

## ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 และมาตรการเฝ้าระวัง

6 สิงหาคม 2552

เรียบเรียงโดย

โปรแกรมโรคติดเชื้ออุบัติใหม่/อุบัติซ้ำ

สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

### ข้อมูลทั่วไป



ไวรัส Swine influenza

เชื้อดั้งเดิม Swine influenza เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่พบในสุกร มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ ซึ่งมักจะเกิดการระบาดขึ้นเป็นปกติอยู่แล้ว และโดยปกติไวรัสดังกล่าวจะไม่สามารถติดเชื้อข้ามมาสู่มนุษย์ อย่างไรก็ตามหากมีการสัมผัสสุกรที่เป็นโรค จะทำให้มีติดเชื้อ และเกิดการแพร่เชื้อในมนุษย์ได้ ในกรณีที่มีการสัมผัสอย่างใกล้ชิด การติดต่อรวมถึงอาการของโรคมักจะเหมือนกับการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (Seasonal influenza) ได้แก่ มีไข้ ไอ เจ็บคอ ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย และมีอาการหนาวสั่น บางรายอาจท้องเสีย และคลื่นไส้อาเจียน ทั้งนี้อาจมีอาการรุนแรง เช่น ปอดบวม ระบบทางเดินหายใจล้มเหลวจนเสียชีวิตในที่สุด

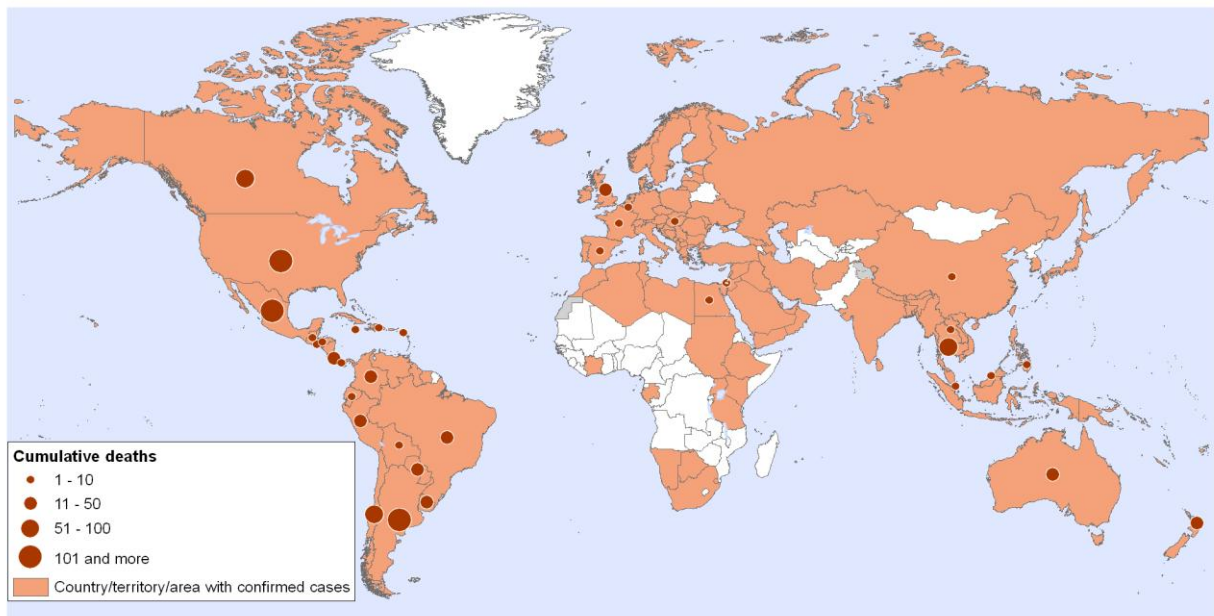
### สถานการณ์ปัจจุบัน

พบการระบาดของโรคเกือบทั่วโลก โดยวันที่ 3 พฤษภาคม และวันที่ 26 มิถุนายน 2552 มีรายงานว่าพบการติดเชื้อในสุกรที่รัฐอัลเบอร์ตา ประเทศแคนาดา และ กรุงบัวโนสไอเรส ประเทศอาร์เจนตินา ตามลำดับ โดยมีการสันนิษฐานว่า เป็นการติดเชื้อจากมนุษย์สู่สุกร โดยได้มีการฆ่าทำลายหมูแล้ว

#### Pandemic (H1N1) 2009

Status as of 31 July 2009

Countries, territories and areas with lab confirmed cases and number of deaths as reported to WHO



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map produced: 04 August 2009 13:00 GMT

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization

 World Health Organization  
© WHO 2009. All rights reserved

ข้อมูลยืนยัน ณ วันที่ 31 กรกฎาคม 2552 จากองค์การอนามัยโลก ระบุว่า มีการติดเชื้อในมนุษย์แล้วจำนวน 162,380 ราย และมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดังกล่าว 1,154 ราย สำหรับประเทศไทย มีการประกาศอย่างเป็นทางการ

ทางการโดยกระทรวงสาธารณสุข ณ วันที่ 5 สิงหาคม 2552 ว่า มีผู้ป่วยยืนยันการติดเชื้อทั้งหมด 10,043 ราย เสียชีวิตแล้ว 81 ราย

### ข้อมูลเบื้องต้นของไวรัสสายพันธุ์ใหม่

- **Influenza A/ California/ 04/ 2009 (H1N1)** เกิดขึ้นจาก การแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนยีน (reassortment) ของไวรัส 3 ชนิด ได้แก่ มนุษย์ สุกร และนก ซึ่งไม่เคยพบในที่ใดมาก่อนในโลก
- มีความไวต่อยาต้านไวรัส Oseltamivir และ Zanamivir แต่ดื้อยา Amantadine และ Rimantadine
- ที่ประเทศบราซิล เริ่มพบการกลายพันธุ์ของยีน Hemagglutinin ในระดับนิวคลีโอไทด์ แต่ไม่มีผลต่อไวรัสในเชิงระบาดวิทยา การดื้อยา และการแพร่เชื้อของโรค
- ที่ประเทศจีนพบการกลายพันธุ์ของยีน PB2 ซึ่งทำให้เชื้อเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพสูงในร่างกายมนุษย์

### ความเสี่ยงต่อการเกิดระบาดใหญ่



ทาง WHO ได้ยกระดับการระบาดขึ้นเป็นระดับ 5 เมื่อวันที่ 30 เมษายน 2552 และ**ได้ประกาศ** ยกระดับเตือนภัยเป็นระดับที่ 6 ซึ่งเป็นระดับสูงสุดเมื่อวันที่ 11 มิถุนายน 2552 เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ดังกล่าว มีความสามารถในการติดต่อจากคนสู่คนได้ดี โดยไม่ต้องผ่านตัวกลาง เช่น สุกร อีกด้วย ซึ่งอาจก่อให้เกิดการระบาดใหญ่ของไข้หวัดใหญ่ดังเช่นที่เคยเกิดมาแล้วในอดีตได้

### มีวัคซีนป้องกันหรือไม่

ขณะนี้ยังไม่มีวัคซีนป้องกัน Swine influenza สำหรับมนุษย์ และ**ยังไม่มีข้อมูลบ่งชี้ว่า** วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ที่มีการฉีดกันในทุกปี จะสามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสดังกล่าวได้

### มียารักษาหรือไม่

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะหายจากโรคได้ โดยมีอัตราการตายเพียงร้อยละ 0.44 แต่ไวรัสที่กำลังระบาดอยู่ใน ขณะนี้ดื้อยา Amantadine/ Rimantadine แล้ว แพทย์จึง ต้องรักษาโรคด้วยการให้ยา Oseltamivir หรือ ยา Zanamivir



### มีวิธีการป้องกันเบื้องต้นอย่างไร

- ล้างมือให้สะอาดด้วยน้ำสบู่ หรือแอลกอฮอล์ โดยเฉพาะหลังไอ หรือ จาม
- สวมหน้ากากอนามัย
- หลีกเลี่ยงการสัมผัสผู้ป่วย
- หลีกเลี่ยงสถานที่สาธารณะ เช่น โรงภาพยนตร์
- หากสงสัยว่ามีอาการป่วยให้พบแพทย์



### ยังรับประทานเนื้อสุกรและผลิตภัณฑ์จากสุกรได้ตามปกติ หรือไม่



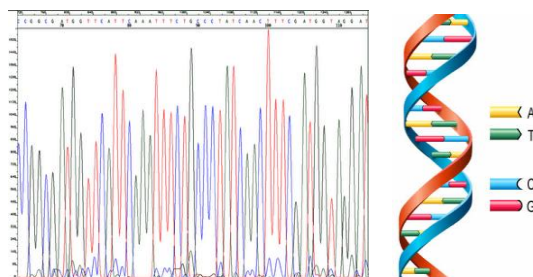
เนื่องจากไวรัสซึ่งเป็นสาเหตุของโรค ถูกฆ่าตายในอุณหภูมิมากกว่า 70 องศาเซลเซียส และยังไม่ปรากฏรายงานการระบาดจากสุกรมาสู่คน ดังนั้นประชาชนสามารถรับประทานเนื้อสุกรที่ปรุงสุกได้ตามปกติ

## สวทช. กักการเตรียมงานวิจัยเพื่อรับมือกับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่



ตามที่ได้เกิดการระบาดของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ตั้งแต่เมื่อวันที่ 18 เมษายน 2552 ที่ประเทศ เม็กซิโก นั้น ทางกระทรวงวิทยาศาสตร์ โดย สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) ได้ทำการประสานงานให้เกิดความร่วมมือ เพื่อ ทำให้เกิดงานวิจัยที่สามารถรับมือกับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ดังนี้

1. การตรวจวินิจฉัยยืนยัน สวทช. คณะแพทย์ ศิริราช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้ร่วมกับ กรมการแพทย์ สำนักกระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข กำหนดแนวทางเฝ้าระวัง นิยามการคัดกรองผู้เข้าข่ายต้องสงสัยว่าติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ เพื่อประกอบการสอบสวนโรค หลังจากผ่านขั้นตอนการใช้เครื่อง Thermo Scan ที่ติดตั้ง ณ ด่านตรวจคนเข้าเมือง ที่สนามบินสุวรรณภูมิ และท่าอากาศยานนานาชาติอื่นๆ รวมทั้งหลังจากได้ ข้อมูลลำดับพันธุกรรมของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ สายพันธุ์ใหม่ จากข้อมูลเผยแพร่ของ WHO แล้ว ได้ดำเนินการออกแบบ และสังเคราะห์หัตถ์ตรวจจำเพาะ พร้อมทั้งตัวควบคุมบวก (positive control) เพื่อใช้ในการตรวจทางอณูชีววิทยาที่รวดเร็ว และเป็นการยืนยันผล ซึ่งจะสามารถนำมาใช้แทนสถานการณ์การตรวจวินิจฉัยแบบปัจจุบัน ที่ต้องถอดรหัสพันธุกรรมของทุกคน (direct sequencing) ที่เข้าข่ายต้องสงสัย โดยการดำเนินการดังกล่าวได้จัดตั้งขึ้นเป็น **เครือข่ายห้องปฏิบัติการ ตรวจวินิจฉัย ระดับชาติ** ซึ่งมีการประสานงานระหว่างห้องปฏิบัติการในมหาวิทยาลัย ต่างๆ และกรมวิทยาศาสตร์การ แพทย์ สธ . กรมการแพทย์ สำนักกระบาดวิทยา ต่อไป ทั้งนี้ในส่วนการพัฒนาการตรวจวินิจฉัย สวทช . ได้ให้การสนับสนุน รศ .ดร.วสันต์ จันทราทิตย์ จากคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล พัฒนา ชุดตรวจวินิจฉัยไข้หวัดใหญ่แบบครบวงจร (All-In-One) โดยใช้เทคนิค Pyrosequencing ซึ่งสามารถแยกแยะการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ และไข้หวัดนก พร้อมไปกับการตรวจหาการดื้อยา Amantadine และ Oseltamivir จากการตรวจเพียงครั้งเดียว ความสำเร็จของงานวิจัยได้รับการแถลงข่าวไปเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2552



สวทช. ยังได้จัดงานแถลงข่าวความสำเร็จให้กับ ดร .ปิยะศักดิ์ ชุ่มพฤษ จากคณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งได้การพัฒนาชุดตรวจวินิจฉัยแบบสำเร็จรูปที่มีความจำเพาะต่อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ โดยอาศัยหลักการของเทคนิค LAMP และการย้อมสี ซึ่งสามารถอ่านผลการเรืองแสงภายใต้แสง UV ด้วยตาเปล่า ภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมงหลังจากได้รับสิ่งส่งตรวจ

สำหรับชุดตรวจรวดเร็วแบบซีรัมวิทยา (rapid serological test) ซึ่งใช้งานง่ายกว่าเทคนิคทางอณูชีววิทยา ขณะนี้อยู่ระหว่างการสร้างแอนติบอดีต่อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ เพื่อนำมาประกอบเป็นชุดตรวจต่อไป

ทั้งนี้เมื่อวันที่ 23 มิถุนายน 2552 สวทช.ร่วมกับ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จัดการประชุมเพื่อหาแนวทางในการตรวจสอบความถูกต้องของชุดตรวจวินิจฉัยที่มีอยู่ ได้แก่ Platinum FluA, ชุดตรวจวินิจฉัยไข้หวัดใหญ่แบบครบวงจร (All-In-One) และชุดตรวจ CU detect จากการประเมินทางวิชาการ ชุดตรวจวินิจฉัยไข้หวัดใหญ่แบบครบวงจร (All-In-One) มีความพร้อมมากที่สุด ซึ่งกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะส่งตัวอย่างจำนวนประมาณ 200 ตัวอย่างให้กับ อ.วสันต์ ให้ทำการทดสอบ ส่วน 2 ชุดตรวจที่เหลือ ยังต้องมีการพัฒนา และหาความร่วมมือต่อไป



2. การสร้างวัคซีนต้นแบบไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ สวทช. ได้ประสานไปยังนักวิจัยจาก 2 สถาบัน ได้แก่ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล โดย ศ.นพ.ประเสริฐ เอื้อวรากุล และ ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติโดย ดร.อนันต์ จงแก้ววัฒนา ให้ดำเนินการสร้างสายพันธุ์

วัคซีนต้นแบบไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ (vaccine seed) โดยได้ดำเนินการต่อไปนี้

- 1.1 ทำการสังเคราะห์ ยีน HA และ NA จากลำดับสารพันธุกรรมของเชื้อ A/ California/04/2009 (H1N1) ที่เผยแพร่ในฐานข้อมูล GENBANK (ณ วันที่ 27 เม.ย. ประเทศไทยยังไม่มีผู้ติดเชื้อ และยังไม่ได้รับไวรัสจาก WHO และ CDC)
- 1.2 ขอความอนุเคราะห์ไวรัสที่แยกได้จากผู้ติดเชื้อรายแรกของประเทศไทย (A/ Nonthaburi/ 102/ 2009 (H1N1)) จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (นพ.รุ่งเรือง/ นพ.ปฐม) มาสกัดแยกสารพันธุกรรมของไวรัสเมื่อวันที่ 12 พฤษภาคม 2552
- 1.3 เก็บสารพันธุกรรมของทั้ง 2 แหล่งในดีเอ็นเอพาหะ เพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นในกระบวนการสร้างไวรัสด้วยเทคนิครีเวอร์สเจเนติกส์ (Reverse genetics) สำหรับการสร้างสายพันธุ์วัคซีน 4 รูปแบบที่แตกต่างกันในเซลล์ MDCK , Vero และไข่ไก่ฟักปลอดเชื้อ โดยมีความก้าวหน้า ดังนี้
  - 1) **ไวรัสชนิด “7+1” reverse genetic (rg) PR8 backbone** (ดร.อนันต์) : นำยีน HA ของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ มาผสมกับ 7 ยีนที่เหลือของไวรัสสายพันธุ์มาตรฐาน PR8 พบว่า สามารถสร้างไวรัสได้ในหลอดทดลองแต่ไวรัสดังกล่าวไม่สามารถเจริญเติบโตในเซลล์ Vero ได้
  - 2) **ไวรัสชนิด “6+2” rg PR8 backbone** (ดร.อนันต์): นำยีน HA และ NA ของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ มาผสมกับ 6 ยีนที่เหลือของไวรัสสายพันธุ์มาตรฐาน PR8 พบว่า ไวรัสที่สร้างได้สามารถเจริญเติบโตในเซลล์ Vero ได้ไม่ดี ปริมาณของไวรัสที่ได้ยังอยู่ในระดับต่ำ
  - 3) **ไวรัสชนิด “6+2” rg cold-adapted PR8 backbone** (อ.ประเสริฐ): นำยีน HA และ NA ของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ มาผสมกับ 6 ยีนที่เหลือของไวรัสสายพันธุ์มาตรฐาน PR8 ที่มีการดัดแปลงสารพันธุกรรมให้สามารถเจริญเติบโตได้ดีในอุณหภูมิต่ำ พบว่า ไวรัสสามารถเจริญเติบโตในเซลล์ Vero และไข่ไก่ฟักปลอดเชื้อได้น้อย อย่างไรก็ตามขณะนี้อยู่ระหว่างการเพิ่มจำนวนในไข่ไก่ฟักครั้งที่ 2 เพื่อให้ไวรัสได้ปรับตัวโดยคาดว่าจะได้ปริมาณไวรัสมากขึ้น
  - 4) **ไวรัสชนิด “5+3 rg PR8 backbone (HA mutation)** (ดร.อนันต์): นำยีน HA, NA และ PB1 ของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ มาผสมกับ 5 ยีนที่เหลือของไวรัสสายพันธุ์มาตรฐาน PR8 โดยได้ทำการเปลี่ยนแปลงลำดับกรดอะมิโนที่ 240 ของ HA จาก Glutamine (Q) เป็น Arginine (R) ข้อมูลที่ได้จากการสืบค้นในฐานข้อมูล GENBANK ของสายพันธุ์วัคซีนต้นแบบที่ได้รับการยอมรับจาก WHO พบว่า การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาจช่วยเพิ่มความสามารถในการเจริญเติบโตในเซลล์และในไข่ไก่ฟักได้ จากผลการวิจัยพบว่าไวรัสสามารถเจริญเติบโตได้ดีทั้งในเซลล์ Vero และไข่ไก่ฟักปลอดเชื้อ โดยได้ความเข้มข้นของไวรัส 5 HAU จาก passage แรกในไข่ไก่ฟัก และผลการทดสอบคุณลักษณะเบื้องต้นของไวรัสที่ได้ พบว่า ไวรัสไม่มีการเจือปนจากไวรัสสายพันธุ์อื่น และ เจริญเติบโตได้ดี ในอนาคตอันใกล้วัคซีนดังกล่าวจะถูกนำไปทดสอบความปลอดภัยในสัตว์ทดลองต่อไป

นอกจากนี้ในด้านการศึกษาแอดจูแวนท์ที่เหมาะสมสำหรับไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 สวทช. ได้รับการเสนอเอกสารรอบแนวคิด การทดสอบวัคซีนไข้หวัดใหญ่ควบคู่กับการใช้แอดจูแวนท์ทางใต้ลิ้น (sublingual immunization) ในลิง โดย ดร.สาธิต พิษัญญากร จากสถาบันวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร (AFRIMS) ซึ่ง สวทช. ได้ประชุมหารือกับนักวิจัยแล้วเห็นว่า หากจะมีการวิจัยด้านแอดจูแวนท์ควรศึกษาโดยใช้ seed vaccine H1N1 2009 ขององค์การเภสัชกรรมซึ่งจะเป็นวัคซีนที่จะใช้งานได้จริง โดยอาจปรับให้เป็นแอดจูแวนท์ที่ใช้สำหรับฉีด หรือทางใต้ลิ้น ขึ้นกับความเหมาะสม ซึ่งควรต้องหารือกับทางองค์การเภสัชกรรมต่อไป รวมทั้ง การทดสอบดังกล่าวอาจพิจารณาทดสอบในมนุษย์ ได้โดยไม่จำเป็นต้องทดสอบในลิง หากใช้ seed วัคซีนไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 จากองค์การอนามัยโลก หรือ NIBSC หรือ บริษัทโนบิลอน ทั้งนี้ยังต้องหารือความเป็นไปได้ร่วมกับองค์การเภสัชกรรมต่อไป

3. การผลิตยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่ องค์การเภสัชกรรม อยู่ในระหว่างทำการผลิตยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่ ชื่อ โอเซลทามิเวียร์ หรือ ทามิฟลู ซึ่งเป็นยาที่ผลิต โดยต้องทำการ





สังเคราะห์ถึง 12 ขั้นตอน ขณะนี้ได้สังเคราะห์โอเซลทามิเวียร์ ไปถึงขั้นตอนที่ 10 ในถึงปฏิกรณ์ขนาด 200 ลิตร และได้ผลผลิตค่อนข้างดี และยังได้ทำการสังเคราะห์ขั้นตอนที่ 11-12 ในถึงปฏิกรณ์ขนาด 1 ลิตร ก่อน โดยหากทำได้สำเร็จก็จะขยายขนาดมาสังเคราะห์ในถึงปฏิกรณ์ขนาดใหญ่ขึ้นได้ โดยองค์การเภสัชกรรมได้คาดการณ์ว่า หากขั้นตอนที่ 11-12 สามารถทำได้โดยไม่มีปัญหาใดๆ จะสังเคราะห์โอเซลทามิเวียร์ ได้สำเร็จภายในเดือน กรกฎาคม 2552

#### 4. การจัดทำแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อศึกษารูปแบบการระบาดของเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009



H1N1 สวทช. โดยโปรแกรมโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ จะจัดให้มีการประชุมผู้เชี่ยวชาญด้านการทำแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เพื่อระดมสมองหาโจทย์วิจัยเบื้องต้น ที่จะสามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับการระบาดของเชื้อที่ครอบคลุม และมาตรการควบคุมโรคที่เหมาะสม และยังได้จัดประชุมเชิงปฏิบัติการเพื่อคาดการณ์และรับมือต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่โดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ซึ่งได้รับเกียรติจาก **Dr. Derek Cummings** มหาวิทยาลัย Johns Hopkins ประเทศสหรัฐอเมริกา มาบรรยายและแลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ ในการเตรียมข้อมูลเพื่อจัดทำแบบจำลองการระบาดของเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 แบบจำลองฯ ที่ได้จะเป็นเครื่องมือช่วยในการตัดสินใจของกระทรวงสาธารณสุขในการเลือกกำหนดมาตรการที่เหมาะสมต่อสถานการณ์การระบาดต่อไป

---

ติดต่อ ขอข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่

โปรแกรมโรคติดเชื้ออุบัติใหม่อุบัติซ้ำ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

โทรศัพท์ 02-6448150-99 ต่อ 501 หรือ 02-6448083 หรือ 02-5647000 ต่อ 2609 และ 2612

โทรสาร 02-6448100 หรือ 02-5647008

e-mail : eid@nstda.or.th