

การค้นพบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่แตกต่างใหม่ของไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 ครั้งแรก: กรณีการระบาดในพื้นที่ภาคใต้ของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2567

อัจฉริยา ลูกบัว¹ กรรณิการ์ ขวัญชุม¹ นรารรรณ ปันงาม¹ เดือนเพ็ญ เชื้อผู้ดี¹ ประสพชัย อร่ามรุ่งโรจน์¹ ธนพนธ์ เปรมกมล¹ สุธาทิพย์ ตรีพลอักษร² ภาวินี ต่วงเงิน³ จัตรมงคล สัมแป้น³ และ
พิไลลักษณ์ อัครไพบุลย์ โอภาตะ¹

¹สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนพหลโยธิน 11000

²ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อำเภอเมือง สงขลา 90100

³กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ถนนพหลโยธิน 11000

บทคัดย่อ การศึกษาสายพันธุ์ไวรัสหัดจากลำดับนิวคลีโอไทด์ในส่วนยีน Nucleoprotein (N) และการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมของไวรัสหัด 428 ตัวอย่าง จากเหตุการณ์การระบาดของโรคหัดในจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ในปี พ.ศ. 2567 เมื่อเปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ไวรัสหัดสายพันธุ์อ้างอิงขององค์การอนามัยโลก จำนวน 24 สายพันธุ์ พบว่าตรงกับไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 แต่ถูกจำแนกออกเป็น 20 Distinct Sequence Identifiers (DSId) แสดงให้เห็นว่าลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 ที่พบมีลำดับนิวคลีโอไทด์แตกต่างกันในแต่ละ DSId โดย 20 DSIs ประกอบด้วย DSId8581, 8717, 8775, 8813, 8830, 8851, 8913, 8914, 8971, 9106, 9107, 9108, 9134, 9143, 9144, 9165, 9167, 9202, 9203 และ 9204 ซึ่งทั้ง 20 DSIs เป็นการตรวจพบครั้งแรกในประเทศไทย ในจำนวนนี้มี 19 DSIs ที่รายงานในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (Measles Surveillance Nucleotide Database: MeaNS2) เป็นครั้งแรก ยกเว้น DSId8581 มีรายงานในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลกมาก่อนว่าพบครั้งแรกในประเทศมาเลเซีย อย่างไรก็ตาม ผลจากการศึกษาครั้งนี้ไม่สามารถระบุแหล่งที่มาของเชื้อได้เนื่องจากข้อมูลสนับสนุนทางด้านระบาดวิทยายังมีไม่เพียงพอ

คำสำคัญ: ไวรัสหัด, สายพันธุ์ไวรัสหัด, ไวรัสหัดในพื้นที่ภาคใต้ประเทศไทย

Corresponding author E-mail: atchariya.l@dmsc.mail.go.th

Received: 6 February 2025

Revised: 7 March 2025

Accepted: 14 March 2025

บทนำ

โรคหัดเป็นโรคไข่ออกผื่นที่พบได้บ่อยในเด็ก เกิดจากการติดเชื้อไวรัสหัด (Measles virus) อยู่ในตระกูล Paramyxoviridae องค์การอนามัยโลกได้จัดกลุ่มสายพันธุ์ไวรัสหัดออกเป็น 8 กลุ่ม (กลุ่ม A–H) จำนวน 24 สายพันธุ์ โดยจัดกลุ่มจากลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน Nucleoprotein (N gene) ขนาด 450 นิวคลีโอไทด์ ออกเป็น สายพันธุ์ A, B1–B3, C1–C2, D1–D11, E, F, G1–G3 และ H1–H2⁽¹⁾ โรคหัดติดต่อโดยการไอ จาม หรือพูดกันในระยะใกล้ชิด เชื้อไวรัสจะกระจายอยู่ในละอองเสมหะ น้ำมูก น้ำลายของผู้ป่วยและเข้าสู่ร่างกายโดยการหายใจ ผู้ป่วยจะมีเชื้อไวรัสอยู่ในลำคอและแพร่เชื้อได้ในระยะ 1–2 วัน ก่อนที่จะเริ่มมีอาการ หรือประมาณ 3–5 วัน ก่อนมีผื่น ไปจนถึงระยะหลังผื่นขึ้นแล้ว 4 วัน ผู้ป่วยโรคหัดจะมีผื่นลักษณะนูนแดง (maculopapular rash) ติดกันเป็นปื้น โดยจะเริ่มขึ้นที่ใบหน้าบริเวณชิดขอบผม แล้วกระจายไปลำตัว แขน ขา ในผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบ Koplik's spot ลักษณะเป็นจุดสีขาวเทาเม็ดเล็ก ๆ หลาย ๆ เม็ด บริเวณเยื่อในแก้มบริเวณฟันกรามซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรคหัด⁽²⁾ โรคหัดเป็นโรคที่มีการระบาดได้ง่าย มีอัตราการเกิดโรคและอัตราการเสียชีวิตสูงในเด็กเล็ก หรือผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น ปวดบวม อูจาระร่วง หากได้รับการรักษาล่าช้า อาจทำให้เสียชีวิตได้ ประเทศไทยมีการให้วัคซีนป้องกันโรคแก่เด็กไทยทุกคนทั่วประเทศตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 โดยให้ 1 เข็ม และเพิ่มเป็นให้ 2 เข็มในปี พ.ศ. 2539 โดยให้เข็มแรกในเด็กอายุ 9 เดือน และเข็มที่ 2 เมื่ออายุประมาณ 6–7 ปี ในปัจจุบันประเทศไทยได้ปรับแผนการให้วัคซีน ซึ่งเป็นวัคซีนรวมหัด คางทูม หัดเยอรมัน (Measles, Mumps, Rubella: MMR vaccine) โดยให้เข็มแรกในเด็กอายุ 9–12 เดือน และเข็มที่สองให้ในเด็กอายุ 18 เดือน⁽³⁾ โรคหัดถึงแม้เป็นโรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน แต่มีรายงานการระบาดของโรคหัดทั่วโลกอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2567 องค์การอนามัยโลก รายงานผู้ป่วยสงสัยโรคหัดทั่วโลกที่รายงานจาก 183

