

1-1-2018

## ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สุนิดา วานเดอลาร์

ฉัตรฐิยา หิรัญกาษจณ์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

วานเดอลาร์, สุนิดา and หิรัญกาษจณ์, ฉัตรฐิยา (2018) "ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 62: Iss. 1, Article 9.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol62/iss1/9>

This Modern Medicine is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สุนิดา วานเดอลาร์\*  
ณัฐลีญา หิรัญกาญจน์\*\*

**Vandelaer S, Hirankarn N. Prevalence of HCV infection at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Chula Med J 2018 Jan – Feb; 62(1): 67 - 78**

**Background** : *Hepatitis C virus (HCV) infection is a major cause of liver cancer in Thailand. The prevalence of the genotypes of HCV varies according to the geographical location. There is the scarcity of data on the distribution of HCV genotypes in Bangkok.*

**Objective** : *The aims of this study were to determine the seroprevalence, genotype distribution from patients of King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok.*

**Methods** : *This 4-year cross-sectional evaluation of hepatitis C virus infections that involved all patients of King Chulalongkorn Memorial Hospital from January 2012 to December 2015; one thousand two hundred and sixty-two out of 33,911 patients (3.7%) were positive for anti-HCV by CMIA (Chemiluminescent microparticle immunoassay); 544 HCV antibody-positive patients (353 men and 191 women; mean age 52.6 years) were analyzed for HCV-RNA by the COBAS TaqMan HCV test of real time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and genotyped by the Linear Array HCV Genotyping test (both from Roche).*

\* ฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

\*\* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**Results** : Six hundred and seventy-two out of 1,262 anti-HCV positive patients (773 men and 489 women; mean age 51.9 years) were analysed for HCV genotype and 544 patients were positive by RT-PCR of the 52' UTR. The core region of the 544 representative patients was sequenced allowing classification into genotype variants 1 (48.5%), 2 (1.1%), 3 (45.4%), 6 (1.5%) and mixed (3.5%).

**Conclusion** : Hepatitis C seroprevalence rate among patients at King Chulalongkorn Memorial Hospital was 3.7%. The most common genotypes were genotypes 1 and 3. This information might be essential for public health surveillance and prevention of HCV infection.

**Keywords** : Hepatitis C virus, HCV genotypes, seroprevalence.

Correspondence to: Vandelaer S. Department of Microbiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. August 7, 2017.

สุนิดา วานเดอลาร์, ณีฎฐิยา หิรัญกาญจน์. ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ใน  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2562 ม.ค. - ก.พ.;62(1): 67 - 78

**เหตุผลของการทำวิจัย** : การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (HCV) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคมะเร็งตับ  
ในไทย ความชุกของจีโนไทป์ของ HCV แตกต่างกันไปตามที่ตั้งทาง  
ภูมิศาสตร์แต่พบมีการศึกษาความชุกของ HCV ในกรุงเทพมหานครน้อย

**วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อ การกระจายตัวจีโนไทป์ของไวรัสตับ  
อักเสบซี ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

**วิธีการทำวิจัย** : ศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศจากฝ่ายจุลชีวะวิทยา  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พ.ศ. 2555 - 2558 จากผู้ป่วยทั้งหมด  
33,911 ราย มีผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซี  
1,262 ราย (ร้อยละ 3.7) ในผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อไวรัสตับ  
อักเสบซี มีการตรวจพบ HCV อาร์เอ็นเอ และจำแนกจีโนไทป์จำนวน  
544 ตัวอย่าง โดยเป็นตัวอย่างจากผู้ป่วยชาย 353 ราย ผู้ป่วยหญิง  
191 ราย มีอายุเฉลี่ย 52.6 ปี โดยการตรวจ HCV อาร์เอ็นเอ ใช้หลัก  
การ real-time reverse transcription-polymerase chain reaction  
(RT-PCR) โดยวิธี COBAS TaqMan HCV ส่วนการจำแนกจีโนไทป์  
ใช้วิธี Linear Array HCV Genotyping

**ผลการศึกษา** : ตัวอย่างที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซี 1,262 ราย  
(อายุเฉลี่ย 51.9 ปี เพศชาย 773 ราย และเพศหญิง 489 ราย) ได้ส่ง  
ตรวจจีโนไทป์ 672 ราย มีการตรวจพบ HCV อาร์เอ็นเอด้วยวิธี RT-PCR  
และจำแนกจีโนไทป์จำนวน 544 ราย ซึ่งพบจีโนไทป์ 1 ร้อยละ 48.5  
จีโนไทป์ 2 ร้อยละ 1.1, จีโนไทป์ 3 ร้อยละ 45.4 จีโนไทป์ 6 ร้อยละ 1.5  
และจีโนไทป์ผสมร้อยละ 3.5 ตามลำดับ

**สรุป** : อัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาล  
จุฬาลงกรณ์ เฉลี่ยร้อยละ 3.7 และจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดเป็นจีโนไทป์  
1 และจีโนไทป์ 3

**คำสำคัญ** : ไวรัสตับอักเสบซี, ไวรัสตับอักเสบซีจีโนไทป์, อัตราการติดเชื้อ.

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่เป็นปัญหาที่สำคัญทางด้านสาธารณสุขของไทย ซึ่งการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นสาเหตุของตับอักเสบริ่ง ตับแข็ง (cirrhosis) จนอาจมีการดำเนินโรคไปสู่มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ได้ ไวรัสตับอักเสบบี (HCV) เป็นไวรัสชนิด RNA ที่มีลักษณะเป็นแบบ linear, single strand จัดอยู่ในกลุ่ม flaviviridae เป้าหมายตามธรรมชาติ คือ เซลล์ตับและบีลิมโฟไซต์<sup>(1)</sup> มีการกลายพันธุ์ได้อย่างรวดเร็วและมีลักษณะทาง genomes ที่หลากหลายกว่า 100 subtypes โดยจัดแบ่งเป็น 7 กลุ่ม คือ genotypes 1 - 7 ซึ่งการแบ่งออกเป็นจีโนไทป์นี้อาศัยความแตกต่างของลำดับนิวคลีโอไทด์ตรงส่วน 52' UTR โดยไวรัสแต่ละจีโนไทป์จะมีความแตกต่างกันร้อยละ 25 - 35 และในแต่ละชนิดยังแบ่งย่อยออกเป็นชนิดย่อย ๆ เช่น 1a และ 1b เป็นต้น โดยแต่ละชนิดย่อยมีความแตกต่างกันร้อยละ 15 - 25 ในเวลานี้พบมากกว่า 100 ชนิดย่อยกระจายตัวอยู่ตามภูมิภาคต่าง ๆ ของโลก<sup>(2)</sup> ในขณะเดียวกัน ผู้ป่วยสามารถติดเชื้อ HCV ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 1 จีโนไทป์ (mixed genotype infection)<sup>(3)</sup> การติดเชื้อ HCV มีความหลากหลายในแต่ละประเทศ genotype 1, 2 และ 3 พบได้ทั่วโลก และ genotype 1 พบประมาณร้อยละ 40 - 80 ของทั้งหมด genotype 4 พบที่ตะวันออกกลางและประเทศอียิปต์ genotype 5 พบที่แอฟริกาใต้ และ genotype 6 พบที่เอเชียตะวันออกเฉียงใต้<sup>(4)</sup> อัตราความชุกของการติดเชื้อ HCV ในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้เท่ากับร้อยละ 2.15<sup>(5)</sup> มีรายงานความชุกของการติดเชื้อ HCV ของผู้บริจาคโลหิตอยู่ที่ ร้อยละ 1.6 ในปี พ.ศ. 2534, ร้อยละ 1.9 ในปี พ.ศ. 2537, ร้อยละ 0.98 ในปี พ.ศ. 2543 และลดลงถึงร้อยละ 0.5 ในปี พ.ศ. 2552<sup>(6,7)</sup> ความชุกของ genotypes ในประเทศไทยพบเป็น genotype 3a (ร้อยละ 38), 1a (ร้อยละ 21), 1b (ร้อยละ 18), 6a (ร้อยละ 17), 3b (ร้อยละ 6) เรียงตามลำดับ<sup>(8)</sup> มีการรายงานความชุกของ HCV genotype ในภาคเหนือของประเทศไทยพบว่าความชุกของ HCV genotype 3 ร้อยละ 39.6, genotype 6 ร้อยละ 31 และ genotype 1 ร้อยละ 27.8<sup>(9)</sup> มีการรายงาน

ความชุกของ HCV genotype ของประเทศไทยพบว่าความชุกของ HCV genotype 3 ร้อยละ 46.1, genotype 6 ร้อยละ 20.9, genotype 2 ร้อยละ 0.5 และ genotype 1 ร้อยละ 32.5<sup>(10)</sup>

โดยทั่วไปการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับเชื้อมาจากการปนเปื้อนมาทางกระแสเลือดจากการได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดที่ได้รับการตรวจคัดกรองที่ไม่ดีพอ การถ่ายทอดจากแม่สู่ลูก การใช้เข็มฉีดยาร่วมกันในผู้ใช้สารเสพติด การติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อจะทำให้เกิดตับอักเสบขึ้น อัตราของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังเป็นผลมาจากอายุของบุคคลเพศ เชื้อชาติ และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของเชื้อไวรัส<sup>(11)</sup> ผู้ป่วยร้อยละ 15 - 25 สามารถกำจัดเชื้อเองได้ (spontaneous recovery) และตรวจไม่พบตัวเชื้อในกระแสเลือด (HCV-RNA) แต่อาจจะตรวจพบสารแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (anti-HCV antibodies) ในกระแสเลือดได้ ซึ่งอาจจะตรวจพบได้นานตลอดชีวิต ภายหลังจากการติดเชื้อครั้งแรก ส่วนอีกร้อยละ 75 - 85 จะมีการดำเนินโรคกลายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง<sup>(11)</sup> ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการตรวจพบตัวเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HCV-RNA) ในกระแสเลือด ซึ่งจะตรวจพบแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบบีและ HCV-RNA ได้มากกว่า ร้อยละ 90 ซึ่งผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังหากไม่ได้รับการรักษาประมาณร้อยละ 15 - 30 จะเป็นโรคตับแข็ง (cirrhosis) ภายในระยะเวลา 20 ปี<sup>(12)</sup> และเกิดมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma; HCC) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 1 - 3 ต่อปี<sup>(13)</sup> สำหรับในประเทศไทย พบว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของการเกิดมะเร็งตับ รองมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีประมาณร้อยละ 16 จะพัฒนาไปเป็นตับแข็งและมะเร็งตับภายใน 5 ปี และมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตในปีที่ 10 สูงถึงร้อยละ 60<sup>(14,15)</sup>

การวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในทางห้องปฏิบัติการสามารถทำได้โดยการตรวจคัดกรองหา

แอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซี (anti HCV antibody screening test) ซึ่งในปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจให้มีความไวและความจำเพาะสูง ได้แก่ วิธี chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA) ซึ่งการตรวจหาแอนติบอดีเป็นการตรวจคัดกรองเบื้องต้น แต่ยังมีวิธีการตรวจยืนยันว่าผู้ป่วยนั้นยังคงมีการติดเชื้อดำเนินอยู่ (active infection) ด้วยวิธี recombinant immunoblot assay (RIBA) ซึ่งดัดแปลงมาจากวิธี Western blot เพื่อตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบซี และสามารถตรวจยืนยันด้วยวิธีการตรวจหาสารพันธุกรรมของตัวเชื้อโดยวิธี qualitative HCV-RNA test ซึ่งใช้วิธี reverse transcription polymerase chain reaction เป็นวิธีมาตรฐานในการบ่งบอกถึงการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี และการตรวจหาชนิดสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี (HCV-genotype) ใช้บอกแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี ซึ่ง HCV genotype 2, 3 และ 5 จะตอบสนองต่อการรักษาโรคได้ดีกว่า HCV genotype 1 และ 4 และที่สำคัญ genotype 1 ทำให้เกิดโรคตับที่รุนแรงมีโอกาสเกิดเป็นมะเร็งสูง<sup>(1, 16)</sup>

การศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดซีในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี รวมถึง HCV genotype จะเป็นข้อมูลพื้นฐานให้ทราบถึงการกระจายของโรค เพื่อนำข้อมูลที่ได้เพื่อวางแผนการรักษา รวมทั้งการพยากรณ์การเกิดโรคตับในอนาคต

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

### ข้อมูลที่ใช้ศึกษา

ข้อมูลบันทึกผลการตรวจ anti HCV และ HCV genotype จากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศของฝ่ายจุลชีววิทยา ซึ่งเป็นข้อมูลที่ทำกรตรวจระหว่างปี พ.ศ. 2555 ถึงปี พ.ศ. 2558 ในตัวอย่างจากการส่งตรวจในงานประจำวัน โดยไม่ซ้ำรายบุคคลในกรณีที่มีการส่งตรวจ

มากกว่า 1 ครั้งใน 1 ปี ซึ่ง anti HCV ตรวจด้วยหลักการ chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) โดยเครื่อง architect รุ่น/2000SR (Abbott Laboratories, Germany) และ HCV genotype ตรวจด้วย Linear Array HCV Genotyping test (Roche Molecular System Inc, Branchburg, NJ, USA) ตามลำดับ การศึกษาได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีการศึกษาเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive study) เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HCV เป็นร้อยละในรายปี และเปรียบเทียบแนวโน้มการติดเชื้อเพิ่มขึ้นหรือลดลง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึง 2558 และศึกษาอัตราการติดเชื้อร่วม (co-infection) กับไวรัสตับอักเสบบี (HBV) และ เอชไอวี (human immunodeficiency virus, HIV) รวมทั้งอัตราการติดเชื้อของ HCV genotype ต่าง ๆ (จีโนไทป์ 1 ถึง จีโนไทป์ 7 รวมทั้งจีโนไทป์ผสม) ในกลุ่มคนไข้ที่มีการติดเชื้อ HCV เพื่อศึกษาความชุกของ HCV genotype ต่าง ๆ ซึ่งการแบ่งออกเป็นจีโนไทป์นี้อาศัยความแตกต่างของลำดับนิวคลีโอไทด์ตรงส่วน 52' UTR โดยไวรัสคนละจีโนไทป์จะมีความแตกต่างกันร้อยละ 25 - 35<sup>(2)</sup>

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและสถิติเชิงวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS version 17.0

## ผลการศึกษา

จากการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลการตรวจไวรัสตับอักเสบชนิดซี ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พบว่าสามารถเก็บข้อมูลที่มีการตรวจ anti HCV 33,911 ราย โดยแบ่งเป็นได้ข้อมูลระหว่าง พ.ศ. 2555 ถึง 2558 จำนวน 2,430, 6,878, 12,100 และ 12,503 รายตามลำดับ โดยมีผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อ HCV จำนวน 1,262 ราย คิดเป็นผลบวกเฉลี่ยทั้งหมดร้อยละ 3.7 พบสูงสุดในปี พ.ศ. 2557 ร้อยละ 4.0

ซึ่งใกล้เคียงกับปี พ.ศ.2555 คือ ร้อยละ 3.9 และระหว่างปี พ.ศ. 2555 - 2558 พบใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 3.9, 3.5, 4.0 และ 3.5 ตามลำดับ โดยผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี สามารถสรุปได้ดังตารางที่ 1

#### ผลการตรวจไวรัสตับอักเสบบี จำแนกตามเพศและอายุ

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทั้งหมด 1,262 ราย มีอายุเฉลี่ย 51.9 ปี เมื่อศึกษาเปรียบเทียบความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยตามเพศ ผู้ป่วยเพศชาย ตรวจพบ anti HCV ให้ผลบวกมากที่สุดคือร้อยละ

