

# บทที่ 1

## บทนำ



### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 (Avian influenza A viruses (H5N1)) สามารถทำให้เกิดโรคไข้หวัดนก (Avian influenza) ในสัตว์ปีกและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมบางชนิด โดยสำนักงานโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ (Office International des Epizooties; OIE) ได้จัดให้โรคนี้อยู่ในกลุ่ม list A ซึ่งเป็นกลุ่มโรคที่มีความรุนแรง แพร่กระจายอย่างรวดเร็ว และทำให้เกิดความเสียหายทางด้านเศรษฐกิจและสาธารณสุข (OIE, 2005a)

เชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 จัดอยู่ในกลุ่มของเชื้อไวรัสอินฟลูเอนซ่า เอ (Influenza A) ซึ่งเป็นเชื้อไวรัสที่สามารถทำให้เกิดโรคไข้หวัดใหญ่ในคน ในอดีตมีรายงานการระบาดรุนแรงของโรคไข้หวัดใหญ่ที่เกิดจากเชื้อไวรัสอินฟลูเอนซ่า เอ ครั้งแรกในช่วงปี 1918 -1919 โดยมีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H1N1 หรือที่เรียกกันว่า "Spanish flu" จากนั้นในช่วงปี 1957-1958 มีการระบาดอย่างรุนแรงเป็นครั้งที่สองในประเทศจีนซึ่งเรียกกันว่า "Asian flu" (H2N2) ต่อมาได้เกิดการระบาดรุนแรงอีกครั้งที่ประเทศฮ่องกงในช่วงปี 1968-1969 เรียกว่า "Hong Kong flu" (H3N2) ซึ่งการระบาดในแต่ละครั้งได้ทำให้มีผู้เสียชีวิตจำนวนมากและก่อให้เกิดปัญหาทางด้านสาธารณสุข (Ligon, 2005)

ในปี 1997 ได้มีรายงานการระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ในประเทศฮ่องกง ส่งผลให้มีไก่ตายเป็นจำนวนมาก และมีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส ซึ่งไม่เคยมีรายงานการระบาดมาก่อน โดยพบว่าเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคในคนมีลักษณะทางพันธุกรรมที่ใกล้เคียงกับเชื้อไวรัสไข้หวัดนกที่แยกได้จากไก่ (Claas et al., 1998) รายงานการระบาดของโรคไข้หวัดนกในครั้งนั้นแสดงให้เห็นว่าเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสามารถแพร่จากสัตว์ปีกไปสู่คนได้โดยตรง โดยไม่ต้องอาศัยสัตว์ตัวกลาง อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า สุกรเป็นสัตว์ตัวกลางที่สามารถรับเชื้อไวรัสไข้หวัดที่ก่อโรคทั้งในคนและสัตว์ปีกเข้าไปในร่างกายและแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรม (genetic mixing vessel) ซึ่งเป็นกลไกหนึ่งที่ทำให้เกิดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ใหม่ที่ถ่ายทอดไปสู่คนได้ (Osterhaus et al., 2002; Claas et al., 1998) ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 มีความสำคัญเนื่องจากเป็นเชื้อไวรัสที่มีความสามารถในการแพร่เชื้อจากสัตว์ปีกมาสู่คนได้โดยตรง

ต่อมาในช่วงปลายปี 2003 - ต้นปี 2004 พบการระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกในสัตว์ปีกในแถบทวีปเอเชีย 8 ประเทศ ได้แก่ กัมพูชา เกาหลีใต้ จีน ญี่ปุ่น ไทย ลาว เวียดนาม อินโดนีเซีย และได้มีการทำลายสัตว์ปีกไปเป็นจำนวนมากกว่า 100 ล้านตัว จากนั้นเดือนมิถุนายน 2004 พบการระบาดเพิ่มขึ้นอีกครั้งในหลายประเทศแถบทวีปเอเชีย ได้แก่ มาเลเซีย มองโกเลีย รัสเซีย(ไซบีเรีย) (CDC, 2005) รวมทั้งในปี 2005-2006 ได้มีการแพร่ระบาดของโรคไข้หวัดนกในสัตว์ปีกไปยังหลายประเทศในยุโรป เช่น ตุรกี ออสเตรีย เยอรมัน รัสเซีย และ ฝรั่งเศส (CDC, 2005) และประเทศในทวีปแอฟริกา เช่น คาเมอรูน ซูดาน ไนจีเรีย ไนเจอร์ (OIE, 2006)

ในประเทศไทย พบการระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกตั้งแต่ต้นปี 2004 จนถึงปี 2006 โดยรายงานการระบาดของโรคไข้หวัดนกแบ่งเป็น 4 รอบคือ รอบที่1 วันที่ 23 มกราคม 2004 - 24 พฤษภาคม 2004 , รอบที่2 วันที่ 3 กรกฎาคม 2004 -12 เมษายน 2005, รอบที่3 วันที่ 1 กรกฎาคม 2005 - 9 กันยายน 2005 และรอบที่4 วันที่ 26 กรกฎาคม 2006 - 7 สิงหาคม 2006 (DLD, 2006) โดยมีรายงานของผู้ติดเชื้อไวรัสทั้งหมด 24 ราย และเสียชีวิต 16 ราย (รายงานเมื่อวันที่ 8 กันยายน 2006) (WHO, 2006) ซึ่งในช่วงเวลาเดียวกันได้มีรายงานของผู้ติดเชื้อไวรัสและเสียชีวิตในประเทศต่างๆ รวมเป็น 244 รายและ143 ราย ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ติดเชื้อและผู้เสียชีวิตจากเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ในแต่ละประเทศ

