

West Nile Virus Surveillance Project in Thailand

Suwich Thammapalo¹, Kobkan Kanjanopas², Narong Nitatpatana³,
Kasama Krataithong⁴, Anusorn Pawaputanun⁵,
Daechathorn Vonghirun⁶, Chartchai Charoenseing⁷

¹Office of Disease Prevention and Control 12, Songkhla, Bureau of Vector Borne Disease, Sciences and Technology for Research and Development Institute, Mahidol University, ⁴Office of Disease Prevention and Control 2, Saraburi, ⁵Office of Disease Prevention and Control 4, Ratchaburi, ⁶Office of Disease Prevention and Control 5, Nakhon Ratchasima, ⁷Vector Borne Disease Control Center 8.2 Nakhon Sawan

Abstract

This cross sectional study was held during year 2005-2006, to survey the West Nile virus in Culex mosquitoes, serum of birds and horses. The ELISA and PCR technique were adopted to detect the parasite. The positive IgM West Nile virus specimens will be confirmed by technique of Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT) at Unité des virus émergents, Faculté de Médecine, Marseille Institute de Recherché pour le Development (IRD), France. In year 2005, all of mosquitoes and serum of birds from Nakhon Sawan, Pathum Thani, Prachin Buri and Ayutthaya provinces had shown negative. In year 2006, collecting of mosquitoes and birds were still being done in the same areas and also to survey in horses from open farm at Kanchanaburi, Nakhon Ratchasima, Saraburi and Phuket province. The result had shown a pool of Culex vishnui from Nakhonsawan had infected the harmless Wang Thong virus, and the horses from Kanchanaburi province had infected with positive IgM West Nile virus at the infection rate of 6%. So that the active survey for West Nile virus surveillance should be done in birds and mosquitoes during rainy season, and the passive survey in horse for 2 times every 1 or 2 weeks after season stop.

Key Words : West Nile virus, Surveillance, ELISA, PCR, PRNT

โครงการศึกษาการเฝ้าระวังเชื้อ West Nile virus ในประเทศไทย

¹สุวิช ธรรมปาโล, ²กอบกาญจน์ กาญจนโภกาศ, ³ณรงค์ นิตส์นัพัฒน์, ⁴กษมะ กระจ่างทอง, ⁵อนุสรณ์ กวภูตานันท์, ⁶เดชาธร วงศ์ธีรัญ, ⁷ชาติชาย เจริญเสียง

¹สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 สงขลา, ²สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง, ³สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล, ⁴สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี, ⁵สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 ราชบุรี, ⁶สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา, ⁷ศูนย์ควบคุมโรคที่ 8.2 นครสวรรค์

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็น Cross sectional study ที่ดำเนินการในบึงบอระเพ็ด ประมาณ 2548-9 โดยสุ่มตัวอย่าง ยุงรำคาญ (*Culex*) นกและม้า มาตรวจหาแอนติบอดี IgM ต่อ West Nile virus ด้วยวิธี ELISA และ ตรวจหา Antigen ด้วยวิธี PCR ที่ห้องปฏิบัติการของโครงการวิจัยไวรัสระบบประสาทชนิดใหม่ โครงการวิจัยและพัฒนาวัคซีน สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา ในกรณี IgM ต่อ West Nile virus ผลบวกจะตรวจแอนติบอดีซ้ำด้วยวิธี Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT) อีกครั้งที่ Unité des virus émergents, Faculté de Médecine, Marseille Institute de Recherché pour le Development (IRD), France. ในปี 2548 ได้ดำเนินการเฉพาะยุงและนก บริเวณบึงบอระเพ็ด จังหวัดนครสวรรค์ วัดไร่ขิง จังหวัดปทุมธานี หนองหาร จังหวัดสกลนคร ปราจันบุรีและพื้นที่มีรายงานผู้ป่วยสมองอักเสบไม่ทราบสาเหตุจังหวัดอุทัย ในปี 2549 ได้ดำเนินการซ้ำที่บึงบอระเพ็ด จังหวัดนครสวรรค์ และยุง นกกับม้าส่งซีรัมตรวจหาเชื้อฯ จากบริเวณฟาร์มม้าของรัฐ และเอกชน ที่เลี้ยงแบบเปิดจังหวัดกาญจนบุรี อำเภอบางแพ จังหวัดนครราชสีมา จังหวัดสระบุรีและจังหวัดภูเก็ต ผลการศึกษาปรากฏ ปี 2548 ไม่มียุงและนกชนิดใดมีเชื้อ West Nile virus แต่ปี 2549 พบยุง *Culex vishnui* ที่บึงบอระเพ็ด จังหวัดนครสวรรค์ มี Wang Thong virus ซึ่งเป็นเชื้อที่ไม่มีภัยต่อสุขภาพมนุษย์ และม้าจากจังหวัดกาญจนบุรีมียังไม่พบ West Nile virus antigen แต่พบว่าแอนติบอดี IgM ต่อ West Nile virus คิดเป็นอัตราการติดเชื้อ 6% โดยซีรัมได้รับการยืนยัน ผลตรวจจากวิธี PRNT ให้ผลบวกเช่นเดียวกัน การศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความเป็นได้ของม้าในประเทศไทยที่อาจมีเชื้อ West Nile virus และข้อมูลเสริมเกี่ยวกับยุงรำคาญบางชนิดมีศักยภาพในการติดเชื้อไวรัสหลากหลายชนิดได้ จึงเห็นสมควรให้มีการสำรวจเชิงรุก ตรวจหาเชื้อ West Nile virus ในนกและยุงตลอดช่วงฤดูฝน และเชิงรับในม้า ช่วงหลังสิ้นสุดฤดูฝนทุก 1 หรือ 2 สัปดาห์ ประมาณ 2 ครั้ง

คำรหัส : West Nile virus, การเฝ้าระวัง, วิธี ELISA, วิธี PCR, วิธี PRNT

บทนำ

เชื้อ West Nile Virus ถูกค้นพบในคนครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ.1937 ที่เมือง West Nile ประเทศยูกันดา (Uganda)⁽¹⁾ หลังจากนั้นมามีรายงานการเกิดระบาดของโรคในหมู่ทหาร เด็ก และผู้ใหญ่ ที่อิสราเอลและแอฟริกา โดยผู้ป่วยมีเพียงไข้ไม่รุนแรง⁽²⁻⁴⁾ ยกเว้นในปี 1957 ที่สถานเลี้ยงเด็กประเทศอิสราเอล ปรากฏผู้ป่วยมีอาการทางสมองอย่างรุนแรงและตาย⁽⁵⁾ ซึ่งต่อมา ในปี 1960 ปรากฏโรคเกิดขึ้นที่ประเทศอียิปต์ และฝรั่งเศสแล้วขยายวงกว้างไปในหลายประเทศ เมื่อปี 1999 ก็เกิดโรคนี้อเมริกาเหนือ โดยพบเชืวดังกล่าวในม้าและคน⁽⁶⁾

West Nile Virus จัดอยู่ใน Family Flaviviridae, Geneus flavivirus ซึ่งอยู่ในกลุ่มเดียวกับ Japanese Encephalitis (JE), Murray Valley, SLE และ Kunjin virus

ปัจจุบันโรคที่เกิดจากเชื้อ West Nile virus พบได้ทั่วไปในทวีปแอฟริกา เอเชีย ยุโรป และออสเตรเลีย^(7,8) การแพร่กระจายโรคเกิดขึ้นค่อนข้างรวดเร็ว เช่น ที่สหรัฐอเมริกา ในช่วงระยะเวลา 4 ปี ตั้งแต่ปี 1999-2002 เชื้อ West Nile virus เริ่มปรากฏการระบาดที่รัฐนิวยอร์กด้านตะวันออกของประเทศ เชื้อโรคได้แพร่ขยายพื้นที่ระบาดไปด้านตะวันตกเกือบทุกรัฐ⁽⁹⁾ และประเทศใกล้เคียงอย่างแคนาดาก็มีรายงานพบโรคนี้นี้ในปี 2001⁽¹⁰⁾

ประเทศแถบเขตร้อนและร้อนชื้น ส่วนใหญ่มีรายงานผู้ป่วยได้รับเชื้อในช่วงฤดูร้อนและต้นฤดูฝน^(3,11-14) โดยพบโรคได้ในผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ สัดส่วนเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน อุบัติการณ์การตายเพิ่มขึ้นตามลำดับกับอายุที่มากขึ้น^(11,13,3)

วงจรการเกิดโรคทางซีกโลกตะวันออกเป็นลักษณะที่เชื้อจะเพิ่มจำนวนอย่างมหาศาลจากนกสูงวัยและสุนัขอีกหมุนเวียนเรื่อยไปตั้งแต่ต้นฤดูฝน และจะสิ้นสุดเมื่อเข้าสู่ฤดูหนาวที่ยุงหยุดพักการเจริญเติบโต (diapauses) ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด และแพร่กระจายโรคขึ้นอยู่กับสภาพอากาศ จำนวนยุงพาหะ คน ภูมิคุ้มกันแต่ละคนและตัวเชื้อโรค เมื่อสภาพแวดล้อมต่างๆ เอื้ออำนวยให้ยุงสามารถกัดกินเลือดทั้งคนและนก ก็นำมาสู่การเกิดโรคในคนช่วงฤดูร้อนจำนวนรอบเชื้อโรคสู่คนหลายครั้ง เกิดได้ในประเทศแถบเขตร้อน ปี 2002 อเมริการายงานว่าช่วงฤดูฝนสามารถตรวจพบเชื้อ West Nile virus ในยุง 29 ชนิด

ชนิดสำคัญที่เป็นพาหะหลักได้แก่ *Culex quinquefasciatus*, *Cx.pipiens*, *Cx.restuan*.⁽¹⁵⁾ ชนิดอื่นๆ ที่มีเชื้อฯ ได้แก่ *Aedes albopictus*, *Ae.cinereus*, *Ae.vexans*, *Anopheles barberi*, *An.punctipennis*, *An.quadrifasciatus*, *Coquilletidia perturbator*, *Cx.nigripalpus*, *Cx.salinaris*, *Culiseta melanura*, *Ochlerotatus atlanticus*, *Oc.atropalpers*, *Oc.canadensis*, *Oc.cantator*, *Oc.japoricus*, *Oc.sollicitaus*, *Oc.taenirynchus*, *Oc.tormentor*, *Oc.trivittatus*, *Orthopodomyia signifera*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora fero*. รวมทั้งนกจำนวน 138 ชนิด โดยนกส่วนใหญ่ ไม่ตายแม้มีเชื้อก็ตาม