61.2 ส่วนผู้ป่วยเพศหญิงให้ผลบวกร้อยละ 38.8 เมื่อศึกษาเปรียบเทียบความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยตามช่วงอายุพบผู้ป่วยกลุ่มอายุน้อยกว่า 30 ปี ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 4.2 กลุ่มอายุ 30 - 39 ปี พบร้อยละ 12.4 กลุ่มอายุ 40 - 49 ปี ร้อยละ 23.0 อายุ 50 - 59 ปี ร้อยละ 34.5 อายุ 60 - 69 ปี ร้อยละ 19.0 อายุ 70 - 79 ปี ร้อยละ 5.1 และกลุ่มอายุมากกว่าและเท่ากับ 80 ปี ร้อยละ 1.9 ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 2 โดยพบผู้ป่วยในช่วงอายุ 50 - 59 ปี ให้ผลบวกสูงสุด คือ ร้อยละ 34.5 รองลงมาคือ ช่วงอายุ 40 - 49 ปี และ 60 - 69 ปี ตามลำดับ (ร้อยละ 23.0 และ 19.0)

ตารางที่ 1. ผลการตรวจ anti HCV ในผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

| พ.ศ. | จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจ (ราย) | จำนวนผู้ป่วยที่ให้ผลบวก (ราย) | ร้อยละ |
|------|---------------------------|-------------------------------|--------|
| 2555 | 2,430                     | 95                            | 3.9    |
| 2556 | 6,878                     | 239                           | 3.5    |
| 2557 | 12,100                    | 486                           | 4.0    |
| 2558 | 12,503                    | 442                           | 3.5    |
| รวม  | 33,911                    | 1,262                         | 3.7    |

ตารางที่ 2. ผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อไวรัสตับอักเสบบี แยกตามเพศ และอายุ

| ข้อมูลทั่วไป |         | ผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อ anti HCV |                        |
|--------------|---------|-------------------------------|------------------------|
|              |         | จำนวน<br>1,262 ราย            | จำนวนผลบวก<br>(ร้อยละ) |
| เพศ          | ชาย     | 773                           | 61.2                   |
|              | หญิง    | 489                           | 38.8                   |
| อายุ         | <30     | 53                            | 4.2                    |
|              | 30 - 39 | 156                           | 12.4                   |
|              | 40 - 49 | 290                           | 23.0                   |
|              | 50 - 59 | 435                           | 34.5                   |
|              | 60 - 69 | 240                           | 19.0                   |
|              | 70 - 79 | 64                            | 5.1                    |
|              | > = 80  | 24                            | 1.9                    |

### ผลการศึกษาการติดเชื้อร่วมกัน (co-infection) ระหว่างไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบบี (HBV) และเอชไอวี (human immunodeficiency virus, HIV)

เนื่องจากไวรัสทั้ง 3 ชนิดนี้คือ HCV, HIV และ HBV มีการติดเชื้อได้ด้วยวิธีการเดียวกัน เช่น คือ การได้รับเลือดการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน และทางเพศสัมพันธ์ ในชายรักร่วมเพศหรือการติดต่อจากมารดาสู่ทารกเรียกการติดเชื้อลักษณะนี้ว่า “co-infection” ในการศึกษานี้ได้พบ co-infection ดังแสดงในตารางที่ 3

### การจำแนกจีโนไทป์ ของไวรัสตับอักเสบบี

จากผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบบี 1,262 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 672 รายได้ส่งตรวจจำแนกจีโนไทป์ พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 544 ราย ที่ตรวจพบ HCV-RNA และจำแนกจีโนไทป์ได้ ส่วนอีก 128 ราย ตรวจไม่พบ HCV-RNA (not detected) จึงไม่สามารถจำแนกจีโนไทป์ได้

ในการศึกษาได้รวบรวมข้อมูลความชุกของจีโนไทป์จำนวน 544 ราย พบว่ามีความชุกของจีโนไทป์ต่าง ๆ ดังนี้ จีโนไทป์ 1 จำนวน 264 ราย (ร้อยละ 48.5) จีโนไทป์ 2 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 1.1) จีโนไทป์ 3 จำนวน 247 ราย (ร้อยละ 45.4) จีโนไทป์ 6 จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 1.5) และจีโนไทป์ผสมจำนวน 19 ราย (ร้อยละ 3.5) ตามลำดับ จีโนไทป์ผสมที่พบแยกเป็นจีโนไทป์ 3/4

17 ราย (ร้อยละ 3.1) จีโนไทป์ 1/2 1 ราย (ร้อยละ 0.2) และจีโนไทป์ 1/3 1 ราย (ร้อยละ 0.2) โดยจีโนไทป์ 1 มีความชุกสูงสุด รองลงมา คือ จีโนไทป์ 3, จีโนไทป์ 3/4, จีโนไทป์ 6. จีโนไทป์ 2, จีโนไทป์ 1/2 และจีโนไทป์ 1/3 ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 1

เมื่อจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบบีแยกเป็นรายปีตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558 เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงจีโนไทป์ในแต่ละปี พบว่าความชุกของจีโนไทป์ 3 มีอัตราลดลง ส่วนความชุกของจีโนไทป์ 1 มีอัตราเพิ่มขึ้น รวมถึงจีโนไทป์ 2 และ จีโนไทป์ 6 ซึ่งไม่พบในปี พ.ศ. 2555 - พ.ศ. 2557 แต่พบในปี พ.ศ. 2558 การจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบบีแยกเป็นรายปี ดังแสดงได้ในตารางที่ 4 และรูปที่ 2

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของจีโนไทป์ต่าง ๆ แยกตามเพศ พบว่าเพศชายมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จีโนไทป์ 1, 3 และจีโนไทป์ผสมมากกว่าเพศหญิง ส่วนเพศหญิงติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จีโนไทป์ 2 และ 6 มากกว่าเพศชาย