(Cumulative number of confirmed human cases of Avian Influenza A (H5N1) reported to WHO)

ประเทศที่มีการระบาด	2003		2004		2005		2006		รวม	
	ผู้ติดเชื้อ	ผู้เสียชีวิต	ผู้ติดเชื้อ	ผู้เสียชีวิต	ผู้ติดเชื้อ	ผู้เสียชีวิต	ผู้ติดเชื้อ	ผู้เสียชีวิต	ผู้ติดเชื้อ	ผู้เสียชีวิต
อาร์เจนตินา	0	0	0	0	0	0	8	5	8	5
กัมพูชา	0	0	0	0	4	4	2	2	6	6
จีน	1	1	0	0	8	5	12	8	21	14
ไดบุติ (Djibouti)	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
อียิปต์	0	0	0	0	0	0	14	6	14	6
อินโดนีเซีย	0	0	0	0	19	12	44	36	63	48
อิรัก	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
ประเทศไทย	0	0	17	12	5	2	2	2	24	16
ตุรกี	0	0	0	0	0	0	12	4	12	4
เวียดนาม	3	3	29	20	61	19	0	0	93	42
รวม	4	4	46	32	95	41	96	64	244	143

(WHO, 2006) (รายงานเมื่อวันที่ 8 กันยายน 2006)

เชื้อไวรัสไข้หวัดนกเป็น RNA ไวรัสชนิดสายเดี่ยว (single-stranded RNA virus) และยีนของเชื้อไวรัสมีลักษณะเป็นท่อน จำนวน 8 ท่อน ประกอบด้วย Polymerase Basic 2 (PB2), Polymerase Basic 1 (PB1), Polymerase acid (PA), Hemagglutinin (HA), Nucleocapsid protein (NP), Neuraminidase (NA), Matrix (M), Nonstructural protein (NS) โดยยีนเหล่านี้มีหน้าที่เป็นโครงสร้างและเกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัส รวมทั้งความสามารถในการเข้าสู่เซลล์ของไวรัส (de Jong and Hien, 2006) จากลักษณะของยีนที่เป็นท่อนจึงทำให้เชื้อไวรัสสามารถเกิดกระบวนการที่เรียกว่า genetic reassortment หรือ genetic shift ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ใหม่ (Webster et al., 1997) นอกจากนี้แล้วธรรมชาติของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก ซึ่งเป็น RNA ไวรัสจะมีการเปลี่ยนแปลงของตัวเชื้อไวรัสตลอดเวลาแบบค่อยเป็นค่อยไป หรือกระบวนการที่เรียกว่า genetic drift ซึ่งการเปลี่ยนแปลงทั้ง 2 ชนิดนี้อาจส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติและลักษณะของเชื้อไวรัส ทำให้มีการระบาดอย่างรุนแรงและสร้างความเสียหายได้ในอนาคต ดังนั้นการศึกษาถึงลักษณะทางพันธุศาสตร์ของยีน H5 และ N1 ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก จะทำให้ทราบถึงข้อมูลรหัสพันธุกรรมและความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกในสัตว์ปีกที่พบในประเทศไทย ซึ่งสามารถนำไปใช้อธิบายความสัมพันธ์ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกและเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงและการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกที่อาจเกิดขึ้นได้ในอนาคต

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาคุณลักษณะทางพันธุศาสตร์ของยีน Hemagglutinin (H5) และ Neuraminidase (N1) ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก (H5N1) ในสัตว์ปีกที่พบในประเทศไทย

### ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในเชิงพรรณนา (descriptive study) และมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณลักษณะทางพันธุศาสตร์ของยีน H5 และ N1 ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ที่พบในประเทศไทย เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว การศึกษานี้ได้ดำเนินการเป็น 3 ระยะคือ

1. เก็บรวบรวมตัวอย่างและตรวจพิสูจน์เชื้อไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1
2. หาลำดับเบสของยีน H5 และ N1
3. วิเคราะห์หาความสัมพันธ์และการเปลี่ยนแปลงของยีน H5 และ N1

## ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษาครั้งนี้

### 1. ด้านองค์ความรู้ใหม่

- การศึกษาครั้งนี้ได้ข้อมูลของรหัสพันธุกรรมของยีน H5 และ N1 ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 ในสัตว์ปีกในประเทศไทย และสามารถนำรหัสพันธุกรรมไปเผยแพร่ไว้ในฐานข้อมูล GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>)

### 2. ด้านการนำไปใช้ประโยชน์

- สามารถนำข้อมูลลักษณะทางพันธุกรรมและความสัมพันธ์ของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกไปใช้ในการเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกในระดับอนุชีววิทยา เพื่อเป็นข้อมูลในการกำหนดแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคได้
- สามารถนำข้อมูลรหัสพันธุกรรมของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกไปพัฒนาวิธีการในการตรวจพิสูจน์เชื้อไวรัสอินฟลูเอนซ่า เอ สายพันธุ์อื่นๆ ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย