

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่ในกรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2526-2536

Influenza Surveillance in Bangkok, 1983-1993

ศิริมา ปัทมดิลก วท.ม. (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

Sirima Pattamadilok, M.Sc. (Medical

คณิศร ประสิทธิ์เชษฐ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

Microbiology)

ไพบุณย์ มณีวงศ์ ป.จพ. วิทยาลัยการแพทย์

Kanaungkid Prasittikhet, B.Sc. (Medical

สุรางค์ สงวนวงศ์ วท.ม. (ไวรัสวิทยา)

Technology)

สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

Paiboon Maneewong, Cert in Clinical Lab

Assistance

Suranga Saganwongse, M.Sc. (Virology)

Virus Research Institute,

Department of Medical Sciences

บทคัดย่อ

การเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่เป็นกลวิธีที่สำคัญที่ใช้ในการควบคุมการแพร่ระบาดของโรค โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเก็บรวบรวมไวรัสที่แยกได้และข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อ ซึ่งจะนำไปใช้ในการเลือกสายพันธุ์ที่เหมาะสมผลิตเป็นวัคซีน

ศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้รวบรวมผลการแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในไขไก่ ฟักและเซลล์เพาะเลี้ยง โดยเก็บตัวอย่างน้ำป้ายคอ จำนวน 2,799 ตัวอย่าง จากผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจในชุมชนเขตกรุงเทพมหานคร ระหว่าง พ.ศ. 2526-2536 แยกเชื้อได้ 622 เชื้อสาย (isolates) เป็นทั้งปี A 381 เชื้อสาย และทั้งปี B 241 เชื้อสาย ไวรัสทั้งปี A สามารถตรวจแยกได้เป็น 2 สับทั้งปี คือ A(H₁N₂) 94 เชื้อสาย A(H₃N₂) 263 เชื้อสาย พบผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจร้อยละ 22 มีสาเหตุมาจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ และผู้ป่วยร้อยละ 80 มีอายุอยู่ในช่วง 0-14 ปี การแพร่ระบาดของไวรัสพบชุกชุมในช่วงฤดูฝน ผลการศึกษาคุณลักษณะของแอนติเจนเปรียบเทียบกับเชื้อที่แยกได้จากหลายๆ ภูมิภาคทั่วโลก ทำให้ทราบว่า ในช่วงเวลา 11 ปีของการศึกษามีไวรัสไข้หวัดใหญ่ 25 สายพันธุ์ (strains) ที่แพร่กระจายอยู่ในชุมชนเขตกรุงเทพมหานคร

ABSTRACT

Influenza surveillance is an important strategy of the control of this disease. The main objectives of surveillance are collection of influenza isolates and epidemiological information, so that a decision can be made on which appropriate virus variants should be used for the production of influenza vaccine.

The Thai National Influenza Center, Department of Medical Sciences has isolated influenza viruses by using fertilized hens' eggs and MDCK cells. Two thousand seven hundred and ninety-nine throat swab specimens were collected from acute respiratory infection (ARI) patients in Bangkok area. Of the 622 influenza isolates during 1983-1993, 381 were of type A and 241 were of type B. The type A isolates were further identified, 94 isolates as A(H₁N₁) and 263 isolates as A(H₃N₂). Twenty-two percent of ARI patients caused by influenza viruses and 80% of them aged in the range of 0-14 years. Influenza epidemic was prevalent in rainy season. The results of antigenic characterization, comparing with the other isolates from several parts of the world, showed that during 11 studied-years, influenza viruses 25 strains were spread in Bangkok area.

บทนำ

ไข้หวัดใหญ่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจชนิดเฉียบพลันที่มีการระบาดทั่วโลกทุกปี ไวรัสไข้หวัดใหญ่^(1,2) จัดอยู่ใน Family Orthomyxoviridae แบ่งเป็น 3 ทัยป์ (types) คือ A, B และ C พบก่อให้เกิดโรคได้ในคนและสัตว์ มีจีโนม (genome) เป็น RNA แยกเป็นชิ้นมีทั้งหมด 8 ชิ้น (ยกเว้นทัยป์ C พบเพียง 7 ชิ้น) การที่มีจีโนมแยกเป็นชิ้นนี้ทำให้ไวรัสไข้หวัดใหญ่เกิดการรวมตัวของยีน (genetic recombination) ผิดพลาดได้บ่อย ทำให้เกิดเป็นไวรัสตัวใหม่ที่มีคุณสมบัติทางแอนติเจนเปลี่ยนไปจากเดิม ปากฎการณ์เช่นนี้พบได้บ่อยในไวรัสไข้หวัดใหญ่ ทัยป์ A และทำให้สามารถแบ่งไวรัสทัยป์ A นี้ออกเป็น สับทัยป์ (subtypes) ต่างๆ ได้ตามชนิดของ Hemagglutinin (H) และ Neuraminidase (N) ที่ตรวจพบ ไวรัสตัวใหม่ที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาที่ผ่านมาพบว่าก่อให้เกิดการระบาดที่รุนแรงและทำให้ประชากรโลกเสียชีวิตเป็นจำนวนมาก^(2,3,4) ดังเช่นการ

ระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H₁N₁) ในปี พ.ศ. 2461, A(H₂N₂) ในปี พ.ศ. 2500 และ A(H₃N₂) ในปี พ.ศ. 2511 ดังนั้น การเฝ้าระวังและศึกษาความผันแปรในยีนโนมของเชื้อไข้หวัดใหญ่ที่แยกได้อย่างต่อเนื่องจึงเป็นมาตรการสำคัญในการควบคุมการระบาดที่รุนแรง^(3,4) องค์การอนามัยโลกได้ร่วมมือกับประเทศต่างๆ ทั่วภูมิภาคโลก จัดตั้งศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติขึ้น ประเทศไทยมีศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติตั้งอยู่ที่สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ มีหน้าที่แยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ ตรวจพิสูจน์ชนิดของเชื้อที่แยกได้ จัดส่งรายงานทางระบาดวิทยาและเชื้อสายพันธุ์ใหม่ที่แยกได้ไปยังศูนย์ไข้หวัดใหญ่โลก เชื้อไวรัสเหล่านี้จะถูกนำไปศึกษาลักษณะแอนติเจนที่เปลี่ยนแปลงไป และข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจะถูกนำไปรวบรวมเพื่อใช้ในการตัดสินใจเลือกสายพันธุ์ที่เหมาะสมที่จะนำมาผลิตวัคซีน ใช้ในฤดูกาลถัดไป

สำหรับข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย ได้มีคณะแพทย์และนักวิทยาศาสตร์

หลายท่านให้ความสนใจที่จะศึกษาและรายงานผลการแยกเชื้อที่ระบาดอยู่ในแต่ละฤดูกาล นับตั้งแต่ พ.ศ. 2500 ถึง พ.ศ. 2526⁽⁵⁻⁸⁾ เพื่อให้ข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทยมีปรากฏอยู่อย่างต่อเนื่อง คณะผู้วิจัยจึงขอเสนอรายงานนี้เพื่อแสดงให้เห็นถึงความหลากหลายของสายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่พบชุกชุมในกรุงเทพมหานครช่วงเวลา 11 ปี ที่ผ่านมา ระหว่าง พ.ศ. 2526-2536

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ตัวอย่าง เก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยนอกที่มีอาการของโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจที่มารับบริการ ณ ศูนย์บริการสาธารณสุขในเขตกรุงเทพมหานคร ระหว่าง พ.ศ. 2526 ถึง 2536

วิธีเก็บตัวอย่าง ใช้สำลีพันไม้ป้ายในลำคอ (throat swab) แล้วจุ่มลงในหลอดทดสอบที่บรรจุ 3% beef extract (transport medium) แช่ในกระติกน้ำแข็ง และนำส่งสถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ทันที

การแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ นำตัวอย่างตรวจมาปั่นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ใช้ความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที แยกส่วนน้ำใสมาเพาะเชื้อในไข่ไก่ฟัก (fertilized hens' eggs) และเซลล์เพาะเลี้ยง MDCK (Madin Darby Canine Kidney cell ได้รับจาก National Institute of Health ประเทศญี่ปุ่น)

1. การแยกเชื้อไวรัสในไข่ไก่ฟัก ใช้ไข่ไก่ฟักอายุ 10-11 วัน⁽⁹⁾ นำตัวอย่างปริมาณ 0.2 มล. ฉีดเข้าถุงหุ้มตัวอ่อน (amniotic sac) บ่มที่อุณหภูมิ 34 องศาเซลเซียส นาน 2-3 วัน จากนั้นเก็บส่วน amniotic fluid และ allantoic fluid แบ่งมาทดสอบการเกาะกลุ่ม

ของเม็ดเลือดแดงไก่ (hemagglutination test) ถ้าพบมีปฏิกิริยาเกิดขึ้นแสดงว่าไข่มมีการติดเชื้อ นำ amniotic fluid หรือ allantoic fluid ที่ได้ปริมาณ 0.1 มล. ฉีดเข้าถุงหุ้มตัวอ่อน (allantoic sac) ของไข่ไก่ฟักใบใหม่ บ่มไว้เช่นเดิม เก็บ allantoic fluid มาตรวจพิสูจน์ชนิดของไข้หวัดใหญ่ด้วยวิธีการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง (hemagglutination inhibition test) ซึ่งเรียกชื่อย่อว่า วิธีเอช-ไอ

2. การเพาะแยกเชื้อไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยง MDCK⁽⁹⁾ หยดตัวอย่างปริมาณ 0.1 มล. ลงในขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ MDCK บ่มไว้ที่ 34 องศาเซลเซียส ตรวจดูการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ (CPE) ทุกวัน เซลล์ที่แสดงการติดเชื้อไวรัส จะถูกนำมาตรวจพิสูจน์ชนิดของไวรัสด้วยวิธีเอช-ไอ เช่นกัน

การตรวจพิสูจน์ชนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ด้วยวิธีเอช-ไอ⁽⁹⁾ ชุดน้ำยาที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ได้รับจากองค์การอนามัยโลก ประกอบด้วย reference sera 3 ชนิด ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับไวรัสไข้หวัดใหญ่ A(H₁N₁), A(H₃N₂) และ B สายพันธุ์ของไข้หวัดใหญ่ที่ถูกคัดเลือกในแต่ละปีเพื่อมาเตรียมเป็น reference sera นั้น องค์การอนามัยโลกจะเป็นผู้กำหนด โดยคำคัดการณ

จากข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อ

1. การเตรียมซีรัมเพื่อใช้ทดสอบ: ผสม RDE (receptor destroying enzyme) 4 ส่วนกับซีรัม 1 ส่วน แช่ค้างคืนในอ่างน้ำอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เพื่อกำจัดสารยับยั้งไม่จำเพาะ (non-specific inhibitor) แล้วเติม 1.5% sodium citrate solution ในปริมาณหนึ่งแก้ว เขย่าให้เข้ากัน แช่ในอ่างน้ำอุณหภูมิ 56 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที จากนั้นกำจัดสารเกาะกลุ่มเม็ดเลือดแดง (non-specific agglutinator) โดยเติมเม็ดเลือดแดงไก่ 1 ส่วน กับ reference serum 20 ส่วน เขย่าเก็บที่ 4 องศาเซลเซียส นาน 1 ชั่วโมง

(เขย่าทุก 15 นาที) นำไปปั่นเพื่อตกตะกอนเม็ดเลือดแดง เก็บส่วนน้ำใสไว้ใช้ทดสอบ

2. วิธีทดสอบเฮช-ไอ เจือจางซีรัมในถาดพลาสติกกรุปตัวยู (Nunc, Roskilde, Denmark) ปริมาณ 0.025 มล. เริ่มจาก 1:10 ไปถึง 1:1280 โดยเจือจางใน PBS เติมเชื้อไวรัสที่แยกได้ ปรับให้ได้ขนาด 4 HA unit/0.025 มล. ปริมาณ 0.025 มล. เขย่า อบที่อุณหภูมิห้อง นาน 30 นาที เติม 0.5% เม็ดเลือดแดงไก่ ปริมาณ 0.050 มล. เขย่า อบที่ 4 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที อ่านผล

ในการทดสอบทุกครั้งทำ control ดังนี้ ทดสอบยืนยันชนิดของ Reference sera โดยทำปฏิกิริยากับ control antigens ทำ serum control ที่ 1:8 เพื่อดูว่าสารเกาะกลุ่มเม็ดเลือดแดงใน serum ถูกกำจัดหมดโดยไตรไวรัสที่ต้องการทดสอบ ปรับให้ได้ไโคเตอร์ 4 HA Unit/0.025 มล.

3. หลักเกณฑ์ในการอ่านและแปลผล ระดับความเจือจางสูงสุดของ reference serum ที่ยับยั้งการเกาะกลุ่มได้สมบูรณ์จะบอกทัยป์และสับทัยป์ (type และ subtype) ได้ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับไโคเตอร์ระหว่างเชื้อไวรัสที่ต้องการทดสอบกับ control antigen ถ้ามีไโคเตอร์เท่ากัน หรือมีความแตกต่างเพียง 1 หลุม (+1 twofold dilution) จะถือว่าเป็นชนิดเดียวกัน แต่ถ้ามีไโคเตอร์น้อยกว่า 4 เท่า จะถือว่าเป็นคนละชนิดกัน

การคัดเลือกเชื้อเพื่อศึกษาคุณลักษณะทางแอนติเจน (antigenic characterization) จากผลการตรวจพิสูจน์ชนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ด้วยวิธีเฮช-ไอ ถ้าเชื้อที่แยกได้มีความแตกต่างจาก control antigen ที่ใช้ทดสอบ จะนำส่งไปยังศูนย์ไข้หวัดใหญ่โลก ประเทศอังกฤษ หรือศูนย์ควบคุมโรค สหรัฐอเมริกา เพื่อศึกษาคุณลักษณะทางแอนติเจน เปรียบเทียบกับเชื้อสายพันธุ์อื่นที่ได้มีรายงานไว้จากทุกภูมิภาคทั่วโลก

ถ้าพบมีแอนติเจนที่แตกต่าง จะได้รับการตั้งชื่อให้เป็นสายพันธุ์ใหม่ (new variant)

ผลการศึกษา

ระหว่าง พ.ศ. 2526-2536 ศูนย์ไข้หวัดใหญ่แห่งชาติแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้ทั้งหมด 622 เชื้อสาย (isolates) คิดเป็นร้อยละ 22.2 จากจำนวนตัวอย่างตรวจ 2,799 ตัวอย่าง (ตารางที่ 1) นำมาศึกษาเพื่อแยกทัยป์และสับทัยป์ของเชื้อด้วยวิธีเฮช-ไอ พบเป็นทัยป์ A 381 เชื้อสาย คิดเป็นร้อยละ 61.3 ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั้งหมดที่แยกได้ และพบเป็นทัยป์ B 241 เชื้อสาย คิดเป็นร้อยละ 38.7

ได้นำเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทัยป์ A มาทดสอบเพื่อแยกสับทัยป์ สามารถแยกได้เป็น A(H₁N₁) 94 เชื้อสายและ A(H₃N₂) 263 เชื้อสาย (ที่เหลือ 24 เชื้อสาย ไม่ได้ทดสอบ) จากภาพที่ 1 แสดงให้เห็นว่าสามารถตรวจพบไข้หวัดใหญ่ทัยป์ A ได้ทุกปี ในช่วงปีแรกๆ ของการศึกษา ตั้งแต่ พ.ศ. 2526 ถึง 2531 แยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทัยป์ B ได้น้อยมาก และบางปี (2526 และ 2528) แยกเชื้อไม่ได้

ไวรัสไข้หวัดใหญ่ทัยป์ B เริ่มมีบทบาทสำคัญตั้งแต่ พ.ศ. 2532 และพบได้ชุกชุมมากกว่าทัยป์ A ในปี พ.ศ. 2533-2534 และ 2536

เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แยกได้ในแต่ละฤดูกาลจะถูกคัดเลือกบางสายพันธุ์นำส่งไปยังศูนย์ไข้หวัดใหญ่โลก หรือศูนย์ควบคุมโรค เพื่อศึกษาคุณลักษณะทางแอนติเจน โดยนำไปเปรียบเทียบกับไวรัสอื่นๆที่แยกได้จากหลายภูมิภาคทั่วโลก ซึ่งจะทำให้ทราบข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อ

ตารางที่ 2-1 และ 2-2 แสดงให้เห็นถึงความหลากหลายของสายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แยกได้ในกรุงเทพมหานคร พบว่ามีแอนติเจนคล้ายคลึงกับ

ตารางที่ 1 จำนวนชนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แยกได้ในกรุงเทพมหานครในแต่ละปี ระหว่าง พ.ศ. 2526 - 2536

พ.ศ.	จำนวนเชื้อสาย	จำนวนตัวอย่าง		ไวรัสไข้หวัดใหญ่ ภัยปี A			ไวรัสไข้หวัดใหญ่ ภัยปี B
		ราย	%	subtype H ₁ N ₁	subtype H ₃ N ₂	ไม่ได้แยก	
2526	41	200	20.5	41	0	0	0
2527	42	133	31.6	0	37	0	5
2528	56	155	36.1	0	56	0	0
2529	14	45	31.1	0	0	13	1
2530	11	23	47.8	8	1	0	2
2531	7	82	8.5	2	4	0	1
2532	98	446	22.0	14	43	0	41
2533	20	257	7.8	0	5	0	15
2534	134	564	23.8	0	37	0	97
2535	94	507	18.5	29	55	0	10
2536	105	387	27.1	0	25	11	69
รวมทั้งหมด	622	2799	22.2	94	263	24	241
				381 (61.3)*			241(38.7)*

หมายเหตุ * = ร้อยละของจำนวนเชื้อทั้งหมดที่แยกได้

สายพันธุ์ที่ได้รายงานไว้จากภูมิภาคอื่นแล้ว จำนวน 25 สายพันธุ์ แบ่งเป็น A(H₁N₁) 5 สายพันธุ์ A(H₃N₂) 13 สายพันธุ์ และ B 7 สายพันธุ์ เมื่อศึกษาถึงฤดูกาลระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ จากภาพที่ 2-1 แสดงภาพรวมของรูปแบบ (pattern) การกระจายของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่แยกได้ในแต่ละเดือนตั้งแต่ มกราคม 2526 ถึง ธันวาคม 2536 จะเห็นได้ว่า สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสนี้ได้ตลอดทั้งปีและพบชุกชุมมากในช่วงเดือนมิถุนายนถึง ตุลาคม ซึ่งเป็นช่วงฤดูฝน แต่เมื่อแยกดูรูปแบบการกระจายของไวรัสไข้หวัดใหญ่แต่ละภัยปี (ภาพที่ 2-2 และ 2-3) จะพบรูปแบบ

กระจายที่แตกต่างกัน โดยจะสามารถตรวจพบภัยปี A ได้ชุกชุมมากในช่วงฤดูฝน แต่จะพบภัยปี B ได้ประปรายตลอดทั้งปี โดยพบชุกชุมมากที่สุดในเดือนมีนาคม

เมื่อศึกษาถึงสาเหตุของโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจ พบไวรัสไข้หวัดใหญ่เป็นสาเหตุร้อยละ 22.2 ของผู้ป่วยทั้งหมด (ตารางที่ 3) โดยพบอัตราการติดเชื้อในแต่ละกลุ่มอายุมีค่าใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยร้อยละ 80 มีอายุอยู่ในช่วง 0-14 ปี และพบเป็นช่วงอายุที่แยกเชื้อได้มากที่สุดด้วย

ตารางที่ 2-1 สายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ ทัยป์ A ที่แยกได้ในกรุงเทพมหานคร ระหว่าง พ.ศ. 2526 - 2538

สายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ ทัยป์ A	ช่วงเวลาที่ตรวจพบในกรุงเทพมหานคร ระหว่าง พ.ศ. 2526-2536 (ค.ศ.)
1. A/Bangkok/1/79(H ₃ N ₂)	2527 (1984)
2. A/England/333/80(H ₁ N ₁)	2526 (1983)
3. A/Hong Kong/2/82(H ₁ N ₁)	2526 (1983)
4. A/Phillipines(H ₃ N ₂)	2527-2528 (1984-1985)
5. A/Chile/1/83(H ₁ N ₁)	2526 (1983)
6. A/Singapore/6/86(H ₁ N ₁)	2530 (1987)
7. A/Taiwan/1/86(H ₁ N ₁)	2530-2532,2535(1987-1989,1992)
8. A/Shanghai/11/87(H ₃ N ₂)	2530-2531 (1987-1988)
9. A/England/427/88(H ₃ N ₂)	2533-2535 (1990-1992)
10. A/Hokkaido/20/89(H ₃ N ₂)	2532 (1989)
11. A/Beijing/353/89(H ₃ N ₂)	2533-2536 (1990-1993)
12. A/Hong Kong/25/90(H ₃ N ₂)	2534 (1991)
13. A/Shanghai/06/90(H ₃ N ₂)	2534 (1991)
14. A/Hong Kong/34/90(H ₃ N ₂)	2535 (1992)
15. A/Brazil/02/91(H ₃ N ₂)	2535 (1992)
16. A/Washington/15/91(H ₃ N ₂)	2535 (1992)
17. A/Beijing/46/92(H ₃ N ₂)	2535 (1992)
18. A/Beijing/32/92(H ₃ N ₂)	2535-2536 (1992-1993)

หมายเหตุ:

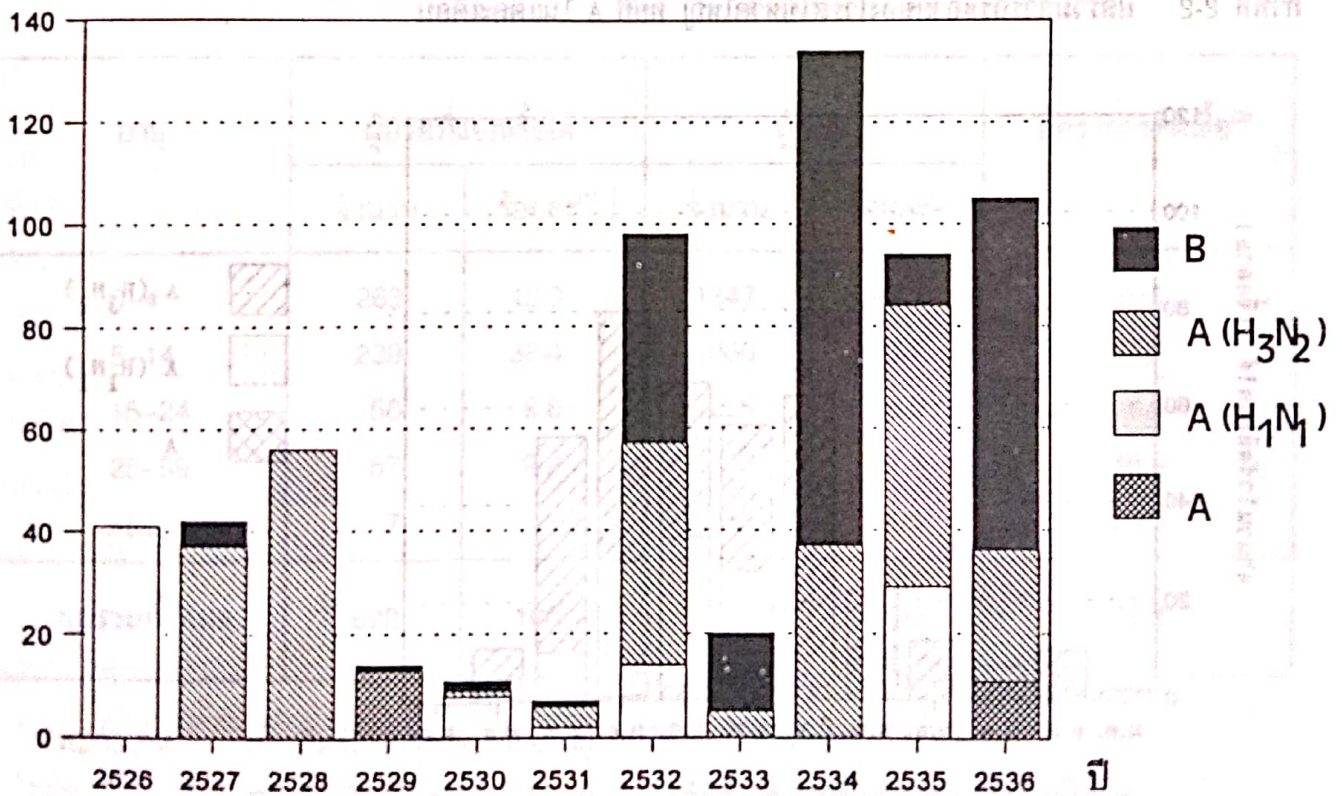
เนื่องจากไวรัสไข้หวัดใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงแอนติเจนบ่อย เป็นผลให้เกิด subtype หรือ variant ใหม่ ดังนั้น องค์การอนามัยโลกจึงได้เสนอหลักเกณฑ์ในการเรียกชื่อไวรัสไข้หวัดใหญ่นี้

