

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

การศึกษาซีโรทัยป์และจีโนทัยป์ไวรัสเดงกี ที่ก่อโรคไข้เลือดออกในประเทศไทยปี พ.ศ. 2567

ทิภัทรพร พานิช วท.ม. (เทคนิคการแพทย์)

วรรัตน์ แจ่มฟ้า วท.บ. (จุลชีววิทยา)

อริสรา โปษณเจริญ วท.ม. (เทคนิคการแพทย์)

อุดมลักษณ์ เหลืองทองคำ ปร.ด. (จุลชีววิทยา)

นฤพงศ์ ภูนิคม วท.ม. (วิทยาศาสตร์การแพทย์)

ลัดดาวลัย มีแผนดี วท.บ. (ชีววิทยา)

พงศ์ศิริ ตาลทอง วท.บ. (ชีววิทยา)

สาริณี ชำนาญรักษา วท.บ. (จุลชีววิทยา)

พรศิริ โสมาสา วท.ม. (โรคติดต่อและวิทยาการระบาด) ภัทร วงษ์เจริญ วท.ม. (เทคนิคการแพทย์)

ศิริรัตน์ แนนขุนทด วท.ม. (จุลชีววิทยาทางการแพทย์) สุมาลี ชะนะมา วท.ม. (จุลชีววิทยา)

ฝ่ายอาชีวอนามัย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ติดต่อผู้เขียน: ทิภัทรพร พานิช Email: tipattaraporn.p@dmasc.mail.go.th

วันรับ:	1 พ.ค. 2568
วันแก้ไข:	14 พ.ค. 2569
วันตอบรับ:	28 พ.ค. 2569

บทคัดย่อ

โรคไข้เลือดออกเดงกียังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่มีความสำคัญในประเทศไทย โดยมีจำนวนผู้ป่วยสูงในแต่ละปี โดยเฉพาะช่วงฤดูฝน ความรุนแรงของโรคแตกต่างกันในแต่ละบุคคล และอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม แม้ว่าจะมีการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคเดงกีแล้ว แต่การนำมาใช้ยังคงอยู่ในวงจำกัด และยังมี การประเมินการใช้วัคซีนในสถานการณ์ทางระบาดวิทยาที่แตกต่างกันอย่างต่อเนื่อง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา serotype และ genotype ของไวรัสเดงกีที่มีการระบาดในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2567 ตัวอย่างถูกเก็บรวบรวมจาก หลายจังหวัด เพื่อประเมินการกระจายตัวของซีโรทัยป์ในระดับประเทศ รวมตัวอย่างทั้งหมด 1,000 ตัวอย่าง จาก ผู้ป่วยสงสัยติดเชื้อเดงกีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้เลือดออก หรือให้ผลบวกต่อ NS1 antigen โดยมีการเก็บข้อมูล ประชากรศาสตร์ ได้แก่ เพศ อายุ จังหวัด และเดือนที่เริ่มป่วย ทำการตรวจหาซีโรทัยป์ของไวรัสเดงกีด้วยวิธี real-time RT-PCR จาก 934 ตัวอย่าง ผลการศึกษาพบไวรัสเดงกีครบทั้ง 4 ซีโรทัยป์ ได้แก่ ไวรัสเดงกี 1 (ร้อยละ 41.43) ไวรัสเดงกี 2 (ร้อยละ 33.94) ไวรัสเดงกี 3 (ร้อยละ 11.99) และไวรัสเดงกี 4 (ร้อยละ 11.67) และพบการติดเชื้อร่วม ร้อยละ 0.96 การวิเคราะห์จีโนทัยป์ด้วยวิธี next generation sequencing (NGS) จำนวน 65 ตัวอย่าง พบว่า ไวรัส- เดงกี 1 ส่วนใหญ่เป็น genotype I (ร้อยละ 94.44) ขณะที่พบ genotype V จำนวน 1 ตัวอย่าง (ร้อยละ 5.56) จาก นักท่องเที่ยวชาวบราซิล ซึ่งมีรายงานในประเทศไทยค่อนข้างน้อย สำหรับไวรัสเดงกี 2 พบ genotype V และ geno- type II ส่วนไวรัสเดงกี 3 และไวรัสเดงกี 4 พบ genotype III และ genotype I ทั้งหมดตามลำดับ การวิเคราะห์สาย วิวัฒนาการ ยืนยันว่าตัวอย่างจากประเทศไทยจัดกลุ่มร่วมกับสายพันธุ์ที่เคยรายงานในภูมิภาคเดียวกัน การศึกษาครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่า ไวรัสเดงกีทั้ง 4 ซีโรทัยป์ มีการกระจายตัวทั่วประเทศ โดยไวรัสเดงกี 1 เป็นซีโรทัยป์ที่พบมากที่สุด แต่ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่เด่นชัดของการกระจายตัวของจีโนทัยป์ในตัวอย่างที่วิเคราะห์ ผลการศึกษานี้เน้นย้ำ ถึงความสำคัญของการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง เพื่อติดตามวิวัฒนาการของไวรัสและการเปลี่ยนแปลงของการกระจาย ตัวของจีโนทัยป์ ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังโรค การเตรียมความพร้อมรับการระบาด และสนับสนุนการพัฒนาวิธีวินิจฉัยและวัคซีนในอนาคต

คำสำคัญ: ไวรัสเดงกี; ซีโรทัยป์; จีโนทัยป์; โรคไข้เลือดออก

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเดงกีเป็นโรคติดต่ออุบัติซ้ำที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขหลายประเทศทั่วโลก โดยคาดการณ์ว่าประชากรมากกว่าร้อยละ 40 ของโลก (ประมาณ 2,500 ล้านคน) มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยเฉพาะในพื้นที่เขตร้อนชื้น และประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในภูมิภาคเอเชีย⁽¹⁾ โรคไข้เลือดออกเกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกี (dengue virus: DENV) ซึ่งเป็นไวรัสชนิดอาร์เอ็นเอสายเดี่ยวแบบบวก จัดอยู่ในสกุล Flavivirus และวงศ์ Flaviviridae ประกอบด้วย 4 ซีโรทัยป์ (serotype) ได้แก่ ไวรัสเดงกี 1 (DENV-1) ไวรัสเดงกี 2 (DENV-2) ไวรัสเดงกี 3 (DENV-3) และไวรัสเดงกี 4 (DENV-4)⁽²⁾ ผู้ที่เคยติดเชื้อจะมีภูมิคุ้มกันจำเพาะต่อซีโรทัยป์นั้นไปตลอดชีวิต แต่มีภูมิคุ้มกันข้ามซีโรทัยป์เพียงระยะสั้น จึงสามารถติดเชื้อซ้ำได้หลายครั้ง โดยมียุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะสำคัญ อาการของโรคมีความหลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงรุนแรง และอาจเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม การวินิจฉัยสามารถทำได้โดยการตรวจหาแอนติเจน NS1 การตรวจสารพันธุกรรมด้วยวิธี real-time RT-PCR และการตรวจแอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัสเดงกีด้วยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA⁽³⁾ นอกจากนี้ โรคยังมีลักษณะการระบาดตามฤดูกาล โดยจำนวนผู้ป่วยมักเพิ่มขึ้นในช่วงฤดูฝน และอาจนำไปสู่การระบาดต่อเนื่องในปีถัดไปได้⁽⁴⁾

ประเทศไทยพบผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกครั้งแรกในปี พ.ศ. 2492 และเริ่มมีรายงานการระบาดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2501 โดยโรคยังคงมีการระบาดอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา พบการระบาดขนาดใหญ่หลายครั้ง โดยในปี พ.ศ. 2556 มีผู้ป่วยสูงสุดถึง 154,773 ราย และพบอัตราป่วยตายสูงสุดในปี พ.ศ. 2561 ร้อยละ 0.13⁽⁵⁾ ข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังโรคทางระบาดวิทยา 506 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค รายงานสถานการณ์โรคไข้เลือดออกในปี พ.ศ. 2566 พบ

ผู้ป่วย 158,705 ราย และเสียชีวิต 181 ราย คิดเป็นอัตราป่วยตายน้อยละ 0.11 ซึ่งเพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2565 ถึง 3.5 เท่า โดยพบว่า ไวรัสเดงกี 2 เป็นซีโรทัยป์เด่นรองลงมา คือ ไวรัสเดงกี 1 ขณะที่ไวรัสเดงกี 3 มีสัดส่วนเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับช่วง 5 ปีที่ผ่านมา⁽⁶⁾

นอกจากการเปลี่ยนแปลงของซีโรทัยป์เด่นในแต่ละปีแล้ว การเปลี่ยนแปลงของจีโนทัยป์ยังอาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการแพร่กระจายของไวรัสและประสิทธิภาพของภูมิคุ้มกันในประชากร การศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศไทยพบการหมุนเวียนของหลายจีโนทัยป์ร่วมกันโดยไวรัสเดงกี 1 ส่วนใหญ่เป็น genotype I ซึ่งพบได้บ่อยในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ขณะที่ไวรัสเดงกี 2 พบทั้ง genotype V และ genotype II รวมทั้งมีรายงานการหมุนเวียนของไวรัสเดงกี 3 genotype III และไวรัสเดงกี 4 genotype I ในหลายพื้นที่ของประเทศ แสดงให้เห็นถึงความหลากหลายทางพันธุกรรมของไวรัสเดงกีที่มีการหมุนเวียนอย่างต่อเนื่อง⁽⁷⁻⁹⁾ ในระดับภูมิภาค การศึกษาในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พบการแพร่กระจายของสายพันธุ์ไวรัสเดงกีระหว่างประเทศ โดยเฉพาะไวรัสเดงกี 1 genotype I ซึ่งเป็นสายพันธุ์หลักที่พบการระบาดในหลายประเทศ เช่น ไทย เวียดนาม ลาว และกัมพูชา สะท้อนถึงความเชื่อมโยงของการระบาดในระดับภูมิภาค⁽¹⁰⁾

อย่างไรก็ตาม การศึกษาด้านจีโนทัยป์ของไวรัสเดงกีในประเทศไทยที่ผ่านมา ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในพื้นที่จำกัด เช่น ระดับจังหวัด โรงพยาบาล หรือในช่วงเวลาการระบาดเฉพาะพื้นที่ ทำให้ข้อมูลการกระจายตัวของจีโนทัยป์ในระดับประเทศยังมีจำกัด โดยเฉพาะข้อมูลในช่วงเวลาปัจจุบัน ดังนั้น การศึกษาซีโรทัยป์และจีโนทัยป์ของไวรัสเดงกีจากตัวอย่างผู้ป่วยในหลายพื้นที่ทั่วประเทศจึงมีความสำคัญต่อการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา การติดตามการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์ และการวางแผนควบคุมป้องกันโรค รวมทั้งสนับสนุนการพัฒนาการตรวจวินิจฉัยและวัคซีนในอนาคต

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาเพื่อศึกษาการกระจายของซีโรทัยป์และจีโนทัยป์ของไวรัสเดงกีในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2567 โดยใช้ตัวอย่างผู้ป่วยสงสัยโรคไข้เลือดออกที่ส่งตรวจยืนยันจากโรงพยาบาลและเครือข่ายห้องปฏิบัติการทั่วประเทศ ระหว่างเดือนมกราคม ถึง กันยายน พ.ศ. 2567 การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ รหัสโครงการวิจัย 10/2567

การคัดเลือกตัวอย่าง

ตัวอย่างซีรัมหรือพลาสมาจำนวน 1,000 ตัวอย่าง ถูกเก็บรวบรวมจากผู้ป่วยสงสัยติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ส่งตรวจยืนยันมายังฝ่ายอาโบไวรัส สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์-สาธารณสุข และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั่วประเทศ ระหว่างเดือนมกราคม ถึง กันยายน พ.ศ. 2567 โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) เป็นตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อแอนติเจน NS1 หรือได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่า เป็นโรคไข้เลือดออกเดงกี สำหรับการวิเคราะห์จีโนทัยป์ คัดเลือกตัวอย่างจากกลุ่มที่ให้ผลบวกด้วยวิธี real-time RT-PCR และมีค่า Ct ไม่เกิน 25 โดยพิจารณาให้ครอบคลุมทั้ง 4 ซีโรทัยป์ และกระจายตามภูมิภาคและช่วงเวลาการระบาด เพื่อเป็นตัวแทนของการแพร่ระบาดของไวรัสเดงกีในประเทศไทย

การสกัดสารพันธุกรรม

สกัดสารพันธุกรรมจากตัวอย่างสำหรับทำ real-time RT-PCR โดยใช้วิธีตามเอกสารกำกับนํ้ายาสกัดสารพันธุกรรม Zybio Nucleic Acid Extraction Kit (Zybio Inc., China) ด้วยหลักการเม็ดแม่เหล็ก (magnetic bead method) โดยใช้เครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติ Zybio EXM3000 Nucleic Acid Isolation System และสำหรับการทำ Whole genome sequencing ทำการสกัดสารพันธุกรรมจากนํ้าเลี้ยงเซลล์ หรือจากซีรัมหรือพลาสมา ด้วยหลักการ spin column method ด้วยชุดสกัดสารพันธุกรรม QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIA-

GEN, Germany) โดยใช้ตัวอย่าง 150 ไมโครลิตร และ elute ปริมาตร 30 ไมโครลิตร⁽¹¹⁾

การตรวจจำแนกซีโรทัยป์ของไวรัสเดงกี ด้วยวิธี Real-time RT-PCR

ทำ one step real-time RT-PCR ด้วยชุดนํ้ายา VIASURE real time PCR Detection kit (Certest Biotech S.L., Spain) ตามคำแนะนำของผู้ผลิต โดยเพิ่มจำนวนในตำแหน่ง conserved region ของ NS5 gene (DEN-1), envelope gene (DEN-2), prM gene (DEN-3), NS2A gene (DEN-4) การแปลผลเป็นบวกเมื่อค่า Ct น้อยกว่า 40⁽¹²⁾

การเพาะแยกเชื้อและเพิ่มปริมาณไวรัสเดงกี

ทำการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสเดงกีจากตัวอย่างซีรัมหรือพลาสมาที่ตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสเดงกีด้วยวิธี real-time RT-PCR และมีค่า Ct ไม่เกิน 25 โดยนำตัวอย่างปริมาตร 5 ไมโครลิตร ในเซลล์ C6/36 (เซลล์จากยุง Aedes albopictus) ด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ Leibovitz's 15 ผสม fetal bovine serum (FBS) tryptose phosphate broth (TPB) และ penicillin-streptomycin (10,000 unit/ml) ที่ตู้บอดอุณหภูมิ 28±2 องศาเซลเซียส นาน 7 วัน (±1 วัน) สังเกตการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (cytopathogenic effect: CPE) ทุก 1-2 วัน เก็บนํ้าเลี้ยงเซลล์ที่มีไวรัสเพื่อนำไปตรวจยืนยันซีโรทัยป์ไวรัสเดงกีด้วยวิธี indirect immune-fluorescent antibody (IFA) โดยใช้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อไวรัสเดงกีแต่ละซีโรทัยป์ (monoclonal antibody) ในการทำปฏิกิริยาขั้นแรก และใช้ anti-mouse IgG FITC conjugate ในขั้นที่ 2 ผลบวกจะพบเซลล์เรืองแสงสีเขียวใต้กล้องฟลูออเรสเซนส์⁽¹³⁾

การหาลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งจีโนมไวรัสเดงกี ด้วยวิธี Next Generation Sequencing (NGS)

สกัด RNA จากนํ้าเลี้ยงเซลล์ที่มีไวรัสเดงกีที่เพาะเลี้ยงได้ ปริมาตร 5 ไมโครลิตร นำไปสร้างสาย cDNA (cDNA Synthesis) โดยใช้ชุดนํ้ายา the TURBO DNA-free™ Kit (Thermo Fisher Scientific Inc., USA) ตามคำแนะนำของผู้ผลิต จากนั้นนำ RNA ปริมาตร 19 ไมโครลิตร

เติม random Hexamers ปริมาตร 1 ไมโครลิตร เพื่อทำ first-strand cDNA synthesis โดยใช้ SuperScript™ IV Reverse Transcriptase และ dNTP Mix (10 mM each) (Thermo Fisher Scientific Inc., USA) จากนั้นทำ second-strand cDNA synthesis โดยใช้ Sequenase Version 2.0 DNA Polymerase (Thermo Fisher Scientific Inc., USA) และทำความสะอาด cDNA ด้วย Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter Inc., USA) แล้วนำตัวอย่างที่ได้ปริมาตร 12 ไมโครลิตร ไปเตรียมห้องสมุด DNA (library preparation) ด้วยชุดน้ำยา Illumina DNA/RNA Prep Tagmentation (Illumina, USA) และ Illumina DNA/RNA UD Indexes Set D, Tagmentation (Illumina, USA) เสร็จแล้วทำการวัดความเข้มข้นของ DNA library ด้วย Qubit 2.0 fluorometer (Invitrogen, USA) จากนั้นทำการ pool ตัวอย่าง โดยทำ denaturation ด้วย 0.2 N NaOH และเจือจางด้วย Hy b buffer (Illumina, USA) แล้วนำตัวอย่างปริมาตร 600 ไมโครลิตร ใส่ใน MiSeq Reagent kit v3 (150 Cycle) แล้วดำเนินการด้วยเครื่อง Illumina NGS platform รุ่น MiSeq โดยเลือกอ่านแบบ single-end ขนาด 150 bp ข้อมูลที่ได้อยู่ในรูปแบบไฟล์ข้อมูลลำดับเบสพร้อมค่าคุณภาพของแต่ละตำแหน่ง (FASTQ) สำหรับนำไปวิเคราะห์ต่อไป⁽¹⁴⁾

การวิเคราะห์จีโนมยิปเชื้อไวรัสเดงกีด้วยโปรแกรม BLAST

ข้อมูลลำดับนิวคลีโอไทด์ (nucleotide) ของเชื้อไวรัสเดงกี ในรูปแบบไฟล์ FASTQ ที่ได้จากการทำ next generation sequencing ถูกนำมาปรับแต่งคุณภาพและการจัดเรียงลำดับนิวคลีโอไทด์โดยใช้โปรแกรม Galaxy Australia (<https://usegalaxy.org.au/>) โดยเปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์อ้างอิงของไวรัสเดงกี 1 (NC_001477.1) ไวรัสเดงกี 2 (NC_001474.2), ไวรัสเดงกี 3 (NC_001475.2) และไวรัสเดงกี 4 (NC_002640.1) จากฐานข้อมูล GenBank⁽¹⁵⁾ จากนั้นนำลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้ในรูปแบบของ FASTA format ไปเปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของ

เชื้อไวรัสเดงกีที่มีรายงานในฐานข้อมูล GenBank โดยใช้โปรแกรม BLAST (basic local alignment search tool) ผ่านเว็บไซต์ <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> เพื่อระบุจีโนมยิปของเชื้อไวรัสเดงกีในแต่ละตัวอย่าง โดยพิจารณาจากเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของลำดับนิวคลีโอไทด์ (percent identities) ระหว่างตัวอย่างที่ศึกษาและลำดับอ้างอิงในฐานข้อมูล ซึ่งตัวอย่างจะถูกจัดจำแนกเป็นจีโนมยิปที่มีใกล้เคียงกับลำดับอ้างอิงมากที่สุด⁽¹⁶⁾

การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ข้อมูลลำดับนิวคลีโอไทด์ของเชื้อไวรัสเดงกีโดยใช้แผนภูมิต้นไม้วิวัฒนาการ (phylogenetic tree)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางวิวัฒนาการของไวรัสเดงกีดำเนินการโดยใช้ข้อมูลลำดับนิวคลีโอไทด์ของตัวอย่างที่มีเปอร์เซ็นต์การครอบคลุมของจีโนมมากกว่าร้อยละ 80 ร่วมกับลำดับอ้างอิงจากฐานข้อมูล GenBank^(9-10,17) โดยเลือกใช้บริเวณยีน envelope (E gene) ความยาว 1,485 คู่เบส ลำดับนิวคลีโอไทด์ถูกนำมาจัดเรียงแบบหลายลำดับ (multiple sequence alignment) ด้วยโปรแกรม BioEdit version 7.2⁽¹⁸⁾ จากนั้นลำดับที่จัดเรียงแล้วไปสร้างแผนภูมิต้นไม้วิวัฒนาการ ด้วยโปรแกรม MEGA X โดยใช้วิธี Maximum likelihood ภายใต้แบบจำลองวิวัฒนาการ TN+G+I และประเมินความเชื่อมั่นของกิ่งต้นไม้ด้วยวิธี Bootstrap จำนวน 1,000 ครั้ง โดยกำหนดให้ลำดับนิวคลีโอไทด์ของเชื้อไวรัสชิคา (NC_012532) เป็น outgroup⁽¹⁹⁾

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลประชากรศาสตร์ของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ จังหวัดที่พบผู้ป่วย เดือนที่เก็บตัวอย่าง รวมถึงผลการตรวจซีโรทัยป์ของไวรัสเดงกี ถูกนำมาวิเคราะห์เพื่ออธิบายการกระจายตัวของเชื้อ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ และร้อยละ เพื่ออธิบายลักษณะประชากรและการกระจายของซีโรทัยป์และจีโนมยิปของไวรัสเดงกี โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel

ผลการศึกษา

ซีโรทัยป์ของไวรัสเดงกี

จากตัวอย่างที่ผ่านการตรวจคัดกรองด้วยการทดสอบ NS1 Antigen จำนวน 1,000 ตัวอย่าง พบว่า มีตัวอย่างที่ตรวจพบสารพันธุกรรมไวรัสเดงกี จำนวน 934 ตัวอย่าง โดยพบไวรัสเดงกีทั้ง 4 ซีโรทัยป์ ได้แก่ ไวรัสเดงกี 1 จำนวน 387 ตัวอย่าง (ร้อยละ 41.43) ไวรัสเดงกี 2 จำนวน 317 ตัวอย่าง (ร้อยละ 33.94) ไวรัสเดงกี 3 จำนวน 112 ตัวอย่าง (ร้อยละ 11.99) และไวรัสเดงกี 4 จำนวน 109 ตัวอย่าง (ร้อยละ 11.67) นอกจากนี้ พบการติดเชื้อร่วม (co-infection) จำนวน 9 ตัวอย่าง (ร้อยละ 0.96)

ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 473 ราย (ร้อยละ 50.64) และเพศหญิง 461 ราย (ร้อยละ 49.36) โดยพบมากในช่วงอายุ 15–24 ปี รองลงมา คือ ช่วงอายุ 10–14 ปี และ 25–34 ปี (ตารางที่ 1) ตัวอย่างถูกเก็บรวบรวมจาก 32 จังหวัดทั่วประเทศ (ตารางที่ 2) โดยพบจำนวนผู้ติดเชื้อสูงสุดในเดือนกรกฎาคม รองลงมา คือ

เดือนมิถุนายน และเดือนสิงหาคม (ภาพที่ 1)

พบการติดเชื้อร่วม (co-infection) จำนวน 9 ราย โดยเป็นเพศชาย 6 ราย และเพศหญิง 3 ราย มีอายุอยู่ในช่วง 11–53 ปี การติดเชื้อร่วมตรวจพบในพื้นที่ภาคเหนือ จำนวน 6 ราย และภาคใต้จำนวน 3 ราย ระหว่างเดือนมีนาคม ถึง เดือนสิงหาคม โดยส่วนใหญ่ตรวจพบการติดเชื้อร่วมระหว่างไวรัสเดงกี 2 ซีโรทัยป์ที่แตกต่างกัน และพบการติดเชื้อร่วม 3 ซีโรทัยป์ จำนวน 1 ราย ค่า Ct ของตัวอย่างอยู่ในช่วง 20.0–38.6 (ตารางที่ 3)

จีโนทัยป์ของไวรัสเดงกี

การวิเคราะห์จีโนทัยป์จากตัวอย่าง จำนวน 65 ตัวอย่าง ด้วยวิธี next generation sequencing (NGS) พบว่า ไวรัสเดงกี 1 ส่วนใหญ่เป็น genotype I โดยพบ genotype V จำนวน 1 ราย ขณะที่ไวรัสเดงกี 2 ตรวจพบ genotype V (Asian I) และ genotype II (Cosmopolitan) ส่วนไวรัสเดงกี 3 และไวรัสเดงกี 4 ตรวจพบ genotype III และ genotype I ตามลำดับ โดยมีเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของลำดับนิวคลีโอไทด์อยู่ในช่วง 90.60–100

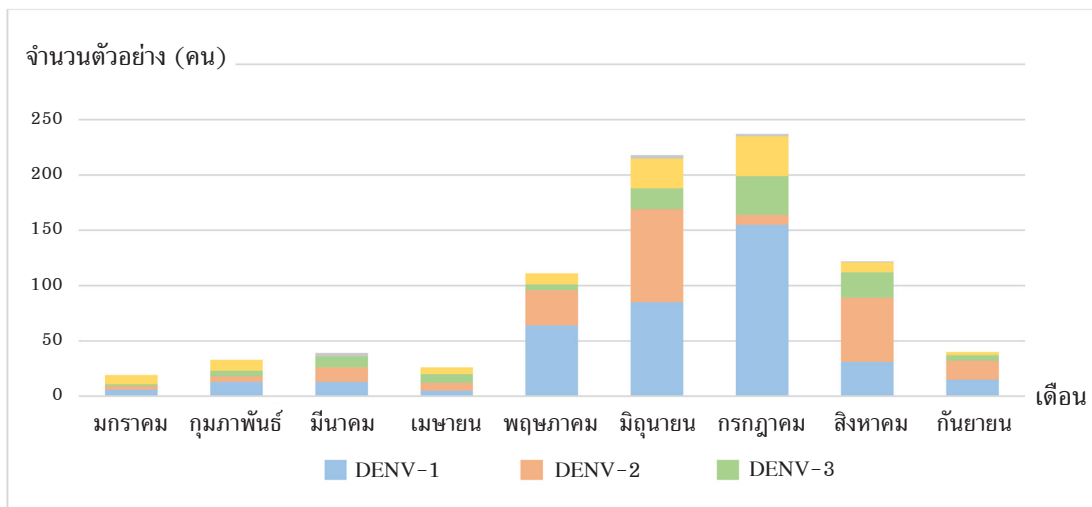
ตารางที่ 1 ผลการจำแนกชนิดซีโรทัยป์ของไวรัสเดงกี จำแนกตามเพศและอายุ ด้วยวิธี real-time RT-PCR

ลักษณะประชากร	DENV-1 คน (ร้อยละ)	DENV-2 คน (ร้อยละ)	DENV-3 คน (ร้อยละ)	DENV-4 คน (ร้อยละ)	Co-infection คน (ร้อยละ)	รวม คน (ร้อยละ)
เพศ						
ชาย	186 (19.91)	163 (17.45)	62 (6.64)	56 (6.00)	6 (0.64)	473 (50.64)
หญิง	201 (25.21)	154 (16.49)	50 (5.35)	53 (5.67)	3 (0.32)	461 (49.36)
อายุ (ปี)						
<1	2 (0.21)	1 (0.11)	1 (0.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (0.43)
1–4	12 (1.28)	9 (0.96)	8 (0.86)	2 (0.21)	0 (0.00)	31 (3.32)
5–9	30 (3.21)	20 (2.14)	18 (1.93)	5 (0.54)	0 (0.00)	73 (7.82)
10–14	61 (6.53)	51 (5.46)	19 (2.03)	10 (1.07)	1 (0.11)	142 (15.20)
15–24	64 (6.85)	67 (7.17)	33 (3.53)	28 (3.00)	2 (0.21)	194 (20.77)
25–34	59 (6.32)	41 (4.39)	15 (1.61)	19 (2.03)	0 (0.00)	134 (14.35)
35–44	45 (4.82)	41 (4.39)	9 (0.96)	16 (1.71)	3 (0.32)	114 (12.21)
45–54	32 (3.43)	25 (2.68)	5 (0.54)	11 (1.18)	3 (0.32)	76 (8.14)
55–64	48 (5.14)	26 (2.78)	3 (0.32)	8 (0.86)	0 (0.00)	85 (9.10)
>65	34 (3.64)	36 (3.85)	1 (0.11)	10 (1.07)	0 (0.00)	81 (8.67)
รวม	387 (41.43)	317 (33.94)	112 (11.99)	109 (11.67)	9 (0.96)	934 (100.00)

ตารางที่ 2 การกระจายของซีโรทัยป์ของไวรัสเดงกี จำแนกตามจังหวัด

จังหวัด	จำนวนคน					รวม
	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4	Co-infection	
เชียงใหม่	66	22	1	15	1	105
แม่ฮ่องสอน	1	10	0	0	0	11
ลำปาง	10	16	1	0	0	27
ลำพูน	9	4	4	5	1	23
เชียงราย	197	92	0	25	3	317
น่าน	10	7	0	0	1	18
พะเยา	17	0	0	0	0	17
แพร่	1	0	0	0	0	1
พิษณุโลก	26	43	3	4	0	76
พิจิตร	0	0	0	1	0	1
กาญจนบุรี	1	0	0	0	0	1
นครปฐม	2	1	0	0	0	3
ราชบุรี	1	5	6	0	0	12
สมุทรสงคราม	0	1	0	0	0	1
สุพรรณบุรี	2	2	0	1	0	5
กรุงเทพมหานคร	1	2	1	2	0	6
นนทบุรี	0	0	0	1	0	1
ปทุมธานี	0	0	0	1	0	1
มุกดาหาร	1	1	0	1	0	3
นครราชสีมา	1	0	0	0	0	1
สุราษฎร์ธานี	17	17	9	23	0	66
ชุมพร	0	0	1	0	0	1
นครศรีธรรมราช	1	0	2	2	0	5
พังงา	0	3	8	1	0	12
ภูเก็ต	10	32	24	9	0	75
นราธิวาส	1	1	1	1	1	5
ปัตตานี	3	4	4	1	1	13
ยะลา	2	11	4	1	0	18
สงขลา	5	12	9	0	0	26
สตูล	0	1	1	2	1	5
ตรัง	2	27	31	13	0	73
พัทลุง	0	3	2	0	0	5
รวม	387	317	112	109	9	934

ภาพที่ 1 การกระจายของจำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบไวรัสเดงกีรายเดือน จำแนกตามซีโรทัยป์



หมายเหตุ: แสดงจำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบไวรัสเดงกีรายเดือน ระหว่างมกราคม-กันยายน พ.ศ. 2567 จำแนกตามซีโรทัยป์ (DENV-1-4 และ co-infection) (n = 934)

ตารางที่ 3 ข้อมูลตัวอย่างที่ตรวจพบการติดเชื้อร่วม (co-infection) ของไวรัสเดงกี

รหัสตัวอย่าง	เพศ	อายุ	จังหวัด	เดือน	ค่า Ct จากผลการตรวจด้วยวิธี real-time RT-PCR			
					DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4
CM-90	ชาย	50	เชียงใหม่	สิงหาคม	34.3	–	–	29.9
CM-149	ชาย	39	ลำพูน	กรกฎาคม	33.7	–	33.6	–
CR-138	ชาย	53	เชียงราย	มิถุนายน	35.7	–	–	22.4
CR-158	ชาย	52	เชียงราย	มิถุนายน	37.7	20.0	–	–
CR-193	หญิง	36	เชียงราย	มิถุนายน	37.4	22.0	–	–
CR-328	หญิง	37	น่าน	กรกฎาคม	38.6	33.1	–	–
SK-26	หญิง	21	สตูล	มีนาคม	20.3	30.6	–	–
SK-28	ชาย	18	นราธิวาส	มีนาคม	38.0	34.3	32.7	–
SK-32	ชาย	11	ปัตตานี	มีนาคม	–	32.8	30.3	–

การวิเคราะห์แผนภูมิต้นไม้วิวัฒนาการจากตัวอย่างที่มีเปอร์เซ็นต์การครอบคลุมของจีโนมมากกว่าร้อยละ 80 จำนวน 48 ตัวอย่าง พบการจัดกลุ่มของเชื้อไวรัสเดงกีทั้ง 4 ซีโรทัยป์โดยมีค่ารองรับความเชื่อมั่นสูง (96–100%) จากการจำแนกจีโนทัยป์ พบว่า ไวรัสเดงกี 1 ส่วนใหญ่เป็น genotype I ในหลายจังหวัด ได้แก่ เชียงราย ลำพูน พะเยา สุพรรณบุรี กรุงเทพมหานคร มุกดาหาร และภูเก็ต และพบ genotype V จำนวน 1 ตัวอย่าง จากจังหวัด

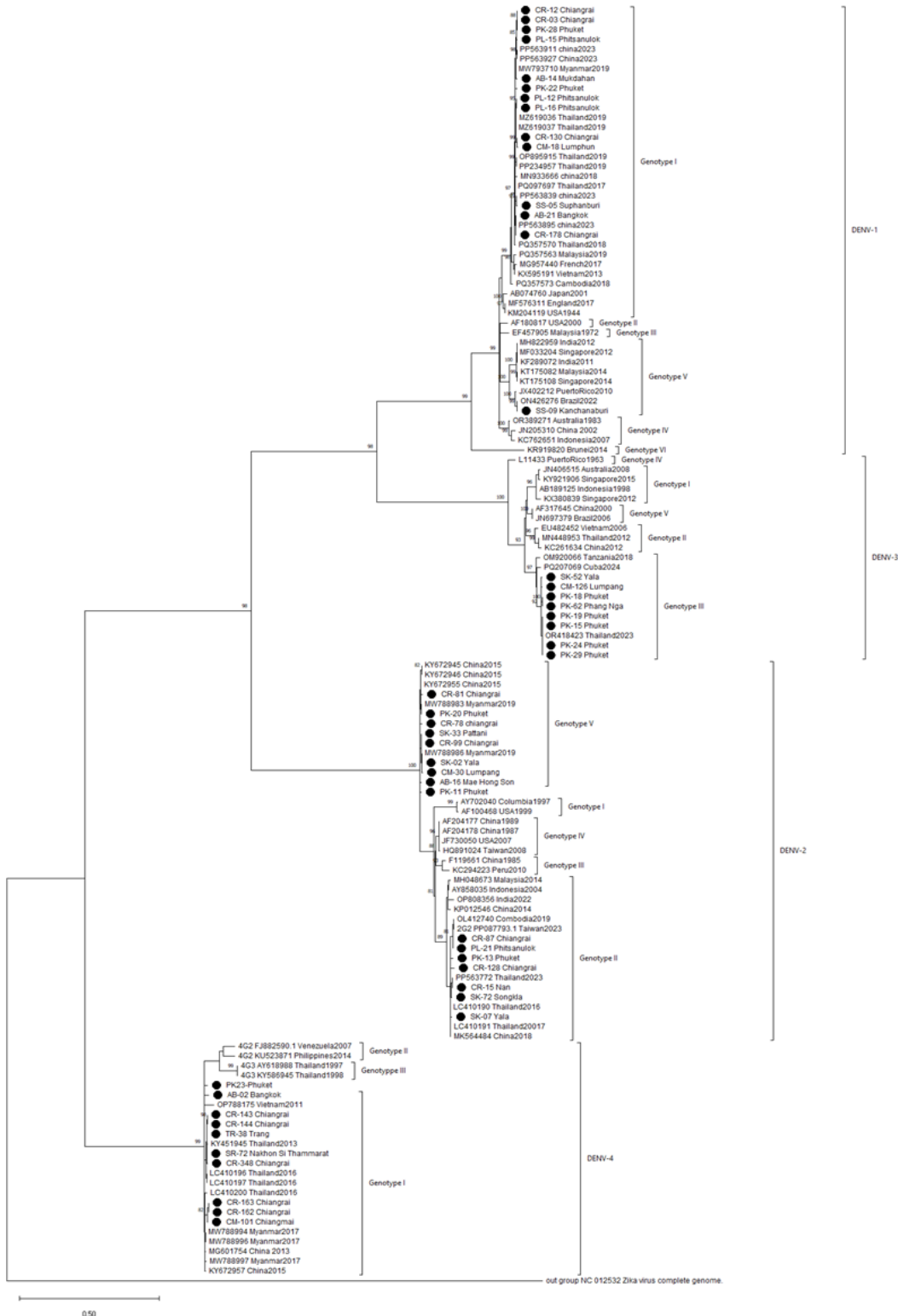
กาญจนบุรี สำหรับไวรัสเดงกี 2 ตรวจพบ genotype V (Asian I) ในจังหวัดเชียงราย ลำปาง แม่ฮ่องสอน ภูเก็ต ยะลา และปัตตานี และพบ genotype II (Cosmopolitan) ในจังหวัดเชียงราย ลำปาง น่าน พะเยา สงขลา และยะลา ขณะที่ไวรัสเดงกี 3 ตรวจพบ genotype III ในจังหวัดภูเก็ต ยะลา พังงา และลำปาง และไวรัสเดงกี 4 ตรวจพบ genotype I ในจังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย กรุงเทพมหานคร นครศรีธรรมราช ภูเก็ต และตรัง แสดง

ให้เห็นถึงการกระจายของจีโนทัยป์ในหลายภูมิภาคของ
ประเทศไทย (ภาพที่ 2)

วิจารณ์

การศึกษานี้พบการแพร่กระจายของไวรัสเดงกีครบทั้ง

ภาพที่ 2 แผนภูมิต้นไม้วิวัฒนาการของไวรัสเดงกี จำแนกตามจีโนทัยป์



4 ซีโรทัยป์ในประเทศไทย โดยไวรัสเดงกี 1 เป็นซีโรทัยป์ที่พบมากที่สุด รองลงมา คือ ไวรัสเดงกี 2 ขณะที่ไวรัสเดงกี 3 และไวรัสเดงกี 4 พบในสัดส่วนใกล้เคียงกันสะท้อนถึงความหลากหลายของรูปแบบการระบาดในระดับประเทศ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ในประเทศไทยและภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งพบการหมุนเวียนของหลายซีโรทัยป์พร้อมกัน และการเปลี่ยนแปลงของซีโรทัยป์เด่นในแต่ละปี^(20,21) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลในปี พ.ศ. 2566 ที่รายงานว่าไวรัสเดงกี 2 เป็นซีโรทัยป์เด่น (ร้อยละ 52.4)⁽²²⁾ ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของซีโรทัยป์เด่นมาเป็นไวรัสเดงกี 1 ซึ่งบ่งชี้ถึงแนวโน้มการสลับของซีโรทัยป์ตามช่วงเวลา อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงของซีโรทัยป์เด่นเพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถอธิบายแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยได้โดยตรง เนื่องจากการระบาดของโรคอาจได้รับอิทธิพลจากหลายปัจจัย เช่น ระดับภูมิคุ้มกันของประชากร มาตรการควบคุมยุงพาหะ และปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม⁽²³⁻²⁵⁾

การกระจายของซีโรทัยป์มีความแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาคของประเทศไทย โดยในภาคเหนือ ภาคกลาง และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบไวรัสเดงกี 1 และไวรัสเดงกี 2 เป็นซีโรทัยป์เด่น ขณะที่ภาคใต้พบไวรัสเดงกี 2 และไวรัสเดงกี 3 เป็นหลัก ความแตกต่างดังกล่าวอาจบ่งชี้ถึงอิทธิพลของปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมและระบาดวิทยาที่แตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ เช่น สภาพภูมิอากาศ ปริมาณน้ำฝน ความหนาแน่นของประชากร และลักษณะทางภูมิศาสตร์ ซึ่งส่งผลต่อการแพร่กระจายของยุงพาหะ^(26,27) นอกจากนี้ การเคลื่อนย้ายของประชากรและการเดินทางข้ามพื้นที่ รวมถึงบริเวณชายแดนระหว่างประเทศ อาจมีบทบาทสำคัญต่อการนำเข้าสายพันธุ์ของไวรัสและการแพร่กระจายของโรค⁽²⁸⁾ ในด้านฤดูกาล พบว่า จำนวนตัวอย่างเพิ่มขึ้นในช่วงฤดูฝน โดยเฉพาะระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึง กรกฎาคม และลดลงในช่วงปลายฤดูฝน ซึ่งสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ที่แสดงให้เห็นว่าสภาพอากาศที่มีความชื้นสูงและปริมาณน้ำฝนมากเอื้อต่อ

การเพิ่มจำนวนของยุงพาหะและการแพร่กระจายของไวรัสเดงกี⁽²⁹⁾

ผลการวิเคราะห์จีโนทัยป์แสดงให้เห็นการแพร่กระจายของจีโนทัยป์ของไวรัสเดงกีหลายชนิดในประเทศไทย โดยพบไวรัสเดงกี 1 genotype I เป็นจีโนทัยป์หลัก ซึ่งสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้⁽³⁰⁾ นอกจากนี้ ยังพบไวรัสเดงกี 1 genotype V จำนวน 1 ตัวอย่าง ซึ่งพบได้บ่อยในทวีปอเมริกาและแอฟริกา และพบได้น้อยในประเทศไทย บ่งชี้ถึงความเป็นไปได้ของการนำเข้าสายพันธุ์จากต่างประเทศ การวิเคราะห์สายวิวัฒนาการแสดงให้เห็นว่าตัวอย่างจากประเทศไทยมีความใกล้เคียงทางพันธุกรรมกับตัวอย่างจากประเทศเพื่อนบ้าน โดยเฉพาะประเทศเมียนมา ซึ่งสนับสนุนสมมติฐานเกี่ยวกับการแพร่ระบาดข้ามพรมแดนในภูมิภาค⁽³¹⁾ ขณะที่ตัวอย่างจากประเทศอื่น แม้จะอยู่ในจีโนทัยป์เดียวกัน แต่มีความแตกต่างทางพันธุกรรมมากกว่า ซึ่งบ่งชี้ถึงพลวัตของวิวัฒนาการของไวรัสเดงกีในแต่ละภูมิภาค รวมถึงการแพร่กระจายของหลายจีโนทัยป์พร้อมกันที่อาจเกี่ยวข้องกับการแทนที่ของจีโนทัยป์ในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน⁽³²⁾

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ตัวอย่างที่ใช้เป็นตัวอย่างที่ส่งตรวจจากห้องปฏิบัติการซึ่งอาจไม่สะท้อนสถานการณ์ในประชากรโดยรวมได้อย่างครบถ้วน นอกจากนี้ จำนวนตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์จีโนทัยป์มีจำกัด และข้อมูลครอบคลุมเพียงช่วงเวลา 1 ปี จึงอาจไม่สามารถอธิบายแนวโน้มในระยะยาวได้ อีกทั้งการขาดข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลทางระบาดวิทยาเชิงลึกทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของไวรัสกับความรุนแรงของโรคหรือปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้อย่างละเอียด

โดยสรุป การศึกษานี้ให้ข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับการกระจายของซีโรทัยป์และจีโนทัยป์ของไวรัสเดงกีในประเทศไทย ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการเฝ้าระวังโรคในระดับประเทศ การติดตามการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์อย่างต่อเนื่อง รวมถึงการบูรณาการข้อมูลทางพันธุกรรมร่วม

กับข้อมูลทางระบาดวิทยาและสิ่งแวดล้อม จะช่วยสนับสนุนการคาดการณ์แนวโน้มการระบาดและการวางแผนควบคุมโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1 เชียงใหม่ ที่ 1/1 เชียงราย ที่ 2 พิษณุโลก ที่ 5 สมุทรสงคราม ที่ 11 สุราษฎร์ธานี ที่ 11/1 ภูเก็ต ที่ 12 สงขลา และที่ 12/1 ตรัง รวมทั้งศูนย์ฝึกอบรมเพื่อความเป็นเลิศทาง-วิทยาศาสตร์การแพทย์ (TEMs) สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์-สาธารณสุข สำหรับการสนับสนุนห้องปฏิบัติการ ตลอดจนศูนย์ตอบโต้ภาวะฉุกเฉินทางห้องปฏิบัติการ สถาบัน-วิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้การสนับสนุนเครื่อง Illumina NGS platform

เอกสารอ้างอิง

- Secretariat of Fifty-fifth World Health Assembly. Dengue prevention and control. Provisional Agenda Item 2002;13(14):218-20.
- Alvarez DE, Lodeiro MF, Filomatori CV, Fucito DS, Mondotte JA, Gamarnik AV. Structural and functional analysis of dengue virus RNA. Novartis Foundation Symposium 2006;277:120-32.
- กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการวินิจฉัย และดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก (ฉบับย่อ). พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2566.
- กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ไข้เลือดออกเดงกี [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 16 ต.ค. 2567]. แหล่งข้อมูล: https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=44
- ปานิช สวงโท, โรม บัวทอง. โรคติดต่อเดงกี (ไข้เดงกี ไข้เลือดออกเดงกี ไข้เลือดออกช็อกเดงกี): สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ประจำปี 2556. นนทบุรี: สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค; 2556.
- กองโรคติดต่อภายในโดยแมลง กรมควบคุมโรค. การคาดการณ์สถานการณ์โรคไข้เลือดออก พ.ศ. 2566 [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 10 ต.ค. 2567]. แหล่งข้อมูล: https://lookerstudio.google.com/reporting/43e588b9-9773-4918-a56b-76d446496e61/page/p_48wsohppdd
- Hamel R, Surasombatpattana P, Wichit S, Dauvé A, Donato C, Pompon J, et al. Phylogenetic analysis revealed the co-circulation of four dengue virus serotypes in Southern Thailand. PLOS One 2019;14(9):e0221179.
- Phumee A, Buathong R, Boonprasert K. Genetic diversity and circulation of dengue virus in Bangkok, Thailand, 2018-2020. Viruses 2021;13(9):1730.
- Phadungsombat J, Lin M, Srimark N, Yamanaka A, Nakayama EE, Moolasart V, et al. Emergence of genotype Cosmopolitan of dengue virus type 2 and genotype III of dengue virus type 3 in Thailand. PLOS One 2018;13(11):e0207220.
- Weaver SC, Vasilakis N. Molecular evolution of dengue viruses: contributions of phylogenetics to understanding dengue emergence and epidemiology. Viruses 2023; 15(6):1234.
- QIAGEN. QIAamp viral RNA mini handbook. Hilden, Germany: QIAGEN; 2023.
- CerTest Biotec SL. VIASURE dengue serotyping real time PCR detection kit: instructions for use. Zaragoza, Spain: CerTest Biotec; 2019.
- สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การ-แพทย์. การเพาะเชื้อไวรัสเดงกีโดยใช้เซลล์ C6/36. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2567.
- Illumina. Illumina DNA prep reference guide. San Diego, CA: Illumina; 2020.
- Afgan E, Baker D, Batut B, van den Beek M, Bouvier D, Čech M, et al. The Galaxy platform for accessible, reproducible and collaborative biomedical analyses: 2018 update. Nucleic Acids Res 2018;46(1):537-44.
- Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, Lipman DJ. Basic local alignment search tool. J Mol Biol 1990;

- 215(3):403–10.
17. Yoksan S, Chaiyo K, Rajakam S, Kerdkriangkrai S, Khawsithiwong P, Rabablt J. Molecular epidemiology of dengue viruses isolated from patients with suspected dengue fever in Bangkok, Thailand during 2006–2015. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2018;49(4): 604–16.
18. Hall TA. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symp Ser* 1999;41:95–8.
19. Kumar S, Stecher G, Li M, Knyaz C, Tamura K. MEGA X: molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Mol Biol Evol* 2018;35(6):1547–9.
20. Murray NEA, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. *Clin Epidemiol* 2013;5:299–309.
21. Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint GRW, Ray SE, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat Microbiol* 2019;4(9):1508–15.
22. Panich T, Chamnanruksa S, Posanacharoen A, Meepandee L, Phunikom N, Somasa P, et al. Epidemiological of Dengue Virus in Thailand 2023. Poster presented at the 33rd Annual Meeting of the Virology Society of Thailand; 2024 Nov 28–29; Bangkok, Thailand. Bangkok: Virology Association (Thailand); 2024.
23. Katzelnick LC, Harris E. The use of longitudinal cohorts for studies of dengue viral pathogenesis and protection. *Curr Opin Virol* 2017;24:51–8.
24. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet* 2015;385(9966): 453–65.
25. Cummings DAT, Iamsirithaworn S, Lessler JT, McDermott A, Prasanthong R, Nisalak A, et al. The impact of the demographic transition on dengue in Thailand: insights from a statistical analysis and mathematical modeling. *PLOS Med* 2009;6(9):e1000139.
26. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013;496(7446):504–7.
27. Kraemer MUG, Reiner RC Jr, Brady OJ, Messina JP, Gilbert M, Pigott DM, et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nat Microbiol* 2019;4(5):854–63.
28. Stoddard ST, Morrison AC, Vazquez-Prokopec GM, Paz-Soldan V, Kochel TJ, Kitron U, et al. The role of human movement in the transmission of vector-borne pathogens. *PLOS Negl Trop Dis* 2009;3(7):e481.
29. Hii YL, Rocklöv J, Ng N, Tang CS, Pang FY, Sauerborn R. Climate variability and increase in intensity and magnitude of dengue incidence in Singapore. *Glob Health Action* 2009;2:2036.
30. Twiddy SS, Holmes EC, Rambaut A. Inferring the rate and time-scale of dengue virus evolution. *Mol Biol Evol* 2003;20(1):122–9.
31. Lambrechts L, Scott TW, Gubler DJ. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. *PLOS Negl Trop Dis* 2010; 4(5):e646.
32. Holmes EC, Twiddy SS. The origin emergence and evolutionary genetics of dengue virus. *Infect Genet Evol* 2003;3(1):19–28.

A Study of Serotype and Genotype of Dengue Hemorrhagic Fever Virus in Thailand 2024

Tipattaraporn Panich, M.Sc.; Wararat Jamfa, M.Sc.; Arisara Posanacharoen, M.Sc.; Udomluk Leung-tongkam, Ph.D.; Naruphong Phunikom, M.Sc.; Laddawan Meephaendee, M.Sc.; Pongsiri Tanthong, M.Sc.; Sarinee Chumnanraksa, M.Sc.; Pornsiri Somasa, M.Sc.; Pattara Wongjaroen, M.Sc.; Sirirat Naemkhunthot, M.Sc.; Sumalee Chanama, M.Sc.

Arbovirus Section, National Institute of Health of Thailand, Department of Medical Sciences, Thailand
Journal of Health Science of Thailand 2026;35(4):585–96.

Corresponding author: Tipattaraporn Panich, Email: tipattaraporn.p@dmsc.mail.go.th

Abstract: Dengue fever remains a significant public health concern in Thailand, with high annual incidence, particularly during the rainy season. Disease severity varies among individuals and may lead to fatal outcomes if not appropriately managed. Although dengue vaccines have been developed, their use remains limited and continues to be evaluated in different epidemiological settings. This study aimed to investigate the serotypes and genotypes of dengue virus circulating in Thailand in 2024. Samples were collected from multiple provinces and across Thailand, allowing assessment of nationwide serotype distribution. A total of 1,000 samples from dengue-suspected patients diagnosed with dengue fever or screened positive for NS1 antigen were included. Demographic data including sex, age, province, and month of illness were collected. Dengue virus serotypes were identified using real-time RT-PCR from 934 samples. All four dengue virus serotypes were detected: Dengue virus 1 (41.43%), Dengue virus 2 (33.94%), Dengue virus 3 (11.99%), and Dengue virus 4 (11.67%), with co-infection detected in 0.96% of the samples. Genotype analysis using Next Generation Sequencing (NGS) of 65 samples showed that most dengue virus 1 strains were Genotype I (94.44%), while one sample (5.56%) from a Brazilian tourist was identified as Genotype V, which has been rarely reported in Thailand. Dengue virus 2 consisted of Genotype V (55.56%) and Genotype II (44.44%). Dengue virus 3 and Dengue virus 4 were entirely Genotype III and Genotype I, respectively. Phylogenetic analysis confirmed the clustering of Thai strains with previously reported regional lineages. The results indicate that all four dengue virus serotypes were widely distributed across Thailand, with Dengue virus 1 as the dominant serotype. However, no major shift in genotype distribution was observed among the analyzed samples. These findings highlight the importance of continuous surveillance to monitor viral evolution and potential changes in circulating genotypes. This information provides useful insights for dengue surveillance, outbreak preparedness, and the development of diagnostic methods and vaccines.

Keywords: dengue virus; serotypes; genotypes; dengue hemorrhagic fever