ประเทศ มีจำนวน 595,000 ราย ให้ผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ (Anti-measles IgM positive) จำนวน 321,000 ราย คิดเป็นร้อยละ 54 ที่เหลืออีกร้อยละ 31 เป็นผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับเกณฑ์ผู้ป่วยโรคหัด (clinically compatible) และอีกร้อยละ 15 เป็นโรคไข่ออกผื่นอื่น ๆ (non-measles)⁽⁴⁾

โรคหัดเป็นหนึ่งในโรคภายใต้นโยบายกำจัดกวาดล้าง (Disease Elimination and Eradication) ขององค์การอนามัยโลก ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งประเทศไทยเป็นหนึ่งใน 11 ประเทศสมาชิกได้ตอบสนองนโยบายขององค์การอนามัยโลก โดยกระทรวงสาธารณสุขได้อนุมัติโครงการกำจัดโรคหัดตามพันธสัญญานานาชาติ มอบหมายให้กรมควบคุมโรค กรมการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เป็นหน่วยงานรับผิดชอบ โดยมีกรมควบคุมโรคเป็นหน่วยงานกลางประสานการดำเนินงานตามโครงการ และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ซึ่งเป็นห้องปฏิบัติการอ้างอิงขององค์การอนามัยโลก ในการตรวจไวรัสหัดและหัดเยอรมันในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้รับผิดชอบการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ และมีศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นห้องปฏิบัติการเครือข่าย โครงการได้เริ่มดำเนินการในปี พ.ศ. 2553 และตั้งเป้าหมายความสำเร็จในปี พ.ศ. 2563 อย่างไรก็ตามยังคงมีรายงานการระบาดของโรคในหลายประเทศ ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงได้ขยายเป้าหมายการกำจัดโรคหัดออกไปเป็นปี พ.ศ. 2569 โดยมีเป้าหมายหลักคือ ประเทศในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งประเทศไทยเป็นหนึ่งในประเทศสมาชิก สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหัดลงเหลือไม่เกิน 1 คนต่อประชากรล้านคน^(5,6) หนึ่งในตัวชี้วัดความสำเร็จและเป้าหมายของการกำจัดโรคหัดที่องค์การอนามัยโลกกำหนด คือ ประเทศต้องมีข้อมูลสายพันธุ์ของไวรัสหัดที่แพร่กระจายภายในประเทศ โดยเป้าหมายการประเมิน

ความสำเร็จของโครงการ คือ ต้องไม่มีผู้ป่วยโรคหัดที่ยืนยันการติดเชื้อจากไวรัสหัดสายพันธุ์ภายในประเทศเป็นระยะเวลาติดต่อกันไม่น้อยกว่า 12 เดือน^(5,7) ทั้งนี้ไวรัสหัดแต่ละสายพันธุ์สามารถจำแนกได้หลาย Distinct Sequence Identifiers (DSIDs) เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ความแตกต่างของสายพันธุ์ไวรัสหัดและเป็นประโยชน์ต่อการทราบแหล่งที่มา รวมถึงเส้นทางการแพร่กระจายของเชื้อ อีกทั้งเป็นการเฝ้าระวังสายพันธุ์นำเข้า องค์การอนามัยโลกมีการระบุชื่อเรียกของไวรัสหัดในแต่ละสายพันธุ์ โดยใช้หมายเลข DSID โดยเมื่อมีการรายงานลำดับนิวคลีโอไทด์ ในส่วนยีน Nucleoprotein (N) ความยาว 450 นิวคลีโอไทด์ เข้าสู่ฐานข้อมูล MeaNS2 แล้วตรวจสอบพบความแตกต่างของลำดับนิวคลีโอไทด์ตั้งแต่ 1 ตำแหน่งขึ้นไป และไม่เคยมีการรายงานตำแหน่งที่แตกต่างนั้นในฐานข้อมูลมาก่อน ระบบฐานข้อมูลจะเพิ่มหมายเลข DSID ใหม่ขึ้นมาหลังจากการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลโดยอัตโนมัติ⁽⁸⁻¹⁰⁾

ข้อมูลจากรายงานผลการดำเนินโครงการกำจัดโรคหัดของประเทศไทย ยังมีรายงานการระบาดของโรคหัดอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในกลุ่มวัยเรียนและวัยทำงาน โดยในช่วงปีพ.ศ. 2561–2562 พบการระบาดใหญ่ของโรคหัดในเขตภาคใต้ของประเทศไทย มีรายงานผู้ป่วยยืนยันโรคหัด จำนวน 5,476 ราย และ 4,411 ราย ตามลำดับ และมีรายงานผู้เสียชีวิตจากโรคหัดในปี พ.ศ. 2561–2562 จำนวน 8 ราย และ 15 ราย ตามลำดับ โดยสายพันธุ์ไวรัสหัดที่ก่อให้เกิดการระบาดในปี พ.ศ. 2561–2562 ได้แก่ สายพันธุ์ B3 (DSID5258, 5616, 5617, 5639, 5640, 5660, 5661, 5805, 5806, 5821, 5959, 6066, 6183 และ 6219) และสายพันธุ์ D8 DSID5981 ต่อมาในปี พ.ศ. 2567 เกิดการระบาดใหญ่ของโรคหัดอีกครั้งในเขต 4 จังหวัดภาคใต้ ได้แก่ สงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส มีรายงานผู้ป่วยยืนยันโรคหัดในฐานข้อมูลโครงการกำจัดโรคหัด (Measles Elimination Database) จำนวน 3,594 ราย และมีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคหัด จำนวน 11 ราย⁽¹¹⁾ ทั้งนี้จากฐานข้อมูลระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และ

สุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข (Health Data Center; HDC) พบว่าจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส มีความครอบคลุมของวัคซีนหัดเข็มที่ 2 (MMR2) ร้อยละ 86.22, 69.67, 40.90 และ 54.20 ตามลำดับ⁽¹²⁾ ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (เกณฑ์มาตรฐานมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95)⁽¹³⁾

วัตถุประสงค์ของการศึกษารั้งนี้ เพื่อศึกษา ลักษณะทางพันธุกรรมของสายพันธุ์เชื้อไวรัสหัด และแหล่งที่มาของสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดการระบาดและแพร่กระจายในจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ในปี พ.ศ. 2567 รวมทั้งเฝ้าติดตามสายพันธุ์อื่นๆ ที่อาจถูกนำเข้ามาจากต่างประเทศ (imported strain) ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ครั้งนี้จะทำให้ประเทศไทยมีข้อมูลพื้นฐานของสายพันธุ์ไวรัสหัดที่แพร่กระจายในประเทศ อันเป็นข้อมูลสำคัญที่จะสนับสนุนการประเมินความสำเร็จของโครงการกำจัดโรคหัดในประเทศไทยและในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ให้สำเร็จได้ตามเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษารั้งนี้เป็นตัวอย่าง Throat swab และ Nasal swab จากผู้ป่วยสงสัยติดเชื้อไวรัสหัดที่มีอาการแสดงตามเกณฑ์ทางคลินิก ได้แก่ มีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส มีผื่นนูนแดง พร้อมทั้งมีอาการไอร่วมกับอาการอื่นอีกอย่างน้อยหนึ่งอาการ ได้แก่ มีน้ำมูก หรือเยื่อบุตาอักเสบ หรือตรวจพบ Koplik's spot 1–2 วันก่อนและหลังผื่นขึ้น ซึ่งถูกเก็บในช่วง 1–5 วันแรกหลังพบผื่นจากการระบาดในเขต 4 จังหวัดภาคใต้ของประเทศไทย ได้แก่ จังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ในช่วง 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 โดยหน่วยงานที่ส่งตัวอย่างตรวจ ได้แก่ สำนักงานควบคุมและป้องกันโรค (สคร.) เขต 12 และโรงพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชนในเขต 4 จังหวัดดังกล่าว ผ่านศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา กรมวิทยาศาสตร์

การแพทย์ โดยเป็นตัวอย่างจากจังหวัดนราธิวาส จำนวน 127 ตัวอย่าง เป็นเพศชาย จำนวน 68 ตัวอย่าง เพศหญิง จำนวน 59 ตัวอย่าง (อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง คือ 1.15 : 1) จังหวัดปัตตานี จำนวน 173 ตัวอย่าง เป็นเพศชาย จำนวน 92 ตัวอย่าง เพศหญิง จำนวน 81 ตัวอย่าง (อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง คือ 1.14 : 1) จังหวัดยะลา จำนวน 30 ตัวอย่าง เป็นเพศชาย จำนวน 14 ตัวอย่าง เพศหญิง จำนวน 16 ตัวอย่าง (อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง คือ 1 : 1.14) และจังหวัดสงขลา จำนวน 98 ตัวอย่าง เป็นเพศชาย จำนวน 44 ตัวอย่าง เพศหญิง จำนวน 54 ตัวอย่าง (อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง คือ 1 : 1.22) โดยทั้งหมดพบว่าเป็นตัวอย่างที่เก็บจากผู้ป่วยสงสัยโรคหัด ในช่วงอายุต่ำกว่า 10 ปี มากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อพิจารณาประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด คางทูม และหัดเยอรมัน พบว่าในทุกช่วงอายุของตัวอย่าง จากจังหวัดนราธิวาส พบไม่มีประวัติการได้รับวัคซีน ได้รับวัคซีน 1 เข็ม หรือ 2 เข็ม หรือไม่แน่ใจ/ไม่ทราบ จำนวน 94, 8, 1 และ 24 ตัวอย่าง ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 74.02, 6.29, 0.79 และ 18.90 ตามลำดับ ตัวอย่างจากจังหวัดปัตตานี พบไม่มีประวัติได้รับวัคซีน ได้รับวัคซีน 1 เข็ม หรือ 2 เข็ม หรือไม่แน่ใจ/ไม่ทราบ จำนวน 124, 4, 4 และ 41 ตัวอย่าง ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 71.68, 2.31, 2.31 และ 23.70 ตามลำดับ ตัวอย่างจากจังหวัดยะลา พบไม่มีประวัติได้รับวัคซีน หรือไม่แน่ใจ/ไม่ทราบ จำนวน 24 และ 6 ตัวอย่าง ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 80 และ 20 ตามลำดับ ตัวอย่างจากจังหวัดสงขลา พบไม่มีประวัติได้รับวัคซีน ได้รับวัคซีน 1 เข็ม หรือ 2 เข็ม หรือไม่แน่ใจ/ไม่ทราบ จำนวน 48, 5, 11 และ 34 ตัวอย่าง ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 48.98, 5.10, 11.22 และ 34.69 ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาในภาพรวมของทั้ง 4 จังหวัด พบว่าไม่มีประวัติได้รับวัคซีน ได้รับวัคซีน 1 เข็ม หรือ 2 เข็ม หรือไม่แน่ใจ/ไม่ทราบ คิดเป็นร้อยละ 67.76, 3.97, 3.74 และ 24.53 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

การสกัดสารพันธุกรรม และการเพิ่มปริมาณสาร

พันธุกรรมไวรัสหัด ด้วยวิธี Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

ขั้นตอนการสกัดสารพันธุกรรมและเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมไวรัสหัดด้วยวิธี (RT-PCR) ดำเนินการโดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา ทำการสกัดสารพันธุกรรมไวรัสหัดจากตัวอย่าง throat swab หรือ nasal swab ปริมาตร 140 ไมโครลิตร โดยใช้ชุดสกัดสารพันธุกรรมสำเร็จรูป QIAamp Viral RNA Mini kit (QIAGEN, Germany)⁽¹⁴⁾ โดยในการสกัดสารพันธุกรรมทุกครั้งจะใช้น้ำที่ปราศจากเอนไซม์ nuclease เป็นตัวอย่างควบคุมผลลบในการสกัดทุกครั้ง (negative extraction control) ตัวอย่างควบคุมผลบวก ความยาว 854 นิวคลีโอไทด์ ได้รับการสนับสนุนจากศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (US-CDC, USA) และ primers (US-CDC, USA) มีลำดับนิวคลีโอไทด์ของ forward primer (MeV216) ดังนี้ 5'-TGG AGC TAT GCC ATG GGA GT -3' และ reverse primer (MeV214) มีลำดับนิวคลีโอไทด์ ดังนี้ 5'-TAA CAA TGA TGG AGG GTA GG- 3' จากนั้นเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมไวรัสหัดในส่วน Nucleoprotein (N) gene ความยาว 634 นิวคลีโอไทด์ ด้วยวิธี RT-PCR โดยใช้ชุดน้ำยาสำเร็จรูป OneStep RT-PCR kit (QIAGEN, Germany) ตามมาตรฐานวิธีปฏิบัติของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งชาติสหรัฐอเมริกา⁽¹⁵⁾ เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาตรวจสอบหาแถบดีเอ็นเอที่จำเพาะของผลิตภัณฑ์พีซีอาร์ (PCR product) ด้วยการทำ gel electrophoresis ผลผลิตพีซีอาร์ของตัวอย่างที่ให้ผลบวกจะถูกส่งควบคู่กับตัวอย่าง throat swab หรือ nasal swab ไปยังฝ่ายไวรัสระบบประสาทและระบบไหลเวียนโลหิต สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อดำเนินการในขั้นตอนการทำให้ PCR product ให้บริสุทธิ์ ด้วยชุดน้ำยา QIAquick Gel Extraction kit (QIAGEN, Germany) จากนั้นวัดความเข้มข้นดีเอ็นเอด้วยเครื่อง Spectrophotometer (NanoDrop, ND-1000,

ตารางที่ 1 จำนวนตัวอย่างส่งตรวจแยกตามช่วงอายุและเพศในแต่ละอำเภอของจังหวัดนราธิวาส ปัตตานี ยะลา และสงขลาในปี พ.ศ. 2567

	ช่วงอายุ (ปี)/เพศ															
	< 1 ปี		1-4 ปี		5-9 ปี		10-14 ปี		15-19 ปี		20-29 ปี		> 30 ปี		รวมทุกช่วงอายุ	
จังหวัด/อำเภอ	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
นราธิวาส	13	4	29	33	15	9	7	4	0	2	4	4	0	3	68	59
เจาะไอร้อง	1														1	
เมืองนราธิวาส	4	4	17	23	8	5	3	3	1		1	1	2		33	39
จะแนะ	1		1	2	1										3	2
ตากใบ					2	1					1				2	2
บาเจาะ	1		1												2	
ยี่งอ			1		1										1	1
ระแงะ	6		8	6	3	1	3	1	1		2	2	1		22	12
รือเสาะ			1		1	1					1				3	1
ศรีสาคร				2											2	
สุโหงโกลก							1								1	
ปัตตานี	10	8	44	38	23	20	5	5	4	4	2	3	4	3	92	81
เมืองปัตตานี	1	1	3	1		1	1								5	3
โคกโพธิ์	2	1	2	6	1	4			1		1		1	2	6	15
ไม้แก่น				1											1	
กะพ้อ			2												2	
ทุ่งยางแดง	1			1											1	1
ปะนาเระ						1									1	
มายอ		1			1						1				2	1
ยะรัง			2	1		1									2	2
ยะหริ่ง	3	2	16	17	9	7	3	4	4	1			1		36	31
หนองจิก	3	3	19	11	12	6	1	1		2	1	2	2	1	38	26
ยะลา	4	2	6	7	3	5	1	0	0	0	0	2	0	0	14	16
เบตง	4	2	6	7	3	4					1				13	14
เมืองยะลา						1	1								1	1
บันนังสตา											1				1	
สงขลา	8	5	14	16	7	4	3	4	0	1	5	14	7	10	44	54
เทพา	1	3	6	11	7	3	3	2			3	5	2	5	22	29
เมืองสงขลา			1						1		2		1		2	3
คลองหอยโข่ง	1														1	
จะนะ				1							1		1	1	1	3
บางกล่ำ											2	1		1	2	2
ระโนด													1		1	
สะเดา	2			1											2	1
สะบ้าย้อย			3	2			1								3	3
สิงหนคร							1								1	
หาดใหญ่	4	2	4	1		1					5		3	2	11	11
รวม	35	19	93	94	48	38	16	13	4	7	11	23	11	16	218	210

