

ระบาดวิทยาโรคติดเชื้อไวรัสซิกาในประเทศไทย ช่วงปี พ.ศ. 2559-2563

สุมาลี ชะนะมา¹ ภัทร วงษ์เจริญ¹ ศิริรัตน์ แนมขุนทด¹ ลัดดาวัลย์ มีแผนดี¹ อริสรา โปชนเจริญ¹ พงศ์ศิริ ตาลทอง¹
สุสนิยะห์ วาเต๊ะ¹ สาริณี ชำนาญรักษา¹ วรรัตน์ แจ่มฟ้า¹ และอารีรัตน์ สว่างแสง²

¹สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

²นักวิชาการอิสระ 690/25 ตำบลบางกระสอ อำเภอเมือง นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสซิกาทางห้องปฏิบัติการที่นิยม คือการตรวจสารพันธุกรรมของไวรัสซิกา ในตัวอย่างซีรัม และ/หรือ ปัสสาวะ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสซิกาในประเทศไทยในช่วงปี พ.ศ. 2559-2563 ด้วยการตรวจตัวอย่างซีรัมและปัสสาวะของผู้ป่วย และผู้สัมผัสที่ส่งตรวจที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2563 ด้วยวิธี real-time RT-PCR โดยใช้ไพรเมอร์และโพรบจำนวน 3 ชุด ซึ่งจำเพาะต่อยีน prM, E และ NS2b จำนวนตัวอย่างตรวจ 12,820 ตัวอย่าง จาก 9,559 ราย พบผลบวก 918 ตัวอย่าง (ร้อยละ 7.16) และจากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าผู้ป่วยไวรัสซิกาส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 25 - 34 ปี (ร้อยละ 23.38) รองลงมา คือ 15 - 24 ปี (ร้อยละ 16.01) และ 35 - 44 ปี (ร้อยละ 16.01) ภูมิสำเนาของผู้ป่วยกระจายอยู่ใน 35 จังหวัด ทุกภูมิภาคของประเทศไทย จังหวัดที่พบผู้ป่วยไวรัสซิกามากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ กรุงเทพมหานคร บึงกาฬ และนนทบุรี

คำสำคัญ ไวรัสซิกา, โรคติดเชื้อไวรัสซิกา, ระบาดวิทยา

Corresponding author E-mail: sumalee.c@dmsc.mail.go.th

Received: 6 March 2021

Revised: 1 July 2021

Accepted: 12 July 2021

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสซิกาเกิดจากเชื้อไวรัสซิกา ซึ่งอยู่ในตระกูลฟลาวิไวรัส มีลักษณะคล้ายคลึงกับไวรัสเดงกี ไวรัสเจี๊ว ไวรัสไข้เหลือง ไวรัสไข้สมองอักเสบเจอี และไวรัสเวสต์ไนล์ มีสารพันธุกรรมชนิดอาร์เอ็นเอสายเดี่ยวความยาว 10,794 เบส แบ่งเป็น 2 สายพันธุ์ คือ African และ Asian ช่องทางติดเชื้อหลัก คือติดเชื้อผ่านยุงลายที่เป็นพาหะนำโรค และติดเชื้อทางอื่นได้ คือทางเพศสัมพันธ์ การให้เลือด และจากแม่สู่ลูก ระยะฟักตัวในคน 4 ถึง 7 วัน เมื่อปี พ.ศ. 2490 มีการเพาะเชื้อไวรัสซิกาครั้งแรกได้จากลิงในปาซิกา ประเทศยูกันดา และแยกเชื้อไวรัสซิกาจากคนได้ครั้งแรกที่ประเทศไนจีเรียในปี พ.ศ. 2511⁽¹⁾ ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่อาจไม่แสดงอาการ ส่วนน้อยมีไข้ ปวดศีรษะ ออกรูปร่าง ผื่น ตาแดง และปวดข้อที่สำคัญ คือมีหลักฐานแสดงความสัมพันธ์ว่าการติดเชื้อไวรัสซิกาเป็นสาเหตุของภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด (Microcephaly) และความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง โรคไวรัสซิกาเคยเกิดการระบาดใหญ่ในปี พ.ศ. 2558 ที่ประเทศบราซิลและโคลัมเบีย องค์การอนามัยโลกจึงเห็นความสำคัญและประกาศภาวะฉุกเฉินด้านสาธารณสุขระหว่างประเทศเมื่อวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559⁽²⁾ โดยมีประกาศคำเตือนนักท่องเที่ยวรวมทั้งหญิงวัยเจริญพันธุ์ในการเดินทางไปในพื้นที่ที่ระบาด สำหรับประเทศไทยมีรายงานพบผู้ติดเชื้อไวรัสซิกาครั้งแรกในปี พ.ศ. 2556 เป็นนักท่องเที่ยวต่างชาติ 2 ราย ที่เดินทางมาที่กรุงเทพฯ และเกิดในช่วงปลายปี พ.ศ. 2555 จากนั้นกรมควบคุมโรคได้ทำการสอบสวนโรคย้อนหลังเพิ่มเติมระหว่างปี พ.ศ. 2555 – 2557 พบผู้ป่วยยืนยันเฉลี่ยปีละ 5 ราย ต่อมาในเดือนมกราคม และพฤษภาคม พ.ศ. 2559 มีชายไทยจำนวน 2 ราย จากจังหวัดอุดรธานีถูกกักตัวที่สนามบินนานาชาติเกาะหวาย กรุงเทพฯ ประเทศไทย ได้หวั่น เนื่องจากมีไข้และตรวจพบว่าติดเชื้อไวรัสซิกา โดยในวันที่ 3 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559 กระทรวงสาธารณสุขจึงได้ประกาศเพิ่มชื่อโรคติดเชื้อไวรัสซิกา (ในระยะแรกเรียกว่าโรคไข้ซิกา) เป็นโรคที่ต้องแจ้งความตาม พ.ร.บ. โรคติดต่อ⁽³⁾ กรมควบคุมโรคกำหนดนิยามผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรคติดเชื้อไวรัสซิกา (Patients under investigation) จำนวน 4 กลุ่ม ดังนี้ ผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ ผู้ป่วยทั่วไป ทารกที่มีศีรษะเล็ก และผู้ป่วยกลุ่มอาการกิลแลง – บาร์เร โดยผู้ป่วยยืนยัน หมายถึง ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรคหรือผู้ที่มีอาการไข้ ผื่น ที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสซิกาในเลือด หรือในปัสสาวะ หรือสารคัดหลั่งในร่างกาย โดยวิธี PCR สำหรับกรณีทารกที่มีศีรษะเล็กผิดปกติต้องตรวจพบภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัสซิกา (ZIKV IgM) หรือมี seroconversion ของ ZIKV IgM⁽⁴⁾ และมีการจัดตั้งห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสซิกาอย่างเร่งด่วน เพื่อป้องกันผู้ป่วยยืนยันในพื้นที่เป้าหมายและนำไปสู่การควบคุมโรคไม่ให้แพร่กระจายจนเกิดเป็นโรคระบาด ทั้งนี้กองโรคติดต่ออันตราย โดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้รายงานสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสซิกาภายในประเทศ ในปี พ.ศ. 2559 – 2561 เป็นจำนวน 1,121, 577 และ 600 ราย ตามลำดับ⁽⁵⁾

การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสซิกาทางห้องปฏิบัติการใช้วิธีการตรวจสอบสารพันธุกรรมไวรัสซิกาเป็นหลักวิธีอื่นๆ ได้แก่ การตรวจแอนติบอดีชนิด IgM ที่จำเพาะต่อไวรัสซิกา วิธี ELISA มักพบปฏิกิริยาข้าม (Cross reaction) กับไวรัสอื่นๆ ในกลุ่มฟลาวิไวรัส เช่น ไวรัสเดงกี ไวรัสไข้เหลือง และไวรัสเจี๊ว การตรวจนิวทรัลไลซิงแอนติบอดี (neutralizing antibody) ให้ผลจำเพาะมากกว่า IgM แต่มีขั้นตอนซับซ้อนมากกว่า การตรวจสอบสารพันธุกรรมโดยวิธี PCR สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่เริ่มป่วยถึงวันที่ 10 หลังเริ่มป่วย อาจใช้หลักการ One – step RT – PCR หรือ real – time RT – PCR บทความของ Faye O และคณะ⁽⁶⁾ ได้นำเสนอการตรวจไวรัสซิกาด้วยวิธี One – step RT – PCR พบว่ามีความไวและจำเพาะต่อไวรัสซิกา และมีค่า Limit of detection เท่ากับ 7.1 PFU/reaction Lanciotti RS และคณะ⁽⁷⁾ เผยแพร่บทความเกี่ยวกับคุณสมบัติทางพันธุกรรมและทางซีโรโลยีของเชื้อไวรัสซิกาที่ระบาดในประเทศไมโครนีเซีย (Micronesia) เมื่อปี ค.ศ. 2007 และเป็นนักวิทยาศาสตร์คณะแรกที่นำเสนอวิธีตรวจไวรัสซิกาด้วยวิธี real – time RT – PCR รวมทั้งแสดงผลวิเคราะห์ลำดับเบสของตัวเชื้อ ในปลายปี พ.ศ. 2558 คณะผู้วิจัยได้ทดลองตรวจตัวอย่างที่หลีกเลี่ยงจากการตรวจโรคไข้เลือดออก โรคหัด และหัดเยอรมัน โดยคัดเลือกรายที่ผู้ป่วยแสดงอาการออกผื่นร่วมกับตาแดงจำนวน 23 ราย (24 ตัวอย่าง) พบผลบวก 4 ราย (ข้อมูลไม่แสดง)

คณะผู้วิจัยได้ตระหนักว่า การตรวจการติดเชื้อไวรัสซิกาทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี real-time RT-PCR ในกลุ่มผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรค และนำมาวิเคราะห์เชิงระบาดวิทยามีประโยชน์ ทำให้ทราบข้อมูลเชิงประจักษ์ที่สามารถนำไปใช้ประกอบการป้องกันและควบคุมโรคได้ จึงได้ศึกษาระบาดวิทยาของโรคติดเชื้อไวรัสซิกา ในตัวอย่างซีรัมหรือพลาสมา และปัสสาวะของผู้ป่วยและผู้สัมผัสในประเทศไทย ในช่วงปี พ.ศ. 2559 - 2563 ที่ส่งตรวจ ณ ห้องปฏิบัติการฝ่ายอาชีวไวรัส สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างตรวจวิเคราะห์

ตัวอย่างซีรัมหรือพลาสมา และปัสสาวะของผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรค (Patients under Investigation) ตามนิยามของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค โดยพิจารณาอาการของผู้ป่วยเป็น 3 ลักษณะ ดังนี้ 1) มีผื่นร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 ใน 3 อาการ ดังนี้ ไข้ ปวดข้อ ตาแดง 2) มีไข้ร่วมกับอาการอย่างน้อย 2 ใน 3 อาการ ดังนี้ ปวดศีรษะ ปวดข้อ ตาแดง 3) มีผื่นและอาศัยอยู่ หรือมีประวัติเดินทางเข้าไปในตำบลที่พบผู้ป่วยยืนยัน และยังอยู่ในระยะเวลาควบคุมโรค⁽⁴⁾ ส่งตรวจที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปี พ.ศ. 2559 - 2563 จำนวนรวม 12,820 ตัวอย่าง จาก 9,559 คน

