



Outbreak, Surveillance and Investigation Reports

Field Epidemiology Training Program, Bureau of Epidemiology

Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand

Tel: +6625901734-5, Fax: +6625918581, Email: osireditor@osirjournal.net, <http://www.osirjournal.net>

ระบาดวิทยาและลักษณะทางพันธุกรรมของไวรัสพิษสุนัขบ้า ในจังหวัดอุบลราชธานี พ.ศ. 2554 – 2557

บพิติ ปุยะติ^{1*}, สุรพงษ์ เสนาใหญ่², การุณ ชนะชัย³, ปราณี พานิษฐ์พงษ์³

1 ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง กรมปศุสัตว์

2 สำนักงานปศุสัตว์จังหวัดอุบลราชธานี กรมปศุสัตว์

3 สำนักควบคุม ป้องกันและบำบัดโรคสัตว์ กรมปศุสัตว์

*ผู้รับผิดชอบบทความ อีเมลล์: bpuyati@gmail.com

Translated version of “Puyati B, Senayai S, Chanachai K, Panichabhongse P. Epidemiological and genetic characteristics of rabies virus in Ubon Ratchathani Province, Thailand, 2011-2014. OSIR. 2016 Mar;9(1):8-14. <<http://www.osirjournal.net/issue.php?id=94>>”.

The article is translated by Dr. Bopit Puyati and reviewed by Dr. Nitaya Chanruang Mahabhol.

บทคัดย่อ

ระหว่างปี พ.ศ. 2549 กับ 2555 มีรายงานผู้เสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทย จำนวน 105 ราย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประมวลข้อมูลด้านระบาดวิทยาและลักษณะทางพันธุกรรมของโรคพิษสุนัขบ้าที่พบในสัตว์ ในจังหวัดอุบลราชธานี โดยใช้ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ส่งตัวอย่างในใบนำส่งตัวอย่างสมองสัตว์จำนวน 120 ตัวอย่างที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างเพื่อตรวจโรคพิษสุนัขบ้าในระหว่าง พ.ศ. 2554 – 2557 โดยวิธี direct fluorescent antibody assay และจำแนกลักษณะทางพันธุกรรมในรูปแบบ phylogenetic tree โดยวิธี neighbor-joining analysis ผลการศึกษาสัดส่วนการตรวจพบโรคพิษสุนัขบ้าต่อการพบโรคพิษสุนัขบ้าทั้งหมด พบว่าอำเภอที่มีอุบัติการณ์โรคพิษสุนัขบ้ามากที่สุดคือ อำเภอเมือง (30.7%) อำเภอเขมราฐ (23.1%) และอำเภอตระการพืชผล (10.3%) สัตว์ที่ตรวจพบโรคพิษสุนัขบ้ามากที่สุดคือ สุนัข (92.3%) และพบว่ามีโอกาสตรวจพบโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัขมากเป็น 3.7 เท่าของในสัตว์ชนิดอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมพบว่าไวรัสในการศึกษานี้ มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับไวรัสพิษสุนัขบ้าอื่นๆที่พบในเอเชีย และมีลักษณะทางพันธุกรรมที่มีการกระจายตัวในพื้นที่จำกัด โดยไม่พบหลักฐานการแพร่ระบาดที่ข้ามมาจากสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนจีนหรือฟิลิปปินส์ จึงควรดำเนินการศึกษาด้านระบาดวิทยาและลักษณะทางพันธุกรรมของโรคพิษสุนัขบ้า อย่างต่อเนื่องทั้งในพื้นที่ที่พบโรคและพื้นที่ทั่วประเทศ เพื่อเฝ้าระวังแนวโน้มของการเกิดโรคในเชิงลึก

คำสำคัญ: ระบาดวิทยาระดับโมเลกุล, โรคพิษสุนัขบ้า, อุบลราชธานี

บทนำ

โรคพิษสุนัขบ้า เป็นโรคสัตว์สู่คนที่สำคัญ มีรายงานผู้เสียชีวิตทั่วโลก เนื่องจากโรคพิษสุนัขบ้ามากกว่า 55,000 ราย¹ ทุกๆปี โดยพบมากกว่า 99% ของผู้เสียชีวิตอยู่ในทวีปเอเชียและแอฟริกา² สุนัขเป็นพาหะสำคัญของการก่อโรคในเอเชียรวมถึงประเทศไทย² ในระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง พ.ศ. 2555 ประเทศไทย มีรายงานผู้เสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าในจำนวน 105 ราย³ แม้ว่าไม่มีรายงานผู้เสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าในจังหวัด

อุบลราชธานีในระหว่างปี พ.ศ. 2554 กับ พ.ศ. 2558 แต่พบว่าจังหวัดอุบลราชธานีมีรายงานจำนวนสัตว์ที่พบโรคพิษสุนัขบ้ามากที่สุดในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างในช่วงเวลาดังกล่าว โดยพบสัตว์ที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้าเฉลี่ยประมาณ 10 ตัวต่อปี โดยเฉพาะในพื้นที่ที่ติดกับประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาวและประเทศกัมพูชา

แบ่งไวรัสพิษสุนัขบ้า (Classical rabies viruses) ตามลักษณะพันธุกรรมได้เป็น 6 กลุ่ม คือ Africa 2, Africa 3, Arctic-related, Asian,

Cosmopolitan และ Indian subcontinent ซึ่งกลุ่มที่พบในเอเชียคือ Arctic-related, Asian, Cosmopolitan และ Indian subcontinent⁴ โดยพบไวรัสพิษสุนัขบ้าในกลุ่ม Asian ในประเทศไทย สาธารณรัฐสังคมนิยมเวียดนาม กัมพูชา สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว สาธารณรัฐแห่งสหภาพเมียนมาร์ ฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย และมาเลเซีย⁵⁻⁷

การศึกษานี้แสดงให้เห็นข้อมูลด้านระบาดวิทยาและลักษณะทางพันธุกรรมของไวรัสพิษสุนัขบ้าในจังหวัดอุบลราชธานี ข้อมูลเชิงลึกคือ RNA ของไวรัสดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการวางแผนเพื่อให้การควบคุมป้องกันและเฝ้าระวังโรคพิษสุนัขบ้าเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ

วิธีการศึกษา

ตัวอย่างในการศึกษา

สมองสัตว์ที่ส่งตรวจโรคพิษสุนัขบ้า ณ ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง โดยสำนักงานปศุสัตว์จังหวัดอุบลราชธานีในระหว่าง พ.ศ. 2554 ถึง พ.ศ. 2557 ซึ่งประกอบไปด้วยตัวอย่างจากสัตว์ที่สงสัยเป็นโรคเพราะตายเมื่อมีอาการทางคลินิกด้านระบบประสาท และ/หรือสัมผัสผู้ป่วยตามนิยามโรคพิษสุนัขบ้า (passive surveillance) และตัวอย่างจากสัตว์ในโครงการเฝ้าระวังโรคพิษสุนัขบ้า (active surveillance)

การวิเคราะห์ข้อมูล

นิยามการเป็นโรคพิษสุนัขบ้าขึ้นอยู่กับ ผลการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าด้วยวิธี direct fluorescent antibody (DFA) test ตามขั้นตอนในเอกสารคู่มือ diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 2013⁸.

ใช้ข้อมูลจากใบนำส่งตัวอย่างในการวิเคราะห์ด้านระบาดวิทยาประกอบด้วยประวัติการได้รับวัคซีน สัตว์มีเจ้าของหรือไม่ เพศ อายุ และที่อยู่ระดับอำเภอของตัวอย่างที่ส่งตรวจ

ใช้สถิติเชิงพรรณนาอธิบายสถานการณ์ของโรค ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์คำนวณค่า Odds ratio (OR) และความสัมพันธ์ระหว่างโรคพิษสุนัขบ้ากับปัจจัยต่างๆ โดยวิธี logistic regression

การวิเคราะห์ลักษณะทางพันธุกรรม

จากตัวอย่างสมองสัตว์ที่ให้ผลบวกต่อโรคพิษสุนัขบ้าทั้งหมด 39 ตัวอย่าง ที่เก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิต่ำ -20 องศาเซลเซียส พบว่า 17 ตัวอย่างมีสภาพไม่เหมาะสมต่อการทดสอบ วิเคราะห์ลำดับสารพันธุกรรมในตัวอย่างซึ่งยังอยู่ในสภาพดีจำนวน 22 ตัวอย่างมาเพิ่มจำนวนโดยใช้ไพรเมอร์ที่มีความจำเพาะกับ นิวคลีโอไทด์ (N) ยีน ของโรคพิษสุนัขบ้า⁹ ด้วยวิธี

one-step reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ณ ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง โดยสารพันธุกรรมที่ได้มีขนาด 523 bp (ลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ 1013 – 1536) จากนั้นส่งตัวอย่างเพื่อวิเคราะห์ลำดับสารพันธุกรรมโดยวิธี Sanger sequencing ณ Solgent Laboratory, Korea

วิเคราะห์ลักษณะสารพันธุกรรมในส่วนนิวคลีโอโปรตีน ยีน ของไวรัสในการศึกษาครั้งนี้ โดยเปรียบเทียบกับไวรัสพิษสุนัขบ้าอื่น ๆ จากทั่วโลกจำนวน 18 ตัวอย่างที่บันทึกไว้ในฐานข้อมูล Genbank ซึ่งประกอบไปด้วยไวรัสพิษสุนัขบ้าในกลุ่ม Asian, Africa 2, Africa 3, Indian subcontinent, Arctic และ Cosmopolitan นำข้อมูลสารพันธุกรรมมาทำการจัดเรียงด้วยวิธี multiple sequence alignment โดยใช้โปรแกรม ClustalX จากนั้นใช้ bootstrap statistical analysis (ทำซ้ำ 1,000 ครั้ง) ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ในรูปแบบ phylogenetic tree ด้วยวิธี neighbor-joining method โดยใช้โปรแกรม Mega version 6

ใช้วิธีศึกษาลักษณะสารพันธุกรรมในรูปแบบเดียวกัน ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบไวรัสในการศึกษาครั้งนี้กับไวรัสพิษสุนัขบ้าอื่นๆในทวีปเอเชีย ใน 12 ตัวอย่างจากประเทศกัมพูชา สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว สาธารณรัฐแห่งสหภาพเมียนมาร์ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนจีน และ ฟิลิปปินส์ที่บันทึกไว้ในฐานข้อมูล Genbank

ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่มย่อยของไวรัสพิษสุนัขบ้าในการศึกษาครั้งนี้ กับข้อมูลสารพันธุกรรม 4 ตัวอย่างของไวรัสพิษสุนัขบ้าจากประเทศกัมพูชา สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว และ ฟิลิปปินส์ ในการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ แสดงผลการกระจายตัวของไวรัสพิษสุนัขบ้าแต่ละกลุ่มย่อยในจังหวัดอุบลราชธานีในรูปแบบแผนที่โดยใช้โปรแกรม QGIS¹⁰ version 2.2.0

ผลการศึกษา

จากข้อมูลของ 120 ตัวอย่างสมองสัตว์ที่ส่งตรวจโรคพิษสุนัขบ้า ณ ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง จากจังหวัดอุบลราชธานี ปี พ.ศ. 2554 - 2557 พบว่า จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 120 ตัวอย่าง (สุนัข 9 8 ตัวอย่าง แมว 1 1 ตัวอย่าง โค 5 ตัวอย่าง หนู 5 ตัวอย่าง และกระต่าย 1 ตัวอย่าง) โดยเป็นตัวอย่างจากสัตว์ที่มีอาการทางคลินิกตามนิยามโรคพิษสุนัขบ้าจำนวน 108 ตัวอย่าง (สุนัข 92 ตัวอย่าง แมว 11 ตัวอย่าง และ โค 5 ตัวอย่าง) และตัวอย่างจากโครงการเฝ้าระวังโรคพิษสุนัขบ้าเชิงรุกจำนวน 12 ตัวอย่าง (สุนัข 6 ตัวอย่าง หนู 5 ตัวอย่าง และกระต่าย 1 ตัวอย่าง) อำเภอที่ส่งตัวอย่างมากที่สุด คือ อ.เมือง (27.5%) อ.เขมราฐ (15.0%) อ.ตระการพืชผล (8.3%) และ อ.วารินชำราบ (8.3%)

(ตารางที่ 1) จากจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 120 ตัวอย่าง ให้ผลบวกจำนวน 39 ตัวอย่าง (32%) อำเภอที่พบโรคพิษสุนัขบ้ามากที่สุดคือ อ.เมือง 30.7% อ.เขมรราช 10.3% และ อ.ตระการพืชผล 10.3% และ อ.วารินชำราบ (2.6%)

ตาราง 1 ผลการตรวจโรคพิษสุนัขบ้าในจังหวัดอุบลราชธานีปี

พ.ศ. 2554 – 2557

อำเภอ	ตัวอย่างทั้งหมด	ผลบวก	ร้อยละ
เมือง	33	12	36.4
เขมรราช	18	9	50.0
ตระการพืชผล	10	4	40.0
วารินชำราบ	10	1	10.0
เขื่องใน	7	1	14.3
บุญศรี	7	2	29.6
น้ำขุ่น	5	0	0
เหล่าเสือโก้ก	4	1	25.0
โขงเจียม	4	3	75.0
ดอนมดแดง	4	2	50.0
น้ำยืน	4	0	0
พิบูลมังสาหาร	4	2	50.0
ตาลชุม	2	0	0
ศรีเมืองใหม่	2	1	50.0
สิรินธร	2	1	50.0
เดชอุดม	1	0	0
นาจะหลวย	1	0	0
นาตาล	1	0	0
ม่วงสามสิบ	1	0	0
รวม	120	39	32.5

การศึกษานี้ตรวจพบไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัข 36 ตัว (92.3%) และโค 3 ตัว (7.7%) และพบว่าสุนัขที่มีประวัติการรับวัคซีนและให้ผลบวกต่อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า โดยสุนัขทั้ง 3 ตัวมีอายุระหว่าง 3-5 ปี และมีระยะเวลานับจากการรับวัคซีนครั้งสุดท้ายจนถึงวันที่แสดงอาการป่วยตาย 11 วัน 10 เดือน และ 11 เดือน ตามลำดับ การวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าสุนัขมีโอกาสตรวจพบไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัขเป็น 3.7 เท่าของสัตว์ชนิดอื่นๆ (OR = 3.7, 95% CI = 1.02 – 13.29) และในสัตว์ที่มีอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป มีโอกาสตรวจพบไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าเป็น 2.9 เท่าของสัตว์อายุน้อยกว่า 2 ปี (OR = 2.9, 95% CI = 1.02-8.30) (ตารางที่ 2)

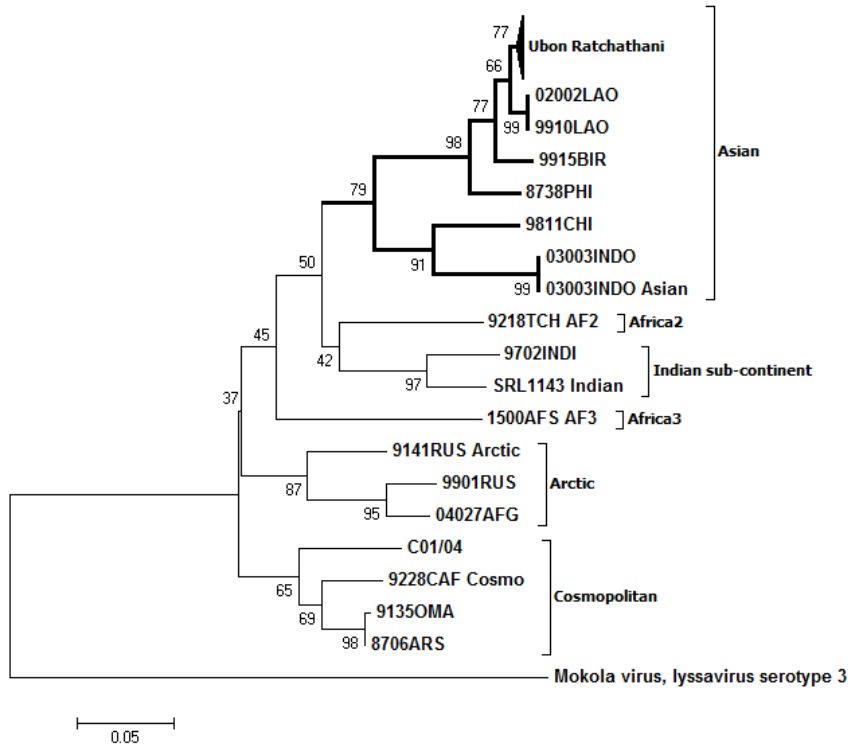
จากการศึกษาลำดับสารพันธุกรรมส่วน นิวคลีโอโปรตีน ยีน ของไวรัสพิษสุนัขบ้า ขนาด 532 bp ในรูปแบบ Phylogenetic tree โดยเปรียบเทียบกับข้อมูลไวรัสพิษสุนัขบ้าจากทั่วโลก พบว่า ไวรัสพิษสุนัขบ้า จากจังหวัดอุบลราชธานีที่นำมาศึกษาครั้งนี้ จัดอยู่ในกลุ่ม Asian (ภาพที่ 1) ไวรัสพิษสุนัขบ้าในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนจีน แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 พบในประเทศไทย กัมพูชา และสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว กลุ่มที่ 2 พบในสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนจีน กลุ่มที่ 3 พบในฟิลิปปินส์ โดยไวรัสในการศึกษานี้จัดอยู่ในกลุ่มที่ 1 (ภาพที่ 2) ไวรัสพิษสุนัขบ้าจากจังหวัดอุบลราชธานีแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มย่อย (ค่า boot strap มากกว่า 50) โดย อ.เมือง และ อ. เขมรราช พบไวรัสพิษสุนัขบ้าได้ทั้ง 2 กลุ่มย่อย (รูปที่ 4)

วิจารณ์

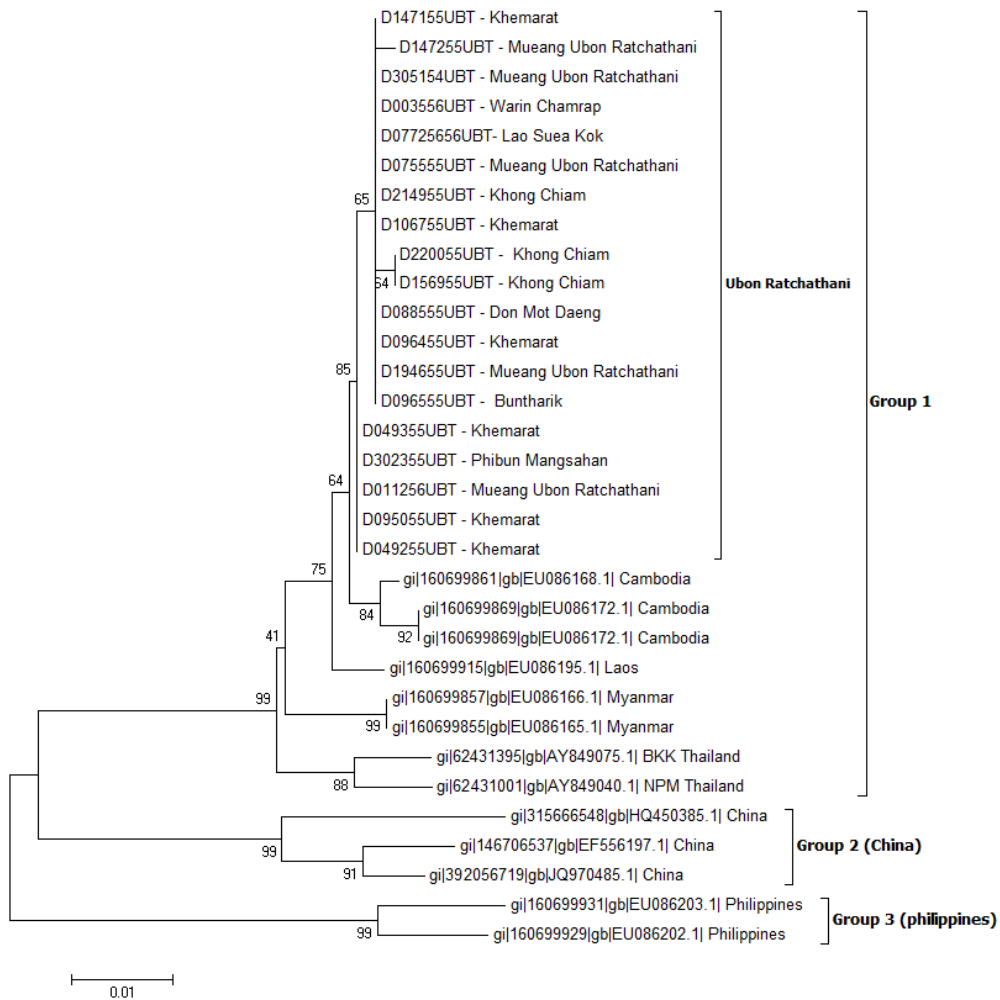
ผลการศึกษาด้านระบาดวิทยาและลักษณะทางพันธุกรรมของไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าในจังหวัดอุบลราชธานีระหว่างปี พ.ศ. 2554 กับ พ.ศ. 2557 แสดงให้เห็นว่าตรวจพบไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัขได้มากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาในปี พ.ศ. 2555 ที่พบว่ามีโอกาสตรวจพบโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัข

ตาราง 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านต่างๆและผลการตรวจโรคพิษสุนัขบ้าในจังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างปี พ.ศ. 2554 – 2557

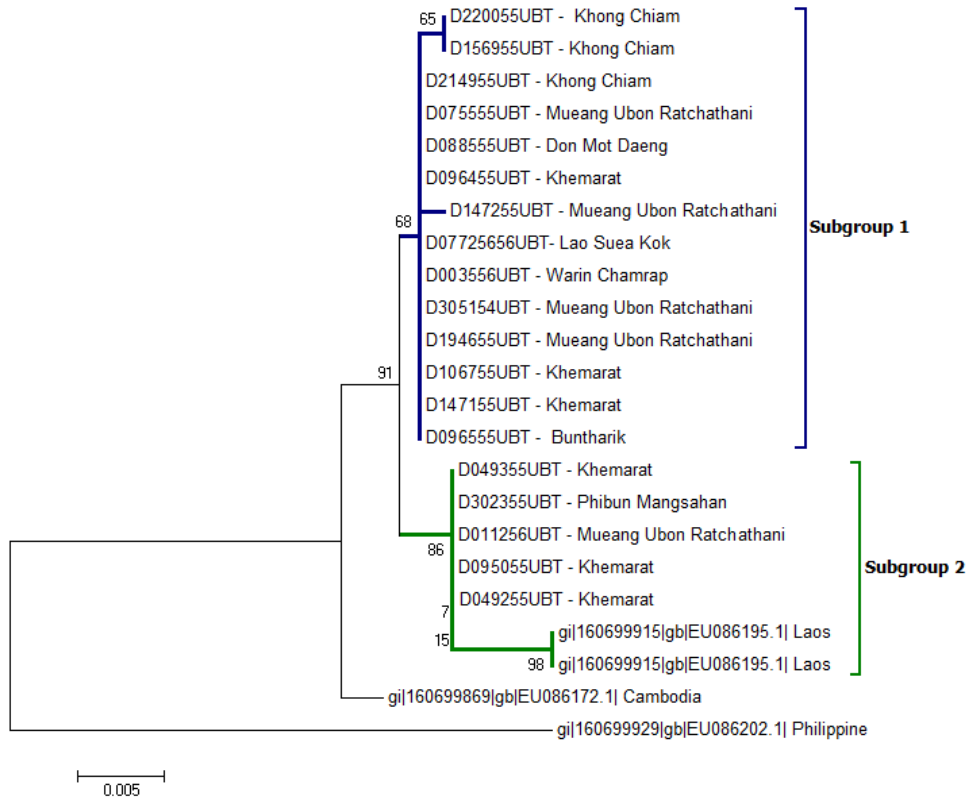
ปัจจัย	ผลบวก		ผลลบ		Odds ratio (95% CI)
	Exposed	Unexposed	Exposed	Unexposed	
อยู่ในตำบลที่ไม่มีถนนเส้นหลักผ่าน	5	32	6	74	1.9 (0.54-6.77)
เป็นสัตว์ไม่มีเจ้าของ	10	28	16	58	1.3 (0.52-3.22)
มีประวัติการรับวัคซีน	32	3	55	17	3.3 (0.89-12.13)
เป็นตัวอย่างจากสุนัข	36	3	62	19	3.7 (1.02-13.29)
เป็นสัตว์เพศผู้	25	9	40	23	1.6 (0.64-4.00)
อายุสัตว์ (ปี)					
< 1	22	12	47	17	0.7 (0.28-1.64)
1-2	2	32	9	55	0.4 (0.07-1.88)
> 2	10	24	8	56	2.9 (1.02-8.30)



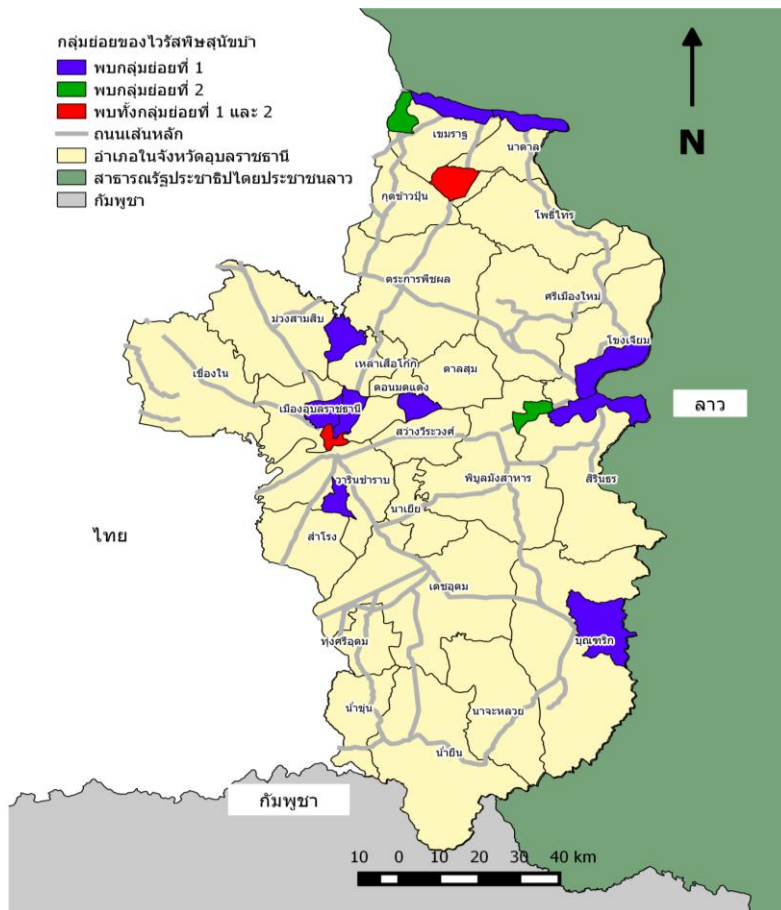
ภาพที่ 1 การจัดกลุ่มของนิวคลีโอโปรตีน ยีน (ลำดับเบสที่ 1013-1536) ขนาด 523 bp. ของไวรัสพิษสุนัขบ้าในรูปแบบ Phylogenetic tree จากสมองสุนัขจำนวน 22 ตัวอย่าง เปรียบเทียบกับไวรัสพิษสุนัขบ้าจากประเทศต่างๆทั่วโลก



ภาพที่ 2 การจัดกลุ่มของนิวคลีโอโปรตีน ยีน (ลำดับเบสที่ 1013-1536) ขนาด 523 bp. ของไวรัสพิษสุนัขบ้าในรูปแบบ Phylogenetic tree จากสมองสุนัขจำนวน 22 ตัวอย่าง เปรียบเทียบกับไวรัสพิษสุนัขบ้าจากประเทศในทวีปเอเชีย



ภาพที่ 3 การจัดกลุ่มของนิวคลีโอโปรตีน ยีน (ลำดับเบสที่ 1013-1536) ขนาด 523 bp. ของไวรัสพิษสุนัขบ้าในรูปแบบ Phylogenetic tree จากสมมองสั้นจำนวน 22 ตัวอย่าง จัดได้เป็น 2 กลุ่มย่อย (subgroup) เปรียบเทียบกับไวรัสพิษสุนัขบ้าจากและจากประเทศกัมพูชา สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว และ ฟิลิปปินส์



ภาพที่ 4 แผนที่แสดงการกระจายตัวของไวรัสพิษสุนัขบ้ากลุ่มย่อยที่ 1 และ 2 ในระดับอำเภอของจังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างปี พ.ศ. 2554- 2557

มากกว่าสัตว์ชนิดอื่นๆ¹¹ นอกจากนี้ ในการศึกษาไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าใน 379 ตัวอย่างในพื้นที่ 9 จังหวัดภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างของประเทศไทย รวมทั้งจังหวัดอุบลราชธานี ระหว่าง พ.ศ. 2554 ถึง พ.ศ. 2556 พบ 2 ปัจจัยเสี่ยงในด้านพื้นที่ คือพื้นที่ติดชายแดน และพื้นที่ที่มีถนนเส้นหลักผ่าน มีโอกาสตรวจพบไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹²

ผลการศึกษารุ่นนี้ในเรื่องปัจจัยด้านการรับวัคซีนขัดแย้งกับการศึกษาของธีรพงศ์ในปี พ.ศ. 2555 ที่พบว่าสัตว์ที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรค มีโอกาสเป็นโรคพิษสุนัขบ้ามากกว่าสัตว์ที่รับวัคซีน¹¹ โดยในการศึกษาของธีรพงศ์ใช้จำนวนตัวอย่างจากทั่วประเทศ ในขณะที่การศึกษารุ่นนี้ศึกษาในจังหวัดอุบลราชธานีเท่านั้นซึ่งน้อยกว่าจำนวนตัวอย่างจากทั่วประเทศ ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่แตกต่างกันจึงอาจทำให้ผลการศึกษาคัดแย้งกันได้ เป็นที่น่าสังเกตว่า ในการศึกษารุ่นนี้มีตัวอย่างที่ส่งมาจากตำบลที่ไม่มีถนนเส้นหลักผ่านเพียงร้อยละ 11 สาเหตุอาจเกิดจากการส่งตัวอย่างไม่สะดวก ซึ่งพื้นที่ดังกล่าวอาจมีสัตว์ที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้าที่ไม่ได้รายงาน ดังนั้นการส่งตัวอย่างควรประชาสัมพันธ์เรื่องการส่งตัวอย่างให้ครอบคลุมทุกพื้นที่ที่มีสัตว์ป่วยหรือมีอาการตามนิยามของโรคพิษสุนัขบ้า

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยด้านการรับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า พบว่ามีสุนัขที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้า 3 ตัว ที่มีประวัติการรับวัคซีน โดยทุกตัวมีอายุอยู่ระหว่าง 3 - 5 ปี อาจเป็นไปได้ว่า ระยะเวลาที่ผ่านมาสุนัขเหล่านี้ไม่ได้รับวัคซีนอย่างสม่ำเสมอเป็นประจำทุกปี ทำให้ระดับภูมิคุ้มกันจากการรับวัคซีนเพียงครั้งเดียวไม่เพียงพอที่จะป้องกันการเกิดโรคได้ นอกจากนี้ ยังพบว่ามีสุนัข 1 ตัว ที่ป่วยตายด้วยโรคพิษสุนัขบ้าหลังจากทำวัคซีน 11 วัน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สั้น ภูมิคุ้มกันจากวัคซีนยังไม่เพียงพอที่จะป้องกันการเกิดโรคได้ อย่างไรก็ตาม มีหลายปัจจัยที่จะทำให้การรับวัคซีนมีประสิทธิภาพ เช่นสุขภาพของสัตว์ขณะได้รับวัคซีน ระบบลูกโซ่ความเย็น (cold chain system) ในการเก็บรักษาและขนส่ง¹³ ดังนั้น การตรวจสอบสุขภาพสัตว์ก่อนทำวัคซีนและอุณหภูมิในการเก็บรักษาและขนส่งจึงเป็นสิ่งสำคัญ

ไวรัสพิษสุนัขบ้าที่ตรวจพบในการศึกษานี้ จัดอยู่ในกลุ่ม Asian สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าไวรัสพิษสุนัขบ้าในประเทศไทยฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย และเวียดนามจัดอยู่ในกลุ่ม Asian เช่นกัน⁵⁻⁷ แต่จากการศึกษาไวรัสพิษสุนัขบ้าในประเทศเนปาล พบว่านอกจากไวรัสกลุ่ม Indian sub-continent ที่พบได้ปกติในอินเดียตอนใต้ และศรีลังกาแล้ว⁴ ยังพบกลุ่ม Arctic ซึ่งโดยทั่วไป จะพบในประเทศอาร์กติกานิสถาน รัสเซีย กรีนแลนด์ และสหรัฐอเมริกา¹⁴ รวมทั้งเนปาล แสดงให้เห็นความสำคัญของการศึกษา ลักษณะทางพันธุกรรมในการวิเคราะห์การกระจายตัวของไวรัสพิษสุนัขบ้า

จากภูมิภาคหนึ่งไปสู่ภูมิภาคอื่น อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานการพบไวรัสพิษสุนัขบ้ากลุ่มอื่นนอกจาก Asian ในประเทศไทย

ผลการศึกษาลักษณะพันธุกรรมในรูปแบบ Phylogenetic tree สอดคล้องกับการศึกษาในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่ผ่านมาของ Yamagata และคณะ⁷ และ Nguyen และคณะ¹⁵ โดยพบว่าไวรัสพิษสุนัขบ้าจากจังหวัดอุบลราชธานีจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับกัมพูชา สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว และสาธารณรัฐแห่งสหภาพเมียนมาร์

ข้อมูลการจัดกลุ่มย่อยลักษณะทางพันธุกรรมของไวรัสพิษสุนัขบ้าในจังหวัดอุบลราชธานี ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มย่อยแสดงให้เห็นว่า อ.เมือง และ อ.เขมราฐ มีความหลากหลายของลักษณะพันธุกรรมโดยพบไวรัสพิษสุนัขบ้าได้ทั้ง 2 กลุ่มย่อย ในขณะที่อำเภออื่นๆ พบเพียงกลุ่มย่อยเดียว ทั้งนี้ อ.เมือง และ อ.เขมราฐ มีจำนวนตัวอย่างส่งตรวจมากที่สุดตามลำดับ ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่มากทำให้มีโอกาสพบความหลากหลายของไวรัสมากตามไปด้วย

อำเภอเมือง เป็นศูนย์กลางด้านเศรษฐกิจและมีการคมนาคมที่สะดวกส่งผลให้มีการโยกย้ายถิ่นฐานของประชากรและสัตว์เลี้ยงจากต่างอำเภอเข้ามายังอำเภอเมือง ทำให้พบความหลากหลายของไวรัสพิษสุนัขบ้าได้มาก สอดคล้องกับการศึกษาของ Denduangboripant และคณะ ที่พบว่ากรุงเทพมหานครและภาคกลางพบไวรัสพิษสุนัขบ้าได้ทั้งกลุ่ม TH1 และ TH2 ในขณะที่พื้นที่ในต่างจังหวัด จะพบเพียง TH2 เท่านั้น¹⁶ และ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่ากรุงเทพมหานครและปริมณฑลมีความหลากหลายของไวรัสพิษสุนัขบ้า มากกว่าจังหวัดชัยภูมิและกาญจนบุรี¹⁷ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าไวรัสพิษสุนัขบ้าที่พบในจังหวัดอุบลราชธานี เป็นไวรัสกลุ่มเดิมที่มีในประเทศไทย และไม่พบหลักฐานว่ามีการติดต่อมาจากประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนจีน หรือ ฟิลิปปินส์ อย่างไรก็ตาม การให้ความสำคัญในด้านระบาดวิทยาและลักษณะทางพันธุกรรมของไวรัสพิษสุนัขบ้าในพื้นที่สำคัญรวมถึงทั่วประเทศควรดำเนินการอย่างต่อเนื่องเพื่อเป็นการเฝ้าระวังแนวโน้มของโรคในเชิงลึก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ โครงการย่อยพัฒนานายสัตวแพทย์นักระบาดวิทยาภาคสนามของสำนักควบคุม ป้องกัน และบำบัดโรคสัตว์ กรมปศุสัตว์ ที่สนับสนุนการดำเนินโครงการในครั้งนี้ ดร.สุภาภรณ์ วัชรพฤษชาติ ศูนย์ปฏิบัติการโรคทางสมอง คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่อนุเคราะห์ให้พรเมอร์ และให้คำแนะนำด้านเทคนิคอนุชีววิทยา

เอกสารอ้างอิง

1. Knobel DL, Cleaveland S, Coleman PG, Fèvre EM, Meltzer MI, Miranda ME, et al. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bull World Health Organ.* 2005 May;83(5):360-8. Epub 2005 Jun 24.
2. World Health Organization. World survey of rabies no. 34 for the year 1998. Geneva: World Health Organization; 1999.
3. Thailand. Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control. Ministry of Public Health. Reported rabies cases and deaths by provinces, districts and months in Thailand. 2012 [cited 2015 Jun 2]. <<http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/disease.php?dcontent=old&ds=42>>.
4. Bourhy H, Reynes JM, Dunham EJ, Dacheux L, Larrous F, Huong VT, et al. The origin and phylogeography of dog rabies virus. *J Gen Virol.* 2008 Nov;89(Pt 11):2673-81.
5. Nishizono A, Mannen K, Elio-Villa LP, Tanaka S, Li KS, Mifune K, et al. Genetic analysis of rabies virus isolates in the Philippines. *Microbiol Immunol.* 2002;46(6):413-7.
6. Susetya H, Sugiyama M, Inagaki A, Ito N, Mudiarto G, Minamoto N. Molecular epidemiology of rabies in Indonesia. *Virus Res.* 2008 Jul;135(1):144-9. Epub 2008 Apr 16.
7. Yamagata J, Ahmed K, Khawplod P, Mannen K, Xuyen DK, Loi HH, et al. Molecular epidemiology of rabies in Vietnam. *Microbiol Immunol.* 2007;51(9):833-40.
8. Rabies. In: World Organisation for Animal Health. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. Paris: World Organisation for Animal Health; 2013 [cited 2015 Aug 24]. <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf>.
9. Molecular Biology Laboratory for Neurological King Chulalongkorn Memorial Hospital. Manual of rabies diagnostic. Bangkok: National Training on Laboratory Diagnosis of Viral Zoonotic Disease; 2013 Jun. Thai.
10. QGIS Development Team. QGIS Geographic Information System. Open Source Geospatial Foundation Project. 2015 [cited 2015 Aug 14]. <<http://qgis.osgeo.org>>.
11. Yuenyongolan T. Epidemiology of animal rabies in animal of Thailand in 2006-2011. Bureau of Disease Control and Veterinary Services, Department of Livestock Development. 2013. Thai [cited 2015 Aug 24]. <http://dcontrol.dld.go.th/old/images/stories/document/rebies_epidemic2549-2554.pdf>.
12. Puyati B, Chuachan U, Napornram J, Chintapitaksakul L, editors. Epidemiology of Rabies Virus in Lower Northeastern Thailand during 2011- 2013. Proceedings of th Asian-African Research Forum on Emerging and Re-emerging Infections 2014; 2014 Jan 20-22; Sendai, Japan.
13. Kumru OS, Joshi SB, Smith DE, Middaugh CR, Prusik T, Volkin DB. Vaccine instability in the cold chain: mechanisms, analysis and formulation strategies. *Biologicals.* 2014 Sep;42(5):237-59. Epub 2014 Jul 1.
14. Pant GR, Lavenir R, Wong FY, Certoma A, Larrous F, Bhatta DR, et al. Recent emergence and spread of an Arctic-related phylogenetic lineage of rabies virus in Nepal. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Nov 21;7(11):e2560.
15. Nguyen AK, Nguyen DV, Ngo GC, Nguyen TT, Inoue S, Yamada A, et al. Molecular epidemiology of rabies virus in Vietnam (2006-2009). *Jpn J Infect Dis.* 2011;64(5):391-6.
16. Denduangboripant J, Wacharapluesadee S, Lumlertdacha B, Ruankaew N, Hoonsuwan W, Puanghat A, et al. Transmission dynamics of rabies virus in Thailand: implications for disease control. *BMC Infect Dis.* 2005 Jun 29;5:52.
17. Lumlertdacha B, Wacharapluesadee S, Denduangboripant J, Ruankaew N, Hoonsuwan W, Puanghat A, et al. Complex genetic structure of the rabies virus in Bangkok and its surrounding provinces, Thailand: implications for canine rabies control. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006 Mar;100(3):276-81. Epub 2005 Dec 13.