ตารางที่ 2 ข้อมูลประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด คางทูม และหัดเยอรมัน แยกตามช่วงอายุในแต่ละอำเภอของจังหวัดนราธิวาส ปี พ.ศ. 2567

ช่วงอายุ (ปี)/ประวัติการได้รับวัคซีน (MMR vaccine)																							
< 1 ปี			1-4 ปี			5-9 ปี			10-14 ปี			15-19 ปี			20-29 ปี			> 30 ปี			รวมทุกช่วงอายุ		
จังหวัด/อำเภอ	0*	1*	U*	0*	1*	2*	U*	0*	1*	2*	U*	0*	1*	2*	U*	0*	1*	2*	U*	0*	1*	2*	U*
นราธิวาส	13	3	1	53	2	0	7	17	3	0	4	5	0	0	6	2	0	0	0	2	0	0	1
เจาะไอร้อง	1																						1
เมืองนราธิวาส	5	2	1	31	2	2	7	9	1	3	2	4	1			1	1	1	1	1	1	1	17
จะแนะ	1			3				1															5
ตากใบ								1	2								1						1
บาเจาะ	1			1																			2
ยี่งอ				1				1															2
ระแงะ	5	1		14				4			3	1	1			2	2	1					3
รือเสาะ				1				1	1								1						2
ศรีสาคร				2																			2
สุโหงโก-ลก											1												1
ปัตตานี	18	0	0	66	4	2	10	29	0	1	13	5	0	0	5	4	0	1	3	1	0	0	6
เมืองปัตตานี	2			2				1				1											3
โคกโพธิ์	3			6			2	4		1						1	1	1			2	15	1
ไม้แก่น				1																			1
กะพ้อ				2																			2
ทุ่งยางแดง	1			1																			2
ปะนาเระ											1												1
มายอ	1							1											1				2
ยะรัง				3						1													3
ยะหริ่ง	5			26	4	2	1	13		3	5	2	4	1							1	53	4
หนองจิก	6			25			5	10		8		2				2					3	41	23

ตารางที่ 2 ข้อมูลประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด คางทูม และหัดเยอรมัน แยกตามช่วงอายุในแต่ละอำเภอของจังหวัดนราธิวาส ปีตานิยะลา และสงขลา ในปี พ.ศ. 2567 (ต่อ)

ช่วงอายุ (ปี)/ประวัติการได้รับวัคซีน (MMR vaccine)																			
< 1 ปี		1-4 ปี		5-9 ปี		10-14 ปี		15-19 ปี		20-29 ปี		> 30 ปี		รวมทุกช่วงอายุ					
จังหวัด/อำเภอ	0* 1* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*	0* 1* 2* U*
ยะลา	6 0 0	12 0 0 1	6 0 0 2	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 0	0 0 0 2	0 0 0 2	0 0 0 2	0 0 0 0	0 0 0 0	24 0 0	6 0 6				
เบตง	6	12	1	5	2					1				23	4				
เมืองยะลา				1		1								1	1				1
บันนังสตา																			1
สงขลา	12 1 0	22 2 3 3	6 0 4 1	2 1 3 1	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 1	0 0 0 1	3 0 1 15	3 0 1 15	3 1 0 13	3 1 0 13	48 5 11	34					
เทพา	4	10 2 3 2	5 4 1	2 1 2					3	5 1	6 25 3 9	14							
เมืองสงขลา		1						1		2				1 1	4				
คลองหอยโข่ง	1													1					
จะนะ			1											1 1	3				
บางกล่ำ														3 1	4				
ระโนด														1 1					
สะเดา	2	1												3					
สะบ้าย้อย		5				1								5 1					
สิงหนคร						1									1				
หาดใหญ่	5 1	5		1						1 4	1 2 1 8								
รวม	49 4 1	153 8 5 21	58 3 5 20	12 1 3 13	6 0 1 4	6 0 1 4	6 0 1 4	6 0 1 4	6 0 2 26	6 1 0 20	290 17 16	105							

หมายเหตุ: O* ไม่เคยได้รับวัคซีน, 1* เคยได้รับวัคซีน 1 ครั้ง, 2* เคยได้รับวัคซีน 2 ครั้ง, U* ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

USA) เพื่อทำการวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์ (DNA sequencing) และหาสายพันธุ์ไวรัสที่ติดต่อไป

การหาลำดับนิวคลีโอไทด์ไวรัสด้วยวิธี Sanger Sequencing

การหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสด้วยเทคนิค Sanger Sequencing ใช้ primer MeV216 และ MeV214 โดยใช้ชุดน้ำยา BigDye Terminator V3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied BioSystem, USA) โดยเตรียม sequencing reaction จำนวน 2 หลอด แยก forward primer (MeV216) และ reverse primer (MeV214) โดยใช้ DNA template ปริมาตร 5–8 ไมโครลิตร ขึ้นกับความเข้มข้นของ DNA ที่ได้ทำ PCR product ให้บริสุทธิ์ ด้วยชุด DNA purification สำเร็จรูป (Agencourt CleanSEQ, USA) จากนั้นนำไปวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วยเครื่อง Sequencer Genetic Analyzer รุ่น 3500 (Applied BioSystem, USA) นำผลที่ได้ไปวิเคราะห์และตรวจสอบคุณภาพของลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วยโปรแกรม Sequencer Version 5.4.6 (Gene Code Corporation, USA) และโปรแกรม RECall ซึ่งเป็นโปรแกรมที่ใช้ในห้องปฏิบัติการเครือข่ายหัดและหัดเยอรมันทั่วโลก⁽¹⁶⁾ จากนั้นสร้าง Phylogenetic Tree โดยใช้โปรแกรม MEGA12⁽¹⁷⁾ เปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้กับลำดับนิวคลีโอไทด์ของสายพันธุ์อ้างอิงขององค์การอนามัยโลกเพื่อวิเคราะห์หาสายพันธุ์ไวรัสที่ติดต่อไป

การวิเคราะห์ Phylogenetic Tree ของไวรัส

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมของไวรัสที่หาลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้จากการทำ Sanger Sequencing ในส่วนของ Nucleoprotein (N) gene ความยาว 450 นิวคลีโอไทด์ เปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสที่หาสายพันธุ์อ้างอิงขององค์การอนามัยโลก (WHO reference strains) จำนวน 24 สายพันธุ์⁽¹⁾ โดยใช้โปรแกรม MEGA12 และสร้าง Phylogenetic

Tree ด้วยวิธี Maximum Parsimony Tree โดยเลือก bootstrap จำนวน 1,000 ซ้ำ ซึ่งสายพันธุ์ไวรัสที่หาสายพันธุ์ที่ได้จะรายงานเข้าไปในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (Measles Nucleotide Surveillance: MeaNS2)⁽¹⁸⁾ โดยก่อนการส่งข้อมูลเข้าไปในฐานข้อมูล MeaNS2 จะต้องทำการตั้งชื่อสายพันธุ์ตามแนวทางการตั้งชื่อขององค์การอนามัยโลก ดังนี้ ถ้าลำดับนิวคลีโอไทด์ที่มาจากตัวอย่างผู้ป่วยโดยตรง ให้ตั้งชื่อขึ้นต้นด้วย MVs หากได้จากตัวอย่างที่ได้จากการแยกเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยง ให้ตั้งชื่อขึ้นต้นด้วย MVi แล้วตามด้วยชื่อจังหวัดที่มาของตัวอย่าง ตามด้วยชื่อประเทศ โดยใช้ตัวย่อที่เป็นสากลตัวอักษร 3 ตัวแรก ตามด้วยสัปดาห์การระบาดที่เก็บตัวอย่าง (Epi Week) และปี ค.ศ. สุดท้ายคือ จำนวนตัวอย่างที่เก็บใน Epi Week นั้นๆ ตัวอย่างเช่น MVs/Pattani.THA/10.24/2⁽¹⁾

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

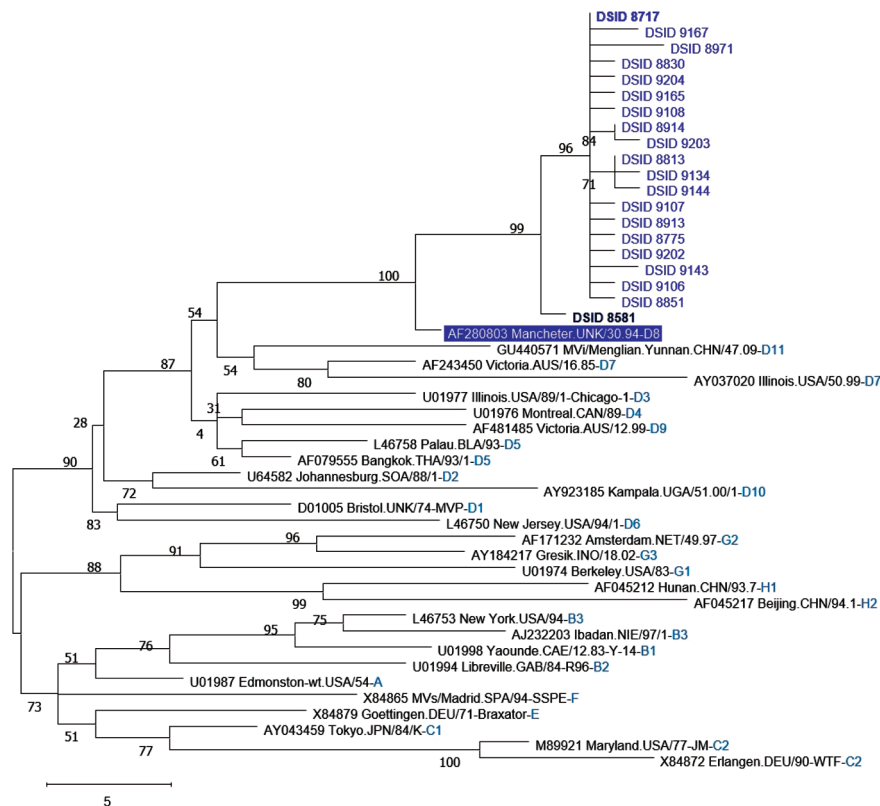
โครงการนี้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมในคนจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ รหัสโครงการวิจัย 6/2568 รหัสเอกสารรับรอง DMSc-EC043 เมื่อวันที่ 15 มกราคม พ.ศ. 2568

ผล

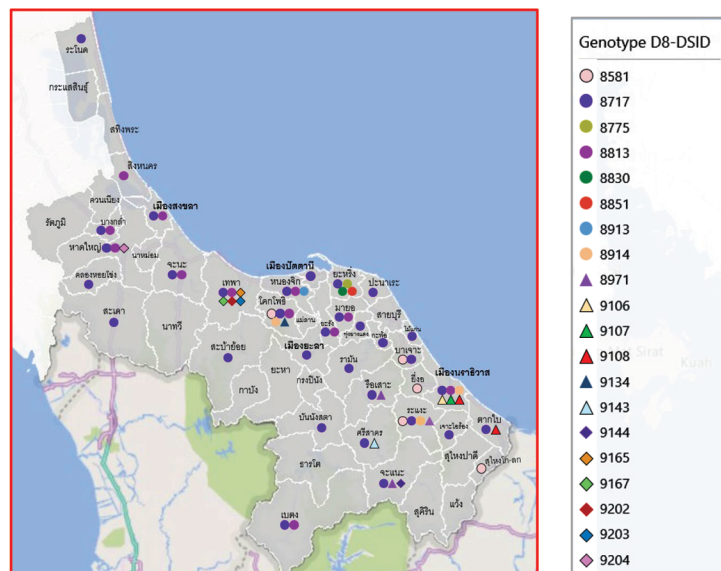
ตัวอย่างจากผู้ป่วยสงสัยติดเชื้อไวรัสที่หาสาเหตุการระบาดในจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ที่ผลการตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสด้วยวิธี RT-PCR ให้ผลเป็นบวก และสามารถวิเคราะห์หาสายพันธุ์ไวรัสด้วยการทำ Sanger Sequencing ได้จำนวน 428 ตัวอย่าง ในจำนวนนี้มี 98 ตัวอย่าง เก็บจาก 10 อำเภอ ในจังหวัดสงขลา (เทพา เมืองสงขลา คลองหอยโข่ง จะนะ บางกล่ำ ระโนด สะเดา สะบ้าย้อย สิงหนคร และหาดใหญ่) จำนวน 127 ตัวอย่าง เก็บจาก 10 อำเภอ ในจังหวัดนราธิวาส (เจาะไอร้อง เมืองนราธิวาส จะแนะ ตากใบ บาเจาะ ยี่งอ ระแงะ รือเสาะ ศรีสาคร และ

สุโขทัย-ลก) 173 ตัวอย่าง จาก 10 อำเภอ ในจังหวัดปัตตานี (เมืองปัตตานี โคกโพธิ์ ไผ่แก่น กะป้อ พังยางแดง ปะนาละ มายอ ยะรัง ยะหริ่ง และหนองจิก) และ 30 ตัวอย่าง จาก 4 อำเภอ ในจังหวัดยะลา (เมืองยะลา เบตง บันนังสตา และยะหา) ผลการวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์ในส่วน Nucleoprotein (N) gene ขนาดความยาว 450 นิวคลีโอไทด์ ทั้ง 428 ตัวอย่าง เมื่อเปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสหัดสายพันธุ์อ้างอิงขององค์การอนามัยโลก จำนวน 24 สายพันธุ์ พบว่ามีลำดับนิวคลีโอไทