

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาความชุก ลักษณะทางพันธุกรรมและการวิเคราะห์ถึงการติดเชื้อจากสัตว์สู่คนของเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรในจังหวัดที่มีการเลี้ยงสุกรหนาแน่นในประเทศไทย
The prevalence of swine influenza virus infection in pigs and genetic characterization of the virus with evaluation of zoonotic potential in high pig production provinces of Thailand

ชื่อผู้วิจัย อ.สพ.ญ.ดร. ประวีณา กิตติคุณ และคณะ

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย ประจำปี..... 2551..... จำนวนเงิน 910,300..... บาท
ระยะเวลาทำการวิจัย1.... ปี ตั้งแต่27.. ตุลาคม... พ.ศ. 2551... ถึง.... 27... กันยายน.. พ.ศ. 2552

บทคัดย่อ

เชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรก่อโรคทางระบบทางเดินหายใจสุกร โดยเฉพาะโรคพอร์คไคซี (Porcine respiratory disease complex, PRDC) และยังเป็นโรคสัตว์สู่คน (Zoonosis) ที่มีผลต่อการสาธารณสุขอีกด้วย เนื่องจากปัจจุบันข้อมูลทางระบาดวิทยาและลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรในประเทศไทยมีน้อยมากและขาดช่วงการศึกษา งานวิจัยนี้จึงได้มุ่งสำรวจเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรโดยศึกษาในระดับพันธุกรรมของเชื้อที่แยกได้จากภาคสนามและสำรวจอุบัติการณ์ของการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรสู่คน โดยได้ทำการศึกษาในฟาร์มสุกรใน 4 จังหวัดของประเทศไทยที่มีการเลี้ยงสุกรอย่างหนาแน่น ได้แก่ จังหวัดราชบุรี นครปฐม ชลบุรีและฉะเชิงเทรา ตั้งแต่เดือนกันยายนปี พ.ศ. 2551 ถึงสิงหาคมปี พ.ศ. 2552 โดยเก็บตัวอย่างซีรัมจากสุกรทุกกลุ่มอายุแบบตัดขวาง (Cross-sectional study) ในช่วงของการเปลี่ยนฤดูกาล เพื่อสำรวจหาความชุกของเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรชนิด H1 และ H3 โดยการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อด้วยวิธียับยั้งการเกิดฮีโมแอกกลูตินิน และได้ทำการเก็บตัวอย่าง nasal swab และชิ้นเนื้อปอดจากสุกรที่แสดงอาการป่วยทางระบบทางเดินหายใจและสุกรปกติ เพื่อเพาะแยกและเพิ่มจำนวนเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกร รวมทั้งทำการถอดรหัสพันธุกรรมของเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรที่พบ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการกลายพันธุ์กับเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรที่ได้เคยมีรายงานในอดีต ผลการวิเคราะห์ทางซีรัมวิทยาของซีรัมสุกรบ่งชี้ว่า สุกรที่สำรวจให้ผลบวกต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรชนิด H1 และ H3 ตลอดทั้งปี โดยระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรชนิด H3 ไม่มีความแตกต่างกันในฤดูกาลหรือกลุ่มอายุสุกรที่สำรวจ ในขณะที่ผลบวกต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรชนิด H1 จะพบในฤดูหนาวสูงกว่าฤดูร้อน และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มอายุที่สำรวจเรียงจากมากไปน้อย ได้แก่ แม่สุกร

สุกรขุนและลูกสุกรหย่านมตามลำดับ ผลการเพาะแยกเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรจากสุกรป่วย พบเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรเฉพาะชนิด H1N1 และ H1N2 เมื่อศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรชนิด H1N1 ที่เพาะแยกได้ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2552 พบว่า เชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรยังคงมีทุกท่อนพันธุกรรมเป็นของสุกรซึ่งมีการผสมระหว่างเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกร สายพันธุ์สุกรในทวีปอเมริกาเหนือและในทวีปยุโรป เช่นเดียวกับเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกร H1N1 ที่พบในประเทศไทย ช่วงปี พ.ศ. 2548-2549 ที่ผ่านมา แต่เชื้อที่ได้จากการศึกษามีความแตกต่างกับเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ H1N1 2009 ที่ระบาดในคนเมื่อต้นปี พ.ศ. 2552 โดย ยีน HA ของเชื้อที่แยกได้ บ่งชี้ว่ามีการกลายพันธุ์และพบการดื้อต่อยา Oseltamivir ซึ่งแตกต่างกับเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกร ในปี พ.ศ. 2548-2549 ที่ไม่พบการดื้อยาเลย ส่วนผลการศึกษาปฏิบัติการคัดเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรสุ่ม พบว่าผู้ที่มีการสัมผัสสุกร ซึ่งรวมถึงผู้ที่อาศัยอยู่ในฟาร์มสุกร มีโอกาสในการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรในฟาร์มได้สูงกว่าคนทั่วไปที่ไม่ได้สัมผัสสุกรหรือกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากคนที่อยู่ในเมืองมากกว่า 24 เท่า

ข้อมูลงานวิจัยทั้งหมดที่ได้กล่าวมานี้เป็นข้อมูลพื้นฐานของเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรที่พบในประเทศไทย ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งทางระบาดวิทยาของเชื้อ สามารถใช้ในการวางแผนป้องกันโรคระบบทางเดินหายใจในสุกรที่พบมากตามฤดูกาล ส่วนข้อมูลที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรข้ามสู่คนในกลุ่มคนที่ทำงานในฟาร์มสุกรในประเทศไทยเป็นหลักฐานที่สำคัญที่แสดงถึงการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ข้ามชนิดสัตว์ ซึ่งอาจนำไปสู่การระบาดใหญ่ของเชื้อทั้งในประชากรสุกรและประชาชนทั่วไปได้ เช่นเดียวกับการระบาดของเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ H1N1 2009 ดังนั้นควรได้มีการวางมาตรการการเฝ้าระวังและป้องกันโรคในฟาร์มสุกรเพื่อลดปฏิบัติการคัดเชื้อในบุคลากรที่ทำงานในฟาร์มต่อไป รวมทั้งศึกษาพยาธิกำเนิดของเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรที่แยกได้ในปัจจุบัน โดยเฉพาะสายพันธุ์ H1N2 ที่เกิดจากการผสมรวมกันของเชื้อไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N1 และ H3N2 ที่พบอยู่ในประเทศไทย

คำสำคัญ: ไข้หวัดใหญ่สุกร สุกรในประเทศไทย พันธุกรรมเชิงลึก การกลายพันธุ์ของเชื้อ โรคสัตว์สู่คน

Abstract

Swine influenza virus (SIV) cause respiratory disease especially porcine respiratory disease complex (PRDC) in pigs and has a zoonotic potential. Minimal data in the literature are available regarding the epidemiology and genetic characteristic of SIV currently circulating in the Thai swine population. This study was conducted to survey and genetically characterize SIVs in Thailand. Additionally, this study investigated the zoonotic potential of Thai SIV in the swine-exposed workers comparing to the serum samples of urban population. The surveillance took place in 4 provinces of Thailand with high density pig populations between September 2008 to August 2009. Serum samples were collected from pigs of all ages cross-sectionally during the seasonal change to evaluate the seroprevalence of H1 and H3 SIV using hemagglutination-inhibition (HI) test. Nasal swabs and lung tissues were collected from both pigs with and without respiratory signs. Virus isolation was performed and genetically characterized and analyzed with the SIV isolates reported previously. Serological results of pig sera revealed evidence of pigs being exposed to H1 and H3 SIV throughout the year. There were no significant differences between the seasons or age of pigs that were seropositive to H3 SIV. However, pigs seropositive to H1 SIV were found significantly higher during winter compared to summer season. H1-seropositive sows were significantly highest followed by growers and weaners. During the surveillance, only SIV subtypes H1N1 and H1N2 were identified from pigs with clinical signs. Genetic characterization of the H1N1 isolated in early 2009 demonstrated that the virus contained gene segments with the swine origin mixed with the North American and European lineage. The studied H1N1 SIVs were similar to the Thai SIVs found in 2005-2006 but was genetically different from the pandemic influenza A H1N1 2009 emerged in the human population early this year. Hemagglutinin gene analysis shows genetic drift of the current Thai SIVs from the older Thai SIVs. Interestingly, the current H1N1 SIVs contained oseltamivir resistant gene while the previous SIVs circulating in 2005 and 2006 did not. Serum samples from swine-exposed people were also investigated for the evidence of swine-to-human influenza virus transmission. Serological results showed that people exposed to swine had at least 24 times higher chance of elevated antibody titer to SIVs than those living in the urban.

The findings from this study provide significant evidence of SIV status in the studied pig population and may be useful for prevention and control respiratory diseases caused by SIVs. Moreover, the results from this study indicated that Thai swine workers and/or people living in the swine farms had

higher risk of SIV infection. It is important to continue this type of surveillance since SIV continuously mutates and may contain oseltamivir resistant gene posing the potential risk to the human population. Moreover pathogenesis study of the novel H1N2 derived from genetic reassortant between the local H1N1 and H3N2 is needed to determine the virulence and zoonotic potential. Data gained from this study will help identify efficient SIV prevention and control measurements both in the pig and human population.

Keywords: Swine influenza virus, Thai pigs, genetic characterization, genetic mutation, zoonosis