ไวรัสควบคุม

ไวรัสซิกาสายพันธุ์ SV0127/14SV ที่แยกได้จากคนไทย ความแรง 1.5×10^5 PFU/ml ได้รับความอนุเคราะห์จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร (AFRIMS) นำมาเจือจางด้วยซีรัมคนปกติ 10^{-3} แบ่งบรรจุเป็นหลอดเล็ก และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20°C ใช้เป็นสารควบคุมผลบวก โดยนำมาสกัดอาร์เอ็นเอพร้อมตัวอย่างตรวจทุกครั้งของการวิเคราะห์

ไพรเมอร์และโพรบ

ไพรเมอร์และโพรบที่ใช้ในการทดสอบ จำนวน 3 ชุด สังเคราะห์โดย Eurofins Genomics (Germany) ผ่านบริษัท อีระเทรตติ้ง จำกัด ซึ่งมีลำดับเบสจำเพาะต่อยีนส่วน prM, E และ NS2b ของไวรัสซิกา ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลำดับเบสของไพรเมอร์และโพรบสำหรับการตรวจหาสารพันธุกรรมไวรัสซิกาโดยวิธี real-time RT-PCR

ชุดที่	ชื่อไพรเมอร์/โพรบ	ลำดับเบส 5'--3'	ตำแหน่ง*	ยีน
1	ZIKV 835	TTGGTCATGATACTGCTGATTGC	835-857	prM
	ZIKV 911c	CCTTCCACAAAGTCCCTATTGC	911-890	
	ZIKV 860-FAM	CGGCATACAGCATCAGGTGCATAGGAG	860-886	
2	ZIKV 1086	CCGCTGCCCAACACAAG	1086-1102	E
	ZIKV 1162c	CCACTAACGTTCTTTTGCAGACAT	1162-1139	
	ZIKV 1107-FAM	AGCCTACCTTGACAAGCAGTCAGACACTCAA	1107-1137	
3	ZIKV 4481	CTGTGGCATGAACCCAATAG	4434-4453	NS2b
	ZIKV 4552c	ATCCCATAGAGCACCCTCC	4524-4505	
	ZIKV 4507c-FAM	CCACGCTCCAGCTGCAAAGG	4479-4460	

*ตำแหน่งของยีนเป้าหมายของไวรัสซิกาสายพันธุ์ MR766 (GenBank accession number AY632535)

การสกัดสารพันธุกรรมของไวรัสซิกา

สกัดสารพันธุกรรมโดยใช้วิธี Spin column หรือโดยเครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติ นำตัวอย่างซีรัมหรือพลาสมา ปัสสาวะ และไวรัสควบคุมผลบวกชนิดละ 150 ไมโครลิตร มาสกัดอาร์เอ็นเอของเชื้อไวรัสด้วยชุดสกัด QIAamp viral RNA mini kit (QIAGEN, Germany) ตามขั้นตอนที่ระบุในเอกสารกำกับชุดน้ำยาโดยปรับเพิ่มปริมาตร lysis buffer และ absolute ethanol ตามสัดส่วนปริมาตรตัวอย่าง ได้ตัวอย่างอาร์เอ็นเอ 40 ไมโครลิตร กรณีสกัดสารพันธุกรรมด้วยเครื่องอัตโนมัติ EZ1 Advance XL (QIAGEN, Germany) ใช้ชุดสกัด EZ1 DSP Virus Kit (QIAGEN, Germany) โดยผสมตัวอย่างปัสสาวะ 300 ไมโครลิตร กับ buffer AVL (QIAGEN, Germany) 100 ไมโครลิตร สำหรับตัวอย่างซีรัมหรือพลาสมา และไวรัสควบคุมบวกใช้ปริมาตร 150 ไมโครลิตร ผสมกับ buffer AVE (QIAGEN, Germany) 250 ไมโครลิตร แล้วนำเข้าเครื่องได้ตัวอย่างอาร์เอ็นเอปริมาตร 60 ไมโครลิตร