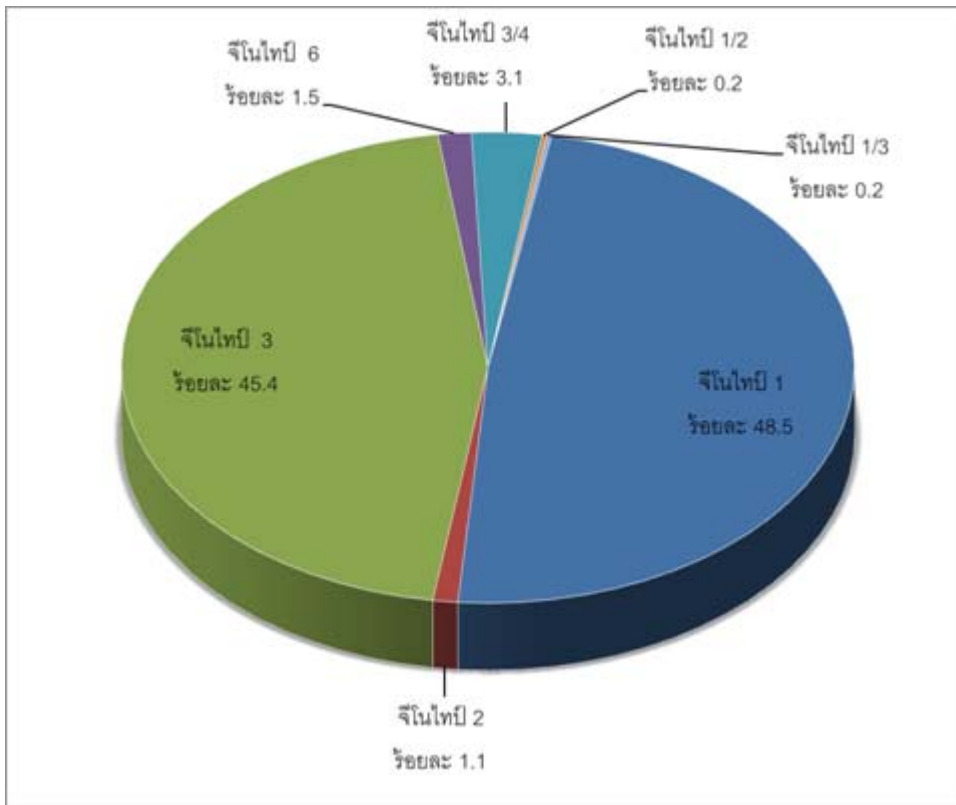
เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของจีโนไทป์ต่าง ๆ แยกตามอายุ พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จีโนไทป์ 6 มีอายุเฉลี่ยสูงสุดคือ 58.0 ปี ส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจีโนไทป์ผสมมีอายุเฉลี่ยต่ำสุดคือ 42.9 ปีดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 3. ความชุกของ co-infection ของผู้ป่วยมีผลบวกต่อไวรัสตับอักเสบบี

| จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจ (ราย) | พ.ศ. 2555 | พ.ศ. 2556 | พ.ศ. 2557 | พ.ศ. 2558 |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                           | 2,430     | 6,878     | 12,100    | 12,503    |
| ชนิดของ co-infection      |           |           |           |           |
| HCV/HIV                   | 10 (0.41) | 11 (0.16) | 23 (0.19) | 6 (0.05)  |
| HCV/HBV                   | 2 (0.08)  | 11 (0.16) | 19 (0.16) | 7 (0.06)  |
| HCV/HIV/HBV               | 2 (0.08)  | 2 (0.03)  | 4 (0.03)  | 1 (0.01)  |

ความชุกแสดงเป็นจำนวน (ราย) และ (ร้อยละ)

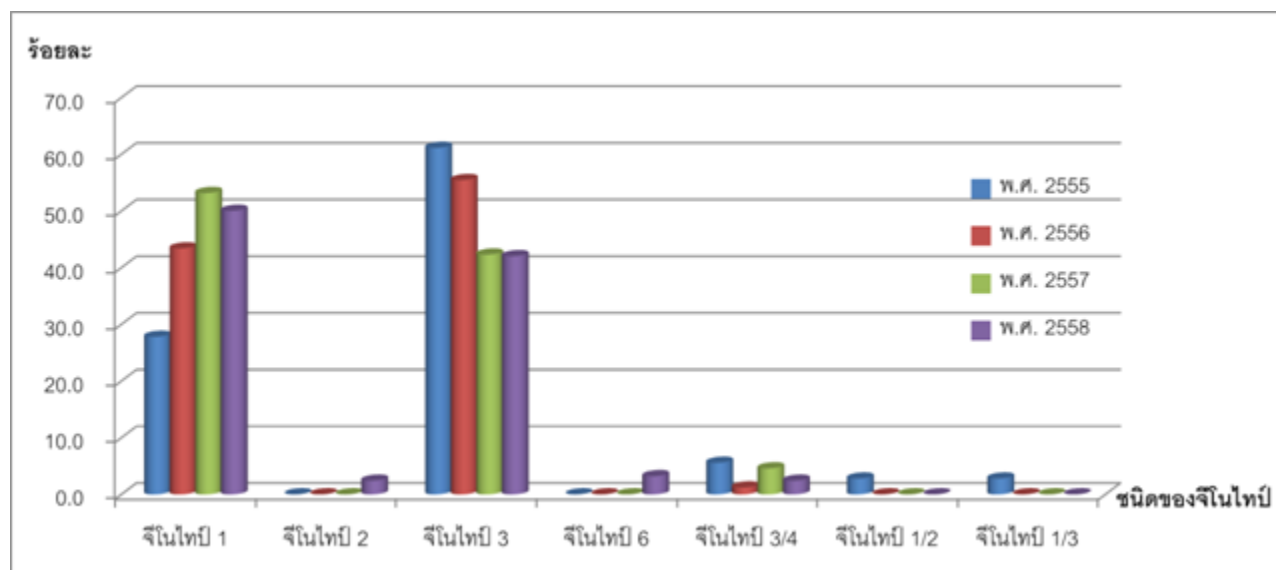




รูปที่ 1. การจำแนกจีโนไทป์ ของไวรัสตับอักเสบบี

ตารางที่ 4. ร้อยละของจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบบีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558