ทัยป์ / (A, B หรือ C) / (ถ้าแยกได้จากคน ไม่ต้องบอก) / สปีชีส์ของสัตว์ที่แยกได้ / (เมืองหรือประเทศ) / สถานที่ที่แยกเชื้อได้ / ลำดับที่ของเชื้อ / (ถ้าเป็นทัยป์ A จะต้องบอก subtype ของ H และ N ด้วย) / ปี ค.ศ. ที่แยกได้

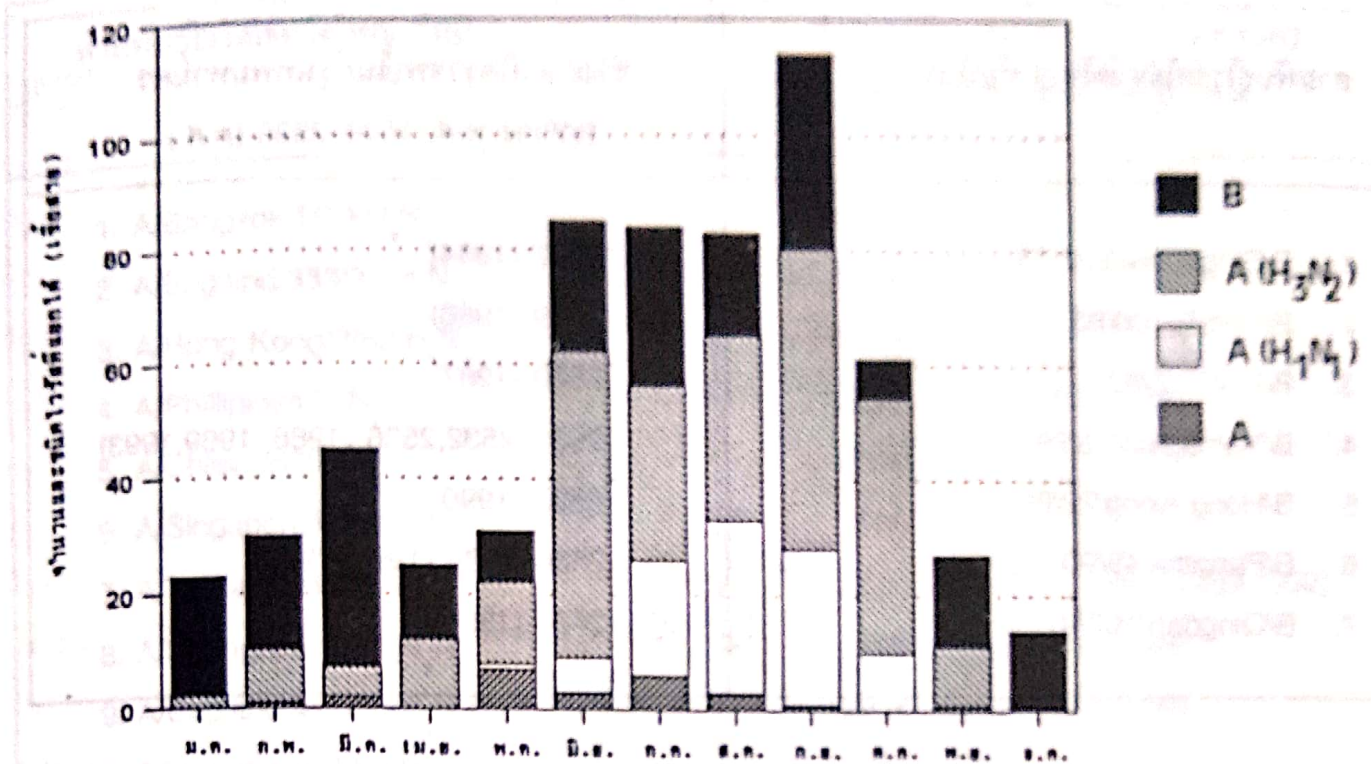
ตารางที่ 2-2 สายพันธุ์ไวรัสหวัดใหญ่ ทัยป์ B ที่แยกได้ในกรุงเทพมหานคร ระหว่าง พ.ศ. 2526 - 2538

สายพันธุ์ไวรัสหวัดใหญ่ ทัยป์ B	ช่วงเวลาที่ตรวจพบในกรุงเทพมหานคร ระหว่าง พ.ศ. 2526-2536 (ค.ศ.)
1. B/Singapore/222/79	2527 (1984)
2. B/USSR/100/83	2529 (1986)
3. B/USSR/2/87	2530 (1987)
4. B/Yamagata/16/88	2531-2532, 2536 (1988-1989, 1993)
5. B/Hong Kong/22/89	2533 (1990)
6. B/Panama/45/90	2534-2536 (1991-1993)
7. B/Qingdao/102/91	2534 (1991)

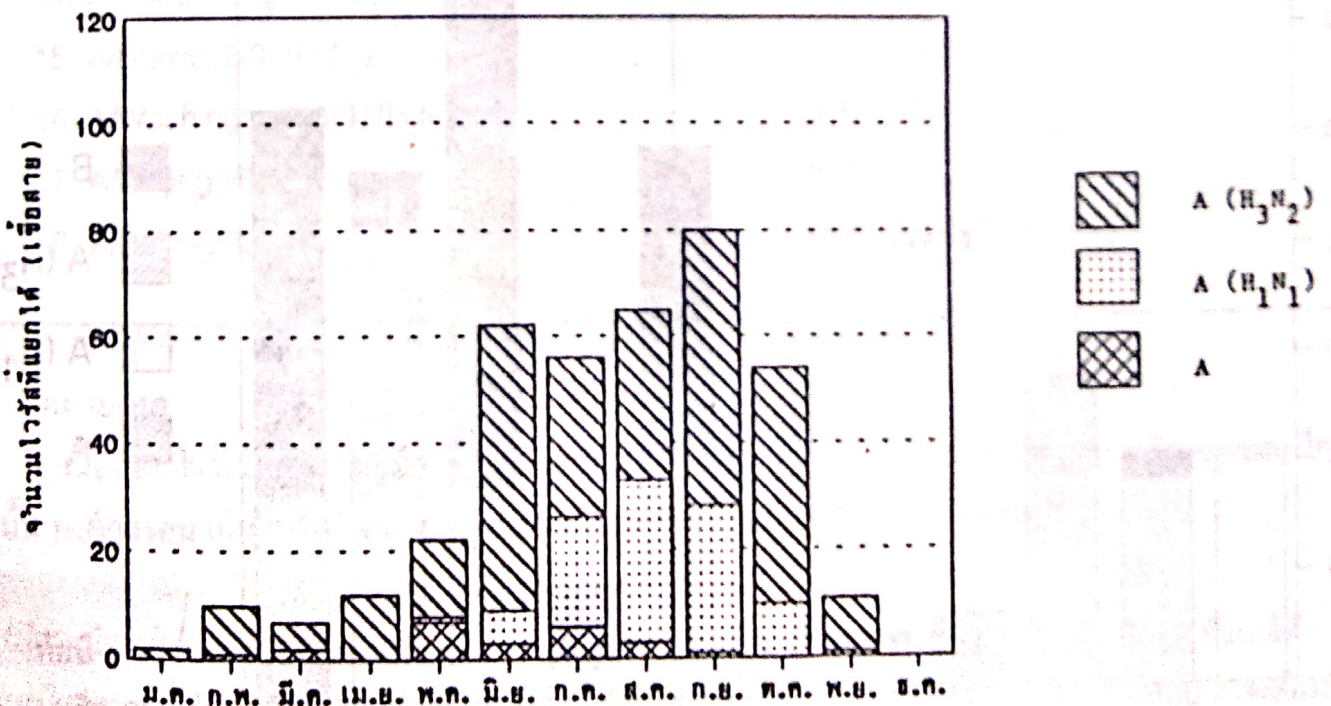
ภาพที่ 1 แยกแยะจำนวนและชนิดไวรัสหวัดใหญ่ที่แยกได้ในแต่ละปี ระหว่าง พ.ศ. 2526 - 2536



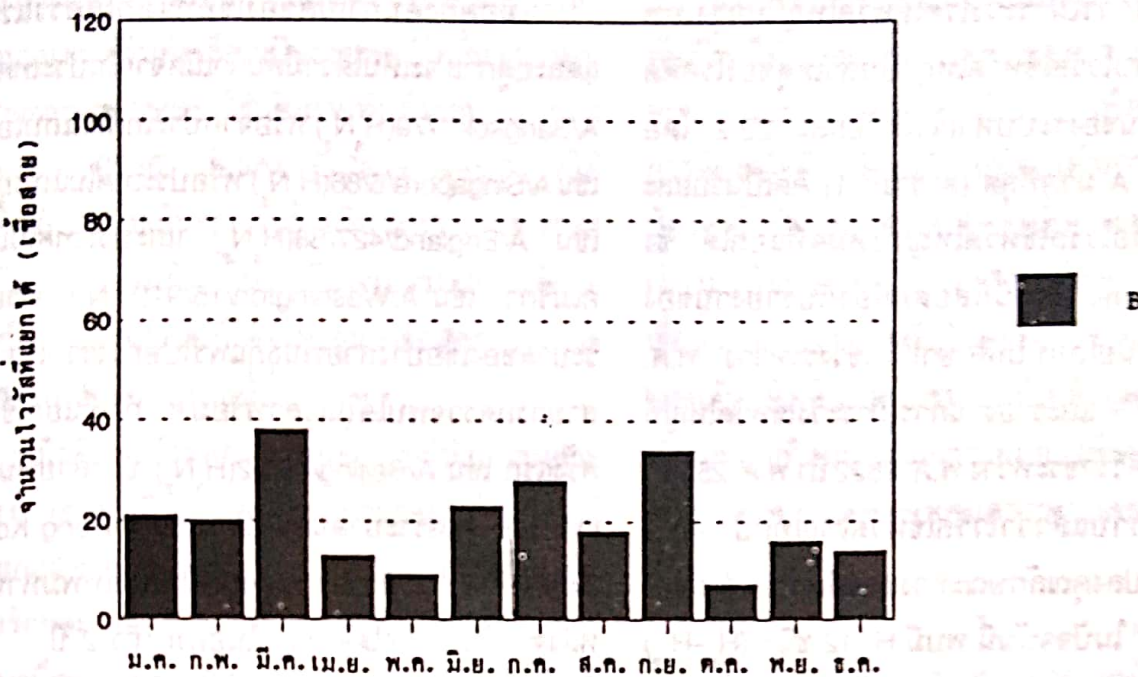
ภาพที่ 2-1 ผลรวมการกระจายของไวรัสไข้หวัดใหญ่ในแต่ละเดือน ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2528 ถึง ธันวาคม 2530



ภาพที่ 2-2 ผลรวมการกระจายของไวรัสไข้หวัดใหญ่ ภัยพิบัติ A ในแต่ละเดือน



ภาพที่ 2-3 ผลรวมการกระจายของไวรัสไข้หวัดใหญ่ ทั่วยปี B ในแต่ละเดือน



ตารางที่ 3 อัตราการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ในแต่ละกลุ่มอายุ

อายุ	ผู้ป่วยที่แยกเชื้อได้		ผู้ป่วย		อัตราการติดเชื้อ ⁽³⁾
	จำนวน	ร้อยละ ⁽¹⁾	จำนวน	ร้อยละ ⁽²⁾	
0-4	263	42.3	1347	48.1	19.5
5-14	239	38.4	860	30.7	27.8
15-24	56	9.0	225	8.0	24.9
25-59	57	9.2	337	12.0	16.9
>60	7	1.1	30	1.1	23.3
ผลรวมทั้งหมด	622	100	2799	100	22.2

หมายเหตุ

- (1) คิดเป็นร้อยละจากจำนวนผู้ป่วยที่แยกเชื้อได้ทั้งหมด
- (2) คิดเป็นร้อยละจากจำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจทั้งหมด
- (3) คิดเป็นร้อยละของจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มอายุ

วิจารณ์

ในช่วงระยะเวลา 11 ปี (ระหว่าง พ.ศ. 2526-2536) ของการเฝ้าระวังโรคไข้หวัดใหญ่ในกรุงเทพมหานคร พบไวรัสไข้หวัดใหญ่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจถึงร้อยละ 22.2 โดยพบเป็นotyp A มากที่สุด (ตารางที่ 1) คิดเป็นร้อยละ 61.3 ของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั้งหมดที่แยกได้ ซึ่งการตรวจพบดังกล่าวนี้ก็สอดคล้องกับรายงานขององค์การอนามัยโลกที่ได้ศึกษาไว้ในช่วงระหว่าง พ.ศ. 2510-2519⁽⁹⁾ และรายงานการเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่ที่โรงพยาบาลศิริราชระหว่าง พ.ศ. 2522 ถึง พ.ศ. 2526⁽⁶⁾

ดังที่ทราบแล้วว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่ typ A มีการเปลี่ยนแปลงคุณลักษณะทางแอนติเจนบนส่วนของ H และ N^(1,2,3) ในปัจจุบันนี้ พบมี H 12 ชนิด (H₁-H₁₂) และ N 9 ชนิด (N₁-N₉)

จากคุณลักษณะที่แตกต่างกันนี้ทำให้สามารถแยก typ A ออกเป็น sub typ ต่างๆ ได้และจากข้อมูลทางระบาดวิทยาของศูนย์ควบคุมโรค สหรัฐอเมริกา⁽³⁾ รายงานว่า ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2413 จนถึง พ.ศ. 2523 พบไวรัสไข้หวัดใหญ่ typ A หลาย sub typ ที่แพร่ระบาดและก่อให้เกิดโรคในคน มีดังนี้ A(H₃N₂), A(H₁N₁), A(H₂N₂) และ A(H₃N₂) แต่เมื่อดูรายงานช่วง พ.ศ. 2520 จนถึง พ.ศ. 2526^(9,8) พบมีการระบาดอยู่เพียง 2 sub typ คือ H₁N₁ และ H₃N₂ จากรายงานนี้จะเห็นได้ว่าเชื้อทั้งสอง sub typ นี้ยังคงมีการแพร่กระจายสลับเปลี่ยนหมุนเวียนกัน โดยมี sub typ H₃N₂ เป็นตัวที่มีบทบาทสำคัญ (ตารางที่ 1 และรูปที่ 1)

นอกจากนั้นแล้วภายใน sub typ ยังเกิดการเปลี่ยนแปลงคุณลักษณะทางแอนติเจน แม้จะเกิดขึ้นไม่มากพอที่จะจัดให้เป็น sub typ ใหม่ แต่ก็สามารถตรวจพบความแตกต่างได้จนทำให้สามารถจัดเป็นสายพันธุ์ (variants) ต่างๆ ดังจะเห็นได้จากตารางที่

2-1 เราสามารถแยกเชื้อ A(H₃N₂) ได้ถึง 13 สายพันธุ์ และ A(H₁N₁) 5 สายพันธุ์

เมื่อดูถึงต้นกำเนิดของเชื้อที่แยกได้ครั้งแรกในแต่ละฤดูกาล จะเห็นได้ว่ามีต้นกำเนิดจากในประเทศคือ A/Bangkok/1/79(H₃N₂) หรือจากประเทศในแถบเอเชีย เช่น A/Singapore/6/86(H₁N₁) หรือประเทศในแถบยุโรป เช่น A/England/427/88(H₃N₂) และประเทศในแถบอเมริกา เช่น A/Washington/15/91(H₃N₂) การแพร่ระบาดของเชื้อบางสายพันธุ์ก็แพร่ไปอย่างรวดเร็ว คือสามารถตรวจพบได้ในเวลาพร้อมๆ กับที่แยกเชื้อได้ครั้งแรก เช่น A/Beijing/46/92(H₃N₂) บางสายพันธุ์ใช้เวลาในการแพร่ระบาดนาน อย่างเช่น A/Hong Kong/34/90(H₃N₂) สามารถตรวจพบได้ในกรุงเทพมหานคร หลังจากที่แยกเชื้อได้ครั้งแรกในฮ่องกงถึง 2 ปี

เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ที่พบมีการแพร่ระบาดอยู่ในช่วงเวลายาวนาน และพบได้ในหลายๆ ภูมิภาคทั่วโลก ส่วนใหญ่จะได้รับคัดเลือกเป็นสายพันธุ์วัคซีน อย่างเช่น A/Bangkok/1/79(H₃N₂) หลังจากที่แยกเชื้อได้ครั้งแรก ณ โรงพยาบาลศิริราช เมื่อ พ.ศ. 2522⁽⁶⁾ ก็พบมีการแพร่ระบาดอยู่นานหลายปี เชื้อสายพันธุ์นี้ได้รับคัดเลือกให้เป็นสายพันธุ์วัคซีนที่ใช้ในระหว่าง พ.ศ. 2523-2526 หรือ A/Beijing/353/89(H₃N₂) ตรวจพบมีการระบาดระหว่าง พ.ศ. 2533-2536 เชื้อสายพันธุ์นี้ก็ได้รับคัดเลือกให้ใช้เป็นสายพันธุ์วัคซีน ระหว่าง พ.ศ. 2534-2536^(10,11)

สำหรับการแพร่ระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ typ B ดูเหมือนว่า typ B เริ่มจะมีบทบาทสำคัญมากขึ้นในกรุงเทพมหานคร ตั้งแต่ พ.ศ. 2532 (รูปที่ 1) เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงคุณลักษณะทางแอนติเจนของ typ B ที่เกิดขึ้นยังมีไม่มากพอที่จะจัดแยกเป็น sub typ ได้⁽¹⁻³⁾ แต่ก็มีลักษณะแอนติเจนที่เปลี่ยนแปลงไปบ้างเล็กน้อย ทำให้สามารถแยกเป็นสายพันธุ์ต่างๆ

ได้ 7 สายพันธุ์ ดังแสดงในตารางที่ 2-2 เช่นเดียวกับที่กล่าวมาแล้วข้างต้น เชื้อสายพันธุ์ที่พบมีการแพร่ระบาดในหลายภูมิภาค และตรวจพบได้เป็นเวลานาน จะได้รับคัดเลือกเป็นสายพันธุ์วัคซีน อย่างเช่น B/Yamagata/16/88 ใช้เป็นสายพันธุ์วัคซีน ระหว่าง พ.ศ.2533-2536⁽¹⁰⁻¹²⁾ และ B/Panama/45/90 ก็ได้รับคัดเลือกให้ใช้เป็นสายพันธุ์วัคซีน ระหว่าง พ.ศ. 2534 ถึงปัจจุบัน เช่นกัน ในกรณีนี้สามารถเลือกใช้สายพันธุ์ใดสายพันธุ์หนึ่งก็ได้ โดยดูจากข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อในท้องถิ่นนั้น

เมื่อศึกษาถึงผลการแยกเชื้อจากผู้ป่วยกลุ่มอายุต่างๆ (ตารางที่ 3) พบว่าสามารถแยกเชื้อได้จากผู้ป่วยกลุ่มอายุ 0-14 ปี จำนวน 502 สายพันธุ์ คิดเป็นร้อยละ 80.7 ของเชื้อทั้งหมดที่แยกได้ ผลการศึกษาต่างจากรายงานขององค์การอนามัยโลก⁽⁹⁾ ที่พบว่าสามารถแยกเชื้อจากผู้ป่วยกลุ่มอายุ 15 ถึง >60 ปี ได้มากกว่ากลุ่มอายุ 0 ถึง 14 ปี เป็นไปได้ว่า รายงานขององค์การอนามัยโลกจะเป็นผลรวมของข้อมูลที่ได้รับจากหลายๆภูมิภาคทั่วโลก ดังนั้น ผลการศึกษาที่แตกต่างกันอาจเกิดขึ้นเนื่องจากสภาพภูมิอากาศหรือตัวแปรอื่นๆ ซึ่งเป็นเรื่องที่น่าจะมีการศึกษาต่อไป สำหรับฤดูกาลระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ในกรุงเทพมหานครพบชุกชุมในช่วงเดือนมิถุนายนถึงตุลาคมซึ่งเป็นช่วงฤดูฝน ต่างจากรายงานการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในประเทศเขตหนาว เช่น

สหรัฐอเมริกา และญี่ปุ่น ซึ่งจะพบชุกชุมในช่วงฤดูหนาว⁽¹³⁾

แม้ว่าจากรายงานนี้จะไม่สามารถแยกเชื้อสายพันธุ์ใหม่ได้ แต่ข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อที่ได้รับจะถูกส่งไปยังองค์การอนามัยโลก เพื่อใช้สนับสนุนการตัดสินใจที่จะเลือกใช้สายพันธุ์ใดในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคในฤดูกาลถัดไป ดังนั้น จะเห็นได้ว่าการเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่ทางห้องปฏิบัติการโดยวิธีแยกเชื้อนั้น นอกจากทำเพื่อยืนยันการวินิจฉัยสาเหตุของโรคแล้ว ยังเป็นประโยชน์ทำให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อไข้หวัดใหญ่ที่สมบูรณ์และทันสมัย เพื่อประสิทธิภาพในการเฝ้าระวังและควบคุมการระบาดของโรคได้ทันทั่วทั้ง

สรุป

ในระหว่าง พ.ศ. 2526-2536 พบไวรัสไข้หวัดใหญ่ 25 สายพันธุ์ ที่แพร่กระจายอยู่ในชุมชนเขตกรุงเทพมหานคร และทัยป์ A เป็นตัวที่มีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดโรค

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการและเจ้าหน้าที่ศูนย์บริการสาธารณสุข 17 ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บตัวอย่างตรวจ ขอขอบคุณนางสาวมาลินี จาดนิลพันธุ์ และนางศรวิญญ์ นานิล ที่ช่วยพิมพ์บทความ

เอกสารอ้างอิง

1. พิไลพันธ์ พุฒวัฒน์, ออร์โธมิคโซไวรัส. ใน: ไวรัสวิทยาการแพทย์. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์อักษรสมัย, 2530:47-55.
2. Murphy BR, Webster RG. Orthomyxoviruses. In: Fields BN, eds. Virology, 2nd edition. New York: Raven Press, 1990:1091-1152.

3. Kendal AP, Pereira MS, Skehel JJ. Concepts and procedures for laboratory-based influenza surveillance. Geneva: World Health Organization, 1982.
4. Ghendon Y. Influenza surveillance. Bull WHO 1991;69:509-515.
5. ประเสริฐ ทองเจริญ, มานินี เทพพิทักษ์, จันทพงษ์ ประกอบผล, อุทัย ตูจินดา, นันทา มาระเนตร, วิชัย รุ่งปีตะรังสี. การระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ พ.ศ. 2511. จพสท 2512;52:724-738.
6. Panpatana P, Chartianond K, Jartikavanich V, Oonsombat P, Tuchinda P, Thongcharoen P. Influenza virus isolation, Thailand 1972. J Med Ass Thailand 1972;56:494-495.
7. ประเสริฐ ทองเจริญ, จันทพงษ์ วะสี, สายสุนี วนดุรงค์วรรณ, พิมพ์พันธ์ เลียงพิบูลย์, เลอสรวง ชวนิชย์, ยุคนธร สุวรรณยอด, จุไรรัตน์ นิลกุล, ชนัยชาติยานนท์. การระบาดของไข้หวัดใหญ่รัสเซีย (H₁N₁) ในประเทศไทย พ.ศ. 2521. จพสท 2523;63:553-559.
8. พิไลพันธ์ พุฒวัฒน์, อุไรวรรณ โฆษิตานนท์, สุดา ลุยศิริโรจนกุล, บุรณะ ชาลิตถาวร, จันทพงษ์ วะสี, ประเสริฐ ทองเจริญ. การเฝ้าระวังไข้หวัดใหญ่ระบาดที่โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี 2522-2526. จพสท 2528;68:167-173.
9. World Health Organization. Viral respiratory diseases. Report of a WHO Scientific Group. Technical Report Series 642. Geneva: World Health Organization, 1980.
10. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccine for use in the 1991-1992 season. WHO Wkly Epidem Rec 1991;9:57-64.
11. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccine for use in the 1992-1993 season. WHO Wkly Epidem Rec 1992;10:57-60.
12. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccine for use in the 1990-1991 season. WHO Wkly Epidem Rec 1990;8:53-60.
13. Reichelderfer PS, Kendal AP, Shortridge KF, Hampson A. Influenza surveillance in the Pacific Basin. A paper from the 1st Asia-Pacific Congress of Medical Virology, 6-11 November 1988, Singapore.