การตรวจสอบสารพันธุกรรมไวรัสซิกาด้วยวิธี real - time RT - PCR

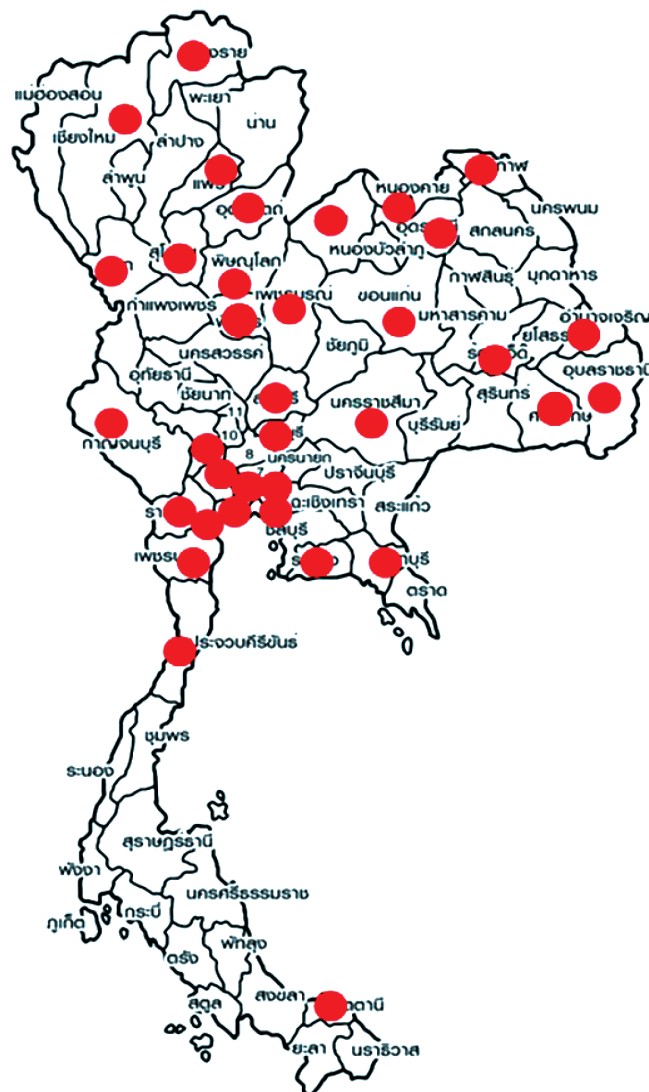
ตรวจสอบสารพันธุกรรมไวรัสซิกาด้วยวิธี real - time RT - PCR โดยใช้ไพรเมอร์และโพรบจำนวน 3 ชุด ซึ่งจำเพาะต่อยีน prM, E และ NS2b^(8, 9) ในช่วงเดือนมกราคมถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2559 ตรวจสอบโดยใช้ไพรเมอร์และโพรบชุดที่ 1 และชุดที่ 2 ซึ่งจำเพาะต่อยีน prM และ E ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2559 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2563 ตรวจสอบโดยใช้ไพรเมอร์และโพรบชุดที่ 2 และชุดที่ 3 ซึ่งจำเพาะต่อยีน E และ NS2b วิธีตรวจสอบโดยย่อดังนี้ นำตัวอย่างอาร์เอ็นเอปริมาตร 10 ไมโครลิตร ใส่ในหลอดทดลองที่มีน้ำยาของชุด QuantiTect Probe RT - PCR Kit (QIAGEN, Germany) ประกอบด้วย 2x Ready Mix 12.5 ไมโครลิตร Enzyme mix 0.25 ไมโครลิตร 100 μ M ไพรเมอร์ 2 ชนิดของชุดที่ 1 หรือชุดที่ 2 หรือชุดที่ 3 ปริมาตร 0.25 ไมโครลิตร 25 μ M โพรบของชุดที่ 1 หรือชุดที่ 2 หรือชุดที่ 3 ปริมาตร 0.15 ไมโครลิตร และน้ำกลั่นปราศจาก RNase 1.6 ไมโครลิตร นำหลอดทดลองเข้าเครื่องเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมในสภาพจริง ABI7500 (Applied Biosystems, USA) ตั้งโปรแกรมดังนี้ 50 °C 30 นาที 95 °C 15 นาที และ 45 รอบของ 95 °C 15 วินาที และ 60 °C 60 วินาที เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาวิเคราะห์ผลบวกเมื่อพบ amplification curve ลักษณะ S - curve ชัดเจนและเครื่องแสดงค่า Cycle threshold (Ct) น้อยกว่า 40 ผลลบเมื่อไม่พบ amplification curve หรือเครื่องไม่แสดงค่า Ct หรือมี amplification curve ไม่เป็น S - curve หรือได้ค่า Ct มากกว่าหรือเท่ากับ 40

ผล

ผลการตรวจสอบสารพันธุกรรมไวรัสซิกาด้วยวิธี real - time RT - PCR โดยสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ปี พ.ศ. 2559 - 2563 ดังแสดงในตารางที่ 2 ตัวอย่างซีรัมหรือพลาสมา และปัสสาวะ จำนวน 12,820 ตัวอย่าง เก็บจากผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรคและผู้สัมผัสรวม 9,559 ราย พบผลบวก 918 ตัวอย่าง จาก 588 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.16 และ 6.15 ตามลำดับ เปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยยืนยันโรคติดเชื้อไวรัสซิกาของประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2563 รายงานโดยกองโรคติดต่อภายในโดยแมลง กรมควบคุมโรค จำนวนรวม 2,632 ราย^(5, 10, 11) ผู้ป่วยไวรัสซิกา 588 ราย มีภูมิลำเนาขณะป่วยอยู่ใน 35 จังหวัด ซึ่งกระจายทั่วทุกภูมิภาคของประเทศไทย ดังแสดงในภาพที่ 1 จังหวัดที่พบผู้ป่วยไวรัสซิกามากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ กรุงเทพมหานคร จำนวน 101 ราย บึงกาฬ จำนวน 93 ราย และนนทบุรี จำนวน 75 ราย

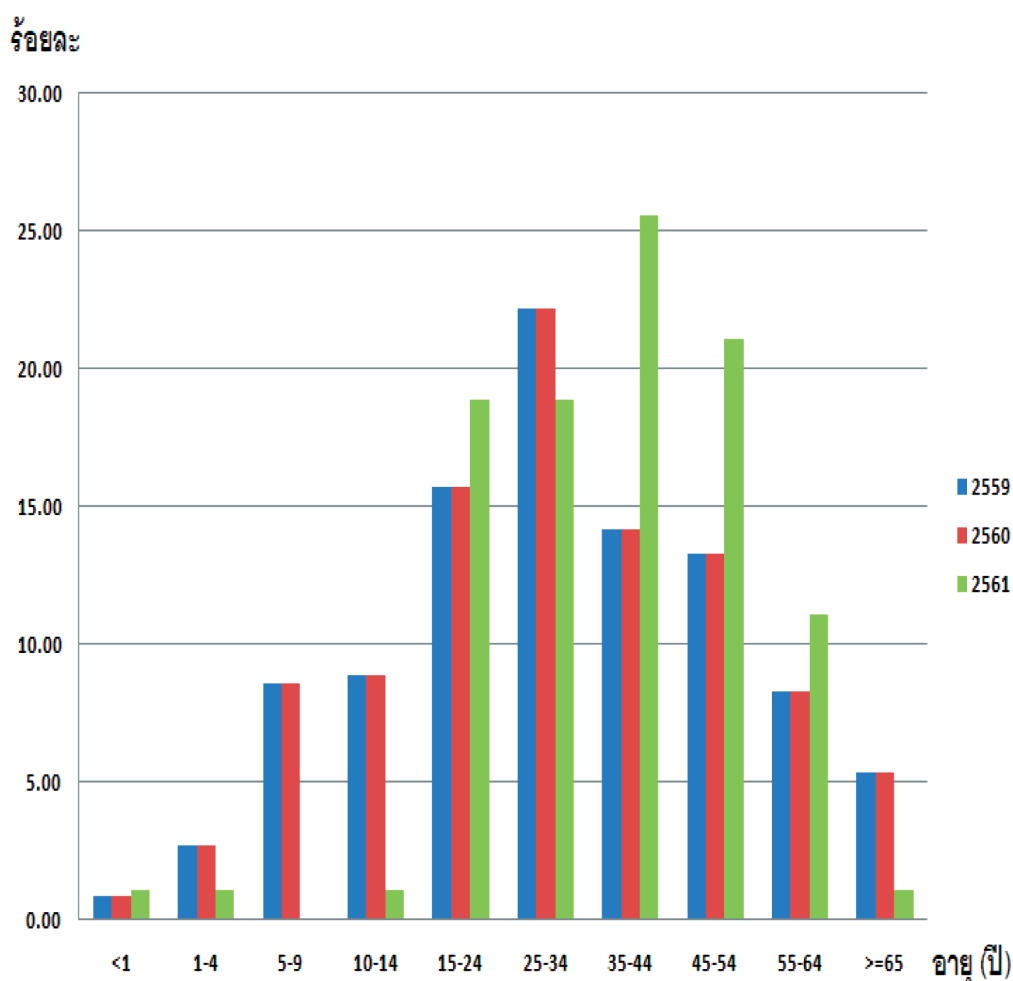
ตารางที่ 2 ผลตรวจสารพันธุกรรมไวรัสซิกาผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรคและผู้สัมผัสด้วยวิธี real-time RT-PCR แสดงจำนวนผลบวกแยกรายปี พ.ศ. 2559-2563 เปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสซิกาของประเทศไทยที่รายงานโดยกรมควบคุมโรค

ปี พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วย ส่งตรวจ	จำนวนผู้ป่วยให้ผลบวก (ร้อยละ)	จำนวนตัวอย่าง ส่งตรวจ	จำนวนตัวอย่างให้ ผลบวก (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยของ ประเทศไทย
2559	6,800	360 (5.29)	8,723	599 (6.68)	1,121
2560	1,498	128 (8.54)	2,015	180 (8.93)	577
2561	718	94 (13.09)	1,037	132 (12.73)	600
2562	235	5 (2.13)	446	6 (1.35)	190
2563	308	1 (0.32)	599	1 (0.17)	144
รวม	9,559	588 (6.15)	12,820	918 (7.16)	2,632



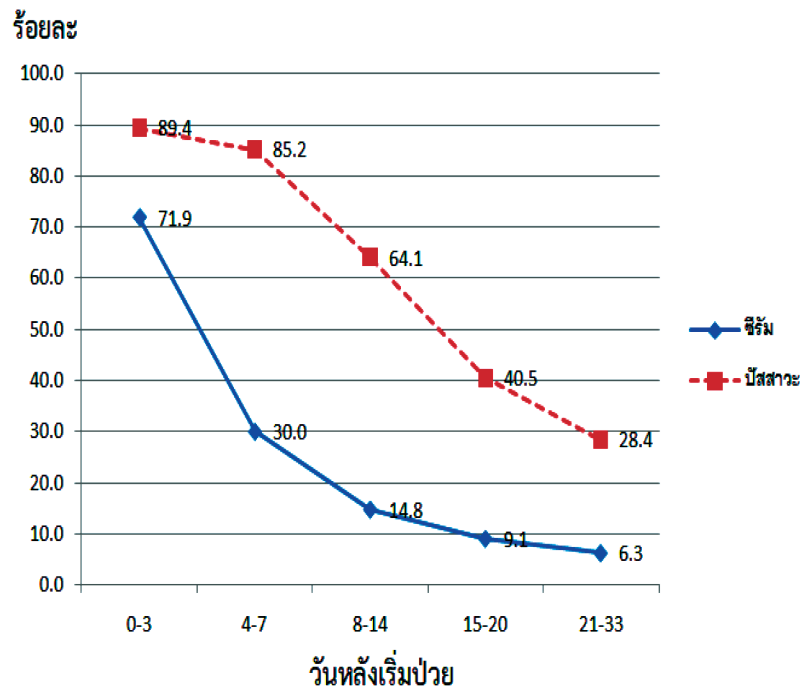
ภาพที่ 1 แผนที่ประเทศไทย จุดสีแดงแสดงจังหวัดที่พบผู้ป่วยไวรัสซิกาจากการตรวจด้วยวิธี real-time RT-PCR ปี พ.ศ. 2559-2563 รวม 35 จังหวัด