คน ม้า และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดต่างๆ จะเป็น dead-end หรือ incidental-host และไม่เคยปรากฏการแพร่โรค จากคนสู่คนหรือจากสัตว์สู่คน

ม้าเป็นสัตว์สำคัญที่มักตายด้วย West Nile virus ซึ่งมีการแยกเชื้อฯ ได้จากม้าที่โผล่บวกรต่อเชืวดังกล่าวโดย 40% ของม้าที่มีเชื้อฯ มักตาย ปัจจุบันมีวัคซีนป้องกันม้าตายจากเชื้อ West Nile virus ได้ ดังนั้นพื้นที่ที่มีโอกาสเกิดโรคจึงมีการ ฉีดวัคซีนดังกล่าว

ยังมีสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นๆ ที่เคยมีรายงานการตรวจพบเชื้อ West Nile virus ได้แก่ สุนัข แมว ค้างคาว skunk กระรอก กระต่ายบ้าน⁽⁶⁾ เป็นต้น

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ West Nile virus ส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง อาจมีไข้ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ผื่นแดงตามผิวหนัง และต่อมน้ำเหลืองอาจอักเสบ แต่หากเชื้อเข้าสู่สมองจะทำให้สมองอักเสบ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ถึงแก่เสียชีวิต การติดเชื้อฯ นอกจาก ถูกยุงกัดแล้วยังติดต่อได้จากกรับเลือด การปลูกถ่ายอวัยวะ และแม่สู่ลูกระหว่างตั้งครรภ์หรือผ่านทางดื่มน้ำนม มารดา⁽¹¹⁾

แถบเอเชียโดยเฉพาะที่ประเทศอินเดียมีรายงานการพบเชื้อ West Nile virus ในยุง *Cx.vishnui* และจากห้องทดลองยุงที่คาดว่าน่าจะเป็นพาหะสำคัญได้คือ *Cx.tritaeniorynchus*, *Cx.pseudovishui* และ *Cx.univittatus*⁽¹⁶⁾ รวมทั้งมีรายงาน เด็กตายด้วยการติดเชื้อ West Nile virus แต่ไม่พบเชื้อในนกตาย⁽¹⁷⁾

สำหรับประเทศไทยแม้ไม่เคยปรากฏมีรายงานการพบผู้ป่วยที่มีเชื้อ West Nile virus แต่อาการของโรคเหมือนกับผู้ติดเชื้อไขเลือดออก ซึ่งอาจมีความเป็นไปได้ที่มีผู้ป่วยบางรายติดเชื้อ West Nile virus เนื่องจากในปี 1994 มีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการสมองอักเสบ โดยอัตราป่วย 0.79/100,000 ประชากร อัตราตาย 0.08/100,000 ประชากร และปี 2003 พื้นที่ปรากฏผู้ป่วยที่มีอาการสมองอักเสบไม่รู้สาเหตุ (unknown viral encephalitis) สูง 70-80%⁽¹⁸⁾ รวมทั้งยุงชนิดต่างๆ ที่อยู่ในสกุล *Culex* มีอยู่ทั่วไป และนกนานาชนิดบินอพยพจากประเทศแถบไซบีเรียหนีอากาศหนาวมาอยู่ในประเทศไทยเป็นประจำทุกปี

การชันสูตรโรคทางห้องปฏิบัติการ โดยวิธีหา IgM ที่ให้ผลบวกต่ออิมมูนของเชื้อฯ (ELISA) เป็นที่แพร่หลายในปัจจุบัน⁽¹⁹⁻²⁰⁾ การตรวจด้วยวิธีดังกล่าวจะให้ผลติกรณีได้รับเชื้อตั้งแต่วันแรกๆ จนถึงไม่เกิน 3 สัปดาห์ (acute phase)⁽²¹⁾ ส่วนการแยกเชื้อ West Nile virus จากซีรัมหรือสมองเพื่อตรวจสอบซ้ำชนิดของเชื้อแม้ค่อนข้างทำได้ยากเนื่องจากปัญหาการเพิ่มจำนวนเชื้อ (amplification) เพื่อให้เกิดความไวในการตรวจ เช่น ความไวของการใช้ Taq Man RT-PCR ตรวจ West Nile virus จากสมองและซีรัมของผู้ป่วยได้ผลเพียง 57% และ 14% ตามลำดับเท่านั้น⁽²²⁾ แม้แต่เนื้อเยื่อจำพวกตับ ม้าม ปอด และตับอ่อน ที่มีเชื้อจำนวนมากก็ยากต่อการตรวจพบก็ตาม⁽²³⁾ แต่ก็มีรายงานบ้างว่าสามารถแยกเชื้อ West Nile virus จากสมองด้วยเทคนิค molecular amplification methods และ culture^(22,24) หรือ Immunohistochemistry (IHC)⁽²⁵⁻²⁶⁾

วัตถุประสงค์

เพื่อหาอัตราการติดเชื้อ West Nile virus ในยุงรำคาญ นกและม้า

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาเป็น Cross-sectional study ในปี 2548 และ 2549

พื้นที่ดำเนินการ

ปี 2548 ดำเนินการที่บริเวณมิงกปากท่าอพยพ บึงบอระเพ็ดจังหวัดนครสวรรค์ วัดไผ่ล้อมจังหวัดปทุมธานี แหล่งนก ประจำถิ่นอยู่อาศัยจำนวนมากที่หนองหารจังหวัดสกลนคร และบริเวณมีรายงานผู้ป่วยสมองอักเสบไม่ทราบสาเหตุจังหวัดพระนครศรีอยุธยากับจังหวัดปราจีนบุรี

ปี 2549 ดำเนินการซ้ำที่บึงบอระเพ็ด จังหวัดนครสวรรค์ และบริเวณฟาร์มม้าของหน่วยงานภาครัฐ (กรมทหารบก) และเอกชนในจังหวัดนครราชสีมา กาญจนบุรี สระบุรี และภูเก็ต

การเก็บตัวอย่าง

ยุง : ใช้ light trap + dry ice (CO₂) ล่อจับยุงเวลากลางคืน และจำแนกแยกตามชนิดเก็บใส่หลอด cryo tube หลอดละ 30 ตัว(pool)

นก : นกที่จับได้ถูกเจาะเลือดจากเส้นเลือดใต้ปีกหรือขาด้วนใน ปริมาตร 1 cc สำหรับนกที่มีขนาดใหญ่ และลดปริมาตรลงสำหรับนกที่มีขนาดเล็ก บั้นเฉพาะ serum เก็บใส่หลอด หลังเจาะเลือดแล้วนกทุกตัวถูกปล่อยกลับสู่ธรรมชาติทันที (เชิงอนุรักษ์) บริเวณฟาร์มม้าจะมีการจับนกทุกชนิด

ม้า : สุ่มตัวอย่างเจาะเลือดม้า 20% ของจำนวนทั้งหมดในแต่ละแห่ง กรณีจำนวนม้าต่ำกว่า 20 ตัว สุ่ม 50% รวมทั้งม้าทุกตัวที่มีประวัติสมองอึกเสกกับลูกม้าทุกตัวที่เกิดจากพ่อแม่พันธุ์ที่มีประวัติสมองอึกเสก การเจาะเลือดม้าดำเนินการโดยสัตวแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญประจำฟาร์ม ปริมาตร 2 cc บั้นเฉพาะ serum ใส่หลอด

หลอดตัวอย่างยุง ซีรัมเลือดนก และม้า บรรจุในถังที่มีน้ำแข็งแห้ง นำส่งที่ห้องปฏิบัติการของโครงการวิจัยไวรัสระบบาตชนิดใหม่ โครงการวิจัยและพัฒนาวัคซีน สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา

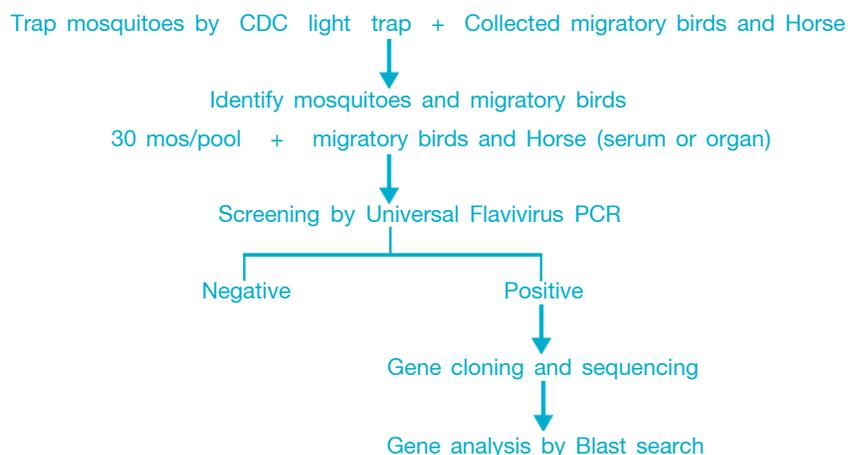
เก็บตัวอย่างเลือดนกและยุงในฤดูฝนซึ่งเป็นช่วงการแพร่กระจายของเชื้อ (Amplified cycle between mosquitoes and bird reservoir hosts) และเลือดม้า (dead end) หลังสิ้นสุดฤดูฝนเป็นต้นไป

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Lab diagnosis)

ห้อง Lab : โครงการวิจัยไวรัสระบบาตชนิดใหม่ โครงการวิจัยและพัฒนาวัคซีน สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา ดำเนินการตรวจแอนติบอดีชนิด IgM ต่อ West Nile virus จากซีรัมนก และม้า ด้วยวิธี ELISA และในกรณี IgM ต่อ West Nile virus ผลบวกจะตรวจแอนติบอดีซ้ำด้วยวิธี Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT) อีกครั้งที่ Unité des virus émergents, Faculté de Médecine, Marseille Institute de Recherché pour le Development (IRD), France

การหา Antigen : ตรวจหาเชื้อ Flavivirus ด้วยวิธี PCR (universal flavivirus primer)

Flow chart of West Nile Virus Surveillance (Mosquito, Migratory birds and Horse)



การวิเคราะห์ข้อมูล

อัตราการพบ ยุง นก และมีเชื้อ West Nile virus อันเป็นอุบัติการณ์ที่ชี้บอกถึงการเกิดโรคในประเทศไทย

ผลการศึกษา

ปี 2548 ได้ดำเนินการกิจกรรมทางการเฝ้าระวังโดยจับยุงและเจาะเลือดนกตรวจหาเชื้อ West Nile virus ในพื้นที่ที่มีนกอพยพและ/หรือนกประจำถิ่นจำนวนมาก ไม่มีการเจาะเลือดม้าด้วยเนื่องจากขาดความพร้อมทางการประสานงานและประชาชนสัมพันธ์กับเจ้าของฟาร์มม้า

จากตารางที่ 1 ซึ่งเฝ้าระวังในพื้นที่ 5 จังหวัด คือ จังหวัดนครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา ปทุมธานี สกลนคร และปราจีนบุรี ปรากฏ จำนวนนกที่จับได้รวมทั้งสิ้น 348 ตัว มีทั้งนกอพยพจากที่จังหวัดนครสวรรค์ กับปทุมธานี และนกประจำถิ่นในจังหวัดอื่นๆ ที่เหลือ ซึ่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบนกชนิดใดมีเชื้อ West Nile virus

ยุงที่จับจากทั้ง 5 จังหวัดเดียวกันข้างต้นจำนวนทั้งสิ้น 7,599 ตัว ส่วนใหญ่เป็นยุงรำคาญสกุล *Culex* อาทิ *Cx.vishnui* และ *Cx. quinquefasciatus* พาหะสำคัญการแพร่เชื้อ West Nile virus ซึ่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบยุงชนิดใดมีเชื้อ West Nile virus เช่นเดียวกัน

ปี 2549 ได้ดำเนินการกิจกรรมทางการเฝ้าระวังโดยจับยุงเจาะเลือด นกและม้าตรวจหาเชื้อ West Nile virus จากตารางที่ 2 ข้อมูลรวมจากการเฝ้าระวังในพื้นที่ 5 จังหวัด คือ จังหวัดนครสวรรค์ นครราชสีมา กาญจนบุรี และภูเก็ต ปรากฏผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบยุงและนกใดๆ มีเชื้อ West Nile virus แต่มีการตรวจพบ Wang Thong virus ในยุง *Cx.vishnui* จำนวน 1 pool ที่บริเวณบึงบอระเพ็ด จังหวัดนครสวรรค์ ซึ่งจับเฉพาะยุงชนิดนี้และเจาะเลือดนกอพยพทุกเดือน (ตารางที่ 3) และในม้าไม่พบ West Nile virus antigen แต่พบว่ามี IgM ต่อ West Nile virus ที่จังหวัดกาญจนบุรี คิดเป็นอัตราการติดเชื้อประมาณ 6%

วิจารณ์ผล

การเฝ้าระวังเชื้อ West Nile virus ในประเทศไทยปีงบประมาณ 2548 แม้ไม่ปรากฏพบยุงและนกชนิดใดมีเชื้อ West Nile virus แต่ปีงบประมาณ 2549 พบยุง *Cx.vishnui* มีเชื้อ Wang Thong virus ซึ่งเชื้อชนิดนี้ในอดีต (ไม่กำหนดปีที่ค้นพบ) คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล รายงานไว้ (แต่ยังไม่พิมพ์เผยแพร่ในวารสารใดๆ) ว่าพบในยุง *Cx. quinquefasciatus* ที่สำรวจได้ทางภาคเหนือ โดยไม่ก่อเกิดโรคหรือเป็นปัญหาต่อมนุษย์แต่อย่างใด การพบเชื้อดังกล่าว ครั้งนี้เป็นยุงชนิดใหม่จึงเป็นข้อมูลเสริมยืนยันให้เห็นว่ายุง *Culex* หลากหลายชนิดสามารถติดเชื้อ virus ได้

ทั้งนกอพยพ เช่น นกปากห่าง จากบริเวณบึงบอระเพ็ด จังหวัดนครสวรรค์ และนกประจำถิ่น เช่น นกพิราบจากบริเวณฟาร์มม้าไม่มีเชื้อ West Nile virus ขณะที่ม้าจากพื้นที่จังหวัดกาญจนบุรีให้ผลบวกต่ออิมมูน (IgM) เชื้อ West Nile virus โดย IgM ได้แสดงถึงม้ามมีการติดเชื้อมาไม่นานนัก (acute infection) อันบ่งชี้ว่าม้าได้รับเชื้อจากยุง แม้ไม่อาจะระบุชัดเจนพื้นที่ดังกล่าวมีการแพร่กระจายเชื้อจากยุงสู่คนและนกสู่ยุงก็ตาม

IgM West Nile virus ได้รับการตรวจยืนยันให้ผลบวกที่ตรงกันจากสถาบันที่เป็น Reference Centre lab เชี่ยวชาญ โดยตรงจากประเทศในยุโรป ทำให้ข้อมูลนี้มีความถูกต้องและแม่นยำ

สหรัฐอเมริการะหว่างปี 1999-2002 ขณะที่โรคมีการแพร่ระบาดขยายพื้นที่เป็นวงกว้างออกไปเรื่อยๆ นั้น การเฝ้าระวังที่มีประสิทธิภาพจนได้ข้อมูลทางระบาดวิทยาที่สามารถใช้ทำนายแนวโน้มการแพร่กระจายโรคที่อาจเกิดขึ้น พื้นที่ต่างๆ อย่างชัดเจน จนนำมาสู่การใช้มาตรการควบคุมที่สามารถยับยั้งการแพร่กระจายโรคได้ การเฝ้าระวัง

ดังกล่าวคือ การดำเนินงานเชิงรุกโดยตรวจหาเชื้อ West Nile virus ในนก ยุง ม้า สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมต่างๆ และคน และต่อมา Pan American Health Organization (PAHO) ซึ่งเป็นองค์กรทางสาธารณสุขจึงได้จัดให้มีการประชุมเชิงปฏิบัติการด้านการเฝ้าระวังเชื้อ West Nile virus ขึ้นที่ Caribbean Epidemiology Center (CAREC), Trinidad และ Tobago ในปี 2002 ผลการประชุมได้มีมติหรือข้อเสนอแนะเชิงนโยบายด้านการเฝ้าระวังเชื้อ West Nile virus (Epidemiological Surveillance) ไว้ดังนี้ ⁽²⁷⁾

1. กลุ่มประชากรเป้าหมายที่ต้องมีการเฝ้าระวังในประเทศที่ไม่เคยมีการดำเนินการหรือไม่มีข้อมูลมาก่อน โดยเรียงตามลำดับ คือ นก ยุง ม้า และคน

2. ลักษณะการเฝ้าระวังในแต่ละกลุ่มเป้าหมาย

2.1 แบบเชิงรุกในนก (Active Bird Surveillance) วัตถุประสงค์เพื่อใช้ monitoring เชื้อไวรัสในแต่ละพื้นที่ โดยกำหนดพื้นที่ที่ดัชนีด้วยการตรวจหาเชื้อในนกที่บินตกมาตาย นกกา และนกอื่นๆ ซึ่งสหรัฐอเมริกาเน้นกลุ่มใน Family Carvidae ข้อมูลสามารถชี้บ่งพื้นที่การเกิดโรคทางภูมิศาสตร์ได้

2.2 แบบเชิงรุกในยุง (Active Mosquito Surveillance) วัตถุประสงค์เพื่อให้ได้ข้อมูลซึ่งเกี่ยวกับชนิดยุงที่สามารถเป็นพาหะสำคัญ (potential vectors) ในพื้นที่และความหนาแน่นยุงเป็น monitor ของการเกิดโรครวมทั้งตรวจหาเชื้อ West Nile virus ในยุงด้วย เนื่องจากเคยมีการตรวจพบเชือนี้ในยุงที่กินเลือดคนเมื่อปี 1999 และยุงที่กินเลือดสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเมื่อปี 2002

การสำรวจทางกีฏวิทยา (ยุง) มุ่งเน้นดำเนินการกับประชากรยุงในสกุล *Culex* เป็นลำดับแรก สกุลอื่นๆ รองลงมา ได้แก่ *Aedes* spp และอื่นๆ ตามลำดับ ในพื้นที่ที่มีหรืออาจจะมียางงานการพบเชื้อในนก สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม คน หรือพื้นที่ที่มีปัจจัยเสี่ยง อาทิ สวนสัตว์ แหล่งล่าสัตว์ นกอพยพ

2.3 แบบเชิงรับในสัตว์ (Passive Veterinary Surveillance)

ข้อมูลสำคัญนอกเหนือจากวงจรของการเพิ่มและแพร่โรคระหว่าง นก ยุง แล้ว คือข้อมูลอัตราการติดเชื้อของสัตว์ทั่วไปโดยเฉพาะม้า สัตว์แพทย์ หรือผู้ดูแลม้าเข้ามามีบทบาททางด้านเฝ้าระวังโรคด้วย เช่น การสอบสวนโรคในม้าที่มีอาการทางสมอง หรือม้าที่ตายด้วยอาการดังกล่าว โดยส่งซีรัมหรือสมองม้าตามลำดับไปตรวจหาเชื้อ West Nile virus

สำหรับการเฝ้าระวังในคนโดยตรวจหาเชื้อ อาจกระทำได้กรณีผู้ป่วยรายที่มีอาการรุนแรงเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการรักษาอย่างถูกต้อง

ส่วนการป้องกันและควบคุมโรค มีข้อควรปฏิบัติแยกแต่ละรายการ คือ

การป้องกัน

1. การป้องกันที่ดีที่สุดจากการติดเชื้อ West Nile virus เช่นเดียวกับกับโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสอื่นๆ คือ การหลีกเลี่ยงถูกยุงกัด

2. หน่วยงานทางสาธารณสุขควรใช้ความรู้ทาง behavioral science และ social marketing ในการให้ประชากรเป้าหมายได้รับความรู้ มีความเข้าใจและเกิดความตระหนักในการป้องกันตนเองให้ปลอดภัยจากการติดเชื้อไวรัส