| ความชุกของจีโนไทป์ต่าง ๆ ของไวรัสตับอักเสบบี (ร้อยละ) |            |            |            |            |              |              |              |
|---|------------|------------|------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| พ.ศ.  | จีโนไทป์ 1 | จีโนไทป์ 2 | จีโนไทป์ 3 | จีโนไทป์ 6 | จีโนไทป์ 3/4 | จีโนไทป์ 1/2 | จีโนไทป์ 1/3 |
| 2555  | 27.8       | 0.0        | 61.1       | 0.0        | 5.6          | 2.8          | 2.8          |
| 2556  | 43.4       | 0.0        | 55.4       | 0.0        | 1.2          | 0.0          | 0.0          |
| 2557  | 53.1       | 0.0        | 42.3       | 0.0        | 4.6          | 0.0          | 0.0          |
| 2558  | 50.0       | 2.4        | 42.0       | 3.2        | 2.4          | 0.0          | 0.0          |



รูปที่ 2. ร้อยละของจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558

ตารางที่ 5. การจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซี แยกตามเพศ และอายุ

|                | จำนวนของผู้ป่วย<br>(ร้อยละ) | เพศ  |      | อายุเฉลี่ย<br>(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) | อายุ (ปี)<br>(ต่ำสุด - สูงสุด) |
|----------------|-----------------------------|------|------|-------------------------------------|--------------------------------|
|                |                             | ชาย  | หญิง |                                     |                                |
| จีโนไทป์ 1     | 264 (48.5%)                 | 61%  | 39%  | 51.6 (11.6)                         | 20 - 81                        |
| จีโนไทป์ 2     | 6 (1.1%)                    | 0%   | 100% | 55.0 (15.5)                         | 35 - 66                        |
| จีโนไทป์ 3     | 247 (45.4%)                 | 71%  | 29%  | 54.31(10.4)                         | 29 - 87                        |
| จีโนไทป์ 6     | 8 (1.5%)                    | 0%   | 100% | 58.0 (7.5)                          | 48 - 66                        |
| จีโนไทป์ผสม    | 19 (3.5%)                   | 84%  | 16%  | 42.9 (10.2)                         | 24 - 64                        |
| - จีโนไทป์ 3/4 | 17 (3.1%)                   | 88%  | 12%  | 41.2 (9.2)                          | 24 - 64                        |
| - จีโนไทป์ 1/2 | 1 (0.2%)                    | 100% | 0%   | 52.0 (0)                            | 52                             |
| - จีโนไทป์ 1/3 | 1 (0.2%)                    | 0%   | 100% | 63.0 (0)                            | 63                             |
| รวมทั้งหมด     | 544                         | 65%  | 35%  | 52.6 (11.2)                         | 20 - 87                        |

### อภิปรายผล

ไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดตับอักเสบ ตับแข็งและมะเร็งตับ พบผู้ติดเชื้อทั่วโลกประมาณ 185 ล้านคน ในแต่ละปีมีผู้เสียชีวิตประมาณ 399,000 ราย จากตับแข็งและมะเร็งตับ ซึ่งเกิดจากไวรัสตับอักเสบซี<sup>(12)</sup> ในประเทศไทยมีการคาดการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีประมาณร้อยละ 2.7<sup>(17)</sup> มีการศึกษาอัตราการติดเชื้อในประเทศไทย พบว่าอัตราการติดเชื้อ (seroprevalence)

ในภูมิภาคต่าง ๆ มีความแตกต่างกัน เช่น ร้อยละ 0.98, 0.91 และ 0.58 ในภาคกลาง ภาคเหนือ และภาคใต้ ตามลำดับ โดยที่ seroprevalence โดยรวมของประเทศ ไทยอยู่ที่ร้อยละ 0.94<sup>(18)</sup> นอกจากนี้มีรายงานอัตรา anti HCV seropositive ในจังหวัดเพชรบูรณ์เท่ากับร้อยละ 15.5 (259/1667) และในจังหวัดขอนแก่นเท่ากับร้อยละ 3.6 (51/1410)<sup>(19)</sup> ส่วนข้อมูล anti HCV seropositive ในกรุงเทพมหานคร พบมีการรายงานอยู่ที่ร้อยละ 1.95<sup>(20)</sup>

ในการศึกษานี้จึงได้ทำการศึกษา anti HCV seropositive ของผู้ป่วยที่เข้ามาใช้บริการตรวจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ช่วงปีพ.ศ. 2555 - 2558 ซึ่งผู้ป่วยที่เข้ามาใช้บริการนั้น มีทั้งผู้ป่วยทั่วไป ผู้ตรวจสุขภาพทั่วไปทั้งในโรงพยาบาล ผู้ตรวจสุขภาพจากภายนอกโรงพยาบาล ซึ่งข้อมูลดังกล่าวสามารถใช้เป็นข้อมูลของประชากรในกรุงเทพมหานครได้ จากการศึกษาพบว่า มีอัตรา anti HCV seropositive ร้อยละ 3.7 ซึ่งมีอัตราเฉลี่ยสูงกว่าอัตราโดยรวมของประเทศไทย<sup>(17, 18, 21)</sup> และมีอัตราเฉลี่ยสูงกว่าอัตราการติดเชื้อกรุงเทพมหานคร เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในปี พ.ศ. 2538<sup>(20)</sup> ทั้งนี้ อาจจะเป็นได้จากสาเหตุต่าง ๆ เช่น โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นโรงเรียนแพทย์ มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ จึงมีผู้ป่วยเข้ามารักษาในปริมาณมากและกรุงเทพมหานครเป็นเมืองหลวง จึงมีอัตราการย้ายถิ่นฐานเข้า-ออกสูง จากการศึกษาเพศและอายุของผู้ติดเชื้อ พบว่าผู้ติดเชื้อที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการติดเชื้อ HCV สูงสุด (อายุ 50 - 59 ปี มีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 34.5) โดยพบอัตราการติดเชื้อในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (ร้อยละ 61.2/38.8) ซึ่งสอดคล้องกับการสำรวจระดับชาติในปี พ.ศ. 2557<sup>(18)</sup>

เนื่องจากไวรัสทั้ง 3 ชนิดคือ HCV, HIV และ HBV มีการติดเชื้อได้ด้วยวิธีการเดียวกัน เช่น การได้รับเลือด การใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน และทางเพศสัมพันธ์ ในชายรักร่วมเพศหรือการติดต่อจากมารดาสู่ทารก ในการศึกษานี้ การติดเชื้อร่วมกัน (co-infection) ระหว่างไวรัสทั้ง 3 ชนิด ดังกล่าวนั้น พบว่า มีอัตราของ co-infection สูงกว่าการศึกษาในผู้บริจาคโลหิตในปี พ.ศ. 2543 - พ.ศ. 2552<sup>(6)</sup> ทั้งนี้ อาจจะเป็นได้จากสาเหตุเนื่องจากในผู้บริจาคโลหิตได้มีการคัดกรองโดยซักถามประวัติทางการแพทย์ พฤติกรรมส่วนตัว หรือปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ต่อการติดเชื้อโรคที่จะติดต่อทางการรับโลหิตได้ก่อนการบริจาคโลหิต

การจำแนกจีโนไทป์ในการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่รายงานการจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซี ซึ่งพบว่าจีโนไทป์ 1 และ 3 เป็นจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดในประเทศไทย<sup>(10, 18, 22)</sup> และเมื่อจำแนกจีโนไทป์

ของไวรัสตับอักเสบซีเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ เฉพาะกลุ่มประชากรในภาคกลางและกรุงเทพมหานคร พบว่าจีโนไทป์ 1 และ 3 เป็นจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดเช่นกัน<sup>(10)</sup> เมื่อจำแนกจีโนไทป์ของไวรัสตับอักเสบซีแยกเป็นรายปีตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558 เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงจีโนไทป์ในแต่ละปี พบว่า ความชุกของจีโนไทป์ 3 มีอัตราลดลง ส่วนความชุกของจีโนไทป์ 1 มีอัตราเพิ่มขึ้น รวมถึงจีโนไทป์ 2 และ จีโนไทป์ 6 ซึ่งไม่พบในปี พ.ศ.2555 - พ.ศ.2557 แต่พบในปี พ.ศ.2558 ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อจีโนไทป์ 2 และ 6 ทั้งหมดเป็นชาวกัมพูชา ซึ่งสาเหตุจากการย้ายถิ่นฐานของประชากรน่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความชุกของจีโนไทป์ และมีรายงานว่า พบจีโนไทป์ 6 ในผู้ป่วยพหุและแรงงานชาวกัมพูชาสูงถึงร้อยละ 52 ของผู้ที่มีผลบวกต่อ HCV-RNA<sup>(23, 24)</sup>

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ เช่น เป็นการศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูลของห้องปฏิบัติการ ดังนั้น ข้อมูลสำหรับตัวอย่างที่มีผลบวกของ anti-HCV บางรายยังขาดข้อมูล HCV RNA รวมถึงข้อมูล HCV จีโนไทป์ และจากฐานข้อมูลของห้องปฏิบัติการยังไม่ได้มีการรายงานผลในระดับชนิดย่อยของไวรัสตับอักเสบซี นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อ anti-HCV อาจพบผลบวกปลอมได้ในผู้ป่วยที่มีผลอัตราส่วน S/CO ของ Architect anti-HCV น้อยกว่า 5.00 (อัตราส่วน S/CO เป็นอัตราส่วนที่คำนวณได้จาก ค่าความเข้มของแสง (relative light units) ของตัวอย่างหารด้วย cut off ที่กำหนดไว้สำหรับชุดน้ำยา ถ้าค่าอัตราส่วน S/CO มากกว่าหรือเท่ากับ 1.00 จะให้ผล anti-HCV เท่ากับ positive) เนื่องจาก Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ของสหรัฐอเมริกาให้คำแนะนำสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีของ Architect anti-HCV ว่าผลบวกที่ได้มีความเชื่อมั่นมากกว่าร้อยละ 95 เป็นผลบวกจริงเมื่อ S/CO ต้องมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 5.00<sup>(25)</sup> การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวางที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง และประชากรที่ศึกษาเป็นการเลือกแบบเจาะจงในกรุงเทพมหานคร จึงไม่

สามารถแสดงถึงความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในภาพรวมของประเทศไทยได้

อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ของการศึกษาในครั้งนี้ทำให้ทราบความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในกลุ่มประชากรของกรุงเทพมหานคร ซึ่งข้อมูลนี้สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการวางแผนเฝ้าระวังโรค การพยากรณ์ ความรุนแรงของโรคและการรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้เพื่อเป็นการเพิ่มความรู้เกี่ยวกับการความชุกของจีโนไทป์ไวรัสตับอักเสบซี งานวิจัยที่น่าจะศึกษาต่อไปคือการศึกษานีโไทป์ที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยา เช่น อายุ เชื้อชาติ และแหล่งที่มาของการติดเชื้อ

### สรุป

อัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เฉลี่ยร้อยละ 3.7 มีอายุเฉลี่ย 51.9 ปี และจีโนไทป์ที่พบมากที่สุดเป็นจีโนไทป์ 1 และ จีโนไทป์ 3 โดยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2558 อัตราความชุกของจีโนไทป์ 3 มีแนวโน้มลดลง และจีโนไทป์ 1, จีโนไทป์ 2, และจีโนไทป์ 6 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณฝ่ายจุลชีวะวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เชื้อเพื่อให้เก็บข้อมูลในการวิจัย และขอขอบพระคุณผู้อำนวยการ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่อนุญาตให้ทำการศึกษานี้ภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

### เอกสารอ้างอิง

1. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C Virus Infection. *N Engl J Med* 2001;345:41-52.
2. Louisirrotchanakul S, Puthavathana P, Louisirrotchanakul S, Boonak K, Lerdsamran H, Tassaneetrithep B. *Virology*. 2<sup>nd</sup> eds. Bangkok: Akson Samai Printing House; 2016.

3. Jarvis LM, Ludlam CA, Simmonds P. Hepatitis C virus genotypes in multi-transfused individuals. *Haemophilia* 1995;1 Suppl 4:3-7.
4. Modi AA, Liang TJ. Hepatitis C: a clinical review. *Oral Dis* 2008;14:10-4.
5. Karoney MJ, Siika AM. Hepatitis C virus (HCV) infection in Africa: a review. *Pan Afr Med J* 2013;14:44.
6. Chimparlee N, Oota S, Phikulsod S, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Hepatitis B and hepatitis C virus in Thai blood donors. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2011;42:609-15.
7. Verachai V, Phutiprawan T, Theamboonlers A, Chinchai T, Tanprasert S, Haagmans BL, et al. Prevalence and genotypes of hepatitis C virus infection among drug addicts and blood donors in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33:849-51.
8. ธีระ พิรัชวิสุทธิ. โรคตับอักเสบจากไวรัส ซี. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2546;13:153-66.
9. 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.
10. Wasitthanasem R, Vongpunsawad S, Siripon N, Suya C, Chulothok P, Chaiear K, et al. Genotypic distribution of hepatitis C virus in Thailand and Southeast Asia. *PLoS One* 2015; 10:e0126764.
11. Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med*

- Sci 2006;3:47-52.
12. World Health Organization. Hepatitis C [Internet]. 2017 [cited 2017 Jul 15]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
  13. Thrift AP, El-Serag HB, Kanwal F. Global epidemiology and burden of HCV infection and HCV-related disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:122-32.
  14. Chitapanarux T, Phornphutkul K. Risk Factors for the Development of Hepatocellular Carcinoma in Thailand. *J Clin Transl Hepat* 2015;3: 182-8.
  15. Punyagupta S, Jidpugdeebodin S, Siwadune T. Hepatitis C infection and hepatocellular carcinoma in Thailand: a long term study of 63 HCV patients. *J Infect Dis Antimicrob Agents*. 1999;16:1-6.
  16. Cenci M, Massi M, Alderisio M, De Soccio G, Recchia O. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) genotypes and increase of type 4 in central Italy: an update and report of a new method of HCV genotyping. *Anticancer Res* 2007;27:1219-22.
  17. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol* 2016;22:7824-40.
  18. Wasitthanasem R, Posuwan N, Vichaiwattana P, Theamboonlers A, Klinfueng S, Vuthitanachot V, et al. Decreasing hepatitis C virus infection in Thailand in the past decade: Evidence from the 2014 National Survey. *PLoS One* 2016;11:e0149362.
  19. Wasitthanasem 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.
  20. Suwanagool S, Tieangrim S, Ratanasuwan W, Mekanantagosol S, Luengrojanakul P, Kunasol P. Seroprevalence of anti-HCV among HIV-infected persons and general population. *J Med Assoc Thai* 1995;78: 611-7.
  21. Mohd HK, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 2013;57: 1333-42.
  22. Sunanchaikam S, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Yoocharoen P, Tharmaphornpilas P, Warinsathien P, et al. Seroepidemiology and genotypes of hepatitis C virus in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007;25: 175-82.
  23. Akkarathamrongsin S, Praianantathavorn K, Hacharoen N, Theamboonlers A, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Seroprevalence and genotype of hepatitis C virus among immigrant workers from Cambodia and Myanmar in Thailand. *Intervirology* 2011;54:10-6.
  24. Thong VD, Akkarathamrongsin S, Poovorawan K, Tangkijvanich P, Poovorawan Y. Hepatitis C virus genotype 6: virology, epidemiology, genetic variation and clinical implication. *World J Gastroenterol* 2014;20:2927-40.
  25. Centers for Disease Control and Prevention. Viral hepatitis-Hepatitis C information [Internet]. 2015 [cited 2017 Jul 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/guidelinesc.htm>.