



การประเมินผลการตรวจวิเคราะห์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (HCV) ในโรงพยาบาลพุทธโสธร

โดยวิธีการตรวจ anti-HCV, HCV Duo กับ HCV RNA

กรฎาร์ บุญยัง

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลพุทธโสธร

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ:

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ การวินิจฉัยที่รวดเร็วและราคาถูกลงจึงมีความจำเป็น การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสอดคล้องของผลการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีด้วย rapid test, HCV Duo กับ HCV RNA Viral Load และเพื่อใช้การตรวจ HCV core antigen ทดแทน HCV RNA Viral Load ในการวินิจฉัยผู้ติดเชื้อรายใหม่ในโรงพยาบาลพุทธโสธร

วิธีการดำเนินงานวิจัย:

ตัวอย่างที่ใช้ศึกษาเป็นซีรัมของผู้ป่วยโรงพยาบาลพุทธโสธร ที่ได้ตรวจคัดกรอง anti-HCV ด้วย BiolineTM HCV มีผลการตรวจเป็นบวก จำนวน 195 ราย และตรวจ HCV Duo ซึ่งเป็นการตรวจ anti- HCV และ HCV core antigen จากเครื่อง Cobas e801 ใช้น้ำยา Elecsys® HCV Duo เปรียบเทียบกับการ ตรวจ HCV RNA จากเครื่อง Cepheid GeneXpert ใช้น้ำยา Xpert® HCV RNA Viral Load

ผลการศึกษาวิจัย:

จากการเปรียบเทียบผลการตรวจด้วยวิธี HCV core antigen กับ HCV RNA Viral Load พบว่ามีความไว 73.74% ความจำเพาะ 91.67% ค่าทำนายผลบวก 90.12% และค่าทำนายผลลบ 77.19% ผลการวิเคราะห์ความถูกต้องและแม่นยำจาก Area Under the Receiver Operating

สรุปผลการศึกษาวิจัย:

การตรวจการติดเชื้อด้วย HCV RNA Viral Load กับ HCV core antigen มีความแม่นยำและถูกต้องสอดคล้องกัน ซึ่งสามารถใช้เป็นวิธีในการยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยรายใหม่ได้ หากปรับแนวทางการส่งตรวจ HCV RNA Viral Load เฉพาะรายที่ HCV Duo ให้ผลบวก ใน anti-HCV

แต่ HCV core antigen เป็นลบ หรือคนไข้กลุ่มเสี่ยง จะสามารถลดค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อด้วย HCV RNA Viral Load ถึง 40% อีกทั้งยังช่วยให้คนไข้ได้รับการรักษาที่รวดเร็ว เพื่อบรรลุมติประสงค์ของกรมควบคุมโรคโดยกำจัดไวรัสตับอักเสบซีให้หมดไปภายใน พ.ศ. 2573

คำสำคัญ:

ไวรัสตับอักเสบซี, anti-HCV, HCV Duo, HCV RNA Viral Load, HCV core antigen



Evaluation of Hepatitis C virus Infection Analysis in Buddhasothorn hospital

By Anti-HCV, HCV Duo with HCV RNA

Kornrada Boonyoung

Department of medical technology, Buddhasothorn hospital

Abstract

Background:

Hepatitis C infection is an important public health problem. Quick diagnosis and cheap price is necessary. The purpose of this study was to evaluate of Hepatitis C diagnostic test results with rapid test, HCV Duo and HCV RNA Viral Load. Aim to use HCV core antigen as an alternative to HCV RNA Viral Load for diagnosis new infections in Buddhasothorn hospital.

Materials and Methods:

The samples in this study from patients at Buddhasothorn hospital. 195 cases gave positive result by screened with anti-HCV Bioline™ HCV. All sample were test with Elecsys® HCV Duo, to test anti-HCV and HCV core antigen on the Cobas e801. The result from Elecsys® HCV Duo were compared with HCV RNA by using Xpert® HCV Viral Load reagent on the Cepheid GeneXpert machine.

Results:

comparing the results of the HCV core antigen with the HCV RNA Viral Load, it was found Sensitivity 73.74%, specificity 91.67%, positive predictive value 90.12% and negative predictive value 77.19%. The Area Under the Receiver

Operating Characteristics (AUROC) showed that testperformance between the HCV core antigen and HCV RNA it shown 0.84

Conclusions:

HCV core antigen showed good accuracy and precision relate to HCV Viral Load. Therefore, HCV core antigen is a valid and reliable method for confirmation of hepatitis C virus for new infections, by confirm with HCV RNA Viral Load only in case of HCV Duo gave positive for anti-HCV but negative for HCV core antigen or high-risk group of patients. This could reduce the cost of HCV RNA Viral Load up to 40% and helps patients get treatment quickly. To help the Department of Disease Control achieve objectives for Hepatitis C elimination by 2030.

Keywords:

Hepatitis C, anti-HCV, HCV Duo, HCV RNA Viral Load, HCV core antigen



ไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C Virus หรือ HCV) เป็นเชื้อไวรัสก่อโรคที่ทำให้ผู้ติดเชื้อมีอาการตับอักเสบ (hepatitis) จากรายงาน ขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) พบว่าในปี 2019 มีผู้ป่วยมากถึง 58 ล้านคนที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังซึ่ง มีผู้ติดเชื้อรายใหม่เพิ่มขึ้นประมาณ 1.5 ล้านรายต่อปี และมี ผู้เสียชีวิตทั่วโลกสูงถึง 290,000 คนต่อปีจากภาวะตับแข็ง และมะเร็งตับซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ติดต่อผ่าน ทางเลือดและแพร่เชื้อโดยเลือดที่ถูกปนเปื้อน⁽³⁾ เช่น การให้ เลือดซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยที่สุด โดยเฉพาะในกรณีที่ เลือดผู้บริจาคไม่ได้รับการตรวจคัดกรองที่ดีพอจะมีความ เสี่ยงที่จะติดเชื้อมากกว่าร้อยละ 10⁽¹⁷⁾ การฟอกไต กลุ่มผู้ใช้ สารเสพติดด้วยวิธีการฉีด พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับ อักเสบซีในประเทศไทย ร้อยละ 80-95.3 เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีจากการใช้สารเสพติดโดยการฉีด⁽¹⁸⁾ และส่วนที่เหลือเป็นกลุ่มที่มีพฤติกรรมเสี่ยงทางเพศ โดยเฉพาะในกลุ่มชายรักชาย

เชื้อไวรัสตับอักเสบซีจะมีระยะเวลาการฟักตัวอยู่ ระหว่าง 2 สัปดาห์ถึง 6 เดือน โดยร้อยละ 80 ของผู้ติดเชื้อ ไม่มีอาการแสดงใดๆ ซึ่งผู้ป่วยร้อยละ 15 - 45 สามารถ กำจัดเชื้อเองได้ภายใน 6 เดือนหลังจากการติดเชื้อ ส่วนอีก ร้อยละ 55 - 85 จะมีการดำเนินโรคลายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง⁽⁸⁾ หากไม่ได้รับการรักษาประมาณ ร้อยละ 15 - 30 จะเป็นโรคตับแข็ง (cirrhosis) ภายใน ระยะเวลา 20 ปี

ไวรัสตับอักเสบซีถูกจำแนกตามการจัดหมวดหมู่ แบบอิงความสัมพันธ์ทางวิวัฒนาการ (phylogenetic classified) ออกเป็น 8 จีโนไทป์ สามารถจำแนกได้ 57 ซับ ไทป์ ซึ่งจะมีความหลากหลายที่แตกต่างกันตามแหล่งกำเนิด ทางภูมิศาสตร์และประเภทของความเสี่ยงในการแพร่เชื้อ

การติดเชื้อ HCV มีความหลากหลายในแต่ละประเทศ ซึ่ง ผู้ป่วยสามารถติดเชื้อ HCV ได้มากกว่า 1 จีโนไทป์ (mixed genotype infection)⁽⁶⁾

ความชุกของไวรัสตับอักเสบซีของประชากรใน ประเทศไทยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 1-2ของประชากรทั้งหมด ซึ่งจีโนไทป์ 3a จะพบมากที่สุดประมาณร้อยละ 43-36 และพบจีโนไทป์อื่นๆ ได้แก่ จีโนไทป์ 1a ร้อยละ 4-20, จีโนไทป์ 1b ร้อยละ 13, จีโนไทป์ 6f ร้อยละ 8-13, จีโนไทป์ 6i ร้อยละ 3-9, จีโนไทป์ 3b ร้อยละ 4-10, จีโนไทป์ 6c ร้อยละ 1-4, จีโนไทป์ 6j ร้อยละ 1-4 และ จีโนไทป์ 6n ร้อยละ 4-8 เป็นต้น^{(7) (27)} จากการดำเนินงานการคัดกรอง ไวรัสตับอักเสบซีในกลุ่มประชากรเป้าหมายในพื้นที่ อบท. ปี 2566 ของเขตสุขภาพที่ 6 มีความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีร้อยละ 0.88 แต่จากรายงานสรุปผลการตรวจ คัดกรองพบว่าจังหวัดฉะเชิงเทรามีความชุกของการติดเชื้อ สูงถึงร้อยละ 4.58

ปัจจุบันการรักษาด้วยยารับประทาน (direct-acting antivirals) มีความปลอดภัยและประสิทธิภาพสูงในการรักษาให้หายขาด อัตราการรักษาหายมากกว่าร้อยละ 95 โดยมีระยะเวลาการรักษาเพียง 12 สัปดาห์^(9, 10) ถึงแม้ว่า อัตราการรักษาไวรัสตับอักเสบซีหายจะสูงมาก แต่ก็ยังมี ข้อจำกัดเรื่องค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัยรวมถึงระยะเวลา ในการเข้าถึงการรักษา

โดยการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยเพื่อหาโรคไวรัสตับอักเสบซีตามแนวทางฯ พ.ศ. 2561 ของสมาคมโรคตับ แห่งประเทศไทย และแนวทางฯ ของกรมควบคุมโรค แนะนำให้สามารถทำได้โดยการตรวจคัดกรองเบื้องต้นซึ่ง เป็นการตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อไวรัสตับอักเสบซี (anti HCV ; antibody screening test) มีทั้งชุดตรวจ ที่ ใช้หลักการ ELISA และชุดตรวจรวดเร็ว (Rapid Diagnostic Test หรือ RDT) ที่ใช้หลักการ Immunochromatography ชุดตรวจหา anti-HCV ที่มีใช้ในปัจจุบัน ใช้แอนติเจนจาก

หลายส่วนของเชื้อไวรัส เพื่อเพิ่มความไวในการตรวจ ซึ่งผลจะเป็นบวกในคนที่ยังติดเชื้ออยู่ รวมถึงคนที่หายจากโรคเองหรือรักษาหายแล้ว จึงทำให้ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยจำแนกความแตกต่างของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และมีโอกาสที่จะตรวจพบผลบวกปลอมได้จาก

แกมมาโกลบูลินในกระแสเลือด หรือจากโรคออโตอิมมูน (autoimmune disease) โรคตับหรือโรคติดเชื้อไวรัสอื่นๆ^(9, 11)

ในกรณีที่ตรวจพบว่าให้ผลบวกจำเป็นต้อง ตรวจยืนยันการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (confirmation test) ซึ่งการตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสในกระแสเลือด ทำได้หลายวิธี เช่น HCV RNA Viral Load หรือ HCV RNA Qualitative หรือ HCV antigen (HCV core Ag) เพื่อยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี⁽¹²⁾ ซึ่งการตรวจ HCV RNA ใช้หลักการ reverse transcription polymerase chain reaction (real-time RT-PCR) เป็นวิธีมาตรฐานในการบ่งบอกถึงการติดเชื้อ โดยสามารถตรวจพบได้ภายใน 7-15 วัน โดยในทางปฏิบัติ แพทย์มักจะเลือกตรวจด้วยวิธีแบบปริมาณ เนื่องจากทำให้ทราบถึงจำนวนเชื้อไวรัส (Viral Load) ในร่างกายของผู้ป่วยซึ่งช่วยในการพยากรณ์และติดตามการรักษา

การตรวจ HCV RNA นั้นอาจมีข้อจำกัดเช่น น้ำยาที่มีราคาแพง เครื่องมือที่ใช้มีราคาสูง ผู้ตรวจต้องเชี่ยวชาญในการตรวจ และใช้ เวลาตรวจนาน รวมทั้งยังมีความเสี่ยงจากการปนเปื้อน ของสารที่จะมารบกวนปฏิกิริยาประกอบกับใช้เวลาในการรอผลตรวจนาน ผู้ป่วยบางส่วนจึงขาดโอกาสในการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่รวดเร็ว^(9, 13, 14) สำหรับการตรวจ HCV Ag เป็นการตรวจหา core antigen ซึ่งเป็นแคปซิดที่อยู่ภายในเซลล์ของไวรัสตับอักเสบบีและเป็นแหล่งกักเก็บแอนติเจนจำนวนมาก ซึ่งในระหว่างที่มีการประกอบกันเป็นอนุภาคของไวรัส แอนติเจนชนิด nucleocapsid peptide 22 จะถูกปล่อยออกมาในเลือดทำให้ตรวจพบได้เร็วกว่าการตรวจ

แอนติบอดี โดยสามารถตรวจพบได้ภายใน 12-15 วันหลังการติดเชื้อ ซึ่งวิธีนี้มีค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์ที่สามารถทำได้ง่าย โดยมีระยะเวลาในการตรวจและรายงานผลที่รวดเร็ว^(9, 15) จากข้อจำกัดต่างๆข้างต้นหากห้องปฏิบัติการไม่สามารถตรวจยืนยันการติดเชื้อ HCV RNA ได้ ทางสมาคมวิชาชีพของยุโรปสำหรับการวิจัยโรคตับ (EASL) ได้แนะนำให้ใช้การตรวจ HCV core antigen ในซีรัมหรือพลาสมา เพื่อยืนยันการมีไวรัสในร่างกายเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง⁽¹⁶⁾

ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลตรวจของผู้ป่วยที่ให้ผลบวกด้วยชุดตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบบี ด้วย 2 วิธี คือ การตรวจ HCV RNA Viral Load และการตรวจ HCV Duo ซึ่งเป็นการตรวจหา anti-HCV และ HCV core antigen จะให้ผลการตรวจที่ต้องสอดคล้องกันหรือไม่ ในผู้ติดเชื้อรายใหม่ และเพื่อสามารถใช้ผลการตรวจ HCV core antigen ซึ่งเป็นการตรวจที่มีราคาถูกกว่า ยืนยันการติดเชื้อแทนการตรวจ HCV RNA Viral Load ที่มีราคาในการตรวจที่ค่อนข้างสูงได้ จึงทำให้ได้แนวทางการใช้ชุดตรวจที่เหมาะสมในการวินิจฉัยและติดตาม

การรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา เพื่อให้ผู้ที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสามารถเข้าถึงการตรวจจนกระทั่งเข้ารับการรักษาได้อย่างรวดเร็วและช่วยให้ประเทศสามารถลดการป่วยเสียชีวิต ลดการแพร่เชื้อ อันจะมุ่งสู่เป้าหมายการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบบีให้หมดภายในปี พ.ศ. 2573

วิธีการวิจัย

2.1 ตัวอย่าง

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้เป็นซีรัม/พลาสมาของผู้ป่วยในโรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา ช่วงอายุ 21 - 85 ปี ที่ได้รับการคัดกรองด้วย HCV rapid test มีผลการตรวจ เป็นบวก ตั้งแต่วันที่ 25 มิถุนายน พ.ศ.



2566 ถึงวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ.2566 จำนวนทั้งหมด 380 ราย การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองโดย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในคน โรงพยาบาลพุทธโสธร เลขที่ BSH-IRB 017/2567 เมื่อวันที่ 30 มกราคม พ.ศ.2567

จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้คำนวณจากสูตรของ Taro Yamane คือ $n = N/(1+Ne^2)$ ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95 % เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยไม่ใช้หลักความน่าจะเป็น (Non-probability sampling) ชนิดการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบโควตา (Quota sampling) เป็นการเลือกกลุ่มตัวอย่างจากประชากรที่อยู่ในฐานข้อมูล ดังนั้นผู้วิจัยต้องเก็บข้อมูลผลการตรวจ HCV Duo และ HCV Viral Load ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลพุทธโสธรจาก จำนวน 195 ราย โดยให้ลำดับ 1-380 ตาม LN ของผู้ป่วย ซึ่งในทุกๆ 39 ราย จะเก็บข้อมูลเฉพาะรายที่มีลำดับเป็นเลขคู่

2.2 การตรวจ anti-HCV

ตัวอย่างของผู้ป่วยที่ตรวจ anti-HCV ด้วย Bioline™ HCV หลักการ Double Antigen sandwich immunochromatographic strip test โดยมีค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 99.3% และ 98.1% ตามลำดับ

2.3 การตรวจ HCV Duo

การตรวจ HCV Duo ในตัวอย่างของผู้ป่วย ซึ่งใช้แปปไทด์ที่สังเคราะห์และแอนติเจนรีคอมบิแนนท์ที่เป็นตัวแทนของโปรตีน Core, NS3 และ NS4 สำหรับการตรวจหา anti-HCV และโมโนโคลนอลแอนติบอดีสำหรับการตรวจหา HCV core antigen ตามลำดับ โดยสามารถตรวจหาทั้ง anti-HCV และ HCV core Ag ได้พร้อมกันจากตัวอย่างเดียว โดยใช้เวลาในการตรวจ วิเคราะห์ประมาณ 27 นาที โดยใช้หลักการ Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) จากเครื่อง Cobas e801 และใช้น้ำยา Elecsys® HCV Duo ในการ

ตรวจวิเคราะห์ โดยมีค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 99.87% และ 99.84% ตามลำดับ

2.4 การตรวจ HCV HCV Viral Load

HCV RNA ในตัวอย่างผู้ป่วยถูกตรวจวิเคราะห์ปริมาณ RNA ของไวรัสตับอักเสบซีในกระแสเลือด ใช้หลักการ Real-time RT – PCR โดยการเพิ่มจำนวนกรดนิวคลีอิก (Nucleic acid amplification) โดยใช้เครื่อง Cepheid GeneXpert และใช้น้ำยา Xpert® HCV Viral Load ในการตรวจวิเคราะห์ โดยสามารถตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัส (linear range) ได้ตั้งแต่ 10 – 100,000,000 IU/ml

2.5 การรวบรวมข้อมูล

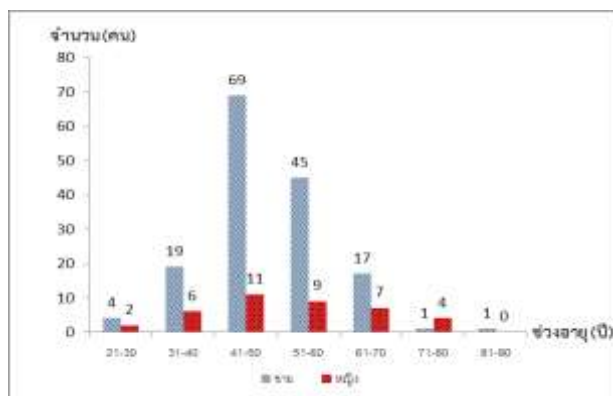
เก็บรวบรวมข้อมูลจากระบบสารสนเทศของกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ (LIS CobasIT- 5000) และระบบสารสนเทศโรงพยาบาล (HOSXP 4.0)

2.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

การวิเคราะห์ข้อมูลผลการวิจัยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ diagnostic performance ของการตรวจด้วย Elecsys® HCV Duo และ HCV Viral Load หาค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value: PPV) และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value: NPV) และเมื่อนำมาสร้าง Receiver operating characteristic curve (ROC) แสดงเป็นกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง true positive rate (sensitivity) กับ false positive rate (1-specificity) ผลการวิเคราะห์ความแม่นยำทางคลินิกจาก Area Under the Receiver Operating Characteristics (AUROC) ของการตรวจ HCV Ag เปรียบเทียบกับผลการตรวจ HCV RNA Viral Load

ผลการศึกษา

จากการตรวจคัดกรองการติดเชื้อ HCV รายใหม่ในผู้ป่วยโรงพยาบาลพุทธโสธร ด้วย rapid test ในช่วงอายุ 21-85 ปี ตั้งแต่วันที่ 25 มิถุนายน พ.ศ.2566 ถึง วันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ.2566 ในผู้ป่วย 195 ราย พบผู้ป่วยในช่วงอายุ 21-30 ปี เป็นเพศชาย 4 คน เพศหญิง 2 คน, ช่วงอายุ 31-40 ปี เป็นเพศชาย 19 คน เพศหญิง 6 คน, ช่วงอายุ 41-50 ปี เป็นเพศชาย 69 คน เพศหญิง 11คน, ช่วงอายุ 51-60 ปี เป็นเพศชาย 45 คน เพศหญิง 9 คน, ช่วงอายุ 61-70ปี เป็นเพศชาย 17 คน เพศหญิง 7คน,ช่วงอายุ 71-80 ปี เป็นเพศชาย 1 คน เพศหญิง 4 คน และช่วงอายุ 81-90ปี เป็นเพศชาย 1 คน ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

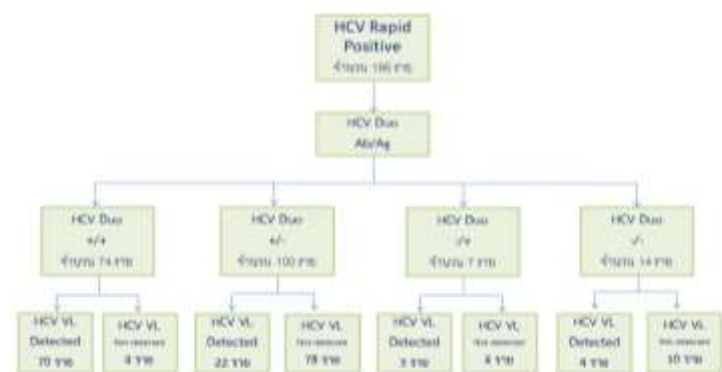


แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่ตรวจพบผลบวกในการตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

3.1 การประเมินผลการตรวจ anti-HCV, HCV Duo และ HCV Viral Load

จากการตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีด้วยการตรวจ HCV Duo และ Viral Load พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบทั้ง anti-HCV, HCV Ag และ Viral load มีจำนวน 70 คน คิดเป็นร้อยละ 36, ตรวจพบทั้ง anti-HCV, HCV Ag แต่ตรวจ Viral load ไม่พบมีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 2, ตรวจพบ anti-HCV แต่ตรวจ HCV Ag และ Viral Load ไม่พบ มีจำนวน 78 คน คิดเป็นร้อยละ 40, ตรวจพบ anti-

HCV แต่ตรวจ HCV Ag และ Viral Load ไม่พบ มีจำนวน 22 คน คิดเป็นร้อยละ 11, ตรวจไม่พบ anti-HCV แต่ตรวจพบ HCV Ag และ Viral Load มีจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 2, ตรวจไม่พบทั้ง anti-HCV และ Viral Load แต่ตรวจพบ HCV Ag มีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 2, ตรวจไม่พบทั้ง anti-HCV และ HCV Ag แต่ตรวจพบ Viral Load มีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 2, ตรวจไม่พบทั้ง anti-HCV, HCV Ag และ Viral Load มีจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 5 ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ผลการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

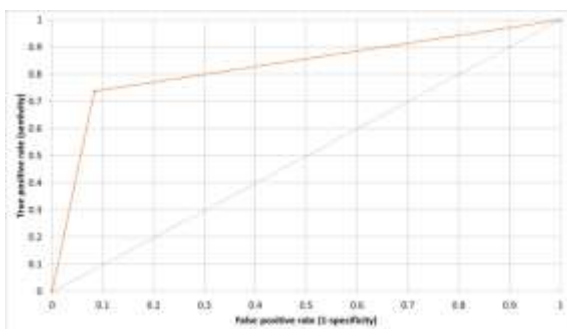
3.2 การประเมินการตรวจ HCV Viral Load เทียบกับ HCV core Ag

การตรวจวิเคราะห์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีด้วยวิธีการตรวจ HCV Viral Load กับ HCV core Ag ได้ผลดังตารางที่ 1

HCV core Ag	HCV Viral Load		ผลการตรวจ จำนวน (ราย)
	detected	Not detected	
positive	73	8	81
negative	26	88	114
รวม	99	96	195

ตารางที่ 1 ผลการตรวจไวรัสตับอักเสบบีด้วยวิธี HCV core Ag เทียบกับ HCV Viral Load

เมื่อนำข้อมูลจากการตรวจมาวิเคราะห์หาค่าความไว (sensitivity) และ ค่าความจำเพาะ (specificity) ของการตรวจ HCV core Ag โดยใช้ค่าการตรวจ HCV Viral Load ที่เป็นวิธีมาตรฐานเป็นค่าอ้างอิง ได้ค่าความไวและความจำเพาะเท่ากับ 73.74% และ 91.67% ตามลำดับ เมื่อนำมาหาค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) และ ค่าทำนายผลลบ (positive predictive value) ได้ค่าเท่ากับ 90.12% และ 77.19% ตาม ลำดับ นอกจากนี้เมื่อนำผลการตรวจไปวิเคราะห์สร้าง Receiver operating characteristic curve (ROC) แสดงเป็นกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง true positive rate (sensitivity) กับ false positive rate (1-specificity) แสดงในรูปที่ 2 จากการวิเคราะห์ความแม่นยำทางคลินิกโดยใช้ Area Under the Receiver Operating Characteristics (AUROC) ของการตรวจ HCV Ag เปรียบเทียบกับผลการตรวจ HCV RNA Viral Load ซึ่งเป็น reference test (Gold standard) ได้ค่า AUROC เท่ากับ 0.83 จัดอยู่ในเกณฑ์ดี



รูปที่ 2 แสดง ROC ของการตรวจ HCV Ag เทียบกับผลการตรวจ HCV RNA Viral Load

3.3 แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี และค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์

การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยเพื่อหาโรคไวรัสตับอักเสบซีตามแนวทางของโรงพยาบาลพุทธโสธร เริ่มจากตรวจคัดกรองเบื้องต้นซึ่งเป็นการตรวจหาแอนติบอดีที่

จำเพาะต่อไวรัสตับอักเสบซีด้วยชุดตรวจ Bioline™ HCV Rapid Test และตรวจยืนยันการติดเชื้อด้วย Elecsys® HCV

ดังนั้นประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ HCV ในผู้ป่วยรายใหม่ด้วย 2 วิธีดังกล่าว มีความถูกต้องและแม่นยำสอดคล้องกัน จึงสามารถใช้เป็นแนวทางในการตรวจการติดเชื้อในผู้ป่วยรายใหม่ เพื่อให้ผู้ป่วยได้เข้าสู่กระบวนการรักษาที่รวดเร็วมากขึ้น

Duo เป็นการตรวจทั้ง anti-HCV และ HCV Ag ร่วมกับส่งตรวจ Xpert HCV Viral Load ซึ่งจะใช้เวลาตรวจวิเคราะห์และยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีของผู้ป่วยในทุกๆ รายประมาณ 7 วัน ทำให้ต้องใช้เวลาในการรอคอยผลการตรวจยืนยันการติดเชื้อนานและมีค่าใช้จ่ายในการตรวจที่สูง ดังแสดงในรูปที่ 3

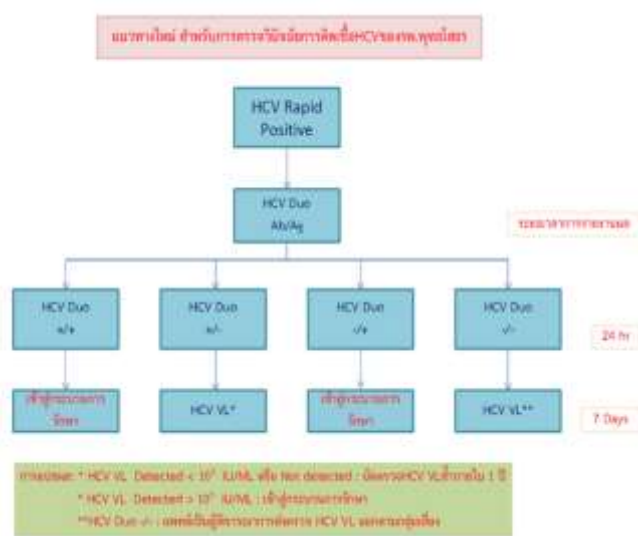


รูปที่ 3 แนวทางการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีของโรงพยาบาลพุทธโสธร

แนวทางการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเดิมต้องใช้เวลาตรวจทั้ง 3 วิธีคือ anti-HCV strip test (200บาท/การตรวจ), HCV Duo (300 บาท/การตรวจ) และ HCV Viral Load (2,300 บาท/การตรวจ) จากการคำนวณค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการตรวจทั้งหมดของกลุ่ม - ตัวอย่าง 195 คน พบว่า ต้องใช้ค่าใช้จ่ายในการตรวจเป็นจำนวนเงิน 39,000 บาท, 58,500 บาท และ 448,500 บาท

ตามลำดับ รวม 546,000 บาท

จากการศึกษาและประเมินผลความถูกต้องและแม่นยำด้วย Area Under the Receiver Operating Characteristics (AUROC) ของการตรวจ HCV Ag เปรียบเทียบกับผลการตรวจ HCV RNA ได้ค่า AUROC จัดอยู่ในเกณฑ์ดี หากปรับเปลี่ยนแนวทางโดยใช้ผลการตรวจ HCV Ag ในการยืนยันการติดเชื้อในผู้ป่วยรายใหม่ จึงไม่จำเป็นต้องส่งตรวจด้วย HCV Viral Load ในบางกรณี ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 แนวทางใหม่ในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีของโรงพยาบาลพุทธโสธร

ซึ่งแนวทางใหม่ในการตรวจยืนยันการติดเชื้อจะส่งตรวจ HCV Viral Load เฉพาะรายที่ผลการตรวจ anti-HCV (Duo) ให้ผลบวก แต่ HCV core Ag ให้ผลตรวจลบ จะทำให้กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในครั้งนี้ มีค่าใช้จ่ายในการตรวจ HCV Viral Load ลดลงเหลือ 230,000 บาท

สรุปผล

การเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีด้วยวิธีการตรวจ HCV Viral Load กับ HCV core Ag พบว่าค่าความไว (sensitivity) เท่ากับ 73.74% ค่าความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 91.67% ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) เท่ากับ

90.12% และ ค่าทำนายผลลบ (positive Predictive value) เท่ากับ 77.19% เมื่อนำผลการตรวจวิเคราะห์หาความแม่นยำทางคลินิกระหว่างการตรวจด้วย HCV coreAg กับ HCV Viral Load โดยใช้ Area Under the Receiver Operating Characteristics (AUROC) ของการตรวจทั้งสองวิธีดังกล่าว ได้ค่า AUROC เท่ากับ 0.83 ซึ่งถูกจัดอยู่ในเกณฑ์ดี

วิจารณ์

จากผลการตรวจคัดกรองการติดเชื้อ HCV รายใหม่ในผู้ป่วยโรงพยาบาลพุทธโสธร ด้วย rapid test ช่วงอายุ 21-85 ปี ตั้งแต่วันที่ 25 มิถุนายนพ.ศ.2566 ถึง วันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ.2566 ตรวจพบผลบวกจำนวน 380 ราย จากการคำนวณโดยสูตรทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% ได้จำนวนผู้ป่วย 195 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบผลบวกมากที่สุดเป็นเพศชายอยู่ในช่วงอายุ 41-50 รองลงมาคือช่วงอายุ 51-60, 31-40, 61-70 ตามลำดับ จากการศึกษาของ Hagen และคณะ(31) ในปี 2019 พบว่าประชากรที่พบผลบวกจากการตรวจ anti-HCV ในประเทศจอร์เจียมากที่สุดเป็นเพศชายในช่วงอายุ 40-49, 30-39 และ 50-59 ตามลำดับ และจากการศึกษาของ Mingjie และคณะ(32) ในปี 2008-2020 พบว่าประชากรในประเทศจีนที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีส่วนใหญ่เป็นเพศชายในช่วงอายุ 51-60, 61-70 และ 71-80 ตามลำดับ ดังนั้นการตรวจพบผลบวกมากที่สุดในเพศชายช่วงอายุ 41-60 ปี จากการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับงานวิจัยดังกล่าว

จากการตรวจ anti-HCV ด้วย rapid test ในการคัดกรองผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีพบผลบวกปลอมจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 7 อาจเกิดได้จากความชุกของการเกิดโรคที่ต่ำ และจากผู้ป่วยกลุ่ม lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), โรคตับแข็ง, Hook effect, การติดเชื้อไวรัสอื่นๆ เช่น ไวรัส HIV, ไวรัสตับอักเสบบี หรือได้รับยาหรือวิตามินบางชนิด (33) จาก

งานวิจัยของ National Health and Nutrition Examination Study (NHANES) ในปี 2007-2012 ได้ศึกษาความชุกผลบวกปลอมของการตรวจ Anti-HCV พบว่ามีผลบวกปลอมสูงถึงร้อยละ 22 (30) นอกจากนี้ อาจจะมีข้อจำกัดต่างๆเช่นระดับของ anti-HCV ในเลือดของผู้ป่วยคงอยู่ได้นานถึง 45-68 วันจึงทำให้ผลการตรวจจะเป็นบวกในคนที่ยังติดเชื้ออยู่รวมถึงคนที่หายจากโรคเองหรือรักษาหายแล้ว ทำให้ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยจำแนกความแตกต่างของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้^(17, 18) จึงจำเป็นต้องได้รับการตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา

จากผลการตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีด้วยการตรวจ HCV Duo และ Viral Load พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบผลบวกทั้ง anti-HCV, HCV Ag และ Viral Load มีจำนวน 70 คน คิดเป็นร้อยละ 36 หรือกรณีที่ตรวจไม่พบ anti-HCV อาจจะเป็นเนื่องมาจากเพิ่งได้รับเชื้อโดยที่ร่างกายยังไม่ได้สร้าง Antibody แต่ตรวจพบ HCV Ag และ Viral Load มีจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 2 ซึ่งสามารถยืนยันได้ว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในกรณีที่ตรวจไม่พบทั้ง anti-HCV, HCV Ag และ Viral Load มีจำนวน 10 คน คิดเป็น ร้อยละ 5 สามารถยืนยันได้ว่าผู้ป่วยไม่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี แต่ในกรณีที่ตรวจพบผลบวก anti-HCV แต่ตรวจ HCV Ag และ Viral Load ไม่พบมีจำนวน 78 คน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 40 สรุปได้ว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและหายจากโรคแล้ว จากรายงานของ WHO พบว่าร้อยละ 15 – 45 สามารถกำจัดเชื้อเองได้ภายใน 6 เดือนหลังจากการติดเชื้อและตรวจไม่พบตัวเชื้อในกระแสเลือด (HCV-RNA) แต่อาจจะตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (anti- HCV)⁽⁴⁾ ในกรณีที่ตรวจพบผลบวก anti-HCV และ Viral Load แต่ HCV Ag ไม่พบ มีจำนวน 22 คน คิดเป็นร้อยละ 11 อาจจะมีสาเหตุมาจากการตรวจ HCV Viral Load มีค่าต่ำสุดที่สามารถตรวจวัดได้ (LOD)

เท่ากับ 10 IU/ML แต่การตรวจ HCV antigen มีค่าต่ำสุดที่สามารถตรวจวัดได้ (LOD) เท่ากับ 50 IU/ml^(34, 35) หรือในกรณีที่ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังระยะเวลามากกว่า 4 เดือนซึ่งจะตรวจไม่พบ HCV Ag แต่จะมีการตรวจพบผลบวก anti-HCV และ HCV-RNA กรณี ตรวจพบผลบวกทั้ง anti-HCV, HCV Ag แต่ตรวจ Viral Load ไม่พบ และกรณี ตรวจไม่พบทั้ง anti-HCV และ Viral Load แต่ตรวจพบผลบวก HCV Ag มีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 2 เช่นเดียวกัน จากการตรวจสอบผลการตรวจของคนไข้ในกลุ่มนี้พบว่าค่าที่ได้เป็นค่าใกล้เคียง Cut off (COI ≥ 1) จึงควรทำการทดสอบซ้ำก่อนที่จะรายงานผล⁽³⁴⁾ ส่วนกรณีที่ตรวจไม่พบทั้ง anti-HCV, HCV Ag แต่ตรวจ Viral Load พบผลบวก มีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 2 เมื่อตรวจสอบประวัติการรักษาของคนไข้พบว่าเป็นคนไข้ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อ HIV และ HBV ร่วมด้วยและได้รับการรักษาด้วยการกินยา Dolutegravir, Abacavir, Elvitegravir, Entacecavir, Tenofovir หรือ Lamivudine รวมถึงการที่สิ่งส่งตรวจมี Hemolysis, lipemic หรือ Icteric ซึ่งอาจรบกวนการตรวจวัดทำให้เกิดผลลบปลอม^(27, 34)

การตรวจวินิจฉัยไวรัสตับอักเสบบีสามารถทำได้หลายวิธี ซึ่งวิธีที่นิยมในปัจจุบันส่วนใหญ่จะเป็นวิธี NAA assay แต่วิธีเหล่านี้จำเป็นต้องใช้เครื่องมือเฉพาะ ทำได้ยากในโรงพยาบาลพื้นที่ห่างไกล และต้องมีการบำรุงรักษาประกอบกับใช้เวลาในการรอผลตรวจนาน ทำให้มีผู้ป่วยบางส่วนขาดโอกาสในการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่รวดเร็วทางสมาคมวิชาชีพของยุโรปสำหรับการวิจัยโรคตับ (EASL) ได้แนะนำให้ใช้การตรวจ HCV core antigen ในซีรัมหรือพลาสมา เพื่อยืนยันการมีไวรัสในร่างกายเป็นอีกทางเลือกหนึ่งแทนตรวจยืนยันการติดเชื้อ HCV RNA⁽²¹⁾ เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีด้วยวิธีการตรวจ HCV Viral Load กับ HCV core Ag พบว่าความไว (sensitivity) 73.74%



ค่าความจำเพาะ (specificity) 91.67% ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) 90.12% และค่าทำนายผลลบ (positive predictive value) 77.19% เมื่อนำผลการตรวจวิเคราะห์หาความแม่นยำทางคลินิกระหว่างการตรวจด้วย HCV core Ag กับ HCV Viral Load โดยใช้การประเมินจาก Area Under the Receiver Operating Characteristics (AUROC) ของการตรวจทั้งสอง พบว่ามีความแม่นยำและถูกต้องสอดคล้องกัน ซึ่งสามารถใช้เป็นวิธีในการยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยรายใหม่ได้

จากแนวทางการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเดิมต้องใช้ในการตรวจทั้ง 3 วิธีคือ anti-HCV strip test, HCV Duo และยืนยันด้วย HCV Viral Load จากการคำนวณค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการตรวจทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่าง 195 คน พบว่าต้องใช้ค่าใช้จ่ายในการตรวจเป็นจำนวนเงินรวม 546,000 บาท หากปรับเปลี่ยนแนวทางการตรวจยืนยันการติดเชื้อ โดยส่งตรวจ HCV Viral Load เฉพาะรายที่ผลการตรวจ anti-HCV (Duo) ให้ผลบวก แต่ HCV core Ag ให้ผลตรวจลบ หรือในกรณีที่พบว่าเป็นคนไข้ในกลุ่มเสี่ยงเช่น คนไข้ที่ใช้สารเสพติดด้วยวิธีฉีดเข้าเส้นเลือด หรือคนไข้ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อ HIV และ HBV รักษาด้วยการกินยาเป็นประจำจึงจำเป็นต้องให้แพทย์พิจารณาในการส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อด้วย Viral Load ซึ่งพบว่าหากปรับใช้แนวทางในการส่งตรวจ Viral Load ข้างต้นจะช่วยลดค่าใช้จ่ายในการตรวจ HCV Viral Load เหลือ 230,000 บาท ซึ่งลดลงถึง 40% อีกทั้งยังช่วยให้คนไข้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่รวดเร็วเพื่อบรรลุมิติประสงค์ของกรมควบคุมโรค โดยจะกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งเป็นภัยคุกคามสำคัญต่อสุขภาพ และชีวิตของประชาชนให้หมดภายในปี พ.ศ. 2573

เอกสารอ้างอิง

- 1.กรมควบคุมโรค. แนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบบี ประเทศไทย Thailand Practice Guideline for Eliminate Hepatitis C. กรุงเทพฯ: เจ. เอส. การพิมพ์; 2563.
- 2.Affairs USDoV. Viral Hepatitis and Liver Disease 2018 [Available from: <https://www.hepatitis.va.gov/hcv>.
- 3.Mohamed AA, Elbedewy TA, El-Serafy M, El-Toukhy N, Ahmed W, Ali El Din Z. Hepatitis C virus: A global view. World J Hepatol. 2015;7(26):2676-80.
- 4.WHO. Hepatitis C 2023 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#>.
- 5.Chigbu DI, Loonawat R, Sehgal M, Patel D, Jain P. Hepatitis C Virus Infection: Host-Virus Interaction and Mechanisms of Viral Persistence. Cells. 2019;8(4).
- 6.Guntipalli P, Pakala R, Kumari Gara S, Ahmed F, Bhatnagar A, Endaya Coronel MK, et al. Worldwide prevalence, genotype distribution and management of hepatitis C. Acta Gastroenterol Belg. 2021;84(4):637-56.
- 7.Wasitthankasem R, Wanlapakorn N, Pimsing N, Posuwan N, Poovorawan Y. Simplified Test-to-Treat Strategy for Hepatitis C in Thailand: The Phetchabun Model. The Journal of Infectious Diseases. 2023;228(Supplement_3):S198-S203.



8.ทรงยศ พิลาสันต์ พร้อมคณะ. โครงการ
สังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณของการใช้
ยาสูตรsofosbuvir/velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับ
อักเสบซีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย. 2020.

9.สุลินดา ตามะอุ . Evaluation of Hepatitis C
Virus Infection Analysis by Anti-HCV and HCV Core
Antigen Assays. 2021.

10.ณัฐริยา หิรัญกาญจน์. Prevalence of HCV
infection at King Chulalongkorn Memorial Hospital.
Chulalongkorn medical journal. 2018.

11.Zhang K, Wang L, Lin G, Li J. Is Anti-
Hepatitis C Virus Antibody Level an Appropriate
Marker to Preclude the Need for Supplemental
Testing? Intervirology. 2016;58(5):310-7.

12.กรมควบคุมโรค. แนวทางการดำเนินงานตรวจ
คัดกรองโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซีในประชากร
กลุ่มเป้าหมายที่มีความเสี่ยง เพื่อส่งต่อเข้าสู่ระบบการรักษา
ในพื้นที่องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น. 2022.

13.สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย. Thailand
Practice Guideline for Eliminate Hepatitis C 2020.

14.สุดา ลุยศิริโรจนกุล. Hepatitis C: Clinical
Importance and Laboratory Diagnosis. Journal of
Hematology and Transfusion Medicine. 2009.

15.Pérez-García A, Aguinaga A, Navascués
A, Castilla J, Ezpeleta C. Hepatitis C core antigen:
Diagnosis and monitoring of patients infected with
hepatitis C virus. International Journal of
Infectious Diseases. 2019;89:131-6.

16.Liver EAftSot. EASL recommendations
on treatment of hepatitis C: Final update of the
series. Journal of Hepatology. 2020.

17.Chiquete E, Panduro A. Low Prevalence
of Anti-Hepatitis C Virus Antibodies in Mexico: A
Systematic Review. Intervirology. 2006;50(1):1-8.

18.Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty
MC, Nelson KE. Viral infections in short-term
injection drug users: the prevalence of the
hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency,
and human T-lymphotropic viruses. American
Journal of Public Health. 1996;86(5):655-61.

19.Li HC, Lo SY. Hepatitis C virus: Virology,
diagnosis and treatment. World J Hepatol.
2015;7(10):1377-89.

20.Budkowska A. Mechanism of cell
infection with hepatitis C virus (HCV)--a new
paradigm in virus-cell interaction. Pol J Microbiol.
2009;58(2):93-8.

21.Preciado MV, Valva P, Escobar-Gutierrez
A, Rahal P, Ruiz-Tovar K, Yamasaki L, et al.
Hepatitis C virus molecular evolution:
transmission, disease progression and antiviral
therapy. World J Gastroenterol. 2014;20(43):15992-
6013.

22.โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์. ไวรัสตับอักเสบบี
[Available from: [https://www. bumrungrad.com/](https://www.bumrungrad.com/th/conditions/hepatitis-c)
th/conditions/hepatitis-c.

23.Blackard JT, Shata MT, Shire NJ,
Sherman KE. Acute hepatitis C virus infection: a
chronic problem. Hepatology. 2008;47(1):321-31.

24.Hepatitis C CDC Yellow Book 2024
[Internet]. 2023. Available from:
[https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/in](https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/hepatitis-c)
fections-diseases/hepatitis-c.



25.Chuaypen N, Khlaiphuengsin A, Prasoppokakorn T, Susantitaphong P, Prasithsirikul W, Avihingsanon A, et al. Prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus within hemodialysis units in Thailand: role of HCV core antigen in the assessment of viremia. BMC Infectious Diseases. 2022;22(1):79.

26.Hedskog C, Parhy B, Chang S, Zeuzem S, Moreno C, Shafran SD, et al. Identification of 19 Novel Hepatitis C Virus Subtypes-Further Expanding HCV Classification. Open Forum Infect Dis. 2019;6(3):ofz076.

27.สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทยปี พ.ศ. 2556 (Thailand Practice Guideline for Management of Chronic Hepatitis C 2015). 2015:34-74.

28.Organization WH. GUIDELINES ON HEPATITIS B AND C TESTING2017.

29.Couroucé AM, Le Marrec N, Bouchardeau F, Razer A, Maniez M, Laperche S, et al. Efficacy of HCV core antigen detection during the preseroconversion period. Transfusion. 2000;40(10):1198-202.

30.Modi AA, Liang TJ. Hepatitis C: a clinical review. Oral Dis. 2008;14(1):10-4.

31.Karoney MJ, Siika AM. Hepatitis C virus (HCV) infection in Africa: a review. Pan Afr Med J. 2013;14:44.

32.Lo Re V, 3rd, Kostman JR. Management of chronic hepatitis C. Postgrad Med J. 2005;81(956):376-82.

33.Cobas. Elecsys HCV Duo. 2023.

34.Majchrzak M, Bronner K, Laperche S, Riester E, Bakker E, Bollhagen R, et al. Multicenter performance evaluation of the Elecsys HCV Duo immunoassay. Journal of Clinical Virology. 2022;156:105293.