3. วิธีอื่นๆ ถ้าสามารถกระทำได้ เช่น อาคารบ้านเรือนควรปิดทางเข้าของยุงโดยติดหน้าต่างที่เป็นมุ้งลวด/ตาข่าย สวมเสื้อผ้ามิดชิดเมื่ออยู่นอกบ้านหรืออยู่นอกบ้านให้น้อยลงยามค่ำคืน โดยเฉพาะช่วงพลบค่ำและรุ่งสางที่ยุงรำคาญออกหากินมาก รวมทั้งใช้ยาทาแก้นยุงโดยเฉพาะยาที่ผลิตจากสมุนไพร เป็นต้น

การควบคุม

วิธีควบคุมโรคที่ดีที่สุด คือ การทำลายหรือการลดแหล่งเพาะพันธุ์ยุง(รำคาญ) โดยใช้ข้อมูลความหนาแน่นประชากรยุงเป็น monitor ก่อนโรคแพร่เข้าสู่คนและสัตว์เลี้ยง ส่วนการพ่นสารเคมี (aerial spraying) ข่ายงเดิมควรใช้ตอบโต้กรณีฉุกเฉิน (first line emergency response) หลังมีรายงานการพบเชื้อในคน

นอกจากนี้ The Animal Plant Health Inspection Service (APHIS) ของ The United State Department of Agriculture (USDA) เปิดบริการให้มีการฉีดวัคซีนแก่ม้าป้องกันม้าตายจาก West Nile virus ด้วย

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าประเทศไทยมีรายงานการพบยุงหลายชนิดในสกุล Culex ซึ่งเป็นพาหะสำคัญของเชื้อ West Nile virus ในหลายประเทศและแม้ไม่ปรากฏนกชนิดใดมีเชื้อฯ แต่เบื้องต้นการพบม้ามี IgM West Nile virus โดยไม่ชัดเจนการพบเชื้อฯ จริง (Antigen) ก็ไม่อาจไว้วางใจในการที่จะเกิดและแพร่กระจายโรคสู่คนได้ กอปรกับการที่ PAHO ได้อธิบายแนวทางการเฝ้าระวังโรคอย่างเป็นสากลไว้ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงใคร่ให้ข้อเสนอแนะถึงแนวทางการเฝ้าระวังเชื้อ West Nile virus ในประเทศไทย ดังต่อไปนี้

การเฝ้าระวังเชื้อ West Nile virus ในประเทศไทย

1. ตั้ง Sentinel site ลุ่มจับยุงสกุล Culex ตามสถานที่หรือบริเวณที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเข้ามาของยุงจากประเทศที่มีโรคระบาด ได้แก่ สยามบิณและท่าเรือนานาชาติ เช่น สยามบิณนานาชาติสุวรรณภูมิ เชียงใหม่ เชียงราย อุดรธานี ภูเก็ต และเกาะสมุย รวมทั้งจับยุง และเจาะเลือดนกจากพื้นที่ที่มีการเลี้ยงม้าแบบเปิดในช่วงฤดูฝนประมาณ 4 เดือน (พฤษภาคม-สิงหาคม) ส่วนม้าให้มีการส่งเลือดตรวจหลังสิ้นฤดูฝนทุก 1 หรือ 2 สัปดาห์ อย่างน้อย 2 ครั้ง เพื่อหา Antigen เชื้อ West Nile virus
2. สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง (ส่วนกลาง) สคร. (ภาคสนาม) และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรพัฒนาห้องค์รมิตศักยภาพในการรองรับให้บริการทางห้อง Lab ตรวจหาเชื้อ West Nile virus ซึ่งอาจมีการระบาดในอนาคตได้ โดยเฉพาะพื้นที่ที่มีปัจจัยเสี่ยง
3. สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลงสร้างมาตรฐานและถ่ายทอดเทคโนโลยีการเฝ้าระวังเชื้อ West Nile virus แก่บุคลากร สคร. เพื่อนำไปเผยแพร่และประชาสัมพันธ์ชุมชนในการร่วมมือกับองค์กรของรัฐต่อไป
4. การเจาะเลือดนกควรบูรณาการแผนทำงานด้วยกันระหว่างกรมควบคุมโรคกับกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ โดยเจาะเลือดนกครั้งเดียวตรวจหาทั้งเชื้อ West Nile virus และ H₅ N₁ และพัฒนาเครือข่ายกับเจ้าของฟาร์มม้าร่วมมือในการส่งตัวอย่างซีรัมมาตรวจหาเชื้อ West Nile virus หลังสิ้นฤดูฝนเป็นประจำทุกปี (routine work)
5. กระบวนการตลาดเชิงสังคมนำมาใช้กระตุ้นเตือนประชาชนให้ความร่วมมือในการรายงานและ/หรือส่งนกตาย ให้กับหน่วยงานที่ตรวจหาเชื้อ West Nile virus ได้
6. ประชาชนทั่วไปควรมีความรู้ความเข้าใจในการป้องกันตนเองจากการถูกยุงกัด เพื่อหลีกเลี่ยงการเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ West Nile virus โดยเฉพาะประชากรที่อยู่อาศัยบริเวณเดียวกันกับนกอพยพและ/หรือนกประจำถิ่นที่มีจำนวนมาก และผลพลอยได้สามารถป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสอื่นๆ ที่นำโดยยุงได้เช่นเดียวกัน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณ Professor Jean-Paul Gonzalez Center for Vaccine Development-Research Center for Emerging Viral Diseases, Institute of Science and Technology for Research and Development, Mahidol University, Thailand; Unité des virus émergents, Faculté de Médecine, Marseille Institute de Recherché pour le Development (IRD), Ur034, Paris, France ที่ให้ความร่วมมือในการตรวจหาเชื้อ West Nile virus ทางห้องปฏิบัติการ และขอขอบคุณผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 2 สระบุรี สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 4 ราชบุรี สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมาและสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 8 นครสวรรค์ ที่ให้ความร่วมมือในการปฏิบัติงานภาคสนาม จนทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Smithburn KC, Hughes TP, Burde AW, Paul JH. A neurotropic virus isolated from blood of a native of Uganda. *American Journal of Trop Med* 1940;20:471-92.
2. Petersen LR, Roehrig JT. West Nile virus: a reemerging global pathogen. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:611-4.
3. Weinberger M, Pitlik SD, Gandacu D, et al. West Nile fever outbreak, Israel, 2000:epidemiologic aspects. *Emerg Infect Dis* 2001;7:686-91.
4. Jupp PG. The ecology of West Nile Virus in South Africa and the occurrence of outbreaks in human beings. *Ann N Y Acad Sci* 2001;951:143-52
5. Chewers MY, Lang R, Nassar F, et al. Clinical characteristics of the West Nile virus fever outbreak, Israel, 2000. *Emerg Infect Disease* 2001;7:675-8.
6. Hayes CG. West Nile Virus: Uganda, 1937, to New York City, 1999. *Ann N Y Acad Sci* 2001;951:25-37.
7. Hebalak Z, Halouzka J. West Nile fever a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Diss* 1999;6:43-50.
8. Hall RA, Scherret JH, Mackenzie JS. Kunjin virus: an Australian variant of West Nile. *Ann N Y Acad Sci* 2001;951:153-60.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of West Nile-like viral encephalitis—New York, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:845-59.
10. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile Virus activity—United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:497-501.
11. Nash D, Labowitz A, Maldin B, et al. A follow-up study of person infected with West Nile virus during a 1999 outbreak in the New York City area (abstract). San Francisco:39th Annual Meeting of the infectious Disease Society of America, 2001.
12. Platonov AE. West Nile encephalitis in Russia 1999-2001 : were we ready? Are we ready. *Ann N Y Acad Sci* 2001;951:102-16.

13. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, Campbell GI, Nedelcu NI. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet* 1998;352:767-71.
14. Marberg K, Goldblum N, Sterk VU, Jasinska-Klingberg W, Klingberg MA. The natural history of West Nile fever. I. Clinical observations during an epidemic in Israel. *Am J Hyg* 1956;259-69.
15. Turell MJ, Sardelis MR, Dohm DJ, O, Guinn ML. Potential North American vectors of West Nile Virus. *Ann N Y Acad Sci* 2001;951:317-24.
16. Likal MA, Mavale Ms, Prasanna Y, Jacob PG, Geevarghese G, Banerjee K. Experimental studies on the vector potential of certain Culex species to West Nile Virus. *Indian J Med Res* 1997;106:225.
17. George S, Prasad SR, Roo JA, Yergolker PN, Setly CV. Isolation on Japanese encephalitis and West Nile viruses from fatal cases of encephalitis in Kolor district of Karnataka. *Indian J Med Res* 1987;86:131.
18. The National institute of Health, Ministry of Public Health. (personal contact)
19. Tardei G, Ruta S, Chitu V, Rossi C, Tsai TF, Cernescu C. Evaluation of immunoglobulin M (IgM) and IgG enzyme immunoassays in serologic diagnosis of West Nile virus infection. *J Clin Microbiol* 2000; 38-2232-39.
20. Komar N. West Nile viral encephalitis. *Rev Sci Tech* 2000; 19:166-76.
21. Southam CM, Moore AE. Induced virus infections in man by the Egypt isolates of West Nile Virus. *Am J Trop Med Hyg* 1954;3:19-50.
22. Goldblum N, Sterk VM, Jasinska-Klingberg W. The natural history of West Nile fever. II. Virological findings and the development of homologous and heterologous antibodies in West Nile infections in man. *Am J Hyg* 1957;66:363-19.
23. Beaty BJ, Calisher CH, Shope RE. Arboviruses. In: Lennette EH, Lennette DA, and Lennette ET. Diagnostic procedures for viral, rickettsial, and chlamydial infections, 7th edn. Washington, DC: American Public Health Association; 1995. p.189-212.
24. Lanciotti RS, Kerst AJ, Nasci RS, et al. Rapid detection of West Nile Virus from human clinical specimen, field-collected mosquitoes, and avian samples by a TaqMars reverse transcriptase-PCR assay. *J Clin Microbiol* 2000;38:4066-71.
25. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, Campbell GL, Nodelcu NI. West Nile encephalitis in southeastern Romania. *Lancet* 1998,352:767-71.
26. Lanciotti RS, Ebel GD, Deubel V, et al. Complete genome sequences and phylogenetic analysis of West Nile virus strains isolated from the United States, Europe, and the Middle East. *Virology* 2002;298:96-105.
27. Pan American Health Organization. Guidelines for surveillance, prevention and control of West Nile Virus. *Epidemiological Bulletin* 2002;23:4.