ผลวิเคราะห์ผู้ป่วยไวรัสซิกา 556 ราย ของปี พ.ศ. 2559 – 2561 แบ่งตามกลุ่มอายุพบว่า ผู้ป่วยไวรัสซิกาส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 25 – 34 ปี (จำนวน 130 ราย, 23.38%) รองลงมา คือกลุ่มอายุ 15 – 24 ปี (จำนวน 89 ราย, 16.01%) และ 35 – 44 ปี (จำนวน 89 ราย, 16.01%) ซึ่งมีลักษณะเดียวกันในช่วงปี พ.ศ. 2559 และ 2560 และมีแนวโน้มผู้ป่วยมีอายุสูงขึ้น ในปี พ.ศ. 2561 กลุ่มอายุที่มีผู้ป่วยสูงสุดอยู่ในช่วง 35 – 44 ปี (จำนวน 23 ราย) รองมาคือ 45 – 54 ปี (จำนวน 19 ราย) ดังแสดงในภาพที่ 2 สำหรับปี พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยที่ทราบอายุเพียง 4 ราย อยู่ช่วงอายุ 25 – 34, 35 – 44, 45 – 54 และ 55 – 64 ปี ช่วงอายุละ 1 คน ปี พ.ศ. 2563 ผู้ป่วยไวรัสซิกา 1 ราย อายุ 51 ปี



ภาพที่ 2 ร้อยละของผู้ป่วยไวรัสซิกา ตรวจด้วยวิธี real-time RT-PCR แบ่งตามกลุ่มอายุ ปี พ.ศ. 2559–2561

ผลวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยที่ตรวจพบผลบวกด้วยวิธี real-time RT-PCR ของปี พ.ศ. 2559 จำนวน 382 ราย โดยแบ่งตามชนิดตัวอย่างปัสสาวะและซีรัม จำนวน 404 และ 294 ตัวอย่าง วิเคราะห์ที่ระยะเวลาเก็บตัวอย่างต่างๆ นับจากวันเริ่มป่วย พบผลบวกในตัวอย่างชนิดปัสสาวะมากกว่าในซีรัม ทุกระยะเวลาของการเก็บตัวอย่าง หากเก็บตัวอย่างในช่วง 3 วันแรกหลังเริ่มป่วย พบผลบวกในปัสสาวะและซีรัมสูงสุดเท่ากับร้อยละ 89.4 และ 71.9 ในช่วง 4 – 7 วันหลังเริ่มป่วย พบผลบวกในปัสสาวะและซีรัมลดลงเป็นร้อยละ 85.2 และ 30.0 หลังจากนั้น ร้อยละผลบวกลดลงตามลำดับดังแสดงในภาพที่ 3



ภาพที่ 3 ผลบวกจากการตรวจสอบสารพันธุกรรมไวรัสซิกาโดยวิธี real-time RT-PCR ในตัวอย่างปัสสาวะและซีรัมจำนวน 404 และ 294 ตัวอย่าง วิเคราะห์ตามระยะเวลาการเก็บตัวอย่างนับจากวันเริ่มป่วย

วิจารณ์

แต่เดิมเชื้อไวรัสซิกาไม่เป็นที่รู้จักมากนัก ผู้ติดเชื้อไวรัสซิกาแสดงอาการไม่รุนแรงจึงไม่ใช่โรคสำคัญที่จำเป็นต้องเฝ้าระวังในระบบการแพทย์และสาธารณสุข ต่อมาปี พ.ศ. 2558 เกิดการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสซิกาในประเทศบราซิลและโคลัมเบีย มีการค้นพบความสัมพันธ์ของการติดเชื้อไวรัสซิกากับอัตราทารกแรกเกิดศีรษะเล็กผิดปกติ ซึ่งเป็นที่น่าวิตกกังวลสำหรับหญิงตั้งครรภ์ หลังจากนั้นก็มีผู้วิจัยเผยแพร่ผลการศึกษาเพิ่มมากขึ้น พบว่าสามารถตรวจพบเชื้อในสารคัดหลั่งหลายชนิดคือ ซีรัมหรือพลาสมา น้ำลาย ปัสสาวะ น้ำคร่ำ และน้ำอสุจิ โดยพบอัตราผลบวกในปัสสาวะมากกว่าในซีรัมหรือพลาสมา^(12, 13, 14, 15) นำไปสู่การเพิ่มชนิดตัวอย่างตรวจจากเดิมตรวจเฉพาะซีรัมหรือพลาสมาผู้ป่วยเท่านั้น เปลี่ยนเป็นตรวจเพิ่มในตัวอย่างน้ำลายและปัสสาวะ ในการศึกษาที่ผลการวิเคราะห์ตัวอย่างปัสสาวะและซีรัมในภาพที่ 3 พบว่าร้อยละผลบวกในตัวอย่างปัสสาวะสูงกว่าซีรัมในทุกช่วงของระยะเวลาการเก็บตัวอย่างนับจากวันเริ่มป่วย โอกาสพบผลบวกสูงสุดเมื่อเก็บตัวอย่างได้เร็วภายใน 3 วันหลังเริ่มป่วย อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยหลายรายที่พบผลบวกเฉพาะในซีรัมหรือพลาสมา และผู้ป่วยหลายรายที่พบผลบวกเฉพาะในปัสสาวะ (ข้อมูลไม่แสดง) ดังนั้นตัวอย่างส่งตรวจในระยะ 7 วันแรกหลังเริ่มป่วย ควรเป็นซีรัมหรือพลาสมา น้ำลาย และปัสสาวะ ในขณะที่หลัง 7 วันแล้ว ให้เก็บเฉพาะปัสสาวะเท่านั้น

