Quantitative Amplification assay ในการติดตามการรักษาคนไข้

4.2.6.2 แนวทางการตรวจ HBsAg เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

สามารถใช้วิธีการตรวจ HBsAg ได้ทั้ง Machine based assay และ RDT การเลือกวิธีการตรวจขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการตรวจ เช่น การตรวจคัดกรองหรือยืนยันการตรวจ รวมถึงขึ้นกับความเหมาะสมของแต่ละห้องปฏิบัติการ เพื่อให้การตรวจมีประสิทธิภาพและได้ผลที่แม่นยำ ควรเข้าใจแนวทางการใช้ชุดตรวจอย่างถูกต้องตามมาตรฐานและข้อกำหนดของแต่ละวิธี

แนวทางการตรวจ HBsAg ตามองค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี พ.ศ. 2560 มี 2 รูปแบบ คือใช้ชุดตรวจเดียว และใช้สองชุดตรวจเพื่อสนับสนุนผลการติดเชื้อทั้งนี้ขึ้นกับความชุกของการติดเชื้อในพื้นที่ โดยรายงานผลตามแนวทางและเอกสารกำกับของชุดตรวจ ถ้าตรวจพบปฏิกิริยาให้รายงานเป็น Reactive เมื่อได้รับการตรวจยืนยันอีกวิธี รายงานเป็น Positive ได้

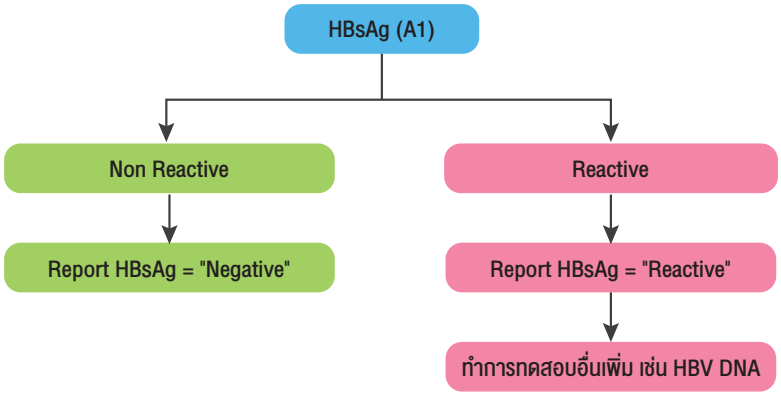
(1) แนวทางการตรวจแบบหนึ่งชุดตรวจ (One assay strategy)

แนะนำใช้ในกรณีที่พื้นที่ที่มีความชุก HBsAg สูงกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 0.4 ชุดตรวจที่ใช้ควรมีความไวที่ยอมรับได้ และมีความจำเพาะสูง เพื่อลดปัญหาผลบวกปลอม สามารถใช้การตรวจแบบหนึ่งชุดตรวจสำหรับ HBsAg ตามแผนภูมิที่ 4.2.1 ถ้าในกรณีต้องการให้เข้ารับการรักษาสำหรับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ต้องมีการตรวจอื่นยืนยันเพิ่มเติมด้วย เช่น HBV DNA ตรวจพยาธิสภาพที่ตับ หรือมีอาการใกล้เคียงตับอักเสบ

การรายงานผล HBsAg

- ถ้าผลการตรวจเบื้องต้น (A1) ไม่เกิดปฏิกิริยา รายงานสถานะเป็น “Negative”
- ถ้าผลการตรวจเบื้องต้น (A1) มีปฏิกิริยา รายงานสถานะเป็น “Reactive”

แผนภูมิที่ 4.2.1 แนวทางการตรวจแบบหนึ่งชุดตรวจ (One assay strategy)



คำแนะนำเพิ่มเติม

- การใช้ One assay strategy ใช้เพื่อตรวจคัดกรองเท่านั้น ก่อนการรักษาควรตรวจยืนยันด้วย molecular technique ก่อน ไม่ควรใช้ผลตรวจคัดกรองเพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัย

(2) แนวทางการใช้ชุดตรวจแบบสองชุดตรวจ (Two assays strategy)

แนะนำใช้ในพื้นที่ที่มีความชุก HBsAg ต่ำกว่าร้อยละ 0.4 ชุดตรวจคัดกรองควรมีความไวสูง และยืนยันผลของ HBsAg ตามแนวทางปฏิบัติของ WHO (แผนภูมิที่ 4.2.2) จะช่วยสนับสนุนผลตรวจ ช่วยเพิ่มความจำเพาะทำให้ตรวจพบผู้ติดเชื้อได้อย่างถูกต้อง การเลือกชุดตรวจที่สองทำได้ 2 วิธี คือ

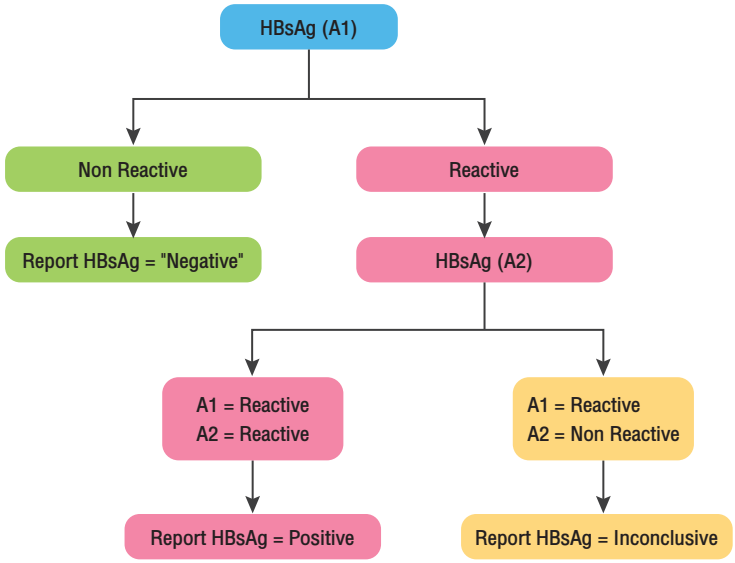
(1) การใช้ชุดตรวจอีกชนิดหนึ่ง หรือน้ำยา/ชุดตรวจที่แตกต่างกัน หรือ

(2) การใช้ชุดตรวจยืนยันชุดคัดกรองชนิดแรกตามคำแนะนำของเอกสารกำกับน้ำยาซึ่งแนะนำให้ยืนยันการตรวจด้วยวิธี neutralization

การรายงานผล HBsAg

- ถ้าผลการตรวจเบื้องต้น (A1) ไม่เกิดปฏิกิริยา รายงานสถานะเป็น “Negative”
- ถ้าตรวจพบปฏิกิริยาทั้งสองชุดตรวจ (A1 และ A2) รายงานสถานะเป็น “Positive”
- ในกรณีชุดตรวจที่ 1 (A1) เกิดปฏิกิริยาแต่ชุดตรวจที่สอง (A2) ไม่เกิดปฏิกิริยา รายงานสถานะเป็น “Inconclusive result” อาจพิจารณาการตรวจ anti-HBc และ anti-HBs หรือใช้การตรวจ HBV DNA ประกอบเพิ่มเติม ทั้งนี้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์

แผนภูมิที่ 4.2.2 แนวทางการตรวจแบบสองชุดตรวจ (Two assays strategy)



คำแนะนำเพิ่มเติม

- แนะนำในการเลือกชุดตรวจชุดที่ 1 (A1) มีความไวสูงสุด ส่วนชุดตรวจที่ 2 (A2) ควรมีความจำเพาะมากกว่า
- สำหรับชุดตรวจชุดที่ 2 (A2) แนะนำใช้น้ำยา/ชุดตรวจที่แตกต่างจากชุดที่ 1 (A1) หรืออาจใช้วิธี Neutralization ด้วยน้ำยาในชุดตรวจที่ 1 (A1) เพื่อยืนยันผลบวกตามเอกสารกำกับน้ำยาของบริษัทผู้ผลิต
- ในประเทศไทยกลุ่มประชากรที่ได้รับวัคซีนอาจมีผลต่อการเลือกรูปแบบการตรวจ กลุ่มที่ได้รับวัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี ในทารกแรกคลอดทุกรายตามนโยบายของรัฐบาลตั้งแต่ในปี พ.ศ. 2535 จะมีความชุกของ HBsAg ต่ำกว่าร้อยละ 0.4 แต่ในกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนยังคงมีความชุกสูงกว่าร้อยละ 0.4 จึงอาจต้องพิจารณาอายุของผู้ตรวจด้วยในการเลือกรูปแบบการตรวจ
- แนะนำให้ระบุหลักการตรวจด้วย Machine based assay หรือ RDT ไว้หลังผลรายงานเพื่อแจ้งให้แพทย์หรือผู้ที่ใช้ผลรายงานทราบ
- ควรตรวจและรายงานผลให้เป็น same day result เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา

4.2.6.3 แนวทางการรายงานผลการตรวจ HBsAg

การรายงานผลการตรวจ HBsAg ของไวรัสตับอักเสบ บี ตามตารางที่ 4.2.5

ตารางที่ 4.2.5 การรายงานผลการตรวจ HBsAg เพื่อหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

ลำดับ	ผลตรวจ A1	ผลตรวจ A2	การรายงานผลตามแผนภูมิที่ 4.2.1 (ชุดทดสอบเดียว)	การรายงานผลตามแผนภูมิที่ 4.2.2 (สองชุดทดสอบ)	สรุปผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
1	Non Reactive		HBsAg Negative	HBsAg Negative	ตรวจไม่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี
2	Reactive		HBsAg Reactive		ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี พิจารณาการตรวจยืนยันต่อไป
3	Reactive	Reactive		HBsAg Positive	ตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี
4	Reactive	Non Reactive		HBsAg Inconclusive	ยังสรุปผลไม่ได้

4.2.7 ข้อจำกัดของการตรวจ HBsAg

การตรวจ HBsAg เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ทางห้องปฏิบัติการอาจพบปัญหาผลบวกปลอม หรือผลลบปลอมได้ ซึ่งมีสาเหตุจากปัจจัยทางชีวภาพที่เกิดจากสารในร่างกาย หรืออาจเกิดจากการตรวจผิดพลาด (ตารางที่ 4.2.6) ซึ่งห้องปฏิบัติการควรมีระบบการควบคุมคุณภาพที่เหมาะสมในการติดตามและตรวจสอบความถูกต้อง

ตารางที่ 4.2.6 สาเหตุที่ทำให้การตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี เกิดความผิดพลาด

สาเหตุที่อาจทำให้เกิดผลลบปลอม (False non-reactive)	สาเหตุที่อาจทำให้เกิดผลบวกปลอม (False reactive)
ปัจจัยที่เกิดจากสารในร่างกาย (Biological factor)	
• เชื้อเกิดการกลายพันธุ์ในส่วน 'a' determinant ตรงตำแหน่ง HBsAg (mutation HBsAg) เช่น Glycine 145 เปลี่ยนเป็น Arginine (G145R) ทำให้ตรวจไม่พบ HBsAg ด้วยชุดทดสอบ • ปริมาณ HBsAg มีค่าต่ำกว่าขีดจำกัดของชุดทดสอบ (limit of detection, LOD) เช่น ในรายผู้ติดเชื้อแบบซ่อนเร้น (occult hepatitis infection)	• ได้รับการฉีดวัคซีนตับอักเสบ บี ภายใน 14 วัน • ได้รับวัคซีนอื่น ๆ ที่อาจมีต่อปฏิกิริยาไม่จำเพาะ เช่น วัคซีนไข้หวัดใหญ่ • อาจเกิดจากจับโปรตีนไม่จำเพาะกันเองในตัวคนไข้ (Non-specific binding protein)
ความผิดพลาดที่เกิดโดยผู้ปฏิบัติงาน (Human error)	
• ไม่ได้ใส่ตัวอย่าง หรือ ใส่ตัวอย่างน้อยเกินไป • เติมน้ำยามากเกินไป • การเก็บรักษาชุดตรวจไม่ถูกต้องตามคำแนะนำ • ใช้น้ำยาหมดอายุ	• ระบบเครื่องมีปัญหาทำให้เกิดการปนข้ามตัวอย่าง (carry over) • ในกรณีผลการตรวจด้วย Machine based assay ที่มีสัญญาณค่าบวกต่ำ ให้พิจารณาเรื่องการเกิด carry over • การเก็บรักษาชุดตรวจไม่ถูกต้องตามคำแนะนำ • การอ่านผลผิดพลาด กรณีอ่านด้วยสายตา • ขาดการบำรุงรักษาเครื่องมือ
ความผิดพลาดที่เกิดจากโรงงานผลิต (Manufacturing error)	
• ความผิดพลาดที่เกิดขึ้นในโรงงานผลิตชุดตรวจในส่วนที่ส่งผลต่อระบบคุณภาพของชุดตรวจ	

4.2.8 แนวทางการแนะนำผู้ป่วยเพื่อส่งต่อการรักษาสำหรับห้องปฏิบัติการ

ตามที่มีนโยบายให้การตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ในประชาชนทั่วไปที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 จำนวน 1 ครั้ง ตลอดชีวิตอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ และให้หน่วยบริการมีการเบิกชดเชยจากงบด้านส่งเสริมป้องกันโรคของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ในราคา 50 บาทต่อครั้ง ประกาศเมื่อ 10 มกราคม พ.ศ. 2566 และมีผลย้อนหลังตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 (ประกาศ สปสช. เรื่องการจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข กรณีบริการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรคสำหรับบริการพื้นฐาน จ่ายตามรายบริการ) ทั้งนี้ให้ดูประกาศอัพเดทจากเว็บไซต์ของ สปสช. ที่เป็นปัจจุบัน เพื่อส่งเสริมการเข้าถึงการตรวจคัดกรองให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงทราบสถานะการติดเชื้อและเพิ่มการเข้าถึงการรักษานั้น ทำให้มีการคัดกรองเบื้องต้นด้วยวิธี rapid diagnosis test (RDT) เพิ่มขึ้นทั้งภาครัฐและภาคเอกชนในระดับปฐมภูมิ เช่น โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) คลินิกเอกชน ทำให้การเข้าถึงบริการสะดวกขึ้น

อย่างไรก็ตามเมื่อทราบผลการคัดกรองแล้ว หากมีผลตรวจพบ HBsAg ต้องมีกระบวนการส่งต่อผู้รับบริการให้ตรวจยืนยัน ด้วยหลักการอื่น ๆ ตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดไว้ในแผนภูมิที่ 4.2.3 เพื่อให้ผู้ที่สงสัยว่าติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จะได้มีโอกาสรับยาตามสิทธิ์การรักษาได้ทันเวลา ดังนั้นการเข้าถึงบริการหลังการตรวจคัดกรองจึงมีความสำคัญมาก เพื่อให้ส่งผลต่อระบบงานการกำจัดไวรัสตับอักเสบมีประสิทธิภาพ และบรรลุเป้าหมาย ปี พ.ศ. 2573 ตามที่องค์การอนามัยโลกตั้งไว้ และคุ้มค่ากับการลงทุนตรวจคัดกรองจำนวนทุกคนที่มีความเสี่ยง และเกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 นอกจากนี้ควรให้คำแนะนำเพิ่มเติมสำหรับผู้ที่ได้รับการตรวจคัดกรอง HBsAg แล้ว ดังนี้

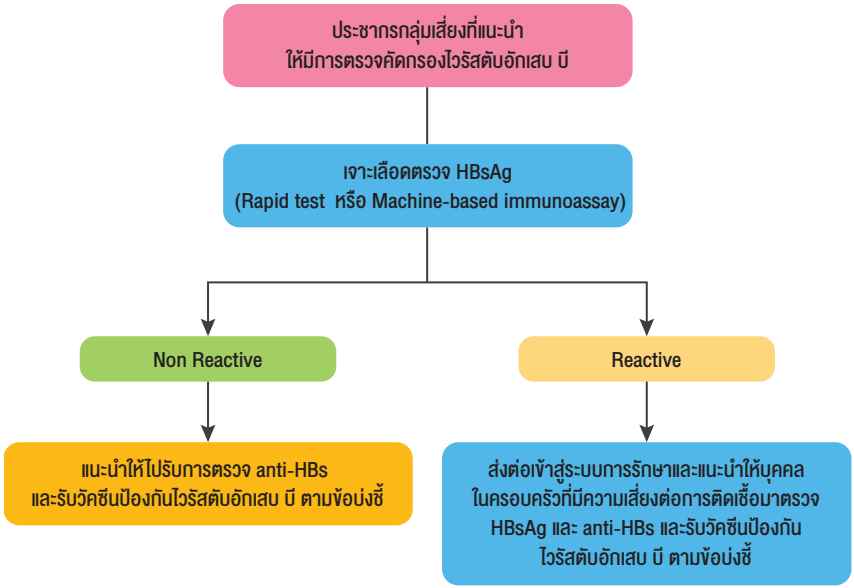
- กรณีตรวจพบ HBsAg แนะนำให้บุคคลในครอบครัวที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้แก่ คู่สมรส (คู่นอน) บุตร บิดา มารดา และพี่น้องร่วมบิดามารดา มาตรวจ HBsAg และ anti-HBs และรับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ตามข้อบ่งชี้
- กรณีตรวจไม่พบ HBsAg แนะนำให้ตรวจ anti-HBs และรับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ตามข้อบ่งชี้

กรณีส่งต่อต่างหน่วยบริการ เพื่อการรักษาโดยแพทย์ที่ผ่านการอบรมหรือแพทย์เฉพาะทาง

ปัจจุบันการให้ยารักษาไวรัสตับอักเสบ บี มีการเพิ่มหน่วยบริการมากขึ้นในโรงพยาบาลทุกจังหวัด และในโรงพยาบาลชุมชนเกือบทุกอำเภอ เมื่อตรวจพบ HBsAg แนะนำผู้ป่วยให้ใช้บริการตามสิทธิ์การรักษาโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย ทั้งการตรวจยืนยันและการใช้ยาต้านไวรัส โรงพยาบาลอาจตรวจวิเคราะห์ยืนยันได้เองหรือส่งต่อไปยังห้องปฏิบัติการอื่น นักเทคนิคการแพทย์ของโรงพยาบาลที่มีแพทย์รักษาโรคตับจะประสานงานการส่งตรวจให้และหน่วยตรวจวิเคราะห์สามารถเบิกค่าใช้จ่ายจาก สปสช. ได้ ตามประกาศของ สปสช. ลงวันที่ 10 มกราคม พ.ศ. 2566

เพื่อให้การส่งต่อมีประสิทธิภาพควรจัดให้มีหนังสือนำส่งเรียนแพทย์ผู้เกี่ยวข้องและแนบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีรายละเอียดอย่างน้อยดังนี้ ชื่อผู้รับบริการ วันที่รับบริการ ผลการตรวจ ชื่อผู้ตรวจวิเคราะห์และรายงานผล ชื่อหน่วยบริการและเบอร์ติดต่อกลับ หากผู้รับผลไปดำเนินการต่อมีข้อสงสัยจะได้ติดต่อกลับได้อย่างรวดเร็ว

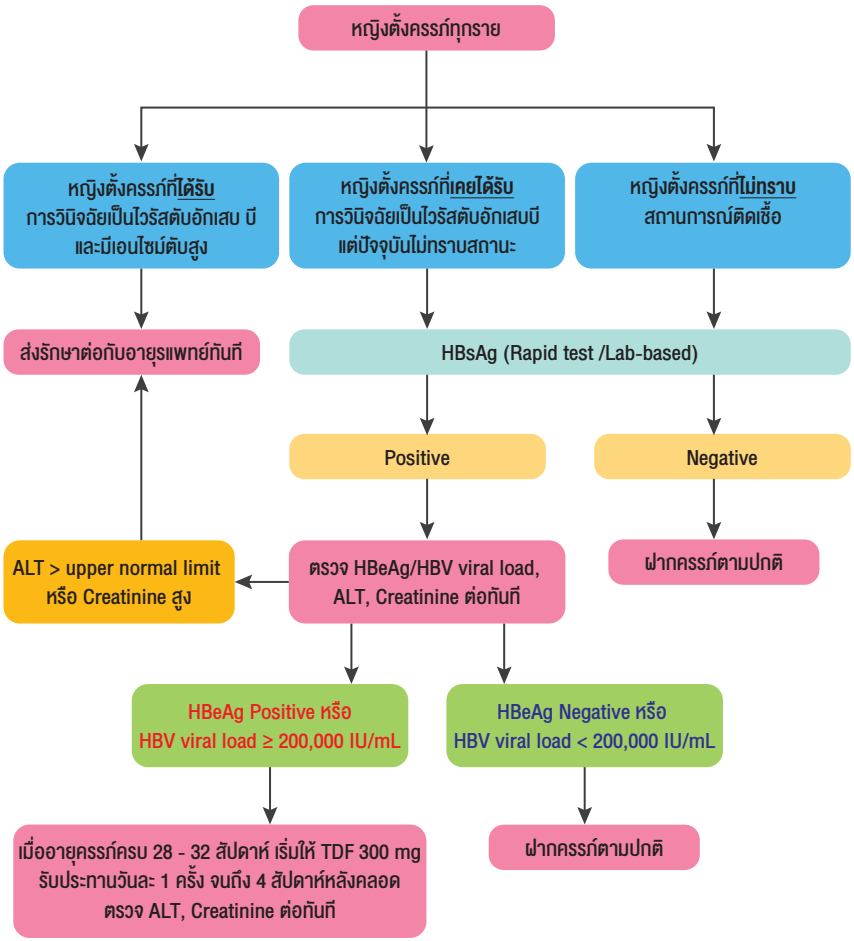
แผนภูมิที่ 4.2.3 การตรวจคัดกรองผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ บี และการส่งต่อเพื่อการรักษา



4.2.9 แนวทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์และทารก เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูก

เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี สามารถถ่ายทอดจากมารดาสู่ทารก ส่วนใหญ่เกิดจากการสัมผัสสารคัดหลั่งและเลือดในระหว่างคลอด ซึ่งสัมพันธ์กับมารดาที่มีปริมาณไวรัสตับอักเสบ บี (viral load, VL) ในเลือดสูง หรือตรวจพบ HBeAg เป็นบวก โดยมีอัตราการถ่ายทอดเชื้อสูงถึงร้อยละ 70 - 90 และลดลงเหลือร้อยละ 10 ในมารดามี HBeAg เป็นลบ ดังนั้นหญิงตั้งครรภ์ทุกรายควรได้รับการคัดกรอง HBsAg และหากพบหญิงตั้งครรภ์เป็นผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ต้องได้รับการตรวจหา HBeAg ปริมาณไวรัสตับอักเสบ บี (HBV VL) การทำงานของไต (Creatinine, Cr) และเอนไซม์ตับ (ALT) เพื่อใช้พิจารณาให้การรักษาด้วยยาต้านไวรัส หากหญิงตั้งครรภ์ที่มี HBeAg เป็นบวก หรือมี HBV VL มากกว่า 200,000 IU/mL แนะนำให้ยาต้านไวรัส Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) โดยเริ่มเมื่ออายุครรภ์ครบ 28 - 32 สัปดาห์ และกินต่อเนื่องจนถึง 4 สัปดาห์หลังคลอด กรณีหญิงตั้งครรภ์ตรวจไม่พบ HBeAg และไม่มีภาวะตับอักเสบ ให้ดูแลมารดาฝากครรภ์ตามปกติตามแผนภูมิที่ 4.2.4

แผนภูมิที่ 4.2.4 ขั้นตอนการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

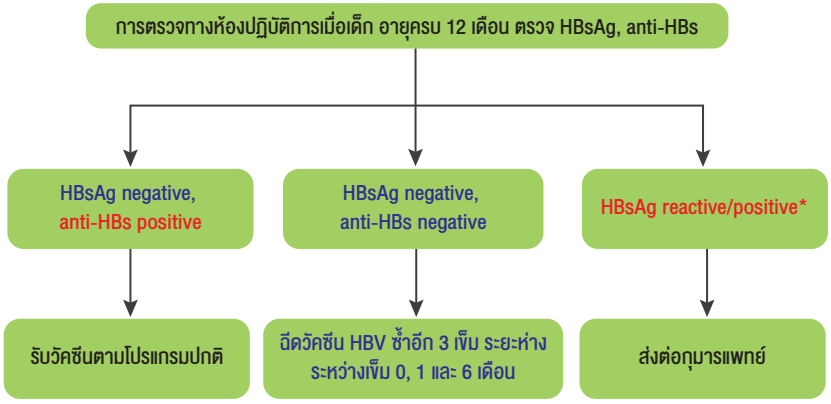


ทารกที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ทุกราย ต้องได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี (ขนาด 0.5 มิลลิลิตร) โดยเร็วที่สุดภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด พร้อมกับการให้ HBIG ขนาด 0.5 มิลลิลิตร ฉีดเข้ากล้าม โดยเร็วที่สุดหลังคลอด หรือภายใน 7 วันหลังคลอด (หากให้ HBIG หลังจาก 7 วัน จะไม่ได้รับประโยชน์ เพราะวัคซีนที่ได้รับก่อนหน้าจะกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันโรคแล้ว) หลังจากนั้นควรได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี แบบเดี่ยวตอนอายุ 1 เดือน และนัดติดตามทารกเพื่อให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ต่อเนื่องอีก 3 เข็ม ตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข โดยใช้วัคซีนรวม ซึ่งป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ตับอักเสบบี-ฮิบ (DTP-HB-Hib) ที่อายุ 2, 4 และ 6 เดือน (ทารกที่ได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี รวมทั้งหมด 5 เข็ม: แรกคลอด, 1, 2, 4, และ 6 เดือน)

เมื่อเด็กอายุครบ 12 เดือน ต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (แผนภูมิที่ 4.2.5) โดยตรวจ HBsAg และ anti-HBs การแปลผล ดังนี้

- กรณี HBsAg เป็นลบ และ anti-HBs เป็นบวก แปลผลว่าเด็กไม่ติดเชื้อและมีภูมิคุ้มกันป้องกันโรค
- กรณี HBsAg เป็นลบ และ anti-HBs เป็นลบ แปลผลว่าเด็กไม่ติดเชื้อ แต่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคไวรัสตับอักเสบ บี และต้องให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี ซ้ำอีก 3 เข็ม โดยเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 1 เดือน และเข็มที่ 3 ห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 6 เดือน และตรวจ anti-HBs ซ้ำหลังได้รับวัคซีนครบ 1 - 2 เดือน หาก anti-HBs ยังเป็นลบ ให้นับว่าเด็กดังกล่าวไม่ตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบ บี (non-responder) และควรหลีกเลี่ยงความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต
- กรณี HBsAg เป็นบวก แปลผลว่าเด็กติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และควรส่งต่อให้กุมารแพทย์ดูแลรักษาต่อไป

แผนภูมิที่ 4.2.5 การตรวจหาการติดเชื้อและภูมิคุ้มกันในเด็กที่คลอดจากมารดาติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี



* กรณีห้องปฏิบัติการตรวจ HBsAg ได้ผลเป็นบวกจากชุดตรวจเดียว (one assay strategy) รายงาน HBsAg “Reactive” แต่หาก HBsAg เป็นบวกจากสองชุดตรวจ (two assay strategy) รายงาน HBsAg “Positive”

4.3 การตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี (Hepatitis C Laboratory Testing for Diagnosis and Monitoring)

4.3.1 บทนำ

องค์การอนามัยโลกตั้งเป้าหมายการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ที่เป็นภาวะคุกคามทางสาธารณสุขให้หมดไปในปี พ.ศ. 2573 เช่นเดียวกับโรคไวรัสตับอักเสบ บี โดยลดการติดเชื้อรายใหม่ลงร้อยละ 80 ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ได้รับการวินิจฉัย ร้อยละ 90 ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ได้รับการรักษามากกว่าร้อยละ 80 และลดอัตราการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ลงร้อยละ 65 ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (anti-HCV) ในประเทศไทยลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2547 อยู่ที่ ร้อยละ 2.15, พ.ศ. 2557 ลดลงเหลือ ร้อยละ 0.94 และล่าสุดในปี พ.ศ. 2567 เหลือเพียง ร้อยละ 0.56 หรือประมาณ 363,475 คน ถือเป็นระดับความชุกที่ต่ำในประชากรทั่วไป อย่างไรก็ตามในบางพื้นที่ยังพบการระบาดสูง เช่น จังหวัดเพชรบูรณ์ ผลการศึกษาปี พ.ศ. 2563 พบความชุกของ anti-HCV ในกลุ่มประชากรอายุ 35 - 64 ปีสูงถึงร้อยละ 6.9 และในกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 75.8 เป็นผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรังซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคตับแข็งและมะเร็งตับในอนาคต โดยเฉพาะในผู้ชาย และยังพบความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงอื่น เช่น การใช้สารเสพติดชนิดฉีด ประวัติการสักร่างกาย ประวัติการฉีดยานอกสถานพยาบาล การควบคุมและกำจัดไวรัสตับอักเสบ ซี จึงจำเป็นต้องให้ความสำคัญกับการตรวจคัดกรองและรักษาในกลุ่มเสี่ยงโดยเฉพาะเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดและลดภาระโรคตับเรื้อรังในระยะยาว

คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้มีมติเมื่อวันที่ 10 มีนาคม พ.ศ. 2566 ให้การตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบ ซี ในประชาชนทั่วไปที่เกิดก่อน พ.ศ. 2535 จำนวน 1 ครั้งตลอดชีวิต และประชากรกลุ่มเสี่ยง 5 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (People Living with HIV, PLHIV) ผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีด (Persons Who Inject Drug, PWID) กลุ่มชายมีเพศสัมพันธ์กับชาย (Men Who Have Sexual with Men, MSM) บุคลากรสาธารณสุข และผู้ต้องขัง ได้รับสิทธิคัดกรองซ้ำทุกปีอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์เพื่อส่งเสริมการเข้าถึงการตรวจคัดกรอง ให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงทราบสถานการณ์ติดเชื้อและเพิ่มการเข้าถึงการรักษา

กระทรวงสาธารณสุขได้ออกระเบียบกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยบุคคลซึ่งกระทรวง ทบวง กรม เทศบาล องค์การบริหารส่วนจังหวัด องค์การบริหารส่วนตำบล กรุงเทพมหานคร เมืองพัทยา องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นรูปแบบพิเศษอื่นตามที่มีกฎหมายกำหนด หรือสภากาชาดไทย มอบหมายให้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ในความควบคุมของเจ้าหน้าที่ซึ่งเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์หรือผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2566 เข้าร่วมฝึกอบรมการให้บริการคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี เพื่อสนับสนุนให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องมีความรู้ความเข้าใจและสามารถขับเคลื่อนการดำเนินงานคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี ในหน่วยบริการปฐมภูมิ อย่างมีคุณภาพและมาตรฐานในแนวทางเดียวกัน

กลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

- ผู้ที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535
- ผู้ที่ใช้ยาเสพติดชนิดฉีด (PWID)
- ผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อทุกราย
- ผู้ที่ต้องทำการรักษาด้วยการกดภูมิคุ้มกัน เช่น เปลี่ยนถ่ายอวัยวะ โรคภูมิคุ้มกันต่อตนเอง
- ผู้ที่มีระดับ Liver enzyme เช่น AST, ALT สูงผิดปกติ
- ผู้บริจาคเลือด/ผลิตภัณฑ์ของเลือด และผู้บริจาคอวัยวะ
- ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ (PLHIV) และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ รวมถึงคู่เพศสัมพันธ์ทุกราย
- ทารกที่คลอดมาจากแม่ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี
- ผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น กลุ่มชายมีเพศสัมพันธ์กับชาย (MSM) บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ต้องขัง

4.3.2 ความรู้เรื่องโรคไวรัสตับอักเสบ ซี

ในปี พ.ศ. 2562 องค์การอนามัยโลก (WHO) ประมาณการจำนวนผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ประมาณ 58 ล้านคนทั่วโลก หรือร้อยละ 0.75 ของประชากรโลก โดยที่เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยถึง 2.3 ล้านคน และเป็นผู้ที่ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดถึง 1.2 ล้านคน การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มีความชุกที่แตกต่างกันไปทั่วโลก อัตราความชุกสูงสุดพบในเอเชียกลางและตะวันออก แอฟริกาเหนือ และตะวันออกกลาง การเสียชีวิตจากโรคตับที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มีประมาณ 290,000 คนต่อปี และในปี พ.ศ. 2562 มีรายงานการติดเชื้อรายใหม่ประมาณ 1.5 ล้านคนต่อปี สาเหตุหลักของการติดเชื้อรายใหม่ คือ กระบวนการทางการแพทย์ที่ไม่มีความปลอดภัยและการใช้ยาเสพติดชนิดฉีด

โรคตับอักเสบ ซี เป็นโรคตับที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (Hepatitis C Virus, HCV) ไวรัสนี้แพร่กระจายทางเลือดเป็นหลัก และมักหลบเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันได้บ่อยครั้ง จึงทำให้ผู้ติดเชื้อนี้ส่วนใหญ่เกิดการพัฒนาไปสู่การติดเชื้อแบบเรื้อรัง หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีอาจพัฒนาต่อไปสู่โรคพังผืดในตับและโรคตับแข็งหรือโรคมะเร็งตับได้ แม้ปัจจุบันจะยังไม่มีวัคซีนที่มีประสิทธิภาพดีพอสำหรับป้องกันไวรัสตับอับเสบ ซี แต่การรักษาด้วยยาต้านไวรัสที่มีผลต่อตัวเชื้อโดยตรง (Direct-Acting Antivirals, DAAs) ได้เปลี่ยนแปลงวิธีการรักษาเป็นอย่างมาก ทำให้ส่วนใหญ่สามารถรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ให้หายขาดได้ และเป็นแรงผลักดันที่สำคัญที่องค์การอนามัยโลกพยายามกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี นี้ในระดับโลก

ไวรัสตับอักเสบ ซี ถูกจัดอยู่ในตระกูล *Flaviviridae* สกุล *Hepacivirus* เป็นเชื้อที่มีเปลือกหุ้ม มีสายพันธุกรรมเป็นอาร์เอ็นเอสายเดี่ยวสายบวก ขนาดประมาณ 9,600 นิวคลีโอไทด์ เพิ่มจำนวนอนุภาคของไวรัสได้ในไซโทพลาสซึมของเซลล์ที่ติดเชื้อ โดยเฉพาะติดเชื้อในเซลล์ตับ ไวรัสมีรูปร่างกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 40 - 80 นาโนเมตร มีโครงสร้างแกนกลางที่ห่อหุ้มด้วยเปลือกไขมันที่ได้มาจากเซลล์เจ้าบ้าน จีโนมของไวรัสตับอักเสบ ซี มีเพียงแค่ 1 open reading frame (ORF) ที่กำหนดการสร้างสายโพลีเปปไทด์ ซึ่งจะถูกตัดจนเกิดโปรตีนโครงสร้างและโปรตีนที่ไม่ใช่โครงสร้าง โปรตีนโครงสร้าง 3 ชนิดที่มีบทบาท

ในการสังเคราะห์อนุภาคของไวรัส คือ โปรตีนแกนกลาง (core, C) และไกลโคโปรตีนเปลือกหุ้ม (envelope, E1 และ E2) ส่วนโปรตีนที่ไม่ใช่โครงสร้างอีก 7 ชนิด ที่มีบทบาทในการประกอบอนุภาคไวรัสและการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรม คือ p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A และ NS5B ในร่างกายของผู้ติดเชื้อ เชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ไวรัสมีความหลากหลายทางพันธุกรรมเป็นอย่างมาก ซึ่งสามารถเกิดขึ้นในขั้นตอนต่าง ๆ ของการดำเนินโรค พบความหลากหลายทางพันธุกรรมนี้ในผู้ติดเชื้อแตกต่างกันไปทั่วโลก ทำให้เกิดสายพันธุ์ที่หลากหลายโดยแบ่งเป็นจีโนไทป์ (genotype) และจีโนไทป์ย่อย (subgenotype หรือ subtype)

ปัจจุบันไวรัสตับอักเสบ ซี ถูกแบ่งออกเป็น 7 จีโนไทป์หลักตั้งแต่จีโนไทป์ 1 ถึงจีโนไทป์ 7 แต่ละจีโนไทป์ยังแบ่งออกเป็นจีโนไทป์ย่อยหลายชนิดระบุด้วยอักษร a, b, c เป็นต้น จีโนไทป์ 1 เป็นจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดทั่วโลกโดยเฉพาะในอเมริกาเหนือและยุโรป จีโนไทป์ย่อยที่พบมากคือ 1a และ 1b จีโนไทป์ 2 พบทั่วโลกเช่นกัน จีโนไทป์ 3 พบมากในเอเชียใต้ โดยเฉพาะในอินเดีย ปากีสถานและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จีโนไทป์ 4 พบมากในตะวันออกกลาง อียิปต์และแอฟริกากลาง จีโนไทป์ 5 พบมากที่สุดในแอฟริกาใต้ จีโนไทป์ 6 พบมากในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยเฉพาะในเวียดนาม ฮ่องกง และประเทศไทย ส่วนจีโนไทป์ 7 พบในแถบแอฟริกากลาง นอกจากนี้ยังมีรายงานพบจีโนไทป์ 8 จากประเทศอินเดีย การจำแนกจีโนไทป์เป็นประโยชน์ในด้านระบาดวิทยา ใช้ในการทำนายโอกาสพัฒนาไปสู่โรคตับรุนแรง การตอบสนองต่อการรักษา

4.3.2.1 ทางติดต่อของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

ทางติดต่อของเชื้อมักเกิดจากการสัมผัสกับเลือดที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี อาจผ่านทางการใช้ยาเสพติดชนิดฉีดด้วยเข็มร่วมกัน การปฏิบัติทางการแพทย์ที่ไม่ปลอดภัย เช่น การฆ่าเชื้ออุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ไม่เพียงพอ การถ่ายเลือดและการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ไม่ผ่านการคัดกรอง อุบัติเหตุทางการแพทย์ การมีกิจกรรมทางเพศที่นำไปสู่การสัมผัสเลือด การสัมผัสใกล้ชิด และการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกโดยเฉพาะในระหว่างการคลอดบุตร

รูปที่ 4.3.1 ช่องทางการติดต่อของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

4.3.2.2 ธรรมชาติของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นได้ทั้งโรคตับอักเสบแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง โดยใช้ระยะเวลาในการติดเชื้อที่ 6 เดือนเป็นเกณฑ์กำหนด หลังจากการติดเชื้อมากกว่า 6 เดือนขึ้นไปถือว่าเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรัง

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แบบเฉียบพลันอาจไม่มีอาการแสดงหรือมีอาการเล็กน้อย มีระยะฟักตัวประมาณ 5 - 10 สัปดาห์ (เฉลี่ย 6 - 7 สัปดาห์) ในรายที่มีอาการแสดงจะพบตัวเหลือง ตาเหลืองร้อยละ 25 และกลับเป็นปกติภายใน 4 สัปดาห์ อาการที่พบบ่อยของโรคตับอักเสบ ซี แบบเฉียบพลัน ได้แก่ ดีซ่าน คลื่นไส้ ปวดท้อง และอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ในผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มักจะตรวจพบ HCV RNA ได้ภายใน 2 สัปดาห์และ anti-HCV ภายใน 12 สัปดาห์หลังจากได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี และมีระดับ ALT ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นภายใน 8 - 10 สัปดาห์ โดยมีระดับ ALT สูงสุดประมาณ 10 - 20 เท่าของค่าปกติ ระดับ HCV RNA ในซีรั่ม

อาจมีความผันผวนอย่างมากในช่วงเฉียบพลันและอาจขึ้น ๆ ลง ๆ เป็นระยะ เนื่องจากการต่อสู้ของระบบภูมิคุ้มกัน การฟื้นตัวเองหรือหายจากการติดเชื้อด้วยตัวเองตามธรรมชาติโดยไม่มีการรักษาเกิดขึ้นได้ประมาณร้อยละ 15 - 25 ของผู้ติดเชื้อแบบเฉียบพลันและอาจสูงถึงร้อยละ 45 ในกลุ่มผู้ที่มีอาการดีซ่านอย่างชัดเจน เนื่องจากภูมิคุ้มกันทำงานได้ดี อัตราการฟื้นตัวเองที่สูงพบในผู้ที่มียีนหลากหลาย (polymorphism) บางชนิดที่ใกล้กับ interleukin-28 B (IL-28B) ซึ่งยีนนี้กำหนดการสร้าง IFN-λ-3

หลังจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แบบเฉียบพลัน ประมาณร้อยละ 50 - 80 จะพัฒนาเข้าสู่การติดเชื้อแบบเรื้อรัง การหายเองตามธรรมชาติของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แบบเรื้อรังพบได้น้อยมาก โรคตับอักเสบ ซี แบบเรื้อรังสามารถนำไปสู่การเกิดพังผืดในตับที่รุนแรงขึ้น และสุดท้ายอาจกลายเป็นโรคตับที่รุนแรง เช่น โรคตับแข็ง และโรคมะเร็งตับ โดยทั่วไปประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยโรคตับอักเสบ ซี เรื้อรังจะพัฒนาเป็นโรคตับแข็ง และร้อยละ 4 - 5 ของผู้ป่วยตับแข็งต่อปีจะพัฒนาไปเป็นโรคมะเร็งตับ นอกจากนี้การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ยังทำให้เกิดโรคที่อวัยวะหรือระบบอื่น ๆ นอกเหนือจากตับอีกหลายโรค เช่น โรคหลอดเลือดอักเสบ โรคไตอักเสบ ภาวะความผิดปกติของต่อมน้ำลาย โรคไทรอยด์อักเสบ โรคพังผืดในปอด โรคผิวหนัง โรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง โรคข้ออักเสบ กลุ่มอาการอักเสบเฉียบพลันที่เส้นประสาทส่วนปลาย (Guillain-Barre syndrome) และโรคอื่น ๆ

ปัจจุบันมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิด DAAs สามารถกำจัดเชื้อไวรัสออกจากร่างกายได้ และลดความเสี่ยงในการเกิดโรคตับที่รุนแรง เช่น โรคตับแข็งหรือมะเร็งตับ ส่วนใหญ่แล้วผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มักไม่มีอาการแสดงอย่างชัดเจนจนกว่าจะมาโรงพยาบาลด้วยปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับตับซึ่งใช้เวลานานกว่า 30 ปีหลังจากติดเชื้อ ดังนั้นการตรวจพบการติดเชื้อตั้งแต่เนิ่น ๆ หลังจากได้รับเชื้อแล้วรีบเข้ารับการรักษาจึงเป็นวิธีการที่ช่วยลดการเกิดโรคตับรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ รวมถึงป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในชุมชนอีกด้วย

4.3.3 Marker ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจและการแปลผลการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

4.3.3.1 Marker ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

(1) anti-HCV

anti-HCV ไม่ได้เป็นแอนติบอดีที่ป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี การทดสอบการตรวจ anti-HCV เป็นการหาร่องรอยของการได้สัมผัสเชื้อมาแล้ว นิยมใช้ในการตรวจคัดกรองเบื้องต้นเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อ โดยตรวจพบ anti-HCV ได้หลังติดเชื้อไปแล้ว 3 - 4 สัปดาห์ และหลังจากหายจากโรคแล้ว รวมทั้งยังพบได้ในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แบบเรื้อรัง ในกรณีที่ตรวจไม่พบ anti-HCV บ่งบอกถึงการไม่เคยได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มาก่อน อย่างไรก็ตามการทดสอบ anti-HCV ยังมีข้อจำกัดคือไม่สามารถแยกผู้ที่ยังคงมีการติดเชื้อดำเนินอยู่ (active infection) ออกจากผู้ที่หายจากโรคแล้ว (resolved infection) จำเป็นต้องอาศัยการแปลผล anti-HCV ร่วมกับการตรวจยืนยันหาเชื้อด้วย HCV RNA หรือ HCV cAg

เทคนิคการตรวจ anti-HCV ได้มีการพัฒนาชุดตรวจอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบันมาถึงรุ่นที่ 3 ซึ่งมีการใช้แอนติเจนของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี หลายชนิด (multiple recombinant HCV antigens) จากส่วน core protein, NS3, NS4 และ NS5 เคลือบไว้ที่ solid phase มีความไวและความจำเพาะสูง ปัจจุบันมีทั้งวิธีอ่านด้วยเครื่องมือ (machine based) และวิธีตรวจรวดเร็วอ่านด้วยตาเปล่า (rapid assay)

(2) HCV RNA

การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แสดงถึงการมีเชื้อไวรัสในกระแสเลือด ใช้ตรวจเพื่อวินิจฉัยเมื่อตรวจพบ anti-HCV แยกระหว่างผู้ที่กำลังติดเชื้อหรือผู้ที่หายแล้ว นอกจากนี้อาจใช้ทดสอบในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำ หรือประเมินประสิทธิผลการรักษา การทดสอบ HCV RNA ในห้องปฏิบัติการมีสองวิธีหลัก ๆ คือ

- **การทดสอบเชิงคุณภาพ (HCV-RNA qualitative)** บ่งบอกถึงการพบเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในเลือด ซึ่งอาจเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรังหรือเฉียบพลัน ให้ความไวและแม่นยำกว่า HCV cAg โดยมีขีดจำกัดของการตรวจพบ (limit of detection, LOD) อยู่ที่ 10 - 50 IU/mL แตกต่างกันไปตามผู้ผลิตแต่ละราย ในปัจจุบันใช้การตรวจหา HCV RNA ในการคัดกรองเลือดบริจาคเพื่อค้นหาไวรัสตับอักเสบ ซี ในเลือดที่มีปริมาณน้อย

- **การทดสอบเชิงปริมาณ (quantitative HCV-RNA)** สำหรับตรวจหาปริมาณเชื้อ (viral load) มีความสำคัญในการพยากรณ์การดำเนินโรคโดยเฉพาะในผู้ติดเชื้อแบบเรื้อรัง และยังใช้ประเมินประสิทธิผลเพื่อติดตามการรักษาต่อยาต้านไวรัสในผู้ติดเชื้อทั้งก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อ วิธีทดสอบมีความไวสูง โดยมีขีดจำกัดของการตรวจพบ (limit of detection, LOD) อยู่ที่ 10 - 15 IU/mL แตกต่างกันไปตามผู้ผลิตแต่ละราย และมีช่วงการตรวจวัดปริมาณกว้าง

ในปัจจุบันมีการทดสอบ HCV RNA quantitative ณ จุดดูแลผู้ป่วย (POCT) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สะดวกและรวดเร็วในการประเมินระดับเชื้อในสถานที่ใกล้เคียงกับผู้ป่วย เหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการที่มีทรัพยากรจำกัดและระบบขนส่งตัวอย่างทดสอบไม่สะดวก

(3) HCV core antigen (HCV cAg)

เนื่องจากส่วนเปลือกรอบนอกของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มีความหลากหลายสูง การทดสอบ HCV Ag จึงต้องใช้โปรตีนในส่วนแกนกลาง (HCV core Ag, HCV cAg) ที่ conserve ในทุก genotype การตรวจหา HCV cAg สามารถลดระยะ window period ได้ราว 5 - 7 สัปดาห์ และตรวจพบได้เร็วกว่า anti-HCV ประมาณ 40 - 50 วัน การตรวจหา HCV cAg เริ่มมีการนำมาใช้ในการวินิจฉัยในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังและมีความสัมพันธ์กับระดับ HCV RNA ตั้งแต่ 3,000 IU/mL เป็นต้นไป ในกรณีที่ผู้ป่วยยังคงมีการติดเชื้ออยู่สามารถใช้ HCV cAg แยกผู้ที่ยังคงมีการติดเชื้ออยู่ (active infection) ออกจากผู้ที่หายจากโรคแล้ว (resolved infection) นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้วินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ช่วง window period ในผู้ที่มี seronegative และในกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูง เช่น ผู้ป่วยล้างไต ดังนั้นการตรวจ HCV cAg ซึ่งมีค่าใช้จ่ายในการทดสอบต่ำกว่า HCV RNA จึงเป็นอีกทางเลือกของการวินิจฉัยภาวะ active HCV infection เพื่อนำผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการรักษา

การวัดระดับของ HCV cAg มีความสัมพันธ์กับระดับของ HCV RNA ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการวัดปริมาณของไวรัสในร่างกายขณะรักษาและติดตามผลการรักษา โดยระดับของ HCV cAg และ HCV RNA มักเพิ่มขึ้นหรือลดลงพร้อมกันในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ทำให้เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้ในการติดตามผลการรักษาของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ได้ในบางกรณี ทั้งนี้ความแม่นยำของการวัด HCV cAg อาจมีความแตกต่างไปตามเทคนิคและวิธีการที่ใช้ในการวัด

สำหรับการตรวจ HCV cAg ปัจจุบันมีการพัฒนาชุดทดสอบแบบ HCV cAg แบบ Quantitative assay สำหรับการตรวจติดตามเพื่อการรักษา และแบบรวม HCV cAg/anti-HCV ที่สามารถตรวจหาได้ทั้ง HCV cAg และ anti-HCV ภายในชุดเดียวกัน แบบ Qualitative assay สำหรับใช้วินิจฉัยการติดเชื้อซึ่งจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี การตรวจ HCV cAg ช่วยให้ตรวจพบการติดเชื้อได้เร็วขึ้น ลดระยะ window period ในระยะ acute HCV infection ทำให้บ่งชี้ภาวะการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในขณะนั้นได้

(4) HCV genotyping

การตรวจสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (HCV genotyping) มีประโยชน์ในการติดตามระบาดวิทยา และมีบทบาทสำคัญในการกำหนดระยะเวลาการรักษาในยุคที่มีการรักษาไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วย pegylated interferon เนื่องจากไวรัสตับอักเสบ ซี ต่างสายพันธุ์มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ต่างกัน อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันการรักษาด้วยยาในกลุ่ม Direct acting antivirus (DAAs) ให้ผลในการรักษาหายขาดได้สูงกว่าร้อยละ 95 และสามารถใช้ได้ทุก genotype ผู้ป่วยจึงสามารถเข้าสู่กระบวนการรักษาได้ และช่วยลดค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ในการตรวจสายพันธุ์ด้วยการทำ genome sequencing เพื่อตรวจลำดับเบสบริเวณ core/E1 หรือ NS5B ปัจจุบันมีชุดตรวจ HCV genotypes ด้วยหลักการ real time RT-PCR หรือ Line Probe Assay (LPA) ด้วยหลักการ RT-PCR ร่วมกับ hybridization ด้วย

4.3.3.2 การตรวจการดื้อยาต้านไวรัสของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

องค์การอนามัยโลก (WHO) มีเป้าหมายในการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบให้หมดภายในปี พ.ศ. 2573 แต่ยังคงพบอุปสรรคที่สำคัญ คือ การดื้อยาของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่เพิ่มมากขึ้น ยาที่ใช้รักษาโรคตับอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่มีการพัฒนาในระยะแรก ได้แก่ interferon-α และ ribavirin มักพบอาการข้างเคียงและปัญหาดื้อยาที่สัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของไวรัส ปัจจุบันได้มีการพัฒนายาใหม่ในกลุ่ม DAAs ยากลุ่มนี้แยกตามเป้าหมายและกลไกการออกฤทธิ์ที่จำเพาะต่อไวรัส ได้แก่ NS3/4A protease inhibitors, NS5A inhibitors, nucleotide analogue inhibitors of NS5B RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) และ non-nucleoside inhibitors of RdR แต่ยังคงพบ

การรายงานการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่อาจมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา ทั้งนี้แนวทางในการแก้ปัญหาการดื้อยา คือ ตรวจการกลายพันธุ์ที่มีผลต่อการดื้อยาต้านไวรัส โดยตรวจหาการเปลี่ยนแปลงในบางตำแหน่งของลำดับนิวคลีโอไทด์ และกรดอะมิโนของไวรัสในยีนเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการเลือกใช้ยาที่เหมาะสมสำหรับการรักษาต่อไป

4.3.3.3 การตรวจการกลายพันธุ์ที่มีผลต่อการดื้อยาต้านไวรัสของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

การตรวจเชื้อกลายพันธุ์ส่วนใหญ่เป็นการตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีนและกรดอะมิโนของโปรตีน NS3, NS5A และ NS5B โดยตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ก่อน จากนั้นจึงทำการเปลี่ยนเป็นลำดับกรดอะมิโน แล้ววิเคราะห์หาตำแหน่งที่เกิดการกลายพันธุ์โดยเทียบกับฐานข้อมูลการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เทคนิคที่นิยมทดสอบการกลายพันธุ์คือ

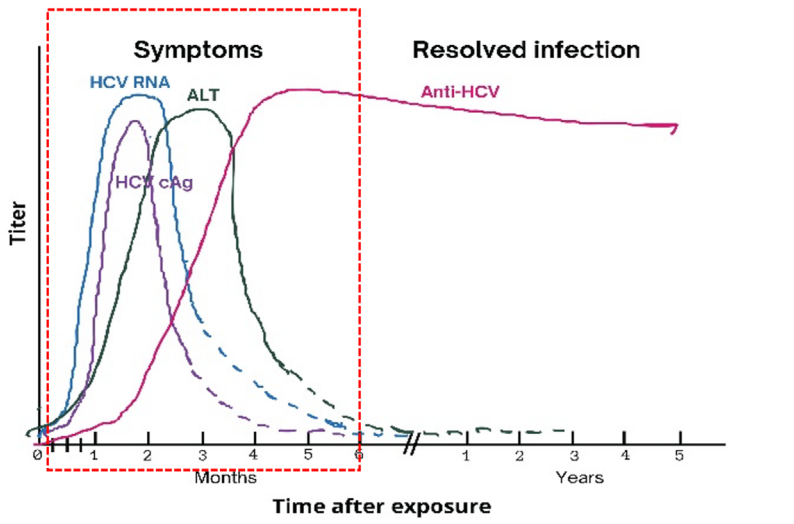
1) Sanger sequencing เป็นวิธีมาตรฐานดั้งเดิมที่ทำได้ง่าย ค่าใช้จ่ายไม่สูง สามารถตรวจสอบการกลายพันธุ์ของทั้ง NS3, NS5A และ NS5B วิธีการคือ การสร้างสาย DNA จาก RNA ของไวรัสด้วยวิธี reverse transcription โดยใช้เอนไซม์ reverse transcriptase จากนั้นเพิ่มปริมาณชิ้นส่วน DNA บริเวณที่ต้องการตรวจหาการกลายพันธุ์โดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) แล้วจึงนำไปตรวจวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์

2) Next-Generation Sequencing (NGS) เป็นเทคนิคการถอดรหัสลำดับพันธุกรรมที่ทันสมัย เป็นเทคโนโลยีขั้นสูง และมีความแม่นยำสูง ใช้สำหรับการหาลำดับเบสหรือลำดับนิวคลีโอไทด์โดยที่ไม่ต้องรู้ลำดับนิวคลีโอไทด์มาก่อนได้ สามารถวิเคราะห์ข้อมูลลำดับเบสได้ในปริมาณมาก (High-throughput) หลายยีนเป้าหมาย และหลายตัวอย่างในครั้งเดียวกัน ทำให้การถอดรหัสรวดเร็วและแม่นยำยิ่งขึ้นในเวลาที่สั้นลง NGS สามารถใช้ในการตรวจหาการดื้อยาของไวรัสตับอักเสบ ซี ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ช่วยในการตรวจสอบการกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาได้อย่างละเอียด NGS เป็นการหาลำดับนิวคลีโอไทด์แบบ high throughput โดยอาศัยการอ่าน RNA ทั้งจีโนม โดยตัดเป็นชิ้นสั้น ๆ เปลี่ยนชิ้นดังกล่าวเป็น DNA

แล้วเชื่อมต่อเข้ากับ adaptor และเพิ่มปริมาณ DNA จาก DNA ต้นแบบ วิธีนี้สามารถเพิ่มจำนวนของ DNA สายสั้น ๆ ได้พร้อมกันจากนั้นลำดับเบสสายสั้น ๆ ที่จะนำมาถูกเรียงต่อกันเพื่อให้ได้สายที่ใช้สำหรับวิเคราะห์ (consensus sequence) แล้วนำเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์หาการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

4.3.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับโรคไวรัสตับอักเสบ ซี

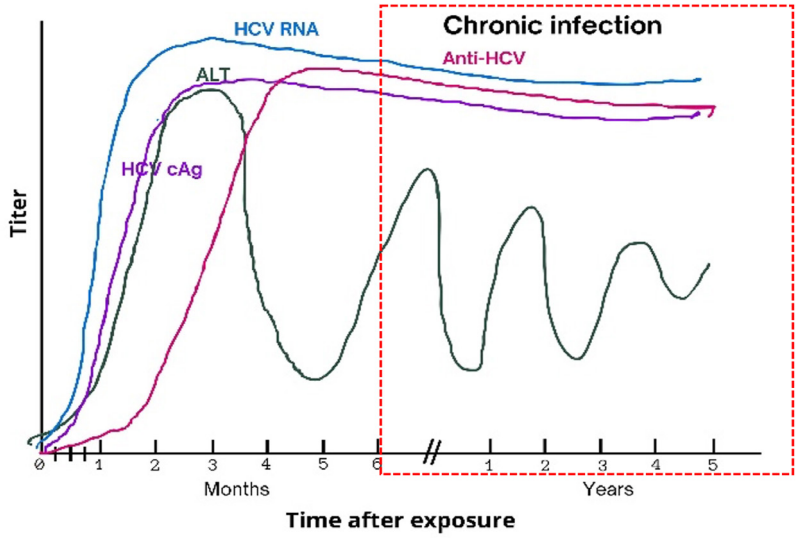
ในกรณีติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เฉียบพลันภายหลังการสัมผัสเชื้อโดยเฉลี่ยราว 1 - 2 สัปดาห์ จะตรวจพบ HCV RNA ในเลือดตามมาด้วย HCV cAg ในรายที่ฟื้นตัวหลังได้รับเชื้อ 3 - 8 สัปดาห์ จะตรวจพบ anti-HCV เพียงอย่างเดียว โดยไม่พบเชื้อแล้ว (รูปที่ 4.3.2)



รูปที่ 4.3.2 การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แบบเฉียบพลัน

อย่างไรก็ตามผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ประมาณร้อยละ 70 ไม่สามารถกำจัดเชื้อออกจากร่างกายได้ภายใน 6 เดือน และกลายเป็นผู้ติดเชื้อเรื้อรัง โดยยังคงพบเชื้อร่วมกับ anti-HCV ด้วย (รูปที่ 4.3.3) มักพบระดับ ALT ขึ้น ๆ ลง ๆ เป็นระยะ

ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยโรคตับอักเสบจากไวรัสตับอักเสบ ซี จึงแนะนำการตรวจคัดกรองด้วย anti-HCV ก่อน แล้วจึงตรวจยืนยันการตรวจหาเชื้อด้วย HCV cAg หรือ HCV RNA qualitative หรือตรวจหาปริมาณไวรัส HCV quantitative (viral load) เพื่อดูระดับความรุนแรงของการติดเชื้อก่อนเริ่มการรักษาและการตรวจประเมินระดับการทำงานของตับด้วย



รูปที่ 4.3.3 การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แบบเรื้อรัง

4.3.5 การแปลผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

ในการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ เพื่อดูสถานการณ์ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี โดยปกติเริ่มคัดกรองจากการตรวจ anti-HCV ก่อน ถ้าตรวจพบจึงตรวจเพิ่มเติมต่อเพื่อการยืนยัน การพยากรณ์โรค และการประเมินการรักษา ผลการทดสอบทาง serological และ virological markers ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4.3.1

ตารางที่ 4.3.1 Markers ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี และการแปลผล

anti-HCV	HCV RNA/HCV cAg*	การแปลผล
-		ไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี
-	+	เพิ่งติดเชื้อในระยะแรก
+	+	กำลังติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แบบเฉียบพลัน หรือติดเชื้อเรื้อรัง (แนะนำทดสอบ HCV RNA ซ้ำในเวลา 6 เดือนต่อมา โดยที่ในกรณีที่ยังพบ HCV RNA แสดงว่าติดเชื้อเรื้อรัง)
+	-	ฟื้นจากโรคหรือหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

* เทคนิคการทดสอบ HCV cAg มีความไวไม่เท่า HCV RNA

อย่างไรก็ตามในการรักษาผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เรื้อรังในประชากรกลุ่มเสี่ยงตามนโยบายของคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ แนะนำตรวจคัดกรองด้วย anti-HCV ในกรณีที่ตรวจพบร่องรอยการติดเชื้อแนะนำให้ทำการตรวจยืนยันการพบเชื้อด้วย HCV RNA (qualitative หรือ quantitative) หรือ HCV cAg เพื่อเข้าสู่ระบบการรักษาต่อไป ในรายผู้ที่มีประวัติเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แต่ตรวจไม่พบ anti-HCV ควรได้รับการตรวจติดตามทดสอบแอนติบอดีซ้ำเพิ่มเติม

4.3.6 แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี โดยการตรวจ anti-HCV (Algorithm)

4.3.6.1 วิธีการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ทางห้องปฏิบัติการ

1) การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunoassay) ด้วย Machine based assay

การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาในเลือดสำหรับหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นการตรวจหา anti-HCV และ HCV cAg โดยใช้เครื่องมือในรูปแบบ manual, semi-automate หรือ automate โดยหลักการ EIA, FIA, CLIA, ECLIA และอื่น ๆ ตามบริษัทผู้ผลิตชุดตรวจ เช่นเดียวกับการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี และอ่านผลเป็น cut off index (COI) หรือ Sample/cut off (S/CO) ratio จึงเหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการที่มีตัวอย่างจำนวนมาก มีเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่มีทักษะพร้อมในการตรวจ มีระบบจัดการควบคุมคุณภาพ และการบำรุงรักษาเครื่องมืออย่างสม่ำเสมอ

2) การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (immunoassay) ด้วยวิธีรวดเร็ว Rapid Diagnostic Test (RDT)

ใช้หลักการ Immunochromatography (IC) อ่านสีที่เกิดขึ้นด้วยตาเปล่า ชุดน้ำยาแบบพร้อมใช้งาน จึงเป็นชุดตรวจใช้ง่าย ราคาต้นทุนต่ำกว่า Turnaround time น้อยกว่า ทำให้สามารถตรวจได้ที่จุดบริการในชุมชนหรือนอกห้องปฏิบัติการได้ การตรวจ anti-HCV ด้วย RDT เมื่อเทียบกับ Machine based assay พบว่ามีค่าความไวและความจำเพาะอยู่ระหว่างร้อยละ 83 - 100 และร้อยละ 99 - 100 (WHO Guideline) ดังนั้นการใช้ RDT ที่ได้มาตรฐานจะได้ความไวที่ต่างจาก Machine based assay

นอกจากนี้ยังมีวิธี Recombinant ImmunoBlot Assay (RIBA) เป็นวิธีมาตรฐานดั้งเดิมสำหรับตรวจยืนยัน anti-HCV โดยการใช้ HCV antigen ตรึงบนแผ่น Nitrocellulose แยกตามชนิดของ HCV antigen เช่น Core, NS3, NS4, NS5 อ่านผลบวกเมื่อพบการเกิดปฏิกิริยากับ antigen อย่างน้อย 2 ชนิด ใช้ในกรณีที่ผลการตรวจ anti-HCV มีความไม่ชัดเจน หรือมีความขัดแย้งกับผลตรวจ NAT

3) การตรวจทางอณูชีววิทยา (molecular technique)

การตรวจทางอณูชีววิทยาด้วย Nucleic acid test (NAT) เป็นการตรวจหาจีโนมของเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (HCV RNA) ด้วยวิธี real time RT-PCR เพื่อเพิ่มความไวในสิ่งส่งตรวจเช่นเดียวกับ HBV DNA การตรวจมีทั้งเทคนิคทาง qualitative เพื่อตรวจวินิจฉัยในการยืนยันมีเชื้อไวรัสอยู่ในขณะนั้น รวมทั้งนำเอามาใช้ในงานตรวจกรองความปลอดภัยของเลือดบริจาคในงานธนาคารเลือด และเทคนิค quantitative เพื่อยืนยันการพบเชื้อและหาปริมาณไวรัส (viral load) ในเลือด รวมทั้งใช้ประเมินก่อนและหลังติดตามการรักษา ที่ยังคงต้องอาศัยเครื่องมือที่ทันสมัย

ในปัจจุบัน HCV viral load สามารถตรวจแบบ Point-of-Care Testing (POCT) ซึ่งเป็นการตรวจที่ทำในสถานที่ใกล้เคียงกับผู้ป่วย โดยไม่ต้องส่งตัวอย่างไปที่ห้องปฏิบัติการ ซึ่งวิธีการนี้ชุดตรวจจะเป็นรูปแบบที่ใช้งานได้ง่ายและรวดเร็วเช่นเดียวกับการตรวจแบบ POCT ของ HBV DNA

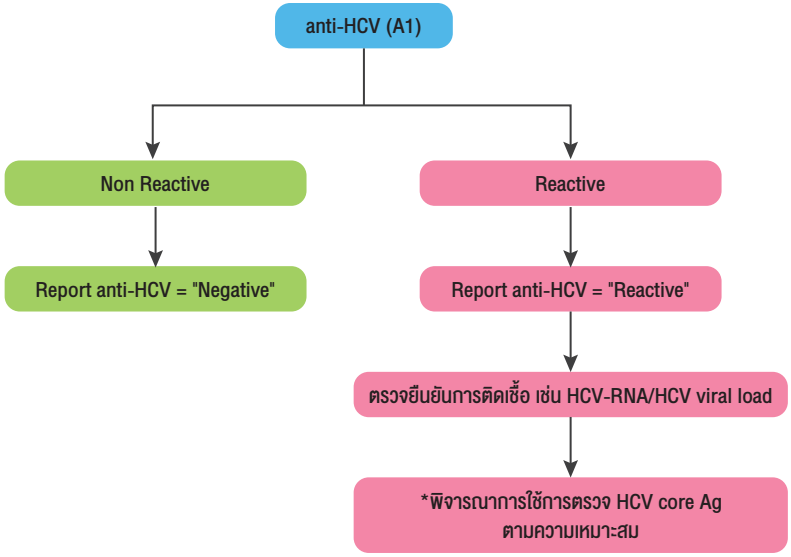
4.3.6.2 แนวทางการตรวจ anti-HCV

สามารถใช้วิธีการตรวจ anti-HCV ได้ทั้ง Machine based assay และ RDT แนวทางในการรายงานผลตาม WHO และในเอกสารกำกับจากชุดตรวจแนะนำว่าถ้าได้ผลพบปฏิกิริยาให้รายงานเป็น Reactive แต่เมื่อได้รับการตรวจยืนยันหรือได้รับผลการตรวจอีกวิธีสนับสนุนผลรายงานเป็น Positive ดังนั้นการรายงานผลมี 2 รูปแบบ คือ

1) แนวทางการตรวจแบบหนึ่งชุดตรวจ (One assay strategy)

โดยเกณฑ์ของ WHO แนะนำให้ใช้เลือกวิธีการคัดกรองเพื่อตรวจหา anti-HCV เพียงหนึ่งชุดตรวจที่มีมาตรฐานสูง และยืนยันด้วย HCV RNA หรือ HCV core Ag เพื่อสนับสนุนการพบเชื้อที่มีอยู่ในเลือดขณะนั้น เหมาะกับการตรวจเพื่อคัดกรองผู้มีโอกาสสัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เข้ามาสู่การตรวจยืนยันด้วยเพื่อดำเนินการรักษาต่อไป ตามแผนภูมิที่ 4.3.1

แผนภูมิที่ 4.3.1 แนวทางการใช้ชุดตรวจ anti-HCV แบบหนึ่งชุดตรวจ (One assay strategy)



การรายงานผล anti-HCV

- ถ้าผลการตรวจเบื้องต้น (A1) ไม่เกิดปฏิกิริยา รายงานสถานะเป็น “Negative”
- ถ้าผลการตรวจเบื้องต้น (A1) มีปฏิกิริยา รายงานสถานะเป็น “Reactive”

แนะนำส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อด้วย HCV RNA หรือ HCV core Ag

2) แนวทางการตรวจแบบสองชุดตรวจ (Two assays strategy)

กรณีพื้นที่ประชากรมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ต่ำ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 %) อาจให้ผลบวกปลอมของการตรวจ anti-HCV จึงได้มีวิธียืนยันปฏิกิริยา anti-HCV ที่ตรวจพบด้วยวิธี RIBA ในช่วงปี พ.ศ. 2556 ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกา (CDC) ได้ยกเลิกการใช้ RIBA ไปแล้ว เนื่องด้วยความซับซ้อนในการแปลผล และมีการนำการตรวจ HCV RNA มาช่วยในการตรวจมีผลที่สอดคล้องกับทาง clinic มากกว่า ได้มีการศึกษาในประชากรจีน (Huang Y 2021) เพื่อประเมินหาแนวทางการคัดกรอง anti-HCV ด้วย 2 ชุดตรวจต่างบริษัทผู้ผลิต โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ 1) ในตัวอย่าง 76,442 คน กรณีพบปฏิกิริยาด้วยชุดตรวจคัดกรองแรกแล้วใช้ชุดตรวจเสริมชุดที่สอง พบว่าการใช้เพียงชุดตรวจเดียว ให้ค่าทำนายความแม่นยำผลบวก (PPV) 64.1% แต่เมื่อใช้ชุดตรวจเสริมชุดที่สองพบผลบวกลวงลดลงมากหรือมีความจำเพาะมากขึ้น ทำให้ค่า PPV เพิ่มเป็น 90.1%; และ 2) ในตัวอย่าง 18,415 คน เมื่อสลับลำดับการใช้ชุดตรวจทั้งสอง ยังคงพบว่าค่า PPV เพิ่มจาก 55.2% เป็น 83.9% เช่นเดียวกัน จากข้อมูลนี้ชี้ว่าแนวทางการตรวจแบบสองชุดตรวจช่วยลด false positive ได้ชัดเจน ในประชากรจีนที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ต่ำ การตรวจแบบสองชุดตรวจสนับสนุนช่วยลดผลบวกปลอมได้ชัดเจน ทำให้ค่าทำนายผลบวกเพิ่มและแม่นยำขึ้น

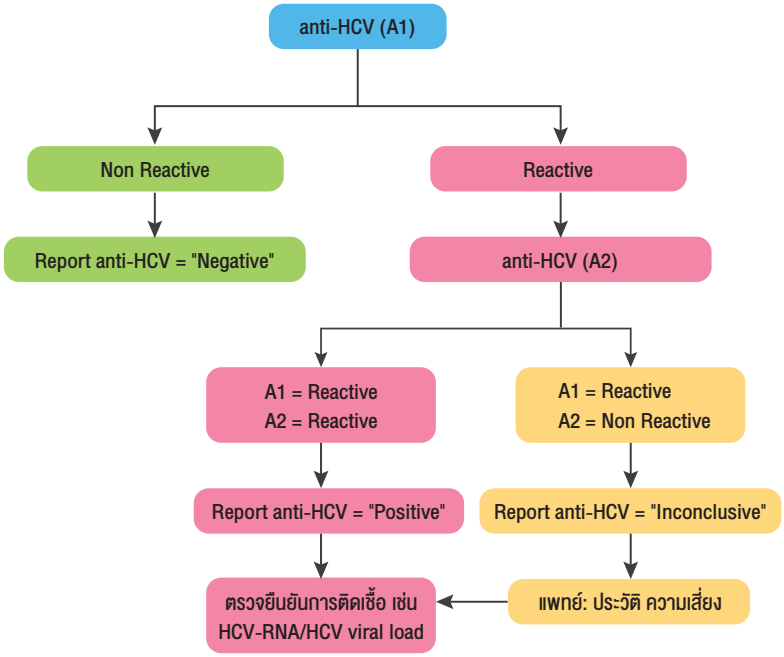
อย่างไรก็ตามแม้ว่าการใช้ two-assay strategy จะช่วยเพิ่มความแม่นยำของการตรวจพบ anti-HCV ปัจจัยหลายอย่างช่วยในการพิจารณาแนวทางการเลือกใช้ชุดตรวจเดียวหรือสองชุดตรวจ ในทางปฏิบัติอาจมีข้อจำกัด เช่น ความยุ่งยากในการจัดหาและเก็บ stock ชุดตรวจต่างยี่ห้อ หรือขั้นตอนการทดสอบในห้องปฏิบัติการ ทั้งนี้การรายงานผลที่ตรวจพบ anti-HCV มีส่วนบ่งชี้แนวทางการใช้ชุดทดสอบสำหรับห้องปฏิบัติการ สำหรับบริบทของประเทศไทยในประชากรที่ความชุกต่ำ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 %) กลยุทธ์นี้เป็นแนวทางที่สมเหตุสมผลเพื่อคัดกรองได้แม่นยำและประหยัดทรัพยากร

อย่างไรก็ตาม ผู้ที่มี anti-HCV บวกยังจำเป็นต้องได้รับการตรวจยืนยันด้วย HCV RNA หรือ HCV core antigen ก่อนเข้าสู่การรักษา เนื่องจากมีประมาณ 20% ของผู้ติดเชื้อที่สามารถหายเองได้โดยไม่ต้องรักษา การตรวจเหล่านี้จึงมีบทบาทสำคัญในการจำแนกผู้ที่ติดเชื้อแบบ “active” ที่ต้องรับการรักษา

การรายงานผล anti-HCV

- ถ้าผลการตรวจครั้งแรก (A1) ไม่เกิดปฏิกิริยา รายงานสถานะเป็น “Negative”
- ถ้าผลการตรวจทั้งสอง (A1 และ A2) มีปฏิกิริยา รายงานสถานะเป็น “Positive”
- ในกรณีชุดตรวจ (A1) เกิดปฏิกิริยาแต่ชุดตรวจที่สอง (A2) ไม่เกิดปฏิกิริยารายงานสถานะเป็น “Inconclusive” ควรพิจารณาประวัติความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เพื่อการส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อต่อไป

แผนภูมิที่ 4.3.2 แนวทางการตรวจแบบสองชุดทดสอบ (Two assays strategy)



*พิจารณาการใช้การตรวจ HCV core Ag ตามความเหมาะสม

คำแนะนำเพิ่มเติม

- การตรวจยืนยันการติดเชื้อด้วยวิธี HCV RNA หรือ HCV cAg ของเชื้อ ถ้าพบหมายถึงกำลังมีการติดเชื้อ (Active HCV infection) อาจเป็นการติดเชื้อเฉียบพลัน มีอาการหรือไม่มีอาการก็ได้ หรือเป็นการติดเชื้อเรื้อรัง ควรติดตามอาการและการตรวจระดับเอนไซม์ตับต่อไป
- นิยมใช้วิธี NAT ในการตรวจการติดเชื้อด้วย HCV RNA qualitative หรือ RNA quantitative เพื่อวัดปริมาณไวรัส (HCV VL) ตามแนวทางการติดตามการรักษา ในปัจจุบัน HCV cAg ยังไม่เป็นที่แพร่หลายเนื่องจากข้อจำกัดด้านชุดตรวจที่มีน้อย
- แนะนำให้ระบุหลักการตรวจด้วย Machine based assay หรือ RDT ไว้หลังผลรายงานเพื่อแจ้งให้แพทย์หรือผู้ที่ใช้ผลรายงานทราบ
- ควรตรวจและรายงานผลให้เป็น same day result เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา

4.3.6.3 แนวทางการรายงานผลการตรวจ anti-HCV เพื่อหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

การรายงานผลการตรวจ anti-HCV ของไวรัสตับอักเสบ ซี ตามตารางที่ 4.3.3

ตารางที่ 4.3.3 การรายงานผลการตรวจ anti-HCV เพื่อหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

ลำดับ	ผลตรวจ A1	ผลตรวจ A2	การรายงานผลตามแผนภูมิที่ 4.3.1 (ชุดตรวจเดียว)	การรายงานผลตามแผนภูมิที่ 4.3.2 (สองชุดตรวจ)	สรุปผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
1	Non Reactive		anti-HCV Negative	anti-HCV Negative	ตรวจไม่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี
2	Reactive		anti-HCV Reactive		ตรวจพบการติดเชื้อหรือหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (พิจารณาตรวจหาเชื้อด้วยวิธี HCV-RNA/ HCV viral load)
3	Reactive	Reactive		anti-HCV Positive	ตรวจพบการติดเชื้อหรือหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (พิจารณาตรวจหาเชื้อด้วยวิธี HCV-RNA/ HCV viral load)
4	Reactive	Non Reactive		anti-HCV Inconclusive	ยังสรุปผลไม่ได้ ควรพิจารณาประวัติความเสี่ยง และตรวจเชื้อด้วยวิธี HCV-RNA/ HCV viral load

4.3.7 ข้อจำกัดของการตรวจ anti-HCV

การตรวจ anti-HCV เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ทางห้องปฏิบัติการ อาจพบปัญหาผลบวกปลอม หรือผลลบปลอมได้ ซึ่งมีสาเหตุจากปัจจัยทางชีวภาพที่เกิดจากสารในร่างกาย ความผิดพลาดที่เกิดโดยผู้ปฏิบัติงาน หรือที่เกิดจากโรงงานผลิต (ตารางที่ 4.3.4) ซึ่งห้องปฏิบัติการควรมีระบบการควบคุมคุณภาพที่เหมาะสมในการติดตามและตรวจสอบความถูกต้อง

ตารางที่ 4.3.4 สาเหตุที่ทำให้การตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เกิดความผิดพลาด

สาเหตุที่อาจทำให้เกิดผลลบปลอม (False non-reactive)	สาเหตุที่อาจทำให้เกิดผลบวกปลอม (False reactive)
ปัจจัยที่เกิดจากสารในร่างกาย (Biological factor)	
• หลังติดเชื้อใหม่ ๆ ตรวจไม่พบ anti-HCV ในช่วง windows period • ผู้ติดเชื้อ HIV อาจให้ผลลบปลอม • กลุ่มคนไข้ภาวะภูมิคุ้มกันไม่สมบูรณ์ (immune-compromised host) และผู้ที่ได้รับยากดภูมิต้านทาน เช่น การรักษามะเร็ง หรือการฟอกไต	• กลุ่มประชากรที่มีความชุกของการติดเชื้อต่ำ ผล anti-HCV อาจเป็นผลบวกปลอมได้ • ผู้ที่มีภูมิต้านทานผิดปกติ เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) โรคแพ้ภูมิตัวเอง (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) • เกิดได้จากมีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับแอนติเจนของไวรัสอื่น ๆ • ผู้ติดเชื้อ HIV อาจทำให้เกิดผลบวกปลอม
ความผิดพลาดที่เกิดโดยผู้ปฏิบัติงาน (Human error)	
• ไม่ได้ใส่ตัวอย่าง หรือ ใส่ตัวอย่างน้อยเกินไป • เติมน้ำยามากเกินไป • การเก็บรักษาชุดตรวจไม่ถูกต้องตามคำแนะนำ • ใช้น้ำยาหมดอายุ	• ในกรณี Machine based assay - ระบบเครื่องมีปัญหาทำให้เกิดการปนข้ามตัวอย่าง (carry over) - ผลที่มีสัญญาณค่าบวกต่ำ ให้พิจารณาเรื่องการเกิด carry over • ในกรณี RDT - การอ่านผลด้วยตาเปล่าผิดพลาด • การเก็บรักษาชุดตรวจไม่ถูกต้องตามคำแนะนำ • ขาดการบำรุงรักษาเครื่องมือ
ความผิดพลาดที่เกิดจากโรงงานผลิต (Manufacturing error)	
• ความผิดพลาดที่เกิดขึ้นในโรงงานผลิตชุดตรวจในส่วนที่ส่งผลต่อระบบคุณภาพของชุดตรวจ	

4.3.8 แนวทางการแนะนำผู้ป่วยเพื่อส่งต่อการรักษาสำหรับห้องปฏิบัติการ

ตามที่มีนโยบายให้การตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในประชาชนทั่วไปที่เกิดก่อน พ.ศ. 2535 จำนวน 1 ครั้งตลอดชีวิตอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ และในประชากรกลุ่มเสี่ยง 5 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (People Living with HIV, PLHIV) ผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีด (Persons Who Inject Drug, PWID) กลุ่มชายมีเพศสัมพันธ์กับชาย (Men Who Have Sexual with Men, MSM) บุคลากรสาธารณสุข และผู้ต้องขัง ได้รับสิทธิคัดกรองซ้ำทุก 1 ปี และให้หน่วยบริการมีการเบิกชดเชยจากงบด้านส่งเสริมป้องกันโรคของ สปสช. ในราคา 50 บาทต่อครั้ง ประกาศเมื่อ 10 มกราคม พ.ศ. 2566 และมีผลย้อนหลังตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 (เอกสารแนบท้ายประกาศ สปสช. เรื่อง การจ่ายค่าใช้บริการสาธารณสุข กรณีบริการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรคสำหรับบริการพื้นฐาน จ่ายตามรายบริการ) ทั้งนี้ให้ดูประกาศอัพเดทจากเว็บไซต์ของ สปสช. ที่เป็นปัจจุบัน

เพื่อส่งเสริมการเข้าถึงการตรวจคัดกรอง ให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงทราบสถานะการติดเชื้อและเพิ่มการเข้าถึงการรักษานั้น จึงมีการคัดกรองเบื้องต้นด้วยวิธี rapid diagnosis test (RDT) เพิ่มขึ้นทั้งภาครัฐและภาคเอกชน ในระดับปฐมภูมิ เช่น รพ.สต. คลินิกเอกชน ทำให้การเข้าถึงบริการสะดวกขึ้น เมื่อทราบผลการคัดกรองแล้ว หากมีผลตรวจพบ anti-HCV (Reactive) ต้องมีกระบวนการส่งต่อผู้รับบริการให้ตรวจยืนยัน ด้วยหลักการอื่น ๆ ตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดไว้ในแผนภูมิที่ 4.3.3 เพื่อให้ผู้ที่สงสัยว่าติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี จะได้มีโอกาสรับยาตามสิทธิ์การรักษาได้ทันเวลา เนื่องจากปัจจุบันการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี มีการตรวจยืนยันไม่ยุ่งยาก ยาราคาถูกลงและใช้ได้ครอบคลุมไวรัสทุกสายพันธุ์ ใช้เวลารักษาเพียง 12 สัปดาห์มีโอกาสหายขาด

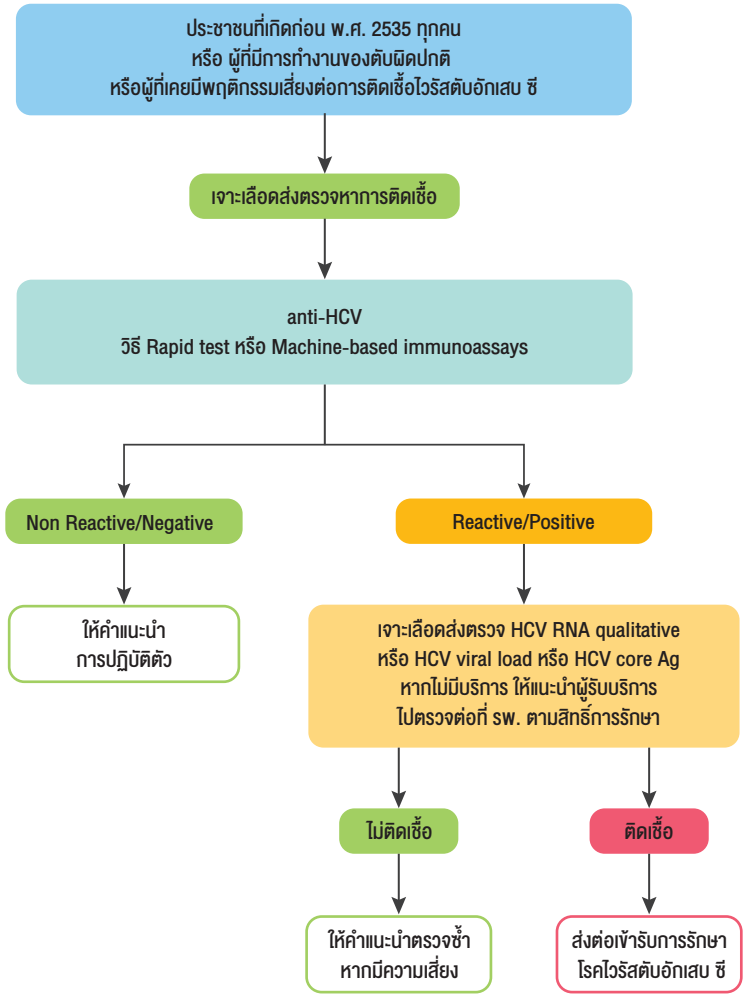
ดังนั้นการเข้าถึงบริการหลังการตรวจคัดกรองจึงมีความสำคัญมาก เพื่อให้ส่งผลต่อระบบงานการกำจัดไวรัสตับอักเสบให้มีประสิทธิภาพและบรรลุเป้าหมายปี พ.ศ. 2573 ที่องค์การอนามัยโลกตั้งไว้ และคุ้มค่ากับการลงทุนตรวจคัดกรองจำนวนทุกคนที่มีความเสี่ยง และเกิดก่อน ปี พ.ศ. 2535

กรณีการส่งต่อต่างหน่วยบริการ เพื่อการรักษาโดยแพทย์ที่ผ่านการอบรม หรือแพทย์เฉพาะทาง

ปัจจุบันการให้ยารักษาไวรัสตับอักเสบ ซี มีการเพิ่มหน่วยบริการมากขึ้นในโรงพยาบาลทุกจังหวัด และในโรงพยาบาลชุมชนเกือบทุกอำเภอ เมื่อได้ตรวจพบ anti-HCV แนะนำผู้ป่วยให้ใช้บริการตรวจยืนยันผลการคัดกรองที่โรงพยาบาลตามสิทธิ์การรักษา โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ทั้งการตรวจยืนยันและยาที่ใช้ในการรักษาโรงพยาบาลตามสิทธิ์นั้นอาจจะตรวจวิเคราะห์ยืนยันได้เองหรือมีการบริการส่งต่อไปยังห้องปฏิบัติการอื่นได้ ทั้งนี้นักเทคนิคการแพทย์จะช่วยประสานงานส่งต่อให้และหน่วยตรวจวิเคราะห์ยืนยันสามารถเบิกค่าใช้จ่ายจาก สปสช. ได้ตามประกาศของ สปสช.

เพื่อให้การส่งต่อมีประสิทธิภาพ ควรจัดให้มีหนังสือนำส่งที่เรียนแพทย์ผู้เกี่ยวข้องและแนบผลการตรวจของห้องปฏิบัติการที่มีรายละเอียดอย่างน้อยดังนี้ ชื่อผู้รับบริการ วันที่รับบริการ ผลการตรวจ ชื่อผู้ตรวจวิเคราะห์และรายงานผล ชื่อหน่วยบริการและเบอร์ติดต่อกลับ หากผู้รับผลไปดำเนินการต่อมีข้อสงสัยจะได้ติดต่อกลับได้อย่างรวดเร็ว

แผนภูมิที่ 4.3.3 การตรวจคัดกรองผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี และการส่งต่อเพื่อการรักษา

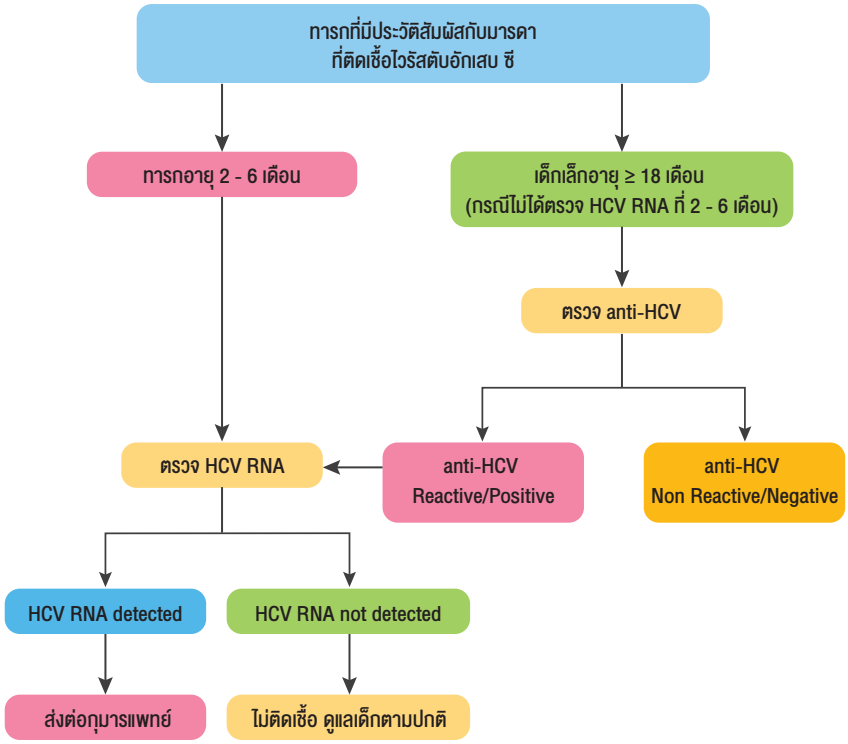


4.3.9 การดูแลทารกหลังคลอดกรณีมารดาเป็นผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

ปัจจุบันอัตราของโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ในคนวัยเจริญพันธุ์เพิ่มขึ้น ส่งผลให้อัตราโรคไวรัสตับอักเสบ ซี เพิ่มขึ้นในหญิงตั้งครรภ์ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในเด็กเล็กที่ได้รับการถ่ายทอดเชื้อจากมารดา (vertical transmission) มีอัตราการถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกประมาณร้อยละ 5 - 7 ซึ่งสัมพันธ์กับมารดาที่มีปริมาณไวรัสตับอักเสบ ซี ในเลือด (HCV RNA) หรือมารดาที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีร่วมด้วย สำหรับการวินิจฉัยทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แนะนำให้ตรวจ anti-HCV ที่อายุ 18 เดือน หากให้ผลเป็นบวก ให้ตรวจยืนยันด้วย HCV RNA ที่อายุ 3 ปีขึ้นไป เพื่อใช้วินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เรื้อรัง เนื่องจากเด็กที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ร้อยละ 20 - 25 ร่างกายสามารถกำจัดเชื้อไวรัสและหายได้เองใน 2 ปี แต่อีกร้อยละ 80 ของเด็กที่ติดเชื้อจะกลายเป็นผู้ติดเชื้อเรื้อรัง (chronic infection) นอกจากนี้ยากลุ่ม DAAs เป็นยาที่มีประสิทธิภาพและใช้ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ในปัจจุบันรับรองการใช้ในเด็กตั้งแต่อายุ 3 ปีขึ้นไป

ปัจจุบันศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกาพิจารณาให้ส่งตรวจ HCV RNA ในทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ที่อายุตั้งแต่ 2 - 6 เดือน เพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในทารกได้เร็วยิ่งขึ้น เนื่องจากการตรวจ HCV RNA มีความไวสูงและจำเพาะเจาะจงสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี โดยหากตรวจพบเชื้อด้วย HCV RNA แปลผลได้ว่าทารกติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี แนะนำส่งต่อให้กุมารแพทย์เพื่อการติดตามและให้การรักษาต่อไป แต่หากตรวจไม่พบเชื้อด้วย HCV RNA แปลผลได้ว่าทารกไม่ติดเชื้อ และไม่จำเป็นต้องตรวจ anti-HCV ที่อายุ 18 เดือน

แผนภูมิที่ 4.3.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการในทารกที่เกิดจากมารดาติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี



บทที่ 5

การตรวจหาการติดเชื้อ ไวรัสตับอักเสบ บี เชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เชื้อเอชไอวี และเชื้อซิฟิลิส ในโลหิตบริจาค

(Allogeneic Donated Blood Testing for HBV HCV HIV and Syphilis)

คำแนะนำสำคัญ

1. การตรวจคัดกรองเชื้อที่ถ่ายทอดทางโลหิต (Transfusion Transmitted Infections, TTI)

เป็นมาตรการสำคัญเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อผ่านการบริจาคโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ดำเนินการตามมาตรฐานสากล เช่น WHO และ AABB โดยกำหนดให้ตรวจหาเชื้อเอชไอวี (HIV), ไวรัสตับอักเสบ บี (HBV), ไวรัสตับอักเสบ ซี (HCV) และเชื้อซิฟิลิส (*Treponema pallidum,* TP) ในโลหิตบริจาคทุกยูนิต

2. การตรวจคัดกรองด้วยวิธีทางภูมิคุ้มกันวิทยา

2.1 HIV, HBV และ HCV

- ใช้ตรวจ HBV (HBsAg), HCV (anti-HCV), HIV (Ag/Ab combo) ด้วยวิธี EIA หรือ CLIA
- หากผลคัดกรองเบื้องต้นเป็นบวก (Initial Reactive) ให้ตรวจซ้ำ 2 ครั้ง ตัวอย่างเดิม
  - หากมีผลบวกอย่างน้อย 1 ใน 2 ครั้ง ถือเป็น “Reactive” และต้องตรวจตัวอย่างจากสายปล้องถุงโลหิตเพื่อยืนยัน
  - หากผลไม่ตรงกัน ต้องหาสาเหตุ เช่น การสลับตัวอย่างหรือปนเปื้อน

2.2 Syphilis

- เริ่มต้นด้วย Treponema Test-1 (TT-1) หากบวก ให้ตรวจซ้ำ 2 ครั้ง ด้วย Treponema Test-2 (TT-2) อย่างน้อย 2 วิธีที่หลักการต่างกัน
- ใช้ Non-Treponema Test (NTT) เช่น VDRL หรือ RPR สำหรับติดตามการรักษา

3. วิธีทดสอบทางอณูชีววิทยา (ID-NAT)

- ใช้ตรวจ HIV RNA, HBV DNA, HCV RNA ด้วย PCR หรือ TMA
- หากผล Initial Reactive ต้องตรวจซ้ำ 2 ครั้ง
  - หากผลตรวจซ้ำเป็นบวก ≥1 ครั้ง ถือว่า “Positive”
  - หากผลตรวจซ้ำเป็นลบทั้ง 2 ครั้ง สรุปผลว่า “Inconclusive”

4. การควบคุมคุณภาพและความปลอดภัย

- ต้องมีระบบป้องกันการสลับตัวอย่าง ตรวจสอบความสอดคล้องของผล
- ทำ IQC จากทั้งผู้ผลิตและแหล่งอื่น และเข้าร่วม EQA
- แยกกักและทำลายโลหิตที่ให้ผลบวก พร้อมมีระบบเรียกคืนผลิตภัณฑ์
- ผู้บริจาคที่ผลเป็นบวกต้องได้รับแจ้ง ให้คำปรึกษา และงดบริจาคถาวร
- น้ำยาทดสอบต้องจัดเก็บและตรวจสอบ lot ก่อนใช้งาน

บทที่ 5

การตรวจหาการติดเชื้อ ไวรัสตับอักเสบ บี เชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เชื้อเอชไอวี และเชื้อซิฟิลิส ในโลหิตบริจาค

(Allogeneic Donated Blood Testing for HBV HCV HIV and Syphilis)

การตรวจหาเชื้อที่สามารถถ่ายทอดทางการให้เลือด (transfusion transmitted infection, TTI) นั้น ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้กำหนดขั้นตอนการดำเนินงานโดยอ้างอิงข้อกำหนดของ AABB (Association for the Advancement of Blood & Biotherapies), WHO (World Health Organization) ร่วมกับ guidelines อื่น ๆ ได้แก่ Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee (JPAC) และกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

WHO กำหนดให้ต้องตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสที่แพร่กระจายทางเลือดในโลหิตบริจาคทุกยูนิต คือ เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (Hepatitis B Virus, HBV) เชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (Hepatitis C Virus, HCV) เชื้อเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus, HIV) และเชื้อที่ทำให้เกิดโรคซิฟิลิส (*Treponema pallidum*, TP) การตรวจคัดกรองที่นิยมมี 2 วิธี ได้แก่ การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (serological method) เช่น Chemiluminescent Immunoassay (CLIA), Enzyme Immunoassay (EIA) เป็นต้น และการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส (Nucleic Acid Testing, NAT) ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงทั้งความไวในการตรวจพบเชื้อและความจำเพาะต่อชนิดของเชื้อ เพื่อเพิ่มความสามารถในการตรวจหาการติดเชื้อและร่องรอยของการติดเชื้อ โดยให้ดำเนินการตรวจทั้งสองวิธีควบคู่กันเพื่อลดความเสี่ยงของผู้ป่วยในการติดเชื้อจากการรับโลหิต

การตรวจคัดกรองการติดเชื้อที่ถ่ายทอดทางโลหิต (TTI screening) ตัวอย่างโลหิตบริจาคทุกยูนิตจะต้องได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแผนปฏิบัติการด้านการบริการโลหิตแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2565 - 2570 เพื่อตรวจหาการติดเชื้อที่ติดต่อทางการได้รับโลหิตทุกยูนิต มีดังนี้

5.1 วิธีทดสอบทางภูมิคุ้มกันวิทยา (Serological method)

สำหรับการตรวจคัดกรอง HIV, HBV และ HCV ด้วยวิธี serology หากผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้นเป็นบวก (initial reactive, IR) ต้องนำ serum จากหลอดตัวอย่างโลหิตนั้นมาทดสอบซ้ำอีก 2 ครั้งด้วยวิธีเดิม (duplicate test) หากอย่างน้อย 1 ใน 2 ที่ทดสอบซ้ำเป็นบวก จึงสรุปว่าเป็นผลบวก (reactive) จากนั้นนำตัวอย่าง plasma จากสายปล้อง bag ของถุงโลหิตนั้นมาทดสอบโดยวิธีเดิมเพื่อพิสูจน์ว่าผลตรวจที่ได้เป็นของโลหิตถุงนั้นจริง ในกรณีที่ผลการตรวจด้วยตัวอย่าง serum จากหลอดตัวอย่างและตัวอย่าง plasma จากสายปล้อง bag ไม่ตรงกัน จะต้องหาสาเหตุก่อนการสรุปผล เนื่องจากอาจเกิดจากการสลับตัวอย่างเกิดขึ้นตามแผนภูมิที่ 5.1

5.1.1 เชื้อไวรัสก่อโรคเอดส์หรือเชื้อเอชไอวี

ให้ตรวจด้วย HIV antigen ร่วมกับ anti-HIV (HIV Ag/Ab) ด้วยวิธี Enzyme Immunoassay (EIA) หรือ Chemiluminescence Immunoassay (CLIA)

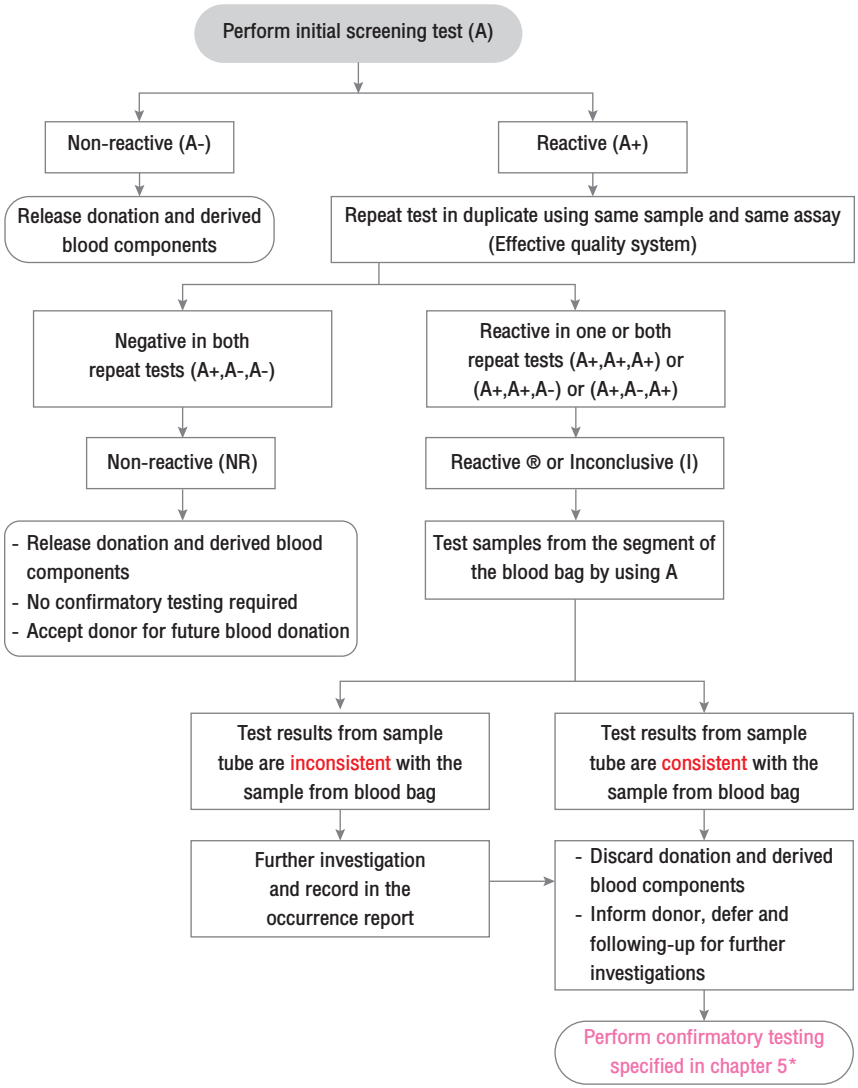
5.1.2 เชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

ให้ตรวจ HBsAg ด้วยวิธี EIA หรือ CLIA

5.1.3 เชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

ให้ตรวจ anti-HCV ด้วยวิธี EIA หรือ CLIA

แผนภูมิที่ 5.1 ขั้นตอนการตรวจหา transfusion-transmitted infection (TTI) ของ HIV, HBV และ HCV ด้วยวิธี serological method (modified from WHO guidance)



*รายละเอียดในมาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย 2567

กระบวนการตรวจคัดกรองโลหิตโดยละเอียด

1. นำตัวอย่าง serum จากหลอดตัวอย่าง clotted blood ตรวจคัดกรองเบื้องต้น (Initial screening test) ด้วยน้ำยาที่ 1 (A) ซึ่งผลการทดสอบเบื้องต้นแบ่งได้ 2 กรณี ได้แก่

- **กรณีที่ 1 ผลการตรวจเป็นลบ (Non-reactive, A-)** ในกรณีนี้ให้พิจารณาผลการตรวจด้วยวิธี NAT ควบคู่ด้วย ถ้าได้ผลตรวจเป็นลบเช่นกัน จึงสามารถจ่ายโลหิตหรือส่วนประกอบของโลหิตให้แก่ผู้ป่วยได้ และผู้บริจาคโลหิตสามารถบริจาคโลหิตได้ตามปกติ

- **กรณีที่ 2 ผลการตรวจเป็นบวก (Reactive, A+)** ต้องทำการตรวจซ้ำ 2 ครั้ง (Duplicate test) โดยใช้ตัวอย่างเดิมและวิธีการเดิม เพื่อความแม่นยำของการตรวจซ้ำ เมื่อทำการตรวจซ้ำแล้วจะได้ผลการตรวจ 2 กรณี ได้แก่
  - กรณีที่ 1: ผลตรวจซ้ำทั้งสองครั้งเป็นลบ (A+, A-, A-) ให้รายงานผลการตรวจเป็นลบ (Non-reactive, NR) ในกรณีนี้ให้พิจารณาผลการตรวจด้วยวิธี NAT ควบคู่ด้วย ถ้าได้ผลตรวจเป็นลบเช่นกัน ไม่ต้องทำการตรวจยืนยันและผู้บริจาคโลหิตสามารถบริจาคโลหิตได้ตามปกติ
  - กรณีที่ 2: ผลการตรวจซ้ำมีอย่างน้อย 1 ครั้งให้ผลการตรวจเป็นบวก (A+, A+, A+), (A+, A+, A-), หรือ (A+, A-, A+) หมายความว่ายังคงพบปฏิกิริยา ดังนั้นให้แปลผลการตรวจเป็นบวก (Reactive, R) หรือในบางครั้งอาจพบผลการตรวจที่ไม่สามารถสรุปผลได้ (Inconclusive, I) ซึ่งต้องการการตรวจสอบเพิ่มเติม

กระบวนการตรวจคัดกรองโลหิตโดยละเอียด (ต่อ)

2. ในกรณีที่พบผลการตรวจเป็นบวก ต้องทำการตรวจตัวอย่างเพิ่มเติม โดยนำตัวอย่าง plasma จากสายปล้อง bag มาตรวจโดยใช้การทดสอบแบบเดิม (A) ซึ่งเป็นการตรวจสอบความสอดคล้องกับตัวอย่างจากหลอดที่ใช้ตรวจครั้งแรก ได้ผลการตรวจ 2 กรณี ได้แก่

- **กรณีที่ 1:** ผลการตรวจด้วยตัวอย่าง serum จากหลอดตัวอย่างและผลการตรวจด้วยตัวอย่าง plasma จากสายปล้อง bag สอดคล้องกัน (Consistent) หมายความว่าไม่พบเหตุการณ์การสลับกันในขั้นตอนการเจาะเก็บโลหิต ให้จำหน่ายโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตทิ้งทั้งหมด และติดตามผู้บริจาคโลหิตมาเจาะตรวจซ้ำเพื่อยืนยันผลการตรวจ

- **กรณีที่ 2:** ผลการตรวจด้วยตัวอย่าง serum จากหลอดตัวอย่างและผลการตรวจด้วยตัวอย่าง plasma จากสายปล้อง bag ไม่สอดคล้องกัน (Inconsistent) ต้องทำการตรวจสอบเพิ่มเติม บันทึกเหตุการณ์ลงในแบบฟอร์มรายงานเหตุการณ์ผิดปกติ (Occurrence Report) ซึ่งเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ เช่น พบเหตุการณ์การสลับกันในขั้นตอนการเจาะเก็บโลหิต หรือเกิดการ cross contamination ในกระบวนการเจาะเก็บตัวอย่างโลหิต เป็นต้น ให้จำหน่ายโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตทิ้งทั้งหมด และติดตามผู้บริจาคโลหิตมาเจาะตรวจซ้ำเพื่อยืนยันผลการตรวจ

3. ทำการตรวจยืนยัน (Confirmatory Testing) ตามหนังสือมาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต ที่กำหนดในบทที่ 5 การตรวจติดตามผลการทดสอบโรคติดเชื้อของผู้บริจาคโลหิตและการบริหารจัดการผลิตภัณฑ์โลหิตติดเชื้อ

5.1.4 เชื้อซิฟิลิส (*Treponema pallidum*, TP)

การทดสอบซิฟิลิสมีหลักการเลือกใช้วิธีทดสอบที่มีความไวและความจำเพาะในระดับต่าง ๆ ดังนี้

5.1.4.1 การทดสอบกลุ่มที่ 1 (Treponemal Test-1, TT-1)

เป็นกลุ่มการทดสอบที่มีความไวสูง ใช้สำหรับตรวจคัดกรอง (screening test) แอนติบอดีต่อเชื้อ *Treponema pallidum* โดยใช้วิธี EIA หรือ CLIA

5.1.4.2 การทดสอบกลุ่มที่ 2 (Treponemal Test-2, TT-2)

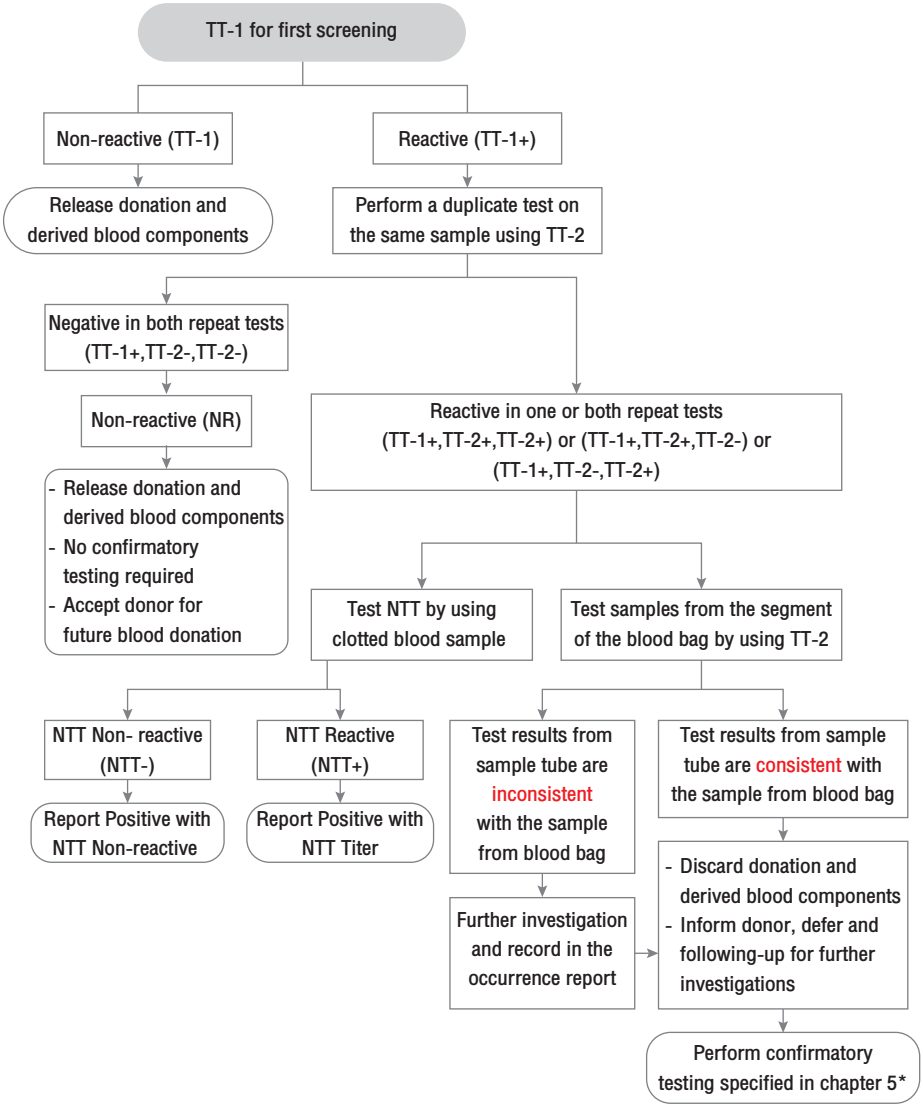
เป็นกลุ่มการทดสอบที่มีความจำเพาะสูง ใช้สำหรับตรวจคัดกรอง (screening test) แอนติบอดีต่อเชื้อ *Treponema pallidum* ได้แก่ *Treponema pallidum* Haemagglutination Assay (TPHA) หรือ *Treponema pallidum* Particle Agglutination Assay (TPPA) หรือ alternative test ที่มีความไวและความจำเพาะเทียบเท่า TPHA และ TPPA

5.1.4.3 การทดสอบกลุ่มที่ 3 (Treponemal Test, NTT)

ใช้ตรวจติดตามการรักษา ได้แก่ Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL) หรือ Rapid Plasma Reagin (RPR)

สำหรับการตรวจคัดกรองซิฟิลิส กรณีที่การทดสอบกลุ่มที่ 1 (TT-1) เป็นบวก จะต้องทำการตรวจด้วยการทดสอบกลุ่มที่ 2 โดยการตรวจซ้ำ 2 ครั้ง (Duplicate test) ซึ่งต้องใช้การทดสอบอย่างน้อย 2 ชนิดที่มีหลักการการทดสอบที่ต่างกัน และให้ผลบวกตรงกัน ถ้าผลการตรวจครั้งแรก (TT-1) เป็นลบ สามารถรายงานผลเป็น negative ได้เลยโดยไม่ต้องทดสอบซ้ำด้วยการทดสอบในกลุ่มที่ 2 (TT-2) ตามแผนภูมิที่ 5.2

แผนภูมิที่ 5.2 ขั้นตอนการตรวจหาการติดเชื้อ *Treponema pallidum* ด้วยวิธี serological method (modified from WHO guidance)



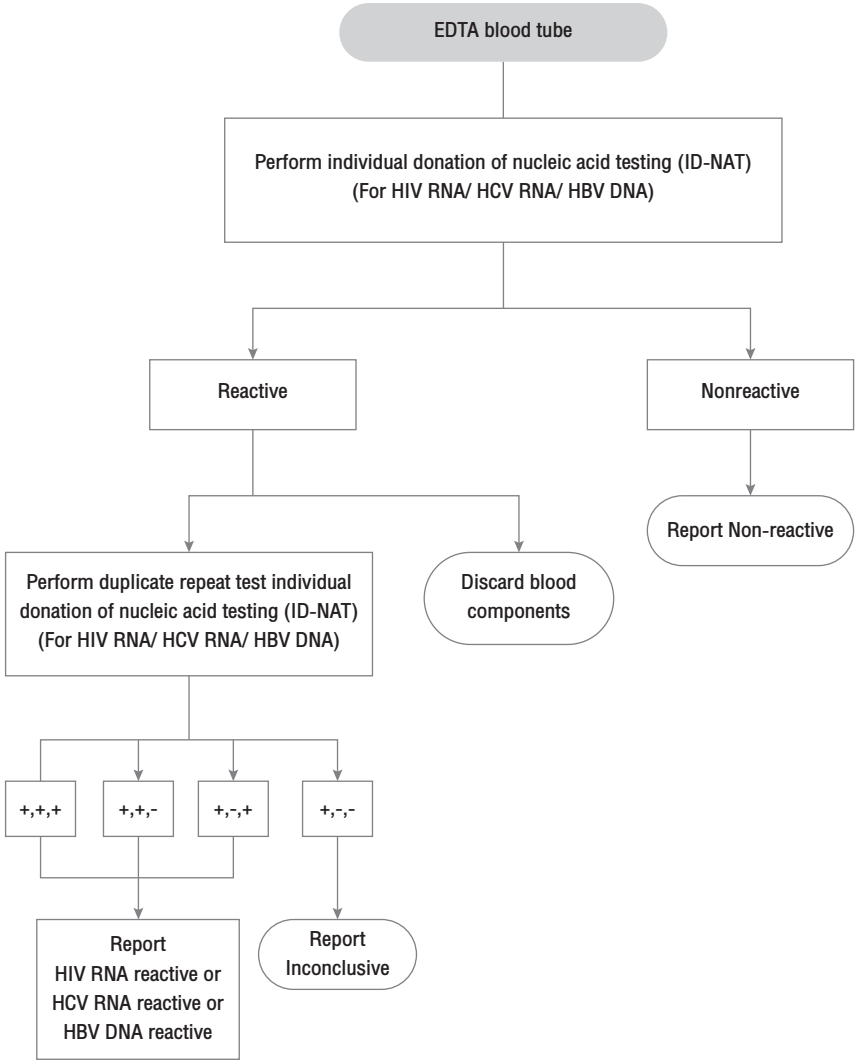
*รายละเอียดในมาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย 2567

5.2 วิธีทดสอบทางอณูชีววิทยาแบบตัวอย่างเดี่ยว (Individual donation nucleic acid testing; ID-NAT)

ID-NAT เป็นวิธีตรวจสำหรับเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (HBV DNA), ไวรัสตับอักเสบ ซี (HCV RNA) และเชื้อเอชไอวี (HIV RNA) และเชื้อจุลชีพอื่น ๆ ตามประกาศเพิ่มเติม

การตรวจใช้หลักการ Polymerase chain reaction (PCR) หรือ Transcription-mediated amplification (TMA) โดยตรวจด้วยเครื่องตรวจโลหิตอัตโนมัติกรณีที่ผลการตรวจเป็นลบ ถือว่าโลหิตปลอดภัยจากเชื้อจุลชีพที่ทดสอบในขณะนั้น ซึ่งกรณีที่ตรวจพบผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้นเป็นบวก (Initial Reactive, IR) ให้จำหน่ายโลหิตทิ้งและนำตัวอย่าง plasma จากหลอดตัวอย่างนั้นมาทดสอบซ้ำ 2 ครั้ง ด้วยวิธีเดิม หลังจากนั้นหากผลการทดสอบเป็นบวกอย่างน้อย 1 ครั้ง ให้สรุปผลของตัวอย่างนั้นเป็นบวกจริง ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก หากผลการทดสอบเป็นลบทั้ง 2 ครั้ง ให้สรุปผลเป็น **“Inconclusive”** เนื่องจากการตรวจ ID-NAT กรณีสารพันธุกรรมของเชื้อมีจำนวนน้อยอาจทำให้ผลการตรวจเป็นบวกหรือลบสลับกันได้ในตัวอย่างเดียวกัน ตามแผนภูมิที่ 5.3

แผนภูมิที่ 5.3 ขั้นตอนการตรวจ ID-NAT (modified from TTI serology, WHO guidance)



ห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดต้องมีมาตรการที่ทำให้มั่นใจว่า

1. ไม่มีการสลับตัวอย่างโลหิต ต้องมีระบบป้องกันการเจาะเก็บตัวอย่างโลหิตสลับคน รวมทั้งมีระบบที่สามารถตรวจสอบได้ว่าผลที่ตรวจได้เป็นผลการตรวจของโลหิตยูนิตนั้นจริง โดยผลการตรวจตัวอย่างโลหิตจากหลอดตัวอย่างและสายถุงโลหิตต้องตรงกัน หากผลไม่ตรงกันและให้ผลบวกชัดเจน ให้สงสัยว่ามีการสลับตัวอย่างโลหิต ต้องนำพลาสมาจากสายถุงโลหิตทุกหมายเลขของหน่วยนั้นมาตรวจอีกครั้งเพื่อหาว่าถุงโลหิตใด ที่มีผลเป็นบวกตรงกับหลอดตัวอย่าง

2. ต้องจัดให้มีการทดสอบ Internal Quality Control (IQC) โดยใช้ IQC material (Kit control) ของผู้ผลิตและ External Quality Control (EQC) material จากแหล่งอื่นอีกแห่งหนึ่งที่ไม่ใช่ผู้ผลิตน้ำยาทดสอบที่ใช้อยู่ เพื่อควบคุม kit variation และมีการเข้าร่วมโปรแกรม External Quality Assessment (EQA) ขององค์กรที่มีมาตรฐานระดับชาติหรือนานาชาติ

3. โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่ยังไม่ได้ตรวจการติดเชื้อ หรือตรวจแล้วแต่มีผลบวกต้องได้รับการแยกออกเป็นสัดส่วนและกักกันเพื่อให้มั่นใจว่าโลหิตและส่วนประกอบโลหิตดังกล่าวไม่ถูกนำไปให้ผู้ป่วยโดยเด็ดขาด รวมทั้งมีกระบวนการเรียกคืนผลิตภัณฑ์และการตรวจสอบข้อมูลการบริจาคโลหิตย้อนหลัง (look-back)

4. มีการตรวจยืนยันการบริจาคที่ให้ผลเป็นบวก และต้องแจ้งให้ผู้บริจาคทราบพร้อมกับการให้คำปรึกษา เพื่อให้ได้รับการรักษาและป้องกันการแพร่เชื้อ รวมทั้งให้งดบริจาคโลหิตอย่างถาวร โดยให้พิจารณาตามหลักเกณฑ์ในคู่มือมาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย 2567

5. ชุดน้ำยาทดสอบทั้งหมด ควรได้รับการจัดเก็บและขนส่งภายใต้สภาวะที่เหมาะสมและควบคุมได้ มีการทดสอบ lot-to-lot verification ก่อนการใช้งาน

บทที่

6

การประกันคุณภาพ

ห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

(Quality Assurance of Laboratory Diagnosis for HIV, Syphilis, and Hepatitis B and C)

คำแนะนำสำคัญ

1. การประกันคุณภาพทางห้องปฏิบัติการ

ห้องปฏิบัติการต้องดำเนินการควบคุมคุณภาพทั้งภายใน (IQC) และภายนอก (EQC) อย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ผลการตรวจวินิจฉัยมีความถูกต้องและเชื่อถือได้

- **Internal Quality Control (IQC):**
  - ใช้ตัวอย่างควบคุมผลบวก/ลบทุกครั้งที่ทดสอบหรืออย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง
  - ชุดตรวจเชิงปริมาณใช้กราฟ Levy-Jennings และอาจใช้เกณฑ์ Westgard
  - ชุดตรวจเชิงคุณภาพ เช่น Rapid test ต้องมีค่าผลไม่แปรเปลี่ยนเกิน 1 ระดับ
- **External Quality Assessment (EQA):**
  - ห้องปฏิบัติการต้องเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญจากหน่วยงานภายนอกตามกำหนด เช่น 1 - 4 ครั้ง/ปี ขึ้นกับประเภทการตรวจ
  - เมื่อได้รับผลการประเมิน ต้องวิเคราะห์หาสาเหตุของข้อผิดพลาดและวางแผนแก้ไข

2. การเลือกชุดตรวจและน้ำยา

การเลือกชุดตรวจ HIV, HBV, HCV, Syphilis และเครื่องมือต่าง ๆ ต้องยึดเกณฑ์คุณภาพที่ผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการและยา (อย.) และควรพิจารณาดังนี้:

- **ชุดตรวจต้องมีประสิทธิภาพสูง:**
  - มีค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) ตามเกณฑ์
  - มี Limit Of Detection (LOD) ที่เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ เช่น ตรวจรายบุคคลหรือเลือดบริจาค
- **ควรเลือกชุดตรวจที่ผ่านการประเมินจาก WHO prequalification (WHO PQ) และมีผลงานวิจัยรองรับ**
- **เครื่องตรวจ CD4, Viral load, Drug resistance:** ควรได้รับการรับรองจาก US FDA หรือ CE Mark และมีระบบควบคุมคุณภาพที่ดี

คำแนะนำสำคัญ ต่อ

3. แนวทางการปฏิบัติงานในแต่ละขั้นตอน

ก่อนการทดสอบ	ระหว่างการทดสอบ	หลังการทดสอบ
• ตรวจสอบตัวอย่างและเอกสารให้ถูกต้อง • เลือกชุดตรวจที่เหมาะสมและเก็บรักษาตัวอย่างตามคำแนะนำของผู้ผลิต	• ปฏิบัติงานตาม SOP อย่างเคร่งครัด • ใช้เครื่องมือที่สอบเทียบแล้ว ไม่ใช้น้ำยาหมดอายุ	• ตรวจสอบผลและการถ่ายโอนข้อมูลก่อนรายงาน • สรุปผลให้ถูกต้องตามแนวทางและคู่มือชุดตรวจ

4. การเก็บและขนส่งตัวอย่าง

ตัวอย่างต้องเก็บในภาชนะที่เหมาะสม และขนส่งในอุณหภูมิที่ระบุไว้ภายในระยะเวลาที่กำหนด โดยขึ้นอยู่กับชนิดการตรวจ เช่น

- **anti-HIV:** ส่งภายใน 24 ชม. ที่ 18 - 25°C
- **HIV Viral Load:** เก็บ -20°C หรือ -60°C ส่งด้วย dry ice
- **CD4 count:** ส่งภายใน 48 ชม. ที่อุณหภูมิห้อง
- **HBsAg / anti-HCV:** เก็บที่ 2 - 8°C หรือแช่แข็งหากต้องการเก็บนาน

5. รายชื่อชุดตรวจและหน่วยบริการ

- อย. เผยแพร่รายชื่อชุดตรวจที่อนุญาตในประเทศไทย โดยสามารถสืบค้นข้อมูลผลิตภัณฑ์ ได้ที่เว็บไซต์ของ อย. (fda.moph.go.th)
- รายชื่อหน่วยบริการที่ให้บริการตรวจ HIV DR, DNA PCR และการตรวจยืนยัน Syphilis (FTA-ABS TPPA TPHA)

บทที่ 6

การประกันคุณภาพ ห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ เอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

(Quality Assurance of Laboratory Diagnosis for HIV, Syphilis, and Hepatitis B and C)

การประกันคุณภาพทางห้องปฏิบัติการ (Quality Assurance in Laboratory Practice) เป็นกระบวนการที่มีวัตถุประสงค์เพื่อให้มั่นใจได้ว่าผลการทดสอบมีความถูกต้อง แม่นยำ และเชื่อถือได้ตามมาตรฐานที่กำหนดไว้

กระบวนการประกันคุณภาพทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วยดังต่อไปนี้

6.1 การควบคุมคุณภาพภายใน (Internal Quality Control – IQC)

เป็นกระบวนการที่ใช้ในการตรวจสอบความถูกต้องและความแม่นยำของผลการทดสอบ โดยการตรวจจับและแก้ไขข้อผิดพลาดหรือความแตกต่างที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการทดสอบ ด้วยตัวอย่างควบคุมซึ่งส่วนใหญ่มาพร้อมกับชุดตรวจ (kit control) ที่ทราบค่าหรือความเข้มข้น ซึ่งประกอบด้วยตัวควบคุมผลบวก (Positive control) และตัวควบคุมผลลบ (Negative control) ที่มีช่วงยอมรับ (Acceptable Range) จากบริษัทผู้ผลิต แบ่งตามประเภทการทดสอบ ได้แก่

6.1.1 การทดสอบเชิงปริมาณ หรือกึ่งปริมาณ (Quantitative assay หรือ Semi-quantitative assay)

ได้แก่ การทดสอบหาปริมาณเชื้อในกระแสเลือด (Viral Load) ทางระดับโมเลกุล หรือการทดสอบหาเชื้อ (Viral antigen) ทางซีโรโลยีที่ใช้เครื่องอัตโนมัติระบบปิด ซึ่งมีการรายงานค่าเป็นตัวเลขการกำหนดช่วงยอมรับ ใช้ค่าเฉลี่ยของผลการทดสอบ (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard variation; SD) โดยกำหนดให้ผลการทดสอบของตัวอย่างควบคุมตกอยู่ภายในกราฟ Mean±2SD ตามทฤษฎีของ Levy Jennings เป็นช่วงยอมรับได้ ซึ่งถือว่ามีความเชื่อมั่นร้อยละ 95 นอกจากนี้ห้องปฏิบัติการสามารถนำเกณฑ์อื่น ๆ เช่น Westgard rule มาประยุกต์ใช้ในการควบคุมคุณภาพการทดสอบเพิ่มเติมก็ได้ ในกรณีที่ห้องปฏิบัติการมีเครื่องมือตรวจวิเคราะห์หลายเครื่อง ต้องมีการควบคุมคุณภาพการทดสอบทุกเครื่อง และมีการกำหนดช่วงควบคุมสำหรับแต่ละเครื่องแยกจากกัน

6.1.2 การทดสอบเชิงคุณภาพ (Qualitative assay)

ได้แก่ การทดสอบหาแอนติเจนหรือแอนติบอดีด้วยชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (Rapid Diagnostic Test) โดยการกำหนดค่าความแรงของปฏิกิริยาหรือความเข้มของสีที่ปรากฏบนแถบทดสอบ ในระยะเริ่มต้นอาจใช้วิธีวิเคราะห์ซ้ำเพียง 10 ครั้ง เพื่อดูความแปรปรวนและเลือกค่ามัธยฐาน (Mode) ของผลการทดสอบที่อ่านได้ จากนั้นจึงทำการทดสอบทุกครั้งที่เปิดกล่องใหม่ หรืออย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง เพื่อติดตามความแปรปรวนของการทดสอบ โดยผลการทดสอบตัวอย่างควบคุมคุณภาพควรอ่านผลความแรงของปฏิกิริยาต่างจากเดิมได้ไม่เกิน ±1 ระดับ จึงจะยอมรับได้

ในการวิเคราะห์ผล IQC หรือ kit control เกณฑ์การยอมรับผล IQC ควรเป็นไปตามชุดตรวจกำหนด หากพบกรณีค่าผล IQC ออกนอกช่วงที่กำหนด ควรทวนสอบและพิจารณาหาสาเหตุความผิดพลาดที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง เช่น ชุดตรวจ เครื่องมือ ผู้ปฏิบัติงาน หรือขั้นตอนการทดสอบ เป็นต้น เพื่อดำเนินการแก้ไข และทดสอบให้ได้ค่าผลทดสอบอยู่ในช่วงที่กำหนด ก่อนทำการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างผู้ป่วย

6.2 การควบคุมคุณภาพภายนอก (External Quality Control - EQC)

เป็นกระบวนการตรวจสอบคุณภาพการทดสอบเพื่อควบคุมความถูกต้องแม่นยำของผลการทดสอบเช่นเดียวกัน แต่สามารถตรวจสอบความเบี่ยงเบนของชุดทดสอบที่ต่างรุ่นกัน โดยใช้ตัวอย่างควบคุมคุณภาพที่ไม่ได้มาพร้อมกับชุดตรวจ แต่ใช้วัสดุอ้างอิง (Reference materials) หรือสารมาตรฐานที่มีคุณภาพและผ่านการรับรองจากหน่วยงานที่น่าเชื่อถือ หรือตัวอย่างควบคุมคุณภาพที่ได้มาจากหน่วยงานอื่น (Third party) หรือเตรียมขึ้นเองในห้องปฏิบัติการ (In-house control) ซึ่งทราบค่าผลการทดสอบและมีความคงตัวตลอดอายุการใช้งาน

6.3 การประเมินคุณภาพภายนอกโดยการเข้าร่วมแผนทดสอบความชำนาญ (External Quality Assessment - EQA)

เป็นกระบวนการตรวจสอบความสามารถของห้องปฏิบัติการจากองค์กรภายนอกโดยเปรียบเทียบศักยภาพและคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ระหว่างห้องปฏิบัติการตั้งแต่ขั้นตอนก่อนการทดสอบเมื่อได้รับตัวอย่างวัตถุทดสอบ ขั้นตอนการทดสอบตัวอย่างวัสดุ จนถึงขั้นตอนหลังรายงานผลการทดสอบ เพื่อตรวจจับปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในระบบการทดสอบของห้องปฏิบัติการ และนำข้อมูลที่ได้รับรายงานจากการเข้าร่วมการทดสอบความชำนาญไปวางแผนพัฒนาความสามารถห้องปฏิบัติการต่อไป

เมื่อห้องปฏิบัติการได้รับตัวอย่างวัตถุทดสอบ ควรศึกษาคำแนะนำหรือคู่มือการทดสอบวัตถุทดสอบให้ละเอียด ควรทดสอบทันทีที่ได้รับพร้อมกับตัวอย่างในงานประจำตามขั้นตอนกับวิธีที่ใช้อยู่ และรายงานผลภายในเวลาที่ผู้ดำเนินแผนทดสอบความชำนาญกำหนด หรือจัดเก็บเพื่อรักษาสภาพของตัวอย่างวัตถุทดสอบตามคู่มืออย่างเคร่งครัด เมื่อได้รับผลรายงานกลับมา ห้องปฏิบัติการควรพิจารณาผลการประเมินโดยละเอียด ในกรณีที่พบข้อผิดพลาดในการรายงานผล เช่น ผลบวกปลอม ผลลบปลอม หรือผลการทดสอบแสดงความไม่แม่นยำ ห้องปฏิบัติการควรหาสาเหตุของปัญหาที่พบโดยการทบทวนหาสาเหตุของความผิดปกติในระบบทดสอบ ซึ่งต้องพิจารณาทั้งในขั้นตอนก่อนการทดสอบ ขั้นตอนการทดสอบ และขั้นตอนหลังการทดสอบ

ตารางที่ 6.1 คำแนะนำการตรวจวินิจฉัยและตรวจติดตามการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี ทางห้องปฏิบัติการให้มีคุณภาพ

1) ขั้นตอนก่อนการทดสอบ	• ตรวจสอบชื่อ - สกุล HN หรือหมายเลขวิเคราะห์ ให้ถูกต้องตรงกับตัวอย่างและเอกสารส่งตรวจทุกครั้งก่อนการทดสอบ • เลือกใช้กลวิธีทดสอบให้ถูกต้องตามแนวทางการตรวจของประเทศไทย • ใช้ตัวอย่างตรวจที่เหมาะสมกับชุดตรวจและวิธีการตรวจ และจัดเก็บตัวอย่างในสภาวะและอุณหภูมิตามคำแนะนำที่ระบุในเอกสารกำกับเครื่องมือแพทย์ของชุดตรวจนั้น ๆ
2) ขั้นตอนขณะทดสอบ	• ผู้ปฏิบัติงานต้องมีทักษะที่ถูกต้องในการปฏิบัติงาน เช่น การใช้เครื่องมือตรวจวิเคราะห์ หรือการใช้ปิเปตต์ เป็นต้น • การวิเคราะห์ตัวอย่างต้องปฏิบัติตามคำแนะนำในเอกสารชุดตรวจอย่างเคร่งครัด โดยเฉพาะการอ่านผลการทดสอบชุดตรวจแบบรวดเร็ว ต้องอ่านผลภายในเวลาที่ชุดตรวจกำหนด • ไม่ใช้น้ำยาทดสอบที่หมดอายุ • เครื่องมือตรวจวิเคราะห์ต้องได้รับการบำรุงรักษา และสอบเทียบตามกำหนด
3) ขั้นตอนหลังการทดสอบ	• ตรวจสอบบันทึกผลการทดสอบ การถ่ายโอนข้อมูล ให้ถูกต้องก่อนรายงานผลทดสอบทุกครั้ง • แปลผลหรือสรุปผลการทดสอบตามเอกสารกำกับชุดตรวจ และตามแนวทางการตรวจวิเคราะห์ของแต่ละการทดสอบ ตามที่ระบุในเบื้องต้น

6.4 คำแนะนำในการพิจารณาเลือกใช้น้ำยาและเครื่องมือตรวจหาติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

6.4.1 การเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี

ตารางที่ 6.2 หลักการเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี (anti-HIV)

หลักการเลือกชุดตรวจ	
ผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียน	• ชุดตรวจที่ใช้ต้องผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
ชุดตรวจกรองครบทั้ง 3 ชุด	• ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ในโรงพยาบาลทุกแห่งที่ให้บริการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีรายบุคคล ต้องมีชุดตรวจกรองครบทั้ง 3 ชุดตรวจ เพื่อสามารถรายงานผลการตรวจได้ในกรณีผลบวกทันที
	• ห้ามใช้ชุดตรวจ HIV self-test เป็นชุดตรวจคัดกรองใน 3 ชุดตรวจนี้
	• หากเลือกใช้ชุดตรวจกรองที่ 1 ที่สามารถตรวจได้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีต่อเชื้อในชุดตรวจเดียวกัน ชุดตรวจกรองที่ 3 ต้องเป็นชุดตรวจที่ตรวจได้เฉพาะแอนติบอดี หรือชุดตรวจที่แสดงผลตรวจแยกเฉพาะ anti-HIV ได้ เพื่อสามารถบอกว่าผลบวกนั้นมาจากผลของ anti-HIV เนื่องจากเป็น marker ที่แสดงถึงการติดเชื้อ HIV
มีแอนติเจนสำหรับตรวจหาแอนติบอดีที่แตกต่างกัน	• ชุดตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีทั้ง 3 ชุดที่เลือกใช้ควรมีแอนติเจนสำหรับตรวจหาแอนติบอดีที่แตกต่างกัน โดยพิจารณาความแตกต่างของแอนติเจนจากชื่อของแอนติเจน ชนิดของโปรตีน/เปปไทด์ หรือแหล่งผลิตของแอนติเจนชนิดนั้น

ความไวและความจำเพาะของชุดตรวจกรอง	• ชุดตรวจกรองที่ 1 ต้องมีความไวมากที่สุด • ชุดตรวจกรองที่ 2 และ 3 ควรมีความจำเพาะมากกว่าตามลำดับ
ชนิดของชุดตรวจกรอง : ชุดตรวจที่ใช้เครื่อง (machine based assay) หรือชุดตรวจเร็ว (rapid test)	• ชุดตรวจที่ใช้เครื่อง (machine based assay) หรือชุดตรวจเร็ว (rapid test) สามารถเลือกใช้เป็นชุดตรวจกรองที่ 1 ชุดตรวจกรองที่ 2 หรือ ชุดตรวจกรองที่ 3 ได้ โดยพิจารณาความเหมาะสมจากปริมาณตัวอย่าง • หากตัวอย่างตรวจ มีจำนวนน้อย การใช้ชุดตรวจเร็วอาจจะมีความเหมาะสมในการเลือกใช้เป็นชุดตรวจกรองที่ 1 มากกว่าชุดตรวจแบบใช้เครื่อง • **ในบางกรณีหากมีความจำเป็นที่ต้องใช้ชุดตรวจเร็ว (rapid test) เช่น ตรวจใกล้คลอด เมื่อตรวจซ้ำโดยใช้เครื่อง (machine based assay) ต้องไม่นับชุดตรวจเร็ว (rapid test) เป็นหนึ่งในผลบวก โดยต้องระบุใน SOP ให้ชัดเจน** • ชุดตรวจทั้งสามชุดตรวจสามารถใช้ชุดตรวจเร็วได้ทั้งหมด โดยชุดตรวจทั้งสามต้องมีแอนติเจนที่ใช้ในการผลิตชุดตรวจแตกต่างกัน หรือจากแหล่งผลิตแตกต่างกัน
อายุการใช้งานของชุดตรวจ	• ชุดตรวจควรมีอายุการใช้งานที่เหมาะสมกับภาระงาน ความพร้อมของสถานที่ตรวจ ทั้งด้านอุปกรณ์เครื่องมือ และความรู้ความชำนาญของเจ้าหน้าที่

ตารางที่ 6.3 หลักการเลือกน้ำยาและเครื่องมือสำหรับตรวจวัดปริมาณ CD4

น้ำยาและเครื่องมือ CD4
• ต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กฎหมายกำหนดในการจัดจำหน่ายหรือแจกจ่ายในประเทศไทย ต้องผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
• ควรผ่านเกณฑ์การรับรองมาตรฐานนานาชาติ เช่น US FDA หรือ CE Mark ชนิด *In vitro* diagnosis เป็นต้น
• ควรผ่านเกณฑ์การทดสอบคุณภาพก่อนจำหน่ายตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO prequalification of diagnostics program)
• ควรผ่านการประเมินคุณภาพ และมีการเผยแพร่ในวารสารระดับนานาชาติอย่างน้อย 2 เรื่อง
• ควรผ่านการประเมินคุณภาพ และให้ผลการทดสอบที่ดีเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐานด้วยวิธีการที่ถูกต้องตามหลักวิชาการ โดยหน่วยงานภายในประเทศอย่างน้อย 3 แห่ง
• มีระบบการควบคุมคุณภาพภายใน และ/หรือระบบการควบคุมคุณภาพภายนอกที่น่าเชื่อถือ
• บริษัทจัดจำหน่ายและ/หรือนำเข้าน้ำยา มีทีมงานที่พร้อมในการให้บริการทางเทคนิคเพื่อช่วยเหลือห้องปฏิบัติการที่ใช้บริการดังกล่าว

ตารางที่ 6.4 หลักการเลือกน้ำยาและเครื่องมือสำหรับตรวจวัดปริมาณ HIV Viral load

น้ำยาและเครื่องมือ HIV Viral load
• ต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กฎหมายกำหนดในการจัดจำหน่ายหรือแจกจ่ายในประเทศไทย ต้องผ่านการประเมินและขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
• ควรผ่านเกณฑ์การรับรองมาตรฐานนานาชาติ เช่น US FDA หรือ CE Mark ชนิด *In vitro* diagnosis เป็นต้น
• ควรผ่านเกณฑ์การทดสอบคุณภาพก่อนจำหน่ายตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO prequalification of diagnostics program)
• ควรผ่านการประเมินคุณภาพ และให้ผลการทดสอบที่ดีเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐานด้วยวิธีการที่ถูกต้องตามหลักวิชาการ โดยหน่วยงานภายในประเทศอย่างน้อย 3 แห่ง
• มีระบบการควบคุมคุณภาพภายใน และ/หรือระบบการควบคุมคุณภาพภายนอกที่น่าเชื่อถือ
• บริษัทจัดจำหน่ายและ/หรือนำเข้าน้ำยา มีทีมงานที่พร้อมในการให้บริการทางเทคนิคเพื่อช่วยเหลือห้องปฏิบัติการที่ใช้บริการดังกล่าว

ตารางที่ 6.5 หลักการเลือกน้ำยาและเครื่องมือสำหรับตรวจวัด Drug resistance

น้ำยาและเครื่องมือ Drug resistance
• ต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กฎหมายกำหนดในการจัดจำหน่ายหรือแจกจ่ายในประเทศไทย
• ควรผ่านเกณฑ์การรับรองมาตรฐานนานาชาติ เช่น US FDA หรือ CE Mark ชนิด *In vitro* diagnosis เป็นต้น
• ควรผ่านการประเมินคุณภาพ และให้ผลการทดสอบที่ดีเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐานด้วยวิธีการที่ถูกต้องตามหลักวิชาการ โดยหน่วยงานภายในประเทศอย่างน้อย 3 แห่ง
• มีระบบการควบคุมคุณภาพภายใน และ/หรือระบบการควบคุมคุณภาพภายนอกที่น่าเชื่อถือ
• บริษัทจัดจำหน่ายและ/หรือนำเข้าน้ำยา มีทีมงานที่พร้อมในการให้บริการทางเทคนิคเพื่อช่วยเหลือห้องปฏิบัติการที่ใช้บริการดังกล่าว

หมายเหตุ: กรณีห้องปฏิบัติการใช้แบบ In-house ต้องมีข้อมูล Method validation ตามระบบมาตรฐานห้องปฏิบัติการ

6.4.2 การเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี

คำแนะนำในการพิจารณาเลือกชุดตรวจ Machine based assay หรือชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (Rapid Diagnostic Test, RDT)

1) ต้องผ่านการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ในปัจจุบันอาศัยการประเมินประสิทธิภาพความไวความจำเพาะทางคลินิกตามเอกสาร และให้มีคุณสมบัติได้ตามเกณฑ์กำหนด จึงจะสามารถจำหน่ายได้ในประเทศ

2) อ้างอิงจากงานวิจัยที่มีการตีพิมพ์ ให้ศึกษาข้อมูลประเมินเปรียบเทียบกับการทดสอบที่เชื่อถือได้ เช่น เทียบกับ Machine based assay เป็นอย่างน้อย โดยดูกลุ่มประชากรให้ใกล้เคียงกับกลุ่มที่จะตรวจเป็นสำคัญ เช่น เด็ก ผู้ติดเชื้อ HIV ฯลฯ จำนวนงานวิจัยตีพิมพ์อ้างอิงทั้งในหรือต่างประเทศอย่างน้อย 1 ผลงาน โดยพิจารณากำหนดความไว ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (diagnostic sensitivity และ specificity) และค่าขีดจำกัด (Limit of detection, LOD) เป็นอย่างน้อย

ในปี พ.ศ. 2546 สมาคมเทคนิคการแพทย์ได้ร่วมมือกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้สำรวจและประเมินคุณภาพชุดตรวจ HBsAg โดยใช้ตัวอย่างจากเลือดบริจาคทั่วประเทศไทยประมาณ 100 ตัวอย่าง พบว่าชุดตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือ มีค่าความไวเชิงวินิจฉัย 100 % และค่าความจำเพาะเชิงวินิจฉัย 100 % ส่วนชุดตรวจรวดเร็ว (RDTs) มีค่าความไวเชิงวินิจฉัย 94.3 - 100 % และค่าความจำเพาะเชิงวินิจฉัย 99.1 - 100 % (ที่มา วารสารเทคนิคการแพทย์ปี 2546)

ในขณะเดียวกันทางกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ประเมินชุดตรวจรวดเร็วของ HBsAg โดยใช้สารมาตรฐานจาก 2nd WHO international standard พบว่ามีค่าความไวเชิงวินิจฉัย 98.0 - 98.67 % มีค่า LOD อยู่ในช่วง 0.52 - 8 IU/mL และมีค่าความจำเพาะเชิงวินิจฉัย 100 % (ที่มา วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2562; 61:86-95)

ในปี พ.ศ. 2561 ได้มีการจัดทำร่างมาตรฐานเกณฑ์ชุดตรวจ HBsAg นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อการพิจารณาตามตารางที่ 6.6 ดังนี้

ตารางที่ 6.6 ร่างรายงานเกณฑ์มาตรฐานคุณภาพชุดทดสอบ HBsAg ของประเทศไทย

ข้อกำหนด	ร่างรายงานเกณฑ์มาตรฐานเกณฑ์ชุดทดสอบ HBsAg ของประเทศไทยที่เสนอคณะกรรมการอาหารและยา		
	ความไวเชิงวินิจฉัย	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย	LOD***
การวินิจฉัยรายบุคคล*	≥ 98 %	≥ 98 %	≤ 4 IU/mL
การตรวจในโลหิตบริจาค**	100 %	≥ 98 %	≤ 0.13 IU/mL

* ที่มา: วารสารเทคนิคการแพทย์ 2546;31:1-34 และ วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2562;61:86-95

** ที่มา: EU World Health Organization. Screening donated blood for transfusion transmissible infections: recommendations. Geneva: World Health Organization; 2009

*** ค่า LOD = Limit of Detection หมายถึง ปริมาณต่ำสุดที่สามารถรายงานค่าเป็นตัวเลขได้เมื่อเทียบกับ WHO standard HBsAg

3) ชุดตรวจซึ่งได้รับรองจาก WHO prequalification (WHO PQ) โดยได้ผ่านการประเมินจากโครงการ WHO prequalification of diagnostics program ซึ่งมีการประเมินชุดตรวจทั้งทางด้านประสิทธิภาพและคุณลักษณะ โดยการจัดซื้อน้ำยาทดสอบ anti-HIV, HBsAg และ anti-HCV ของ WHO โดยใช้เกณฑ์การประเมินตามตารางที่ 6.8 ตัวอย่างที่ทำการทดสอบจาก WHO panel มาจากหลาย ๆ ทวีปทั่วโลก และตัวอย่างที่นำมาใช้ผ่านการตรวจยืนยัน HBsAg แล้วตามเกณฑ์ และข้อมูลการประเมินถูกเผยแพร่ทาง website ของ WHO สามารถเข้าไปศึกษาได้ เป็นข้อมูลที่น่าเชื่อถือสำหรับการเลือกน้ำยามาใช้ในห้องปฏิบัติการ สำหรับค่าขีดจำกัด (Limit of detection, LOD) ในชุดตรวจเฉพาะ HBsAg ตามเกณฑ์ WHO เพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 (LOD ≤ 4 IU/mL) ในขณะที่ LOD เพื่อความปลอดภัยของเลือดบริจาค มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.13 (LOD ≤ 0.13 IU/mL) ข้อมูลการวิเคราะห์ของการประเมินรายการชุดตรวจที่ผ่าน WHO PQ สามารถเข้าไปดูได้ตาม link (ข้อมูล ณ วันที่ 6 พฤษภาคม พ.ศ. 2568)

https://www.worldhepatitisalliance.org/missing-millions/wp-content/uploads/2020/04/WHO-prequalifications-list-2020.pdf

6.4.3 การเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

คำแนะนำในการพิจารณาเลือกชุดตรวจ Machine based assay และชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (Rapid Diagnostic Test, RDT)

1) ต้องผ่านการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ในปัจจุบันอาศัยการประเมินประสิทธิภาพความไวความจำเพาะทางคลินิกตามเอกสาร และให้มีคุณสมบัติได้ตามเกณฑ์กำหนด จึงจะสามารถจำหน่ายได้ในประเทศ

2) อ้างอิงจากงานวิจัยที่มีการตีพิมพ์ ให้ศึกษาข้อมูลประเมินเปรียบเทียบกับการทดสอบที่เชื่อถือได้ เช่น เทียบกับ Machine based assay เป็นอย่างน้อย โดยดูกลุ่มประชากรให้ใกล้เคียงกับกลุ่มที่จะตรวจเป็นสำคัญ เช่น เด็ก ผู้ติดเชื้อ HIV ฯลฯ จำนวนงานวิจัยตีพิมพ์อ้างอิงทั้งในหรือต่างประเทศอย่างน้อย 1 ผลงาน โดยพิจารณากำหนดความไว ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (diagnostic sensitivity และ specificity) และค่าขีดจำกัด (Limit of detection, LOD) เป็นอย่างน้อย (ทั้ง Machine based และ RDT)

ในปี พ.ศ. 2546 สมาคมเทคนิคการแพทย์ได้ร่วมมือกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้สำรวจและประเมินคุณภาพชุดตรวจ anti-HCV โดยใช้ตัวอย่างจากเลือดบริจาคทั่วประเทศไทยประมาณ 100 ตัวอย่าง พบว่าชุดตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือ มีค่าความไวเชิงวินิจฉัย 100 % และค่าความจำเพาะเชิงวินิจฉัย 100 % ส่วนชุดตรวจรวดเร็ว (RDTs) มีความไวเชิงวินิจฉัย 94.3 - 100 % และความจำเพาะเชิงวินิจฉัย 99.1 - 100 %

ในปี พ.ศ. 2561 ได้มีการจัดทำร่างรายงานมาตรฐานเกณฑ์ชุดตรวจ anti-HCV นำเสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อการพิจารณา ตามตารางที่ 6.7 ดังนี้

ตารางที่ 6.7 ร่างรายงานเกณฑ์มาตรฐานคุณภาพชุดทดสอบ HCV ของประเทศไทย

ข้อกำหนด	ร่างเกณฑ์มาตรฐานเกณฑ์ชุดทดสอบ HCV ของประเทศไทย ที่เสนอคณะกรรมการอาหารและยา	
	ความไวเชิงวินิจฉัย	ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย
การวินิจฉัยรายบุคคล*	≥ 98 %	≥ 99 %
การตรวจในโลหิตบริจาค**	100 %	≥ 99.5 %

* ที่มา: วารสารเทคนิคการแพทย์ 2546; 31:1-34

** ที่มา: World Health Organization. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations. Geneva: World Health Organization; 2009

3) ชุดทดสอบซึ่งได้รับรองจาก WHO prequalification (WHO PQ) โดยได้ผ่านการประเมินจากโครงการ WHO prequalification of diagnostics program ซึ่งมีการประเมินชุดทดสอบทั้งทางด้านประสิทธิภาพและคุณลักษณะ โดยการจัดซื้อน้ำยาทดสอบ anti-HCV ของ WHO เอง โดยใช้เกณฑ์การประเมินเป็นไปตามตารางที่ 6.8 อย่างไรก็ตามไม่มีค่าขีดจำกัดของ anti-HCV ข้อมูลการวิเคราะห์ของการประเมินรายการชุดตรวจที่ผ่าน WHO PQ สามารถเข้าไปดูได้ตาม link (ข้อมูล ณ วันที่ 2 พฤษภาคม พ.ศ. 2568)

https://www.worldhepatitisalliance.org/missing-millions/wp-content/uploads/2020/04/WHO-prequalifications-list-2020.pdf

ตารางที่ 6.8 เกณฑ์การคัดเลือกน้ำยาของ WHO prequalification

Analyte	EIAS	Simple/rapid assays
anti-HIV-1/2 and/or HIV-1 p24 Ag	Sensitivity: 100 %	Sensitivity: ≥ 99 %
	Specificity: ≥ 98 %	Specificity: ≥ 98 %
		Inter-reader variability: ≤ 5 %
		Invalid rate: ≤ 5 %
anti-HCV	Sensitivity: 100 %	Sensitivity: ≥ 98 %
	Specificity: ≥ 98 %	Specificity: ≥ 97 %
		Inter-reader variability: ≤ 5 %
		Invalid rate: ≤ 5 %
HBsAg	Sensitivity: 100 %	Sensitivity: ≥ 100 %
	Specificity: ≥ 98 %	Specificity: ≥ 98 %
		Inter-reader variability: ≤ 5 %
		Invalid rate: ≤ 5 %

6.4.4 การเลือกชุดตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิส

ในการตรวจหาแอนติบอดีเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในผู้ใหญ่ด้วยลำดับขั้นตอนแบบ Reverse algorithm ห้องปฏิบัติการจะต้องเลือกชุดตรวจ initial TT (วิธีแรก) ที่ตรวจจับแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG ในชุดตรวจมีการใช้แอนติเจนที่หลากหลาย (เช่น ใช้ TpN15, TpN17, TpN47 ร่วมกัน) เพื่อให้มีความไวในการค้นหาผู้ติดเชื้อให้ได้มากที่สุด

ทั้งนี้ควรเลือกใช้ชุดตรวจ initial TT ที่ตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ (automated immunoassay) ด้วยหลักการ CLIA หรือ EIA โดยเฉพาะห้องปฏิบัติการที่มีการส่งตรวจจำนวนมาก หรือห้องปฏิบัติการที่ใช้เครื่องอัตโนมัติตรวจรายการอื่น ๆ อยู่แล้ว เช่น มีเครื่องอัตโนมัติสำหรับตรวจ anti-HIV อยู่แล้ว เป็นต้น

สำหรับห้องปฏิบัติการขนาดเล็ก หรือจุดบริการนอกสถานที่ หรือการตรวจที่ต้องการผลด่วน อาจเลือกใช้ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT) ได้ โดยมีคำแนะนำในการพิจารณาเลือกชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (Rapid Diagnostic Test, RDT) ดังนี้

1) แนะนำให้เลือกใช้เฉพาะในห้องปฏิบัติการที่มีทรัพยากรจำกัด (low resource setting) หรือจุดบริการนอกสถานที่ หรือใช้ในการตรวจที่ต้องการผลด่วน เช่น ใช้ตรวจคลอดฉุกเฉิน ตรวจหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์หลัง 32 สัปดาห์ ตรวจกลุ่มเสี่ยงที่จะไม่กลับมาฟังผลตรวจและเข้ารับการรักษา เป็นต้น

2) ไม่แนะนำให้ใช้ในห้องปฏิบัติการที่มีการส่งตรวจจำนวนมาก หรือห้องปฏิบัติการที่มีเครื่องอัตโนมัติ (automated immunoassay) พร้อมสำหรับตรวจ treponemal antibodies อยู่แล้ว เช่น เครื่องอัตโนมัติที่ใช้ตรวจ anti-HIV เป็นต้น

3) ชุดตรวจต้องปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กฎหมายกำหนดในการจัดจำหน่ายหรือแจกจ่าย

4) ชุดตรวจต้องผ่านการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) กระทรวงสาธารณสุข

5) ชุดตรวจควรผ่านเกณฑ์การรับรองมาตรฐาน *In vitro* diagnostic (IVD) นานาชาติ เช่น US FDA หรือ CE Mark เป็นต้น

6) ชุดตรวจควรผ่านเกณฑ์การทดสอบคุณภาพก่อนการขายขององค์การอนามัยโลก (WHO prequalification of diagnostics program)

7) ชุดตรวจควรผ่านการประเมินคุณภาพด้วยวิธีการที่ถูกต้องตามหลักวิชาการ และมีการเผยแพร่ในวารสารระดับนานาชาติระดับ Q1 - 2 อย่างน้อย 2 เรื่อง โดยให้ผลที่ดีเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐาน ชุดตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว (RDT) ควรมีคุณลักษณะ ดังนี้

- **ความไวเชิงวินิจฉัย (diagnostic sensitivity) ไม่น้อยกว่าร้อยละ 96 จากการตรวจตัวอย่างอ้างอิง จำนวน (N) ไม่น้อยกว่า 100**
- **ความจำเพาะเชิงวินิจฉัย (diagnostic specificity) ไม่น้อยกว่าร้อยละ 95 จากการตรวจตัวอย่างอ้างอิง จำนวน (N) ไม่น้อยกว่า 100**

8) มีระบบการควบคุมคุณภาพภายในและ/หรือระบบการควบคุมคุณภาพภายนอกที่น่าเชื่อถือ และนำผลที่ได้จากควบคุมคุณภาพกลับไปทวนสอบประสิทธิภาพชุดตรวจอยู่เสมอ

9) บริษัทที่จัดจำหน่ายและ/หรือนำเข้าชุดตรวจ จะต้องมีทีมงานที่พร้อมให้บริการทางเทคนิคเพื่อช่วยเหลือห้องปฏิบัติการที่ใช้ชุดตรวจดังกล่าว

10) ชุดตรวจควรมีอายุการใช้งานที่เหมาะสมกับภาระงาน เก็บรักษาไม่ยุ่งยาก เหมาะสมกับความพร้อมของสถานที่ตรวจ ทั้งด้านอุปกรณ์ เครื่องมือ และความรู้ความชำนาญผู้ใช้ชุดตรวจ

<u>หมายเหตุ</u> ในปัจจุบันมีการพัฒนาชุดตรวจ RDT ที่สามารถตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อซิฟิลิสและเอชไอวีได้พร้อมกัน (HIV/syphilis dual test; RDTs) ซึ่งสามารถใช้ในการตรวจคัดกรองทั้งโรคซิฟิลิสและการติดเชื้อเอชไอวีในห้องปฏิบัติการที่ไม่มีเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ โดยปฏิบัติตามแนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการและควรใช้ชุดตรวจตามที่องค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำ

6.5 แนวทางการเก็บและจัดส่งตัวอย่างสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

ตารางที่ 6.9 แนวทางการเก็บและจัดส่งตัวอย่างสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับเอชไอวี

การทดสอบ	หลักการ	ชนิดตัวอย่างตรวจ	ปริมาณตัวอย่าง	การขนส่งตัวอย่างตรวจ	การเก็บรักษาตัวอย่างตรวจ ณ ห้องปฏิบัติการ
Anti-HIV testing	EIA/CMIA/ECIA, agglutination test, immunochromatography	Clotted blood	5 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม. ที่อุณหภูมิ 18 - 25 °C	4 - 8 °C นาน 7 วัน
		Serum or EDTA plasma	1 mL		
HIV Viral testing	Nucleic acid amplification testing (NAAT)	EDTA blood	2 - 3 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม. ที่อุณหภูมิ 18 - 25 °C	4 - 8 °C นาน 3 วัน
		EDTA plasma	1 mL	หยดเลือดสด หรือเลือดจากหลอด EDTA ลงบนกระดาษซับโดยตรง ผึ่งให้แห้ง สามารถจัดส่งตัวอย่างตรวจผ่านระบบไปรษณีย์ ตามที่หน่วยบริการกำหนด ภายใน 1 สัปดาห์	18 - 25 °C นาน 7 วัน
		Dried blood spot			
CD4 count	Flow cytometry POCT	EDTA fresh whole blood	2 - 3 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 48 ชม. ที่อุณหภูมิ 18 - 25 °C ตามที่หน่วยบริการกำหนด	18 - 25 °C นาน 2 วัน

การทดสอบ	หลักการ	ชนิดตัวอย่างตรวจ	ปริมาณตัวอย่าง	การขนส่งตัวอย่างตรวจ	การเก็บรักษาตัวอย่างตรวจ ณ ห้องปฏิบัติการ
HIV-1 viral load testing	Real-time nucleic acid amplification	EDTA หรือ ACD blood	6 - 9 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 6 ชม. หรือเก็บไว้ที่ 18 - 25 °C รอนำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม. (ระยะเวลาขึ้นกับคำแนะนำของชุดน้ำยา)	ปั่นพลาสมาเก็บที่อุณหภูมิ -20 °C หรือเก็บที่ -70 °C หากผลการส่งตรวจ VL ≥ 1,000 copies/mL และผู้ป่วยกินยาสม่ำเสมอ แนะนำส่งตรวจหายีนดื้อยาต้านไวรัส ภายใน 1 เดือน
		EDTA หรือ ACD plasma	จำนวน 2 หลอด หลอดละ 1.5 mL*	พลาสมายังไม่แช่แข็งให้ขนส่งที่อุณหภูมิ 4 - 8 °C นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 72 ชม. หรือพลาสมาที่แช่แข็งให้ขนส่งโดยใช้ Dry Ice	
		PPT EDTA gel (หลอดชนิดเจล)	6 - 9 mL	ปั่นหลอดตัวอย่างที่แรงเหวี่ยง 1,100 g นาน 10 นาที แล้วเก็บที่ 18 - 25 °C ให้นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม. หรือเก็บรักษาไว้ ที่อุณหภูมิ 2 - 8 °C นำส่งได้ภายใน 5 วัน	
Drug resistance testing	Genotypic Sequencing	ใช้ตัวอย่างพลาสมาชนิดเดียวกับที่ส่งตรวจหาปริมาณไวรัส (HIV-1 viral load)	ปริมาณอย่างน้อย 1.0 mL	พลาสมาที่เก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ -20 °C และนำส่งโดยอุณหภูมิแบบแช่แข็ง โดยใช้ Dry Ice	เก็บที่อุณหภูมิ -20 °C หรือเก็บที่ -70 °C นาน 30 วัน

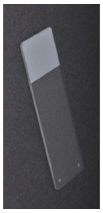
* อีก 1 หลอดเก็บไว้เพื่อรอส่งตรวจยีนดื้อยา

ตารางที่ 6.10 แนวทางการเก็บและจัดส่งตัวอย่างสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับตับอักเสบ บี และ ซี

การทดสอบ	หลักการ*	ชนิดตัวอย่าง	ปริมาณตัวอย่าง	การนำส่งตัวอย่าง	การเก็บรักษาตัวอย่าง
HBsAg	Sandwich IC/CLIA/EIA หรืออื่น ๆ	• Clotted blood	• Clotted blood ไม่น้อยกว่า 5 mL	นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชม.	• เก็บ clotted blood ไว้ที่ 18 - 25 ℃ ได้ไม่เกิน 24 ชม. หรือที่ 2 - 8 ℃ ไม่เกิน 3 วัน
anti-HBs	Indirect IC/CLIA/EIA หรืออื่น ๆ	• Serum หรือ Plasma ชนิดอื่นตามคำแนะนำของผู้ผลิตน้ำยา	• Serum หรือ Plasma ไม่น้อยกว่า 1 mL **หมายเหตุ** ปริมาณที่แน่นอนให้ดูคำแนะนำของผู้ผลิตน้ำยา		• ปั่นแยกซีรั่มหรือพลาสมา แล้วเก็บไว้ที่ 2 - 8 ℃ ไม่เกิน 7 วัน หรือแช่แข็งตลอดเวลาก่อนนำมาตรวจ • ปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ผลิตน้ำยา
anti-HBc (total Ig or IgG)	Competitive/Indirect IC/CLIA/EIA หรืออื่น ๆ				
anti-HBc IgM	IgM-capture/Indirect CLIA/EIA หรืออื่น ๆ				
HBeAg	Sandwich CLIA/EIA หรืออื่น ๆ				
anti-HBe	Competitive CLIA/EIA หรืออื่น ๆ				
HCV cAg	Sandwich CLIA				
anti-HCV	Indirect IC/CLIA/EIA หรืออื่น ๆ				

การทดสอบ	หลักการ*	ชนิดตัวอย่าง	ปริมาณตัวอย่าง	การนำส่งตัวอย่าง	การเก็บรักษาตัวอย่าง
HBV DNA (qualitative)	Real time PCR หรืออื่น ๆ	• EDTA blood • EDTA plasma • หรือ Plasma ชนิดอื่นตามคำแนะนำของผู้ผลิตน้ำยา	• EDTA blood 6 - 9 mL • EDTA plasma 3 mL	หากไม่สามารถปั่นแยกพลาสมาได้ให้นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 6 ชม. (แช่เย็น 2 - 8 °C)	ปั่นแยกพลาสมาภายใน 6 ชม. เก็บที่ 2 - 8 °C ได้ไม่เกิน 24 ชม. หรือแช่แข็งตลอดเวลาก่อนนำมาตรวจ
HBV DNA (quantitative)	Real time PCR หรืออื่น ๆ		**หมายเหตุ** ปริมาณและชนิดตัวอย่างที่แน่นอนให้ดูคำแนะนำของผู้ผลิตน้ำยา		
HCV viral load	Real time RT-PCR หรืออื่น ๆ				
HCV genotype	• Genome sequencing • multiplex real time RT-PCR • real time RT-PCR ร่วมกับ hybridization				

ตารางที่ 6.11 แนวทางการเก็บและจัดส่งตัวอย่างสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับซิฟิลิส

Specimen / ข้อบ่งชี้	แนวทางการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ (Specimens collection) สำหรับการตรวจหาโรค Syphilis			
	Slide เก็บตัวอย่าง Serum	Simple/rapid assays	EDTA Blood (3 mL)	CSF
ชนิดภาชนะ				
ข้อปฏิบัติในการเก็บ	ป้ายน้ำเหลืองบนสไลด์ปิดด้วย cover slip	ตามข้อชี้บ่งข้างหลอด		3 - 5 mL
ระยะเวลานำส่ง	ส่งทันที	เก็บซีรั่ม ภายใน 4 ชม. > 4 ชม. เก็บที่ 2 - 8 °C > 5 วัน เก็บที่ -20 °C	เก็บพลาสมา ภายใน 4 ชม. > 4 ชม. เก็บที่ 2 - 8 °C > 5 วัน เก็บที่ -20 °C	ภายใน 30 นาที
รายการตรวจ	• Dark-field (DF) examination • Direct fluorescent antibody (DFA) test	• VDRL (Inactivate at 56 °C 30 นาที) • RPR • TPHA, TPPA • FTA-ABS • Automation based tests • Rapid diagnostic test	• RPR • TPHA, TPPA • FTA-ABS • Automation based tests • Rapid diagnostic test	• Cell count • Cell differential • Biochemical examination (Protein) • VDRL

6.6 รายชื่อชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี เพื่อจำหน่ายในประเทศไทย

รายชื่อชุดตรวจที่ผ่านการประเมินการอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สามารถตรวจสอบได้ที่เว็บไซต์ https://shorturl-ddc.moph.go.th/ioAkT

ตารางที่ 6.12 รายชื่อชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีเพื่อจำหน่ายในประเทศไทย และองค์ประกอบของโปรตีนในชุดตรวจ (ข้อมูล ณ วันที่ 8 พฤษภาคม พ.ศ. 2568)

ชุดตรวจสำหรับใช้งานโดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น (Professional use only)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของโปรตีนที่ใช้ในชุดตรวจ
Simple / Rapid Assay					
1	น.61/2554	Alere Medical Co., LTD. /JAPAN	บริษัท อาร์เอ็กซ์ จำกัด	Alere Medical Co., LTD. /JAPAN	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36
2	65-1-1-1-0001048	Bioline HIV 1/2	บริษัท แปซิฟิค ไบโอเทค จำกัด	Abbott Diagnostic Korea Inc. / Republic of Korea	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36
3	67-2-1-1-0003875	Bioline™ HIV 1/2 3.0	บริษัท ดีซีเอช ออริกา (ประเทศไทย) จำกัด	Abbott Diagnostic Korea Inc. / Republic of Korea	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36
4	67-2-1-1-0005624	Bioline™ HIV 1/2 3.0	บริษัท แอ๊บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	Abbott Diagnostic Korea Inc. / Republic of Korea	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36

ชุดตรวจสำหรับใช้งานโดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น (Professional use only)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของโปรตีนที่ใช้ในชุดตรวจ
5	65-2-1-1-0015418	Determine™ HIV-1/2	บริษัท ดีซีเอช ออริกา (ประเทศไทย) จำกัด	Abbott Diagnostic Medical Co., Ltd. / Japan	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36
6	66-2-1-1-0015369	Determine HIV-1/2	บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	Abbott Diagnostic Medical Co., Ltd. / Japan	HIV-1: r-gp41, p-gp41 HIV-2: r-gp36, p-gp36
7	65-2-1-1-0015957	Determine™ HIV Early Detect	บริษัท ดีซีเอช ออริกา (ประเทศไทย) จำกัด	Abbott Diagnostic Medical Co., Ltd. / Japan	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
8	66-2-1-1-0017097	Determine™ HIV Early Detect	บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	Abbott Diagnostic Medical Co., Ltd. / Japan	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
9	65-2-1-1-0015039	Diagnostic Kit for Antibody to Human Immunodeficiency Virus (1+2) (Colloidal Gold)	บริษัท สตาร์เร็ท เซ้าท์อีสต์ เอเชีย จำกัด	SHANGHAI KEHUA BIO-ENGINEERING CO.,LTD. /P.R. CHINA	HIV-1: r-gp41, r-gp160 / HIV-2: r-gp36
10	64-2-1-1-0000108	FIRST RESPONSE® HIV 1.2-O CARD TEST (Version 2.0)	บริษัท ไอเมด ลาบอราทอรี่ จำกัด	Premier Medical Corporation LTD. /INDIA	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36

ชุดตรวจสำหรับใช้งานโดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น (Professional use only)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของโปรตีนที่ใช้ในชุดตรวจ
11	67-2-1-1-0004197	HIV 1.2 Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma)	บริษัท อาร์เอ็กซ์ จำกัด	Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd./P.R. CHINA	HIV-1: r-gp41 / HIV-2: r-gp36
12	65-2-1-1-0017115	ONE STEP ANTI-HIV (1&2) TRI-LINE TEST	บริษัท คอมเมอร์เชียล ซายส์ จำกัด	InTec Products, INC. /P.R. CHINA	HIV-1: r-gp120, r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36
13	66-1-1-1-0013925	OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test	บริษัท แปซิฟิค ไบโอเทค จำกัด	บริษัท แปซิฟิค ไบโอเทค จำกัด/ประเทศไทย	HIV-1: p-gp41 / HIV-2: p-gp36
14	65-2-1-1-0016178	Rapid Test for Antibody to Human Immunodeficiency Virus (HIV) (Colloidal Gold Device)	บริษัท แรพิด ไดแอกนอสติกส์ จำกัด	Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd. /P.R. CHINA	HIV-1: r-gp120, r-gp41 / HIV-2: r-gp36
15	65-2-1-1-0016975	RETROSCREEN HIV 3.0	บริษัท แรพิด ไดแอกนอสติกส์ จำกัด	QUALPRO DIAGNOSTICS /INDIA	HIV-1: r-gp120, r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36, p-gp36
16	65-2-1-1-0017116	SERODIA HIV-1/2 MIX	บริษัท โมเดิร์น ไซแอนทิฟิคส์ จำกัด	FUJIREBIO INC./JAPAN	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36
17	65-2-1-1-0016701	STANDARD™ Q HIV 1/2 Ab 3-Line Test	บริษัท เอ็มพี กรุ๊ป (ประเทศไทย) จำกัด	SD Biosensor, INC. /Republic of Korea	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36

ชุดตรวจสำหรับใช้งานโดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น (Professional use only)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของโปรตีนที่ใช้ในชุดตรวจ
18	64-2-1-1-0002057	Wondfo One Step HIV1/2 Whole Blood/Serum/Plasma Test	บริษัท เฟิร์มเมอร์ จำกัด	FUJIREBIO INC./JAPAN	HIV-1: r-gp41 / HIV-2: r-gp36
19	65-2-1-1-0016378	Bioline™ HIV/Syphilis Duo	บริษัท ดีซีเอช ออริกา (ประเทศไทย) จำกัด	Abbott Diagnostic Korea INC./ Republic of Korea	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36
20	67-2-1-1-0004308		บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	Abbott Diagnostic Korea INC./ Republic of Korea	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36
21	67-2-1-1-0001745	STANDARD Q HIV/Syphilis Combo Test	บริษัท เอ็มพี กรุ๊ป (ประเทศไทย) จำกัด	SD Biosensor Inc./Republic of Korea	HIV-1: r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36
22	67-2-1-1-0005848	AQ+ HIV Ag/Ab Combo Rapid Test	บริษัท คอมเมอร์เชียล ซายส์ จำกัด	InTec PRODUCTS, INC. /P.R. CHINA	- ไม่มีข้อมูล
23	66-2-1-1-0011443	Boson Rapid HIV I&II Test Card	บริษัท ริช เอ็นด์เลส เมดิคอล กรุ๊ป จำกัด	XIAMEN BOSON BIOTECH., LTD (CHINA) /P.R. CHINA	HIV-1: gp120, gp41 / HIV-2: gp-36
Antibody Assay (Machine Based Assay)					
24	น.39/2559	VITROS Immunodiagnostic Products Anti-HIV 1+2	บริษัท ออร์โธ-คลินิคอล ไดแอกนอสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด	ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS / UNITED KINGDOM	HIV-1: r-gp120, r-gp41, r-p24 / HIV-2: r-gp36

ชุดตรวจสำหรับใช้งานโดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น (Professional use only)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของโปรตีนที่ใช้ในชุดตรวจ
Antigen and Antibody Combination Assay (Microplate EIA)					
25	น.46/2553 >> 67-2-1-1-0009057	GENSCREEN ULTRA HIV Ag-Ab	บริษัท ไบโอ-ราด แลบ บอราทอรี่ส์ จำกัด	BIO-RAD CO., LTD. /FRANCE	HIV-1: r-gp160, p-gp41 / HIV-2: p-gp36, Monoclonal anti - HIV p24 (mouse)
Antigen and Antibody Combination Assay (Machine Based Assay)					
26	65-2-1-1-0000914	ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo (CHIV)	บริษัท ซีเมนส์ เฮลท์แคร์ จำกัด	Siemens Healthcare Diagnostics Inc./ UNITED STATES of AMERICA	HIV-1: r-gp41, p-gp41, r-gp120 / HIV-2: r-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
27	65-2-1-1-0017011	Alinity i HIV Ag/Ab Combo	บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	ABBOTT GMBH & CO.KG / GERMANY	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
28	65-2-1-1-0017166	Alinity s HIV Ag/Ab Combo	บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	ABBOTT GMBH & CO.KG / GERMANY	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)

ชุดตรวจสำหรับใช้งานโดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น (Professional use only)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของโปรตีนที่ใช้ในชุดตรวจ
29	66-2-1-1-0000856	Antigen and Antibodies to Human Immunodeficiency Virus (CLIA)	บริษัท ไมนด์เรย์ เมดิคอล (ประเทศไทย) จำกัด	Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. /P.R. CHINA	HIV-1: r-gp120, r-gp41 / HIV-2: r-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
30	67-2-1-1-0009119	ARCHITECT HIV Ag/Ab COMBO	บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	ABBOTT GMBH & CO.KG / GERMANY	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
31	64-2-1-1-0000940	Atellica IM HIV Ag/Ab Combo (CHIV)	บริษัท ซีเมนส์ เฮลท์แคร์ จำกัด	Siemens Healthcare Diagnostics INC. / UNITED STATES of AMERICA	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
32	67-2-1-1-0011060	Atellica IM HIV Ag/Ab Combo (CHIV)	บริษัท ซีเมนส์ เฮลท์แคร์ จำกัด	Siemens Healthcare Diagnostics INC. / UNITED STATES of AMERICA	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
33	66-2-1-1-0011570	Autobio HIV Ag/Ab Combo CLIA Microparticles	บริษัท พี ซี แอล โฮลดิ้ง จำกัด (มหาชน)	AUTOBIO DIAGNOSTICS CO., LTD /P.R. CHINA	HIV-1: r-gp41 / HIV-2: r-gp36

ชุดตรวจสำหรับใช้งานโดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น (Professional use only)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของโปรตีนที่ใช้ในชุดตรวจ
34	น.66/2554	Elecsys HIV Combi PT	บริษัท โรช ไดแอกโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH /GERMANY	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
35	65-2-1-1-0003422		บริษัท โรช ไดแอกโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH /GERMANY	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
36	65-2-1-1-0002738	Elecsys HIV Duo	บริษัท โรช ไดแอกโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH /GERMANY	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: r-gp36, p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
37	67-2-1-1-0000035	HISCL HIV Ag+Ab Assay Kit	บริษัท ซิสเม็กซ์ (ไทยแลนด์) จำกัด	Sysmex Corporation /JAPAN	HIV-1: r-gp41, p-gp41 / HIV-2: p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (human)
38	66-2-1-1-0015150	LIAISON XL murex HIV Ab/Ag	บริษัท เอ็มพี เมดกรุ๊ป จำกัด	DIASORIN S.p.A. /ITALY	HIV-1: r-gp41 / HIV-2: r-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)

ชุดตรวจสำหรับใช้งานโดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น (Professional use only)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของโปรตีนที่ใช้ในชุดตรวจ
39	67-2-1-1-0004479	MAGLUMI HIV Ab/Ag Combi (CLIA)	บริษัท อี ฟอร์ แอล เอม จำกัด (มหาชน)	Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd./ P.R. CHINA	- ไม่มีข้อมูล
40	น.2/2549	VIDAS HIV DUO Ultra	บริษัท บีโอ เมริเยอร์ (ประเทศไทย) จำกัด	BioMerieux sa./ FRANCE	HIV-1: p-gp160 / HIV-2: p-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (rabbit)
41	66-2-1-1-0015544	VITROS Immunodiagnostics Products HIV COMBO Reagent Pack	บริษัท ออร์โธ-คลินิคอล ไดแอกนอสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด	ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS /UNITED KINGDOM	HIV-1: r-gp120, r-gp41 / HIV-2: r-gp105, r-gp36, Monoclonal anti-HIV p24 (mouse)
Antibody Confirmatory Assay					
42	67-2-1-1-0009927	Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay	บริษัท ไบโอ-ราด แลบบอราทอรี่ส์ จำกัด	Bio-Rad Laboratories, Inc./ FRANCE	HIV-1: p31, p24, r-gp41, r-gp160 HIV-2: r-gp36, r-gp140

ชุดตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง (HIV self-testing)

ลำดับ	เลขที่ใบอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้นำเข้า	บริษัทผู้ผลิต
1	64-2-1-1-0000679	INSTI HIV Self Test	บริษัท ไฮเจีย ลอจิสติกส์ จำกัด	bioLytical Laboratories Inc. /CANADA
2	64-1-1-1-0000222	OraQuick HIV Self Test	บริษัท แปซิฟิค ไบโอเทค จำกัด	Pacific Biotech Co., LTD. /THAILAND
3	64-1-1-1-0000320	OraQuick HIV Self Test	บริษัท แปซิฟิค ไบโอเทค จำกัด	Pacific Biotech Co., LTD. /THAILAND
4	65-2-1-1-0013918	iCARE HIV 1 & 2 Self Test Rapid Diagnostic Kit	บริษัท ยีสิบสี่ ไอที เน็ตเวิร์ค จำกัด	Nantong Eqens Biotechnology Co., Ltd. /P.R.China
5	66-2-1-1-0014402	CheckNOW HIV SELF TEST	บริษัท ดีซีเอช ออริกา (ประเทศไทย) จำกัด	Abon Biopharm (Hangzhou) Co. Ltd. /P.R.China
6	67-2-1-1-0004309	CheckNOW™ HIV SELF TEST	บริษัท แอ๊บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	Abon Biopharm (Hangzhou) Co. Ltd. /P.R.China
7	67-2-1-1-0004974	Panbio™ HIV Self Test	บริษัท ดีซีเอช ออริกา (ประเทศไทย) จำกัด	บริษัท ดีซีเอช ออริกา (ประเทศไทย) จำกัด Abon Biopharm (Hangzhou) Co. Ltd. /P.R.China
8	67-2-1-1-0010401	Panbio™ HIV Self Test	บริษัท แอ๊บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด	Abon Biopharm (Hangzhou) Co. Ltd. /P.R.China

หมายเหตุ : ข้อมูลสรุปจากเว็บไซต์ตรวจสอบการอนุญาต สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา https://porta.fda.moph.go.th/fda_search_all/main/search_center_main.aspx
ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2568 เท่านั้น
ข้อมูลติดต่อ กลุ่ม IVD กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ โทร. 02 591 8479 E-mail: IVD_THFDA@fda.moph.go.th
Website: https://medical.fda.moph.go.th/about-the-agency/category/contact-division-of-md

6.7 รายชื่อหน่วยบริการที่ให้บริการตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี และซิฟิลิส

6.7.1 หน่วยบริการที่ให้บริการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีดื้อยา (HIV DRUG RESISTANCE)

ข้อมูล ณ วันที่ 7 พฤษภาคม พ.ศ. 2568 สามารถดูข้อมูลที่เป็นปัจจุบันได้ที่ https://reghosp.nhso.go.th/hospital_search/index.xhtml

ลำดับ	ชื่อหน่วยบริการ	จังหวัดที่ตั้ง	สังกัดย่อย
1	โรงพยาบาลชุมชนสันป่าตอง	เชียงใหม่	โรงพยาบาลชุมชน (รพช.) / โรงพยาบาลยุพราช (รพร.)
2	สถาบันบำราศนราดูร	นนทบุรี	สังกัดกรมควบคุมโรค
3	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช	นครศรีธรรมราช	สังกัดกรมควบคุมโรค
4	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	ขอนแก่น	สังกัดกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม
5	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	เชียงใหม่	สังกัดกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม
6	โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล	กรุงเทพฯ	สังกัดกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม
7	โรงพยาบาลศิริราช	กรุงเทพฯ	สังกัดกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม
8	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา	นครราชสีมา	สังกัดกรมควบคุมโรค
9	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี	อุบลราชธานี	สังกัดกรมควบคุมโรค
10	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 จังหวัดพิษณุโลก	พิษณุโลก	สังกัดกรมควบคุมโรค

ลำดับ	ชื่อหน่วยบริการ	จังหวัดที่ตั้ง	สังกัดย่อย
11	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดราชบุรี	ราชบุรี	สังกัดกรมควบคุมโรค
12	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น	ขอนแก่น	สังกัดกรมควบคุมโรค
13	สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา	สงขลา	สังกัดกรมควบคุมโรค
14	คลินิคนิรนาม ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย	กรุงเทพฯ	สังกัดสภากาชาดไทย
15	ศูนย์บริการเทคนิคการแพทย์ คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	เชียงใหม่	สังกัดกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม
16	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข	นนทบุรี	สังกัดกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
17	หน่วยปฏิบัติการบริการวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	กรุงเทพฯ	สังกัดกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม
18	โรงพยาบาลทั่วไปขนาดใหญ่ มิตรประชา	กรุงเทพฯ	โรงพยาบาล (เอกชน)
19	โรงพยาบาลชื่นชม	มหาสารคาม	โรงพยาบาลชุมชน (รพช.) / โรงพยาบาลยุพราช (รพร.)
20	โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์	นครศรีธรรมราช	สังกัดกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม
21	บี เอ็ม แอล คลินิกเทคนิคการแพทย์	กรุงเทพฯ	คลินิก (เอกชน)

6.7.2 หน่วยบริการที่ให้บริการตรวจ DNA PCR (HIV PROVIRAL DNA)

ลำดับ	ชื่อหน่วยบริการ	จังหวัดที่ตั้ง	สังกัดย่อย
1	ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	เชียงใหม่	แขนงวิชาจุลชีววิทยาคลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 110 ถ.อินทวโรรส ต.ศรีภูมิ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200 โทร. 053-945086 ต่อ 13
2	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1/1 เชียงราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	เชียงราย	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1/1 เชียงราย 148 หมู่ 3 บ้านนางแล ต.นางแล อ.เมือง จ.เชียงราย 57100 โทร. 053-1762224-6 ต่อ 117
3	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	พิษณุโลก	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก หมู่ 5 ต.หัวรอ อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000 โทร. 055-322824-6 ต่อ 167
4	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	นครสวรรค์	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ 267 หมู่ 8 ต.นครสวรรค์ตก อ.เมือง จ.นครสวรรค์ 60000 โทร. 056-245618-20 ต่อ 317
5	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	สมุทรสงคราม	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม 136 หมู่ 4 ถ.เอกชัย ต.ลาดใหญ่ อ.เมือง จ.สมุทรสงคราม 75000 โทร. 034-711945-48 ต่อ 118

ลำดับ	ชื่อหน่วยบริการ	จังหวัดที่ตั้ง	สังกัดย่อย
6	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 6 ชลบุรี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	ชลบุรี	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 6 ชลบุรี 59/2 หมู่ 3 ถ.อบต.เสม็ด ต.เสม็ด อ.เมือง จ.ชลบุรี 20000 โทร. 038-784006-7 ต่อ 322, 326
7	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	ขอนแก่น	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น 394 หมู่ 19 ถ.สีหราชเดโชไชย ต.ศิลา อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000 โทร. 043-240800 ต่อ 107
8	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 8 อุดรธานี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	อุดรธานี	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 8 อุดรธานี ต.หนองไผ่ อ.เมือง จ.อุดรธานี 41000 โทร. 042-207364-6 ต่อ 312
9	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 9 นครราชสีมา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	นครราชสีมา	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 9 นครราชสีมา 54 หมู่ 9 ถ.ราชสีมา-โชคชัย ต.บางบัวศาลา อ.เมือง จ.นครราชสีมา 30000 โทร. 044-346005-13 ต่อ 413
10	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	อุบลราชธานี	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี 82 ถ.คลังอาวุธ ต.ขามใหญ่ อ.เมือง จ.อุบลราชธานี 34000 โทร. 045-312232-4 ต่อ 150
11	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 11 สุราษฎร์ธานี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	สุราษฎร์ธานี	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 11 สุราษฎร์ธานี 102 นิคมซอย 2 ถ.สุราษฎร์-นาสาร ต.ขุนทะเล อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี 84100 โทร. 077-355301-6 ต่อ 210

ลำดับ	ชื่อหน่วยบริการ	จังหวัดที่ตั้ง	สังกัดย่อย
12	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	สงขลา	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา 616/1 หมู่ 2 ต.พะวง อ.เมือง จ.สงขลา 90100 โทร. 074-330200 ต่อ 107
13	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12/1 ตรัง กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	ตรัง	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12/1 ตรัง 153 หมู่ 4 ต.บ้านควน อ.เมือง จ.ตรัง 92000 โทร. 075-501052-3 ต่อ 122
14	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	นนทบุรี	สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เลขที่ 88/7 ม.1 ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000 โทร. 02-9659757

6.7.3 หน่วยบริการที่ให้บริการตรวจยืนยันการติดเชื้อซิฟิลิส FTA-ABS TPPA TPHA

การทดสอบ	หน่วยบริการ
FTA-ABS	โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย บริษัท กรุงเทพ อาร์ ไอ เอ แล็บ จำกัด
TPPA	โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลวิภาวดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลราชบุรี บริษัท ทีแอลซี อุดร แลบเซ็นเตอร์ จำกัด โรงพยาบาลสมุทรสาคร
TPHA	บริษัท อาร์ไอเอ แลบบอราทอรี่ จำกัด สาขาชลบุรี บริษัท แล็บเฮ้าส์ (ชลบุรี) จำกัด โรงพยาบาลสำโรงการแพทย์ โรงพยาบาลราษฎร์บูรณะ บริษัท โปรเฟสชั่นแนล ลาโบราทอรี่ แมเนจเม้นท์ คอร์ป จำกัด ศูนย์เทคนิคการแพทย์และรังสีเทคนิคนานาชาติ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล บริษัท อินโนเทค ลาบอราทอรี่ เซอร์วิส จำกัด บริษัท อาร์ไอเอ แลบบอราทอรี่ จำกัด สาขาหาดใหญ่ บริษัท กรุงเทพ อาร์ ไอ เอ แล็บ จำกัด

6.8 แบบประเมินห้องปฏิบัติการด้านตับอักเสบ บี ขององค์การอนามัยโลก

ในปี 2567 ประเทศไทยเข้าร่วมประเมินแผนงานกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูกกับองค์การอนามัยโลก มีเกณฑ์การประเมินห้องปฏิบัติการด้านตับอักเสบ ช่วงปี พ.ศ. 2563 - 2565 ใน 3 ส่วน คือ

6.8.1 การประเมินด้านบริหารจัดการห้องปฏิบัติการด้านตับอักเสบ บี

เริ่มตั้งแต่นโยบายระดับชาติในการกำจัดการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูก มีแนวทางหรือคู่มือสำหรับการตรวจทางด้านห้องปฏิบัติการวินิจฉัยเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ที่อ้างอิงได้ การจัดระบบข้อมูลห้องปฏิบัติการในระดับหน่วยบริการ การจัดระบบเฝ้าระวังโรคจากการเชื่อมข้อมูลจากฐานข้อมูลระดับห้องปฏิบัติการและฐานข้อมูลระดับชาติ การมีแผนหรือแนวทางการจัดซื้อน้ำยาหรือชุดตรวจ การมีมาตรฐานการพิจารณาเลือกน้ำยาหรือชุดทดสอบ แผนการกระจายน้ำยาและวัสดุของหน่วยบริการที่มีประสิทธิภาพ การควบคุมคุณภาพหน่วยบริการทั้งปฐมภูมิและลูกข่าย การดำเนินงานติดตามหรือปรับปรุงอย่างต่อเนื่องในหน่วยบริการที่ไม่ผ่านเกณฑ์ มีการทดสอบความชำนาญทางห้องปฏิบัติการ (EQA) และต้องดำเนินการอย่างสม่ำเสมอ ห้องปฏิบัติการต้องได้มาตรฐานตามเกณฑ์ เจ้าหน้าที่ต้องได้รับการฝึกอบรมและประเมินสมรรถภาพอย่างเหมาะสม

6.8.2 แนวทางการตรวจคัดกรองการตรวจไวรัสตับอักเสบ บี ในผู้ใหญ่และทารก (Testing algorithm in adult and infant)

ประเทศไทยได้มีการจัดทำแนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี และการกำจัดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูก พ.ศ. 2566 โดยมีเนื้อหาครอบคลุมความรู้พื้นฐานของโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี รวมถึงแนวทางในการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสตับเสบ บี และทารก เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขใช้เป็นแนวทางดำเนินงาน หลังจากนั้นในปี พ.ศ. 2567 กระทรวงสาธารณสุขได้จัดทำ แนวทางการตรวจคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2567 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นคู่มือและแนวทางให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อ

ไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี ได้อย่างมีประสิทธิภาพถูกต้องตามหลักวิชาการ และสอดคล้องกับบริบทของประเทศไทย แพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่สาธารณสุข รวมทั้งบุคลากรที่เกี่ยวข้องในทุกภาคส่วนสามารถนำแนวทางดังกล่าวไปใช้ในการดำเนินงานให้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน

6.8.3 แนวทางการจัดการภายในห้องปฏิบัติการ

กระบวนการภายในห้องปฏิบัติการ รวมถึงการรับรองมาตรฐาน เช่น ได้รับการรับรองตาม ISO15189 หรือเทียบเท่าที่แสดงถึงความมุ่งในการพัฒนาไปสู่มาตรฐานสากล การเข้าร่วมโปรแกรม EQA, การทบทวนรายงานควบคุมคุณภาพห้องปฏิบัติการ, ห้องปฏิบัติการต้องมีอุปกรณ์ที่จำเป็น เช่น เครื่องผลิต Distil water, ระบบไฟฟ้าสำรอง, อุปกรณ์ที่ผ่านการสอบเทียบหรือบำรุงรักษาตามรอบ, มี logbook สำหรับการใช้เครื่องมืออุปกรณ์ น้ำยาและสิ่งส่งตรวจ ซึ่งจะช่วยให้ติดตาม ตรวจสอบและประเมินคุณภาพการดำเนินงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากการประเมินนี้ทำให้เห็นช่องทางการพัฒนาเพื่อยกระดับระบบห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของประเทศไทยให้มีมาตรฐาน การพัฒนาระบบข้อมูลสุขภาพที่เชื่อมโยงเป็นระบบเดียวกัน การพัฒนาแนวทางเชิงนโยบายเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการป้องกันและเฝ้าระวังการถ่ายทอดเชื้อที่จะช่วยเสริมสร้างคุณภาพการให้บริการและศักยภาพของระบบห้องปฏิบัติการของประเทศ จึงเป็นที่มาของการพัฒนาแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี เล่มนี้ เพื่อเป็นมาตรฐานของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของประเทศไทยต่อไป

กฎหมายและระเบียบ
ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

(Laws and regulations about HIV, Syphilis, and Hepatitis B and C testing)

คำแนะนำสำคัญ

บทนี้สรุปข้อกำหนดทางกฎหมายและระเบียบต่าง ๆ ที่สำคัญ ซึ่งบุคลากรทางการแพทย์และผู้ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการต้องทราบและถือปฏิบัติอย่างเคร่งครัดในการตรวจเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี เพื่อให้การดำเนินงานเป็นไปตามมาตรฐานป้องกันความเสี่ยงทางกฎหมาย และคุ้มครองสิทธิของผู้รับบริการ

1. การดำเนินการโดยบุคลากรที่ได้รับอนุญาตและมาตรฐานการปฏิบัติงาน:

- ตามพระราชบัญญัติวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2547 กำหนดให้เฉพาะผู้ที่ได้รับใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์เท่านั้นที่สามารถให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการได้ (มาตรา 3)
- การกระทำโดยไม่มีใบอนุญาตถือเป็นความผิดทางกฎหมาย
- ผู้ปฏิบัติงานต้องปฏิบัติตาม มาตรฐานการให้บริการฯ พ.ศ. 2564 ซึ่งครอบคลุม การควบคุมคุณภาพ การรายงานผล และการรักษาความลับของข้อมูลผู้รับบริการ

2. ข้อยกเว้นสำหรับการตรวจวิเคราะห์:

กฎหมายได้กำหนด **ข้อยกเว้น** สำหรับการตรวจวิเคราะห์โดยบุคคลอื่นที่ไม่ใช่ผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ภายใต้เงื่อนไขที่ระบุใน **มาตรา 28 (1) แห่งพระราชบัญญัติวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2547 และระเบียบกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง** ซึ่งรวมถึง **การตรวจด้วยตนเอง** และกรณีที่บุคคลได้รับ **การมอบหมายอย่างเป็นทางการจากหน่วยงานภาครัฐ** ตามที่ระบุไว้ในกฎหมาย การทำความเข้าใจขอบเขตของข้อยกเว้นนี้เป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้การปฏิบัติงานเป็นไปตามกฎหมาย

คำแนะนำสำคัญ (ต่อ)

3. แนวทางการปฏิบัติเกี่ยวกับการตรวจและการดูแลรักษาเอชไอวี (แพทยสภา):

แนวทางปฏิบัติของแพทย์เกี่ยวกับเอชไอวี พ.ศ. 2557 ของแพทยสภา ได้กำหนดหลักการและขั้นตอนที่สำคัญสำหรับการตรวจและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องต้องถือปฏิบัติโดยเคร่งครัด โดยมีประเด็นสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการดังนี้:

- **ไม่เลือกปฏิบัติ:** ห้ามปฏิเสธบริการตรวจหรือรักษาผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี
- **การให้ข้อมูลก่อนตรวจ:** ต้องแจ้งข้อมูลที่จำเป็นให้ผู้เข้ารับบริการเข้าใจก่อนตรวจ
- **ขอความยินยอมโดยสมัครใจ (Informed Consent):** ต้องได้รับความยินยอมก่อนทำการตรวจ
- **การแจ้งผลและให้บริการปรึกษา:** ต้องมีการแจ้งผลอย่างเหมาะสม พร้อมให้การปรึกษาที่ช่วยให้ผู้รับบริการเข้าใจและรับมือได้
- **การรักษาความลับ:** ต้องเก็บรักษาข้อมูลและผลตรวจเป็นความลับ
- **กรณีผู้ไร้ความสามารถในการตัดสินใจ:** ต้องขอความยินยอมผ่านผู้ปกครองหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

4. การให้บริการตรวจวิเคราะห์นอกสถานที่:

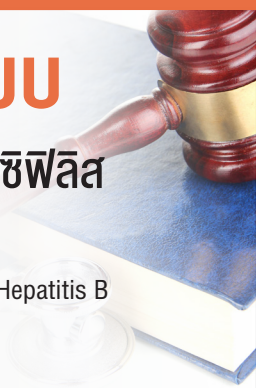
สำหรับการให้บริการตรวจเอชไอวี ซิฟิลิส หรือไวรัสตับอักเสบ บี ซี **นอกสถานที่** ผู้ดำเนินการ **ต้องแจ้งรายละเอียดเกี่ยวกับวัน เวลา สถานที่ และรายชื่อบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้บริการ ต่อหน่วยงานผู้มีอำนาจอนุญาตล่วงหน้าอย่างน้อย 5 วัน**

ข้อยกเว้น: ในกรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วนเพื่อการควบคุมหรือป้องกันการแพร่ระบาดของโรคติดต่อตามกฎหมาย หรือเมื่อได้รับการร้องขอจากหน่วยงานภาครัฐ อาจแจ้งรายละเอียดภายหลังการให้บริการได้ แต่ต้องไม่เกิน 5 วัน ตามแบบที่กำหนด

บทที่ 7

กฎหมายและระเบียบที่เกี่ยวข้องกับการตรวจเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ บี ซี

(Laws and regulations about HIV, Syphilis, and Hepatitis B and C testing)



7.1 พระราชบัญญัติวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2547

การให้บริการทางห้องปฏิบัติการ ที่มีการเก็บตัวอย่างตัวอย่างจากมนุษย์ นำมาตรวจวิเคราะห์และรายงานผลการตรวจ เพื่อการวินิจฉัยโรค ติดตามการรักษา ป้องกันโรค หรือการประเมินสภาวะสุขภาพ เป็นงานในวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ตามมาตรา 3 ผู้ที่ให้บริการต้องเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ที่มีใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ประกอบวิชาชีพโดยไม่ได้รับอนุญาต ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกิน 3 ปี ปรับไม่เกิน 60,000 บาท หรือทั้งจำทั้งปรับการให้บริการของผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ต้องเป็นไปตามประกาศสภาเทคนิคการแพทย์ว่าด้วยมาตรฐานการให้บริการของผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2564

การตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยไม่ใช่ผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ที่ได้รับยกเว้นตามกฎหมาย

- การตรวจด้วยตนเอง ตามมาตรา 28 (1)
- ตามระเบียบกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยบุคคลซึ่งกระทรวง ทบวง กรม เทศบาล องค์การบริหารส่วนจังหวัด องค์การบริหารส่วนตำบล กรุงเทพมหานคร เมืองพัทยา องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นรูปแบบพิเศษอื่นตามที่มีกฎหมายกำหนด หรือ

สภากาชาดไทยมอบหมายให้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ในความควบคุมของเจ้าหน้าที่ซึ่งเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์หรือผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. 2550 ออกตามมาตรา 28 (4) ระเบียบนี้ผู้ปฏิบัติงานจะอยู่ในหน่วยงานภาครัฐ องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น หรือสภากาชาดไทย

- ตามระเบียบกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยบุคคลซึ่งกระทรวง ทบวง กรม เทศบาล องค์การบริหารส่วนจังหวัด องค์การบริหารส่วนตำบล กรุงเทพมหานคร เมืองพัทยา องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นรูปแบบพิเศษอื่นตามที่มีกฎหมายกำหนด หรือสภากาชาดไทย มอบหมายให้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ในความควบคุมของเจ้าหน้าที่ซึ่งเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์หรือผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2562 ออกตามมาตรา 28 (4) ระเบียบนี้ผู้ปฏิบัติงานเป็นอาสาสมัครซึ่งอยู่ภายใต้การกำกับหรือดูแลขององค์กรภาคประชาสังคม สามารถให้บริการด้านเอชไอวี โรคซิฟิลิส หนองใน หรือหนองในเทียม หรือโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ในประชากรกลุ่มเป้าหมายที่มีพฤติกรรมเสี่ยงหรือกลุ่มผู้ติดเชื้อ ครอบคลุมการให้บริการปรึกษาก่อนหรือหลังการตรวจ การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ เพื่อหาการติดเชื้อ การเจาะโลหิตจากปลายนิ้ว เพื่อตรวจคัดกรองการติดเชื้อ การตรวจหาการติดเชื้อโดยชุดตรวจแบบง่ายและรู้ผลเร็ว การอ่านผลและรายงานผล ทั้งนี้บุคคลดังกล่าวต้องได้รับการแต่งตั้งจากกระทรวงสาธารณสุขให้เป็นอาสาสมัครองค์กรภาคประชาสังคมที่สามารถให้บริการ
- ตามระเบียบกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยบุคคลซึ่งกระทรวง ทบวง กรม เทศบาล องค์การบริหารส่วนจังหวัด องค์การบริหารส่วนตำบล กรุงเทพมหานคร เมืองพัทยา องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นรูปแบบพิเศษอื่นตามที่มีกฎหมายกำหนด หรือสภากาชาดไทย มอบหมายให้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ ในความควบคุมของเจ้าหน้าที่ซึ่งเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์หรือผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2566 ออกตามมาตรา 28 (4) ระเบียบนี้ผู้ปฏิบัติงานเป็น ผู้ประกอบวิชาชีพการสาธารณสุขชุมชน ผู้ดำรงตำแหน่งนักวิชาการสาธารณสุข ผู้ดำรงตำแหน่งนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือผู้ดำรงตำแหน่งเจ้าพนักงานสาธารณสุข สามารถให้บริการคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี ต้องผ่านการอบรมในหลักสูตรที่

สภาเทคนิคการแพทย์หรือกระทรวงสาธารณสุขกำหนดหรือที่สภาเทคนิคการแพทย์หรือกระทรวงสาธารณสุขรับรอง ครอบคลุมการให้บริการปรึกษาก่อนหรือหลังการตรวจ การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ เพื่อหาการติดเชื้อ การเจาะโลหิตจากปลายนิ้ว เพื่อตรวจคัดกรองการติดเชื้อ การตรวจหาการติดเชื้อโดยชุดตรวจแบบง่ายและรู้ผลเร็ว การอ่านผลและรายงานผล

- ระเบียบกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยบุคคลซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาล กระทำการประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ในความควบคุมของผู้ประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2550 ออกตามมาตรา 28 (5) ระเบียบนี้ผู้ปฏิบัติงานจะอยู่ในสถานพยาบาลภาคเอกชน
- บุคคลซึ่งได้รับความเสียหาย จากการประกอบวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ มีสิทธิยื่นข้อกล่าวหาเป็นหนังสือ เพื่อให้สภาเทคนิคการแพทย์ดำเนินการด้านจรรยาบรรณ กรณีบุคคลอื่น มีสิทธิยื่นข้อกล่าวโทษเป็นหนังสือ

  สิทธิการกล่าวหาหรือกล่าวโทษ
  - ไม่เกิน 1 ปี นับแต่ผู้เสียหายทราบการกระทำผิด
  - ไม่เกิน 3 ปี นับแต่มีการกระทำผิดเกิดขึ้น

7.2 พระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 และที่แก้ไขเพิ่มเติม (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562

ตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ ได้ให้ความหมายของเครื่องมือแพทย์ หมายถึง เครื่องมือ เครื่องใช้ เครื่องกล วัตถุที่ใช้ใส่เข้าไปในร่างกาย น้ำยาที่ใช้ตรวจในหรือนอกห้องปฏิบัติการ ผลิตภัณฑ์ ซอฟต์แวร์ หรือวัตถุอื่นใด ที่ผู้ผลิตหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์มุ่งหมายเฉพาะสำหรับใช้อย่างหนึ่งอย่างใดกับมนุษย์หรือสัตว์ ไม่ว่าจะใช้โดยลำพัง ใช้ร่วมกัน หรือใช้ประกอบกับสิ่งอื่นใด เพื่อการวินิจฉัย ป้องกัน ติดตาม บำบัด บรรเทา หรือรักษาโรคให้ข้อมูลจากการตรวจสิ่งส่งตรวจจากร่างกายเพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์หรือการวินิจฉัย ฯลฯ น้ำยา ชุดตรวจหรือเครื่องมือทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ถือเป็นเครื่องมือแพทย์สำหรับการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (*In Vitro* Diagnostics Device, IVD) หมายความว่า เครื่องมือ เครื่องใช้

เครื่องกล วัตถุที่ใช้ใส่เข้าไปในร่างกายมนุษย์ น้ำยาที่ใช้ตรวจในห้องปฏิบัติการ ผลิตภัณฑ์ ซอฟต์แวร์ หรือวัตถุอื่นใดที่ผู้ผลิตหรือเจ้าของผลิตภัณฑ์มุ่งหมายเฉพาะ (Intended use and Indication) ไม่ว่าจะใช้โดยลำพัง ใช้ร่วมกันหรือใช้ประกอบกับสิ่งอื่นใด เพื่อให้ข้อมูลจากการตรวจสิ่งส่งตรวจจากร่างกายเพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์หรือการวินิจฉัย และรวมถึงอุปกรณ์เสริม (Accessory) สำหรับใช้ร่วมกับเครื่องมือแพทย์ข้างต้น

ประเทศไทย จำแนก ตามระดับความเสี่ยง จำแนกเป็น 3 ประเภท ดังนี้

1) กลุ่มเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องได้รับอนุญาต
2) กลุ่มเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องแจ้งรายการละเอียด
3) กลุ่มเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องจดแจ้ง

ประกาศที่เกี่ยวข้อง

- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2552 เรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวี กำหนดให้ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีเป็นกลุ่มเครื่องมือแพทย์ที่ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องได้รับอนุญาต กำหนดให้ต้องแสดงฉลากบนภาชนะบรรจุหรือหีบห่อของชุดตรวจเพื่อการวินิจฉัยภายนอกร่างกายที่ขายหรือมีไว้เพื่อขาย ต้องมีข้อความเป็นภาษาไทย เช่น ชื่อ ประเภท ชนิดและรหัสสินค้าของชุดตรวจ เลขที่ใบอนุญาต เป็นต้น
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง ชุดตรวจที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง พ.ศ. 2562 เจตนารมณ์ในการออกประกาศนี้เพื่อให้มีการเข้าถึงการตรวจคัดกรองที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีด้วยตนเอง อันจะทำให้ประชาชนได้รับทราบถึงสถานะการติดเชื้อเอชไอวีของตนเองตั้งแต่ในระยะเริ่มแรก นำไปสู่กระบวนการ ตรวจวินิจฉัย ยืนยัน รักษาและป้องกันที่เหมาะสมอย่างทันท่วงที ป้องกันการถ่ายทอดเชื้อให้บุคคลอื่น และลดอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ รวมถึงได้รับบริการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องและในช่วงเวลาที่เหมาะสม ซึ่งเป็นมาตรการหนึ่งที่สำคัญและนำไปสู่การยุติปัญหาเอดส์ได้ การที่ประชาชนมีการตรวจคัดกรองโรคด้วยตนเองสามารถทำได้ ตามกฎหมายวิชาชีพเทคนิคการแพทย์ มาตรา 28 (1)

7.3 พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550

มีบทบัญญัติเกี่ยวกับการคุ้มครองสิทธิด้านสุขภาพของบุคคลไว้ ดังนี้

- ในการบริการสาธารณสุข บุคลากรด้านสาธารณสุขต้องแจ้งข้อมูลด้านสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการให้ผู้รับบริการทราบอย่างเพียงพอที่ผู้รับบริการจะใช้ประกอบการตัดสินใจในการรับหรือไม่รับบริการใด และในกรณีที่ผู้รับบริการปฏิเสธไม่รับบริการใด จะให้บริการนั้นมิได้
- ข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคล เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผยในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง หรือมีกฎหมายเฉพาะบัญญัติให้ต้องเปิดเผย แต่ไม่ว่าในกรณีใด ๆ ผู้ใดจะอาศัยอำนาจหรือสิทธิตามกฎหมายว่าด้วยข้อมูลข่าวสารของราชการหรือกฎหมายอื่นเพื่อขอเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลที่ไม่ใช่ของตนไม่ได้
- ในกรณีที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขประสงค์จะใช้ผู้รับบริการเป็นส่วนหนึ่งของการทดลองในงานวิจัย ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขต้องแจ้งให้ผู้รับบริการทราบล่วงหน้าและต้องได้รับความยินยอมเป็นหนังสือจากผู้รับบริการก่อนจึงจะดำเนินการได้ ความยินยอมดังกล่าวผู้รับบริการจะเพิกถอนเสียเมื่อใดก็ได้

7.4 พระราชบัญญัติสถานพยาบาล (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2559

การออกตรวจคัดกรองเชิงรุกในชุมชนนอกสถานพยาบาล ในกรณีเป็นสถานพยาบาลจะต้องดำเนินการตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง สถานพยาบาลอื่น ซึ่งได้รับการยกเว้นไม่ต้องอยู่ในบังคับตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาล พ.ศ. 2565

ตาม (3) สถานพยาบาลเคลื่อนที่ของสถานพยาบาลตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลที่ใช้ยานพาหนะ เป็นที่ให้บริการและออกให้บริการไปยังหน่วยงานที่ร้องขอเพื่อการส่งเสริมสุขภาพ การควบคุม การป้องกันโรค หรือการรักษาพยาบาลแก่เจ้าหน้าที่ พนักงาน นักเรียนหรือนักศึกษา ตามสัญญาประกันสุขภาพหรือการตรวจสุขภาพประจำปีระหว่างสถานพยาบาลกับหน่วยงานนั้น

โดยต้องจัดให้มีผู้ประกอบวิชาชีพหรือผู้ประกอบโรคศิลปะที่ออกไปให้บริการสอดคล้องกับมาตรฐานการบริการและมาตรฐานการประกอบวิชาชีพ หรือการประกอบโรคศิลปะนั้น ๆ ตามกฎหมายที่เกี่ยวข้อง หลักฐานรายชื่อผู้ประกอบวิชาชีพหรือผู้ประกอบโรคศิลปะ พร้อมสำเนาใบอนุญาตให้ประกอบวิชาชีพหรือประกอบโรคศิลปะ สมุดทะเบียนผู้ป่วยและบันทึกการปฏิบัติงานที่ตรวจสอบได้ และต้องแจ้งวัน เวลา สถานที่และชื่อผู้ประกอบวิชาชีพหรือผู้ประกอบโรคศิลปะที่ออกไปให้บริการต่อผู้อนุญาต ก่อนวันออกให้บริการอย่างน้อยห้าวันตามแบบแนบท้ายประกาศ

ตาม (4) สถานพยาบาลที่จัดให้บริการเป็นการชั่วคราว เกี่ยวกับการคัดกรอง การควบคุม การป้องกัน การรักษาพยาบาล หรือการฟื้นฟูสุขภาพ อันเกี่ยวกับโรคติดต่อ โรคติดต่ออันตราย โรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง โรคระบาด ตามกฎหมายว่าด้วยโรคติดต่อ ซึ่งดำเนินการโดยสถานพยาบาลตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาลในลักษณะที่เป็นการให้บริการแก่บุคคลทั่วไปที่มีการร้องขอ โดยต้องจัดให้มีหลักฐานรายชื่อผู้ประกอบวิชาชีพหรือผู้ประกอบโรคศิลปะพร้อมสำเนาใบอนุญาตให้ประกอบวิชาชีพหรือประกอบโรคศิลปะ สมุดทะเบียนผู้ป่วย บันทึกการปฏิบัติงานที่ตรวจสอบได้และต้องแจ้งวัน เวลา สถานที่และชื่อผู้ประกอบวิชาชีพหรือผู้ประกอบโรคศิลปะที่ออกไปให้บริการต่อผู้อนุญาต ก่อนวันออกให้บริการอย่างน้อยห้าวัน ในกรณีมีเหตุจำเป็น เพื่อการควบคุม หรือป้องกันโรคติดต่อ โรคติดต่ออันตราย โรคที่ต้องเฝ้าระวัง โรคระบาด ตามกฎหมายว่าด้วยโรคติดต่อ หากเป็นกรณีที่หน่วยงานภาครัฐร้องขอ อาจแจ้งต่อผู้อนุญาตได้ภายหลังการให้บริการอย่างน้อยห้าวันตามแบบแนบท้ายประกาศ

7.5 แนวทางปฏิบัติของแพทย์เกี่ยวกับเอชไอวี พ.ศ. 2557 (แพทยสภา)

เพื่อให้คนทุกกลุ่มวัยได้เข้าถึงการบริการการตรวจและรักษาการติดเชื้อเอชไอวี โดยไม่จำกัดอายุ ตามแนวทางปฏิบัติของแพทย์เกี่ยวกับเอชไอวี มีดังนี้

1. แพทย์ต้องไม่ปฏิเสธการรักษาผู้ป่วยด้วยสาเหตุเพราะผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

2. การตรวจการติดเชื้อเอชไอวีจะต้องคำนึงถึงผลดีและผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการตรวจ การบันทึกผลการตรวจและการแจ้งผลการตรวจ แพทย์ต้องดูแลให้มีการดำเนินการในเรื่องต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ให้เหมาะสมแก่กรณี

2.1 การให้การปรึกษาก่อน และ/หรือให้อ่านคำแนะนำ “ข้อควรรู้ก่อนการตรวจการติดเชื้อเอชไอวี”

2.2 การขอความยินยอมในการตรวจ

2.3 การแจ้งผลต่อผู้รับการตรวจ และการให้การปรึกษาหลังทราบผลการตรวจ

2.4 การรักษาความลับของผู้รับการตรวจ และการแจ้งผลแก่ผู้เกี่ยวข้อง

หากผู้รับการตรวจไม่มีความสามารถในการเข้าใจหรือตัดสินใจในขั้นตอนต่าง ๆ ของกระบวนการในการให้คำปรึกษาและการตรวจ ตามข้อ 2.1 - 2.4 ให้ดำเนินการดังกล่าวแก่ผู้ปกครอง หรือ ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้รับการตรวจแทน

“ผู้ปกครองหรือผู้แทนโดยชอบธรรม” หมายถึง บิดา มารดา ผู้ปกครอง หรือผู้ดูแลอย่างใกล้ชิดกับผู้รับการตรวจและมีสัมพันธภาพที่ดี เป็นที่ไว้วางใจของผู้รับการตรวจ

เอกสารอ้างอิง

1. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์กราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2565
2. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. คู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์กราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2564
3. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี และการกำจัดการถ่ายทอดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี จากแม่สู่ลูก พ.ศ. 2566. พิมพ์ครั้งที่ 1. สมุทรปราการ: เอส.บี.เค.การพิมพ์; 2566
4. นิสิต คงเกริกเกียรติ, นพดล ไพบูลย์สิน, บรรณาธิการ. การตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิส: แนวทางการดูแลรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พ.ศ. 2558. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2558
5. วรพร พุ่มเล็ก, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, บรรณาธิการ. แนวทางการประเมินและการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในบุคลากรทางการแพทย์ภายหลังสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งอื่น ๆ. 2557
6. ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ, สภากาชาดไทย. แผนปฏิบัติการด้านการบริการโลหิตแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2565-2570. กรุงเทพฯ: สภากาชาดไทย; 2565
7. ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ, สภากาชาดไทย. มาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ: สภากาชาดไทย; 2567
8. สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. สำรวจและประเมินคุณภาพชุดน้ำยาตรวจแอนติเจนของเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี (HBsAg) และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (anti-HCV). วารสารเทคนิคการแพทย์ 2546; 31:1-34
9. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2567. [Internet]. [cited 2025 May 8]. Available from: https://phdb.moph.go.th/main/upload/ebook/web/20240814140341
10. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการกำจัดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด พ.ศ. 2563. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์กราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2564
11. สุชาดา เจียมสิริ, ชีวนันท์ เลิศพิริยสุวัฒน์, บรรณาธิการ. คู่มือแนวทางกำจัดไวรัส บี ซี แม่สู่ลูก พ.ศ.2566. พิมพ์ครั้งที่ 1. สมุทรปราการ: ศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบจากไวรัส กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2566
12. สุดา ลุยศิริโรจนกุล, ทวีศักดิ์ แทนวันดี. บทที่ 11 การวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก. ใน: ฟิไลพันธ์ พุธวัฒนะ, ชโลบล อยู่สุข, บรรณาธิการ. ไวรัสตับอักเสบ พ.ศ. 2536. กรุงเทพฯ: อักษรสมัย; หน้า 11.1–11.7

13. สุดา ลุยศิริโรจนกุล. ไวรัสก่อโรคตับอักเสบ. ใน: พิไลพันธ์ พุธวัฒนะ, บรรณาธิการ. ไวรัสวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: อักษรสมัย; 2559. หน้า 16.1-16.58
14. Abbott. Syphilis TP package insert. In; 2019.
15. Abdel-Hady M, Kelly D. Chronic hepatitis B in children and adolescents: epidemiology and management. Paediatr Drugs. 2013;15:311-7
16. American Academy of Pediatrics. Hepatitis C. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editors. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2021. p. 399-405
17. American Academy of Pediatrics. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Redbook 2021: Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd eds. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics. 2021;729-744
18. Amini A, Varsaneux O, Kelly H, Tang W, Chen W, Boeras DI, et.al. Diagnostic accuracy of tests to detect hepatitis B surface antigen: a systematic review of the literature and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2017;17:698
19. Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, et al., editors. Treponema and Brachyspira, human host-associated spirochetes. In: Manual of clinical microbiology. 11th ed. Washington, DC: ASM Press; 2015. p. 1055–81
20. Asia Pacific Blood Network (APBN), 2023
21. Astley J, Saralamba S, Poovorawan K, White LJ, Aguas R, et al. Population and transmission dynamics model to determine WHO targets for eliminating Hepatitis C virus in Thailand. PLOS ONE. 2024;19(10):e0309313
22. Bigham M, Ponnampalam A. Neutralization positive but apparent false-positive hepatitis B surface antigen in a blood donor following influenza vaccination. Transfus Apher Sci. 2014;50:92-4
23. Binder SR, Theel ES. Syphilis testing algorithms: A review. World J Immunol. 2016; 6(1):1-8
24. Boonchaoy A, Wongchampa P, Hirankarn N, Chaithongwongwatthana S. Performance of chemiluminescent microparticle immunoassay in screening for syphilis in pregnant women from low-prevalence, resource-limited setting. J Med Assoc Thai. 2016;99(2):119-24
25. Bousali M, Papatheodoridis G, Paraskevis D, Karamitros T. Hepatitis B virus DNA integration, chronic infections and hepatocellular carcinoma. Microorganisms. 2021;9:1787
26. CDC. Laboratory Recommendations for Syphilis Testing, United States, 2024US Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention, MMWR. 2024;73;1–32
27. CDC. Testing for HCV Infection: An update of guidance for clinicians and laboratorians. MMWR 2013;62:362-5
28. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015;64(RR-03):1-137

29. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2015;64:1-137
30. Cherneskie, T. An Update and Review of the Diagnosis and Management of Syphilis. Region II STD/HIV Prevention Training Center; New York City Department of Health and Mental Hygiene, New York, NY: 2006
31. Cutler JC, Bauer TJ, Price EV, Schwimmer BH. Comparison of spinal fluid findings among syphilitic and nonsyphilitic individuals. Am J Syph Gonorrhea Vener Dis 1954; 38(5):447-458
32. De Keukeleire S, Desmet S, Lagrou K, Oosterlynck J, Verhulst M, Van Besien J, et al. Analytical and clinical comparison of Elecsys syphilis (Roche®) - Architect syphilis TP and reformulated Architect syphilis TP (Abbott®) assay. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017; 87(3):210-212
33. Dusheiko G. Interruption of mother-to-infant transmission of hepatitis B: time to include selective antiviral prophylaxis? Lancet. 2012;379:2019-21
34. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. J Hepatol. 2008;48:335-52
35. Fiumara NJ. Serologic responses to treatment of 128 patients with late latent syphilis. Sex Transm Dis 1979; 6(4):243-246
36. Fiumara NJ. Treatment of primary and secondary syphilis. Serological response. Jama 1980; 243(24):2500-2502
37. Freiman JM, Tran TM, Schumacher SG, White LF, Ongarello S, Cohn J, et al. Hepatitis C core antigen testing for diagnosis of hepatitis C virus infection: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2016; 165:345-55
38. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection--natural history and clinical consequences. N Engl J Med. 2004;350(11):1118-29
39. Guarner J, Southwick K, Greer P, Bartlett J, Santander A, Blanco S, et al. Testing umbilical cords for funisitis due to Treponema pallidum infection, Bolivia. Emerg Infect Dis 2000; 6(5):487-492.
40. World Health Organization. Hepatitis C [Internet]. World Health Organization; [cited 2024 May 29]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c
41. Horvat RT, Taylor R. Hepatitis B and D viruses. Manual of clinical microbiology. 2015. p.1841-58
42. Huang Y, Pan H, Gao Q, Lv P, Xu X, Zhao Z. The role of a two-assay serological testing strategy for anti-HCV screening in low-prevalence populations. Sci Rep. 2021;11:8689
43. Irshad M, Mankotia DS, Irshad K. An insight into the diagnosis and pathogenesis of hepatitis C virus infection. World J Gastroenterol. 2013; 19:7896-909

44. Jiang X, Chang L, Yan Y, Ji H, Sun H, Guo F, et al. A study based on four immunoassays: Hepatitis C virus antibody against different antigens may have unequal contributions to detection. Virol J. 2021;18:137
45. Jonsson A, Foerster S, Golparian D, Hamasuna R, Jacobsson S, Lindberg M, et al. In vitro activity and time-kill curve analysis of sitafloxacin against a global panel of antimicrobial-resistant and multidrug-resistant Neisseria gonorrhoeae isolates. APMIS 2018; 126(1):29-37.
46. Juszczyk J. Clinical course and consequences of hepatitis B infection. Vaccine. 2000;18 Suppl 1:S23-5
47. Jutavijittum P, Jiviriyawat Y, Yousukh A, Pantip C, Maneekarn N, Toriyama K. Genotypic distribution of hepatitis C virus in voluntary blood donors of northern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2009;40:471-9
48. Kanokudom S, Nilyanimit P, Puenpa J, Suntronwong N, Le DHH, Wongsrisang L, et al. A comparative national survey on the gradual decline of hepatitis C virus prevalence in Thailand, 2004, 2014, and 2024. Sci Rep. 2025;15(1):19794.
49. Kesli R. An Overview of the laboratory assay systems and reactive used in the diagnosis of hepatitis C virus (HCV) infections. In: Trends in immunolabelled and related techniques. Eltayb Abuelzein editor. InTech 2012
50. Kfoury Baz EM, Zheng J, Mazuruk K, Van Le A, Peterson DL. Characterization of a novel hepatitis B virus mutant: demonstration of mutation-induced hepatitis B virus surface antigen group specific "a" determinant conformation change and its application in diagnostic assays. Transfus Med. 2001;11:355-62
51. Khamduang W, Kongyai N, Hongjaisee S. Laboratory diagnosis and monitoring tests for hepatitis B virus infection. J Med Tech Assoc Thailand. 2019;47:7062-76
52. Kiely P, Hoad VC, Wood EM. False positive viral marker results in blood donors and their unintended consequences. Vox Sang. 2018;113:530-9
53. Kinghorn GR, Omer R. Syphilis and congenital syphilis. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. Rook's textbook of dermatology. Vol.1. 9th ed. New Delhi: John Wiley & Sons; 2016. p. 29.3-35
54. Krajden M, McNabb G, Petric M. The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. Can J Infect Dis Med Microbiol 2005;16:65-72
55. Kramvis A, Kew M, Francois G. Hepatitis B virus genotypes. Vaccine. 2005;23:2409-23
56. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev. 1995;8(1):1-21.
57. Lau KCK, Burak KW, Coffin CS. Impact of Hepatitis B virus genetic variation, integration, and lymphotropism in antiviral treatment and oncogenesis. Microorganisms. 2020; 8:1470-90
58. Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-9

59. Leroi C, Adam P, Khamduang W, Kawilapat S, Ngo-Giang-Huong N, Ongwandee S, et al. Prevalence of chronic hepatitis B virus infection in Thailand: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2016;51:36-43
60. Li HC, Lo SY. Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and treatment. World J Hepatol 2015;7:1377-89
61. Louisirirotchanakul S, Kanoksinsombat C, O' Charoen R, Fongsatitkul L, Puapairoj C, Lulitanond V, Appassakij H, Promwong C, Wasi C. HBsAg diagnostic kits in the detection of HBV mutation within 'a' determinant. Viral Immunol. 2006;19:108-14
62. Louisirirotchanakul S, Kanoksinsombat C, Theamboonlert A, Puthavatana P, Wasi C, Poovorawan Y. Mutation of the "a" determinant of HBsAg with discordant HBsAg diagnostic kits. Viral Immunol. 2004;17:440-4
63. Louisirirotchanakul S, Oota S, Khuponsarb K, Chalermchan W, Phikulsod S, Chongkolwatana V, et al. Occult hepatitis B virus infection in Thai blood donors. Transfusion. 2011;51:1532-40
64. Lukehart SA. Biology of treponemes. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al., editors. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 647-59.
65. Luo Y, Xie Y, Xiao Y. laboratory Diagnostic tools for syphilis: current status and future prospects. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:574806.
66. McMahon BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. Hepatology. 2009;49:S45-55
67. Morse S BR, Holmes KK. Atlas of Sexually Transmitted Diseases. Edinburgh: Mosby; 2003.
68. Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. Clin Vaccine Immunol. 2015;22(2):137-47.
69. Mullis CE, Laeyendecker O, Reynolds SJ, Ocama P, Quinn J, Boaz I, et al. High frequency of false-positive hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assay in Rakai, Uganda. Clin Infect Dis. 2013;57:1747-50
70. Neurosyphilis Tuan Ha; Prasanna Tadi; Stephen W. Leslie; Laurence Dubensky. Treasure Island (FL): ; 2024 Jan-. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540979/#article-25838.s2
71. Ha T, Tadi P, Leslie SW, Dubensky L. Neurosyphilis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540979
72. Olde C, Garcia M. Hepatitis B vaccine as a cause of false positive hepatitis B surface antigen. J CANNT. 1998;8:20-1
73. Parry JV, Mortimer PP, Friderich P, Connell JA. Faulty washers and soiled micropipettors may generate false positive serological results. Clin Diagn Virol. 1997;7:173–81

74. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nat Rev Dis Primers 2017; 3:17073.
75. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. Bull World Health Organ. 2004;82(6):439-46.
76. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnapong T, Sakuldamrongpanich T, Chalermchan W, Louisirirotchanakul S, et.al. Group for NAT Study in Thai Blood Donations. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. Transfusion. 2009;49:1126-35
77. Pondé RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile. Arch Virol. 2010;155:149-58
78. Pondé RA. Atypical serological profiles in hepatitis B virus infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013;32:461-76
79. Poovorawan Y, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Leroux-Roels G, Kuriyakose S, Leyssen M, et al. Evidence of protection against clinical and chronic hepatitis B infection 20 years after infant vaccination in a high endemicity region. J Viral Hepatol 2010;18:369-75
80. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Vimolket T, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, Siraprapasiri T, et al. Impact of hepatitis B immunization as part of the EPI. Vaccine. 2000;19:943-9
81. Posuwan N, Wanlapakorn N, Sa-Nguanmoo P, Wasitthankasem R, Vichaiwattana P, Klinfueng S, et al. The success of a universal hepatitis b immunization program as part of Thailand's epi after 22 years' implementation. PLoS One. 2016;11:e0150499
82. Pratedrat P, Nilyanimit P, Wasitthankasem R, Posuwan N, Auphimai C, Hansoongnern P, et al. Qualitative hepatitis C virus RNA assay identifies active infection with sufficient viral load for treatment among Phetchabun residents in Thailand. PLoS One. 2023;18:e0268728
83. Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, Squadrito G. Occult hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2007;46:160-70
84. Romanet P, Vacher-Coponat H, Moal V, Botta-Fridlund D, Motte A, Colson P. Pitfall of hepatitis B surface antigen testing in a kidney transplant recipient presenting hepatitis B reactivation. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011;35:671-4
85. Saludes V, González V, Planas R, Matas L, Ausina V, Martró E. Tools for the diagnosis of hepatitis C virus infection and hepatic fibrosis staging. World J Gastroenterol. 2014;20:3431-42
86. Schroeter AL, Lucas JB, Price EV, Falcone VH. Treatment for early syphilis and reactivity of serologic tests. Jama 1972; 221(5):471-476.
87. Schroeter AL, Lucas JB, Price EV, Falcone VH. Treatment for early syphilis and reactivity of serologic tests. Jama. 1972;221(5):471-6.

88. World Health Organization. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations. Geneva: World Health Organization; 2009
89. Sena AC, White BL, Sparling PF. Novel Treponema pallidum serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis 2010; 51(6):700-708.
90. Servoss JC, Friedman LS. Serologic and molecular diagnosis of hepatitis B virus. Clin Liver Dis. 2004;8:267-81
91. Slideshare. In; 2024.
92. SM, C, Parhy B, RH, Stamm LM, DM, et al. Identification of a novel hepatitis C virus genotype from Punjab, India: Expanding classification of hepatitis C virus into 8 genotypes. J Infect Dis. 2018,218,1722–9
93. Snyder LS, Kaplan J. Acute hepatitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 4th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2012. p. 400–4
94. Stary G, Stary A. Sexually transmitted infections. In: Bolognia J, Schaffer J, Cerroni L, editors. Dermatology. Vol. 2. 4th ed. China: Elsevier; 2018. p. 1447-69.
95. Organization of Teratology Information Specialists (OTIS). MotherToBaby: fact sheets [Internet]. Brentwood (TN): OTIS; 1994. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603252
96. Tudor ME, Al Aboud AM, Leslie SW, Gossman W. Syphilis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534780
97. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:1707
98. Tankeshwar A. FTA-ABS Test: Principle, Procedure, Results and Interpretation. In: Laboratory Diagnosis of Bacterial Disease; 2013.
99. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang K-M, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology 2018;67:1560-99
100. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatmentof chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018;67:1560–99
101. Testing for hepatitis C [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; [cited 2024 May 29]. Available from: https://www.cdc.gov/hepatitis-c/testing/index.html
102. Tong ML, Lin LR, Liu LL, Zhang HL, Huang SJ, Chen YY, et al. Analysis of 3 algorithms for syphilis serodiagnosis and implications for clinical management. Clin Infect Dis. 2014;58(8):1116-24
103. Tuddenham SA, Zenilman JM. Syphilis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Fitzpatrick's dermatology. Vol. 2. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 3145-72

104. Unemo M BR, Ison C, Lewis D, Ndowa F, Peeling R. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. In. Geneva: World Health Organization; 2023
105. Wang Y, Jie W, Ling J, Yuanshuai H. HCV core antigen plays an important role in the fight against HCV as an alternative to HCV-RNA detection. J Clin Lab Anal. 2021;35:e23755
106. Wasitthankasem R, Pimsingh N, Treesun K, Posuwan N, Vichaiwattana P, Auphimai C, et al. Prevalence of hepatitis C virus in an endemic area of thailand: burden assessment toward HCV elimination. Am J Trop Med Hyg. 2020;103:175–82
107. Wasitthankasem R, Vichaiwattana P, Auphimai C, Siripon N, Klinfueng S, Tangkijvanich P, et al. HCV core antigen is an alternative marker to HCV RNA for evaluating active HCV infection: implications for improved diagnostic option in an era of affordable DAAs. Peer J. 2017;5:e4008
108. Wasitthankasem R, Vichaiwattana P, Siripon N, Posuwan N, Auphimai C, Klinfueng S, et al. Assessment of hepatitis C virus infection in two adjacent Thai provinces with drastically different seroprevalence. PLoS One. 2017;12:e0177022
109. World Health Organization. Guidelines for the treatment of Treponema pallidum (syphilis). Geneva: World Health Organization; 2016
110. World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2017
111. World Health Organization. Prequalified in vitro diagnostics. 2024 [cited 2024 May 17]. Available from: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/document_files/list-of-prequalified-in-vitro-diagnostic-products_3.pdf
112. Wongchampa P, Chaiwongkot A, Reantragoon R. Patterns of hepatitis B viral serodiagnostic results in Thai people born before and after the expanded programme on immunization. J Med Tech Assoc Thai. 2024;52:9024-40
113. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4):1-184
114. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021
115. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: World Health Organization; 2019
116. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV, viral hepatitis and STI prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. Geneva: World Health Organization; 2022
117. World Health Organization. Global hepatitis report 2024: Action for access in low- and middle-income countries, 2024. Geneva: World Health Organization; 2024

118. World Health Organization. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. Geneva: World Health Organization; 2021.
119. World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2017
120. World Health Organization. Syphilis screening and treatment for pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2017
121. World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: World Health Organization; 2024
122. Xiao Y, Thompson AJ, Howell J. Point-of-care tests for hepatitis B: An overview. Cells. 2020;9:2233
123. Zuckerman JN, Zuckerman AJ. Current topics in hepatitis B. J Infect. 2000;41:130-6

คำสั่งกรมควบคุมโรค
ที่ ๑๙๑๗ /๒๕๖๗
เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานพัฒนาแนวทางการตรวจวินิจฉัย
และการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ ปี ๒๕๖๘

ตามที่กรมควบคุมโรค ได้ดำเนินการพัฒนาแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทยมาอย่างต่อเนื่อง ทำให้ห้องปฏิบัติการตรวจเอชไอวีทั่วประเทศมีการดำเนินการที่เป็นทิศทางเดียวกัน ส่งผลให้การปฏิบัติงานและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีมาตรฐาน ซึ่งเป็นส่วนสำคัญ นำไปสู่การป้องกันดูแลรักษาผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ที่มีคุณภาพ นั้น

เพื่อเป็นการปรับปรุงแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาให้เป็นปัจจุบันทันกับองค์ความรู้ที่มีการเปลี่ยนแปลง รวมถึงให้แนวทางมีความครอบคลุมการดำเนินงานการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ สอดคล้องตามนโยบายของกรมควบคุมโรค อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๓๒ แห่งพระราชบัญญัติระเบียบบริหารราชการแผ่นดิน พ.ศ. ๒๕๓๔ แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติระเบียบบริหารราชการแผ่นดิน (ฉบับที่ ๕) พ.ศ. ๒๕๔๕ กรมควบคุมโรค จึงแต่งตั้งคณะทำงานพัฒนาแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ ปี ๒๕๖๘ โดยมีองค์ประกอบ หน้าที่และอำนาจ ดังนี้

๑. องค์ประกอบ

๑.๑	รองอธิบดีกรมควบคุมโรค ที่กำกับดูแลกองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์	ที่ปรึกษา
๑.๒	ผู้อำนวยการกองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค	ที่ปรึกษา
๑.๓	นายอาชวินทร์ โรจน์วิวัฒน์ ผู้อำนวยการสำนักเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	ประธานคณะทำงาน
๑.๔	นางสาวรสพร กิตติเยาวมาลย์ นายแพทย์เชี่ยวชาญ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๑.๕	นางอัจฉรา ภักดีพินิจ นักจิตวิทยาชำนาญการพิเศษ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๑.๖	นางสาวนภารัตน์ ภัทรประยูร นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน

๑.๗ นาย...

๑.๗	นายชาตรี จุลเพชร นายแพทย์ชำนาญการ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๑.๘	นางสาวสุวลี แจ้งชำ นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๑.๙	นางสาวนริณี เณรจาที นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๑.๑๐	นางสาวณัฐนรี เกิดเทพ นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๑.๑๑	นายไกรฤกษ์ สุธรรม นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ ๕ จังหวัดราชบุรี	คณะทำงาน
๑.๑๒	นางวิภาวี แสนวงษา นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ ๑๐ จังหวัดอุบลราชธานี	คณะทำงาน
๑.๑๓	นางสาวรวี นิธิยานนทกิจ นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค	คณะทำงาน
๑.๑๔	ผู้อำนวยการกองควบคุมเครื่องมือแพทย์ หรือผู้แทน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา	คณะทำงาน
๑.๑๕	นางนวลจันทร์ วิจักษณ์จินดา นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะทำงาน
๑.๑๖	นายเกรียงศักดิ์ ฤชุศาศวัต นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะทำงาน
๑.๑๗	นางสาวสุภาพร สุภารักษ์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์เชี่ยวชาญ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะทำงาน
๑.๑๘	นางสาวสุมนมาลย์ อุทยมกุล นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะทำงาน
๑.๑๙	นายสุทธิวัฒน์ ลำใย นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะทำงาน

๑.๒๐ นาย...

๑.๒๐ นายดนตร์ ช่างสม — คณะทำงาน
นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ปฏิบัติการ
สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

๑.๒๑ นายวิโรจน์ พวงทับทิม — คณะทำงาน
นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ
สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

๑.๒๒ นางสาวยุพิน โจ้แปง — คณะทำงาน
ผู้อำนวยการกองห้องปฏิบัติการสาธารณสุข กรมอนามัย

๑.๒๓ นางสาววริศรา ศรีตะปัญญะ — คณะทำงาน
นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ
โรงพยาบาลนครนายก จังหวัดนครนายก

๑.๒๔ นางสาวภคภรณ์ สอนบุญ — คณะทำงาน
นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ
โรงพยาบาลบางปะอิน จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

๑.๒๕ รองเลขาธิการสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หรือผู้แทน — คณะทำงาน
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

๑.๒๖ นายกสภาเทคนิคการแพทย์ หรือผู้แทน — คณะทำงาน
สภาเทคนิคการแพทย์

๑.๒๗ นายโกวิท พัฒนปัญญาสัตย์ — คณะทำงาน
ที่ปรึกษาฝ่ายวิจัย
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๒๘ นางสาวสุดา ลุยศิริโรจนกุล — คณะทำงาน
ที่ปรึกษาฝ่ายวิจัย
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๒๙ นายนาวิน ห่อทองคำ — คณะทำงาน
อาจารย์ภาควิชาจุลชีววิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๓๐ นางชุติกาญจน์ ชัยมาโย — คณะทำงาน
อาจารย์ภาควิชาจุลชีววิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๓๑ นางสาวสุพัตรา รุ่งไมตรี — คณะทำงาน
อาจารย์ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๓๒ นางสาวปฏิมาพร วงษ์พรหมพิทักษ์ — คณะทำงาน
อาจารย์ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๓๓ นายเอกวัฒน์ ผสมทรัพย์ — คณะทำงาน
อาจารย์ภาควิชาพยาธิวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๓๔ นาย...

- ๔ -

๑.๓๔ นายชวชล เศรษฐอุดม คณะทำงาน
รองหัวหน้าห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกันวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๓๕ นางสาวชนิยา ลี้ปิยะสกุลชัย คณะทำงาน
อาจารย์ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิกและเทคโนโลยีประยุกต์
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

๑.๓๖ นายโอภาส พุทธเจริญ คณะทำงาน
อาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๑.๓๗ นางสาวสุณี ศิริวิชยกุล คณะทำงาน
นักเทคนิคการแพทย์เชี่ยวชาญ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๑.๓๘ นายปิยะ วงศ์จำปา คณะทำงาน
นักเทคนิคการแพทย์เชี่ยวชาญ
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

๑.๓๙ นางสาวทิพวัลย์ ปันคำ คณะทำงาน
ผู้ชำนาญการพิเศษนักเทคนิคการแพทย์
ศูนย์วิจัยโรคเอดส์และโรคติดเชื้อ สภากาชาดไทย

๑.๔๐ นายเกรียงศักดิ์ ไชยวงศ์ คณะทำงาน
ผู้เชี่ยวชาญนักวิทยาศาสตร์การแพทย์
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

๑.๔๑ นางดวงนภา อินทรสงเคราะห์ คณะทำงาน
ผู้ชำนาญการพิเศษนักเทคนิคการแพทย์
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

๑.๔๒ นายวุฒิชัย คำดวง คณะทำงาน
อาจารย์แขนงวิชาจุลชีววิทยาคลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

๑.๔๓ นายศักดิ์ชัย เดชตรัยรัตน์ คณะทำงาน
ข้าราชการบำนาญ

๑.๔๔ นางศิริรัตน์ ลิกานนท์สกุล คณะทำงาน
ข้าราชการบำนาญ

๑.๔๕ นางสาวสมพร สายแวว คณะทำงาน
รองผู้อำนวยการสำนักระบบบริการสุขภาพ
สมาคมฟ้าสีรุ้งแห่งประเทศไทย

๑.๔๖ นางสาวสุภารัตน์ ไชยรักษา คณะทำงาน
นักเทคนิคการแพทย์อาวุโส
มูลนิธิรักษ์ไทย

๑.๔๗ นายสมบูรณ์ หนูไข่ คณะทำงาน
ผู้ประสานงานวิชาการฝ่ายห้องปฏิบัติการ
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข

๑.๔๘ นางสาว...

๑.๔๘ นางสาวอรพิณ สุขศรีพานิชย์ คณะทำงาน
ผู้ประสานงานวิชาการฝ่ายห้องปฏิบัติการ
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข

๑.๔๙ นายธีรวิทย์ ทัศนียพันธุ์ คณะทำงาน
ผู้ประสานงานวิชาการฝ่ายห้องปฏิบัติการ
ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข

๑.๕๐ นายโสพส ธนิกกุล คณะทำงาน
กรรมการผู้จัดการ บริษัท เวอร์คแล็บ จำกัด
คลินิกเทคนิคการแพทย์ ภายใต้โครงการ Lab anywhere

๑.๕๑ นางสาวภัทร์ศยา มุกลีมาศ คณะทำงาน
นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ และเลขานุการ
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค

๑.๕๒ นางสาวอรพรรณ ยอดฉุน คณะทำงาน
ผู้ประสานงานโครงการ และผู้ช่วยเลขานุการ
กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค

๒. หน้าที่และอำนาจ

๒.๑ จัดทำแผนการจัดทำแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ

๒.๒ ทบทวน รวบรวมและเรียบเรียงองค์ความรู้ ด้านเทคโนโลยีและวิชาการ การตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ

๒.๓ จัดทำแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการตรวจติดตามการรักษาการติดเชื้อเอชไอวี ซิฟิลิส และไวรัสตับอักเสบ ปี ๒๕๖๘ และปรับปรุงเนื้อหาให้สอดคล้องกับนโยบายกรมควบคุมโรคและเป็นปัจจุบัน

๒.๔ ปฏิบัติภารกิจอื่น ๆ ที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒๘ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๗

(นายภาณุมาศ ญาณเวทย์สกุล)
อธิบดีกรมควบคุมโรค