ในปี พ.ศ. 2559 มีรายงานระบาดของเชื้อไวรัสซิกาในกลุ่มประเทศลาตินอเมริกาและแคริบเบียนอย่างต่อเนื่อง อีกทั้งยังพบความเชื่อมโยงกับการเกิดทารกแรกเกิดศีรษะเล็ก และอาการปลายประสาทอักเสบ ทำให้องค์การอนามัยโลกประกาศภาวะฉุกเฉินด้านสาธารณสุขระหว่างประเทศ (Public Health Emergency of International Concern; PHEIC) ตามกฎอนามัยระหว่างประเทศ ค.ศ. 2005 เมื่อวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2559 ประเทศไทยโดยกระทรวงสาธารณสุขจึงประกาศให้โรคติดเชื้อไวรัสซิกาเป็นภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุขระดับที่ 3 มีมาตรการป้องกันควบคุม และเฝ้าระวังโรคติดเชื้อไวรัสซิกาอย่างเป็นระบบและมีประสิทธิภาพ จัดตั้งศูนย์ปฏิบัติการภาวะฉุกเฉิน (Emergency Opera-

tion Center; EOC) มีการประชุมติดตามสถานการณ์และมาตรการการป้องกันกรณีโรคติดเชื้อไวรัสซิกาเป็นประจำทุกสัปดาห์ เมื่อพบผู้ติดเชื้อรายแรกได้มีระบบติดตามผู้สัมผัสเพื่อเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการมากขึ้น ทำให้มีตัวอย่างส่งตรวจที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขมากถึง 8,723 ตัวอย่าง กระทรวงสาธารณสุขโดยกองโรคติดต่อ นำโดยแมลง กรมควบคุมโรค ได้รายงานผู้ป่วยยืนยันโรคติดเชื้อไวรัสซิกาในประเทศไทยปี พ.ศ. 2559 จำนวน 1,121 ราย⁽⁵⁾ ต่อมาองค์การอนามัยโลกได้ประกาศยกเลิกภาวะฉุกเฉินดังกล่าวในวันที่ 18 พฤศจิกายน 2559 กระทรวงสาธารณสุข ปรับมาตรการดำเนินการภาวะฉุกเฉินเป็นมาตรการดำเนินงานระยะยาว ตั้งแต่วันที่ 25 มกราคม 2560⁽¹⁶⁾ เน้นดูแลหญิงตั้งครรภ์ควบคู่กับการป้องกันโรคไข้เลือดออก มีห้องปฏิบัติการเปิดบริการตรวจไวรัสซิกาเพิ่มมากขึ้นทั่วประเทศ ทำให้ในปี พ.ศ. 2560 – 2563 มีตัวอย่างส่งตรวจที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ลดลงโดยมีตัวอย่างส่งตรวจจำนวน 2,015, 1,037, 446 และ 599 ตัวอย่าง ในปี พ.ศ. 2560–2563 ตามลำดับ ตามที่กองโรคติดต่อ นำโดยแมลง รายงานจำนวนผู้ป่วยยืนยันโรคติดเชื้อไวรัสซิกาของประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2559 – 2563^(5, 10) ดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วยไวรัสซิกาที่ตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการโดยสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข คิดเป็นร้อยละ 22.34 ของทั้งประเทศไทย (588/2,632) นอกจากนี้ผลการศึกษายังแสดงให้เห็นว่า กลุ่มอายุที่พบมากในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสซิกาแตกต่างจากผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกี กล่าวคือผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสซิกาพบมากในกลุ่มผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก ซึ่งพบผลบวกสูงสุดในกลุ่มอายุ 25 – 34 ปี ดังแสดงในภาพที่ 2 ในขณะที่โรคไข้เลือดออกเดงกีพบในกลุ่มเด็กมากกว่า ดังรายงานของกรมควบคุมโรคที่ระบุว่า ปี พ.ศ. 2558 – 2563 พบผู้ป่วยไข้เลือดออกเดงกีสูงในกลุ่มเด็กวัยเรียนอายุ 5 – 14 ปี โดยกลุ่มอายุที่มีอัตราป่วยสูงสุด คือ 10 – 14 ปี⁽¹⁷⁾ ซึ่งเป็นข้อมูลระบาดวิทยาที่มีประโยชน์ในการคัดกรองกลุ่มผู้ป่วยได้อีกทางหนึ่ง

สรุป

คณะผู้วิจัยได้ตรวจตัวอย่างซีรัมหรือพลาสมา และปัสสาวะของผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรคไวรัสซิกาและผู้สัมผัส จำนวน 9,559 ราย 12,820 ตัวอย่าง พบผลบวก 588 ราย 918 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 6.15 และ 7.16 โดยพบมากในกลุ่มอายุ 25 – 34 ปี และมีการกระจายของผู้ป่วยใน 35 จังหวัด ทั่วทุกภูมิภาคของประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่สำนักระบาดวิทยา สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 – 12 กรมควบคุมโรค ศูนย์ประสานงานการตรวจวิเคราะห์และเฝ้าระวังโรคทางห้องปฏิบัติการ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้ความร่วมมือในการจัดส่งตัวอย่างตรวจวิเคราะห์ และสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร โดย Dr. Louis R Macareo ที่ให้ความอนุเคราะห์ไวรัสซิกาควบคุม

เอกสารอ้างอิง

1. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(9): 1347 – 50.
2. World Health Organization. WHO Director – General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain – Barré syndrome. [online]. 2016; [cited 2016 Apr 12]; [2 screens]. Available from: URL: <https://www.who.int/news/item/01-02-2016-who-director-general-summarizes-the-outcome-of-the-emergency-committee-regarding-clusters-of-microcephaly-and-guillain-barr%C3%A9-syndrome>.

3. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องเพิ่มเติมชื่อโรคติดต่อที่ต้องแจ้งความ. [ออนไลน์]. 2559; [สืบค้น 12 เม.ย. 2564]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://apps.doe.moph.go.th/boe/zika.php>.
4. พจมาน ศิริอารยาภรณ์, โรม บัวทอง, อาทิตยา วงศ์คำมา. แนวทางการดำเนินงานเฝ้าระวัง และสอบสวนโรคติดเชื้อไวรัสซิกาในกลุ่มเสี่ยง. ใน: วรยา เหลืองอ่อน, นพรัตน์ มงคลกลาง, บรรณาธิการ. คู่มือการป้องกันควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสซิกา สำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ปี 2559. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2559. หน้า 26 - 32.
5. สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสซิกาประเทศไทย ประจำสัปดาห์ที่ 52/2561 ณ วันที่ 28 ธันวาคม 2561. [ออนไลน์]. 2561; [สืบค้น 1 มี.ค. 2564]: [2 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: <https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor/6f4922f45568161a8cdf4ad2299f6d23/files/Zika%20Fever/2561/Zika%2052.pdf>.
6. Faye O, Faye O, Dupressoir A, Weidmann M, Ndiaye M, Sall AA. One - step RT - PCR for detection of Zika virus. J Clin Virol 2008; 43(1): 96 - 101.
7. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serological properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerg Infect Dis 2008; 14(8): 1232 - 9.
8. สุมาลี ชะนะมา, ภัทร วงษ์เจริญ, ศิริรัตน์ แนนขุนทด, ลัดดาวัลย์ มีแผนดี, อริสรา โปษณเจริญ, พงศ์ศิริ ตาลทอง, และคณะ. การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีสำหรับการตรวจหาเชื้อไวรัสซิกา. ว กรมวิทย์ พ 2564; 63(2): 359 - 69.
9. สุมาลีชะนะมา, เกียรติศักดิ์ฤๅษาศวัต. แนวทางการตรวจโรคติดเชื้อไวรัสซิกาทางห้องปฏิบัติการ. ใน: วรยา เหลืองอ่อน, นพรัตน์ มงคลกลาง, บรรณาธิการ. คู่มือการป้องกันควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสซิกา สำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ปี 2559. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2559. หน้า 43 - 50.
10. กองควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสซิกา ประเทศไทย สัปดาห์ที่ 52/2562 (ข้อมูล ณ วันที่ 27 ธันวาคม 2562). [ออนไลน์]. 2562; [สืบค้น 17 พ.ค. 2564]: [2 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: https://drive.google.com/drive/folders/1fPpUqVU66mcZ_CL-PYB1S1WiqcOMVD4un.
11. กองควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสซิกา ประเทศไทย ข้อมูล ณ วันที่ 31 ธันวาคม 2563. [ออนไลน์]. 2563; [สืบค้น 17 พ.ค. 2564]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: https://drive.google.com/drive/folders/1_yKIIdHmKWAdl24MGDqdZwrK7-WSMTky.
12. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ, et al. Detection of Zika virus in semen. Emerg Infect Dis 2016; 22(5): 940.
13. Reusken C, Pas S, GeurtsvanKessel C, Mogling R, van Kampen J, Langerak T, et al. Longitudinal follow - up of Zika virus RNA in semen of a traveller returning from Barbados to the Netherlands with Zika virus disease, March 2016. Euro Surveill 2016; 21(23): pii=30251. (4 pages).

14. Bingham AM, Cone M, Mock V, Heberlein – Larson L, Stanek D, Blackmore C, et al. Comparison of test results for Zika virus RNA in urine, serum, and saliva specimens from person with travel – associated Zika virus diseases – Florida, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(18): 475 – 8.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for Zika virus testing of urine – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65(18): 474.
16. หนังสือกระทรวงสาธารณสุขที่ สธ 0436.2/279 วันที่ 25 มกราคม 2560 เรื่อง ขอปรับมาตรการป้องกันการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสซิกา (Zika virus disease) จากมาตรการระยะฉุกเฉินเป็นมาตรการระยะยาว. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค; 2560.
17. กองโรคติดต่ออันตรายโดยแมลง สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 – 12 สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง. รายงานพยากรณ์โรคไข้เลือดออก ปี 2563. [ออนไลน์]. 2563; [สืบค้น 18 พ.ค. 2564]: [77 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: http://direct.disaster.go.th/site7/cms-download_content.php?did=32461

Epidemiology of Zika Virus Disease in Thailand, during 2016-2020

Sumalee Chanama¹ Pattara Wongjaroen¹ Sirirat Naemkhunthot¹ Laddawan Meephaendee¹
Arisara Posanacharoen¹ Pongsiri Tanthong¹ Husneeyah Vateh¹ Sarinee Chumnanraksa¹
Wararat Jamfa¹ and Areerat Sa-ngasang²

¹National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Tiwanon Road, Nonthaburi 11000

²Retired Government Official, 690/25 Bang Kraso, Amphoe Mueang, Nonthaburi 11000, Thailand

ABSTRACT Zika disease is an important mosquito-borne disease in Thailand and the most appropriate laboratory diagnostic test for the disease is the ZIKV RNA detection in serum and/or urine by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The objective of this study was the epidemiological survey for Zika disease in Thailand between 2016 and 2020, employing laboratory diagnostic test. A total of 12,820 serum and urine specimens collected from 9,559 patients were tested for Zika virus (ZIKV) by real-time RT-PCR using 3 sets of primer/probe specific to prM, E and NS2b genes. The results showed that 918 samples were positive (7.16%). The highest positive rate (23.38%) was in the age group 25-34 year old while both 15-24 and 35-44 age group showed the same positive rate (16.01%). The confirmed ZIKV cases were distributed in 35 provinces of Thailand. The top 3 provinces were Bangkok, Bungkan and Nonthaburi, respectively.

Keyword: Zika virus, Zika virus disease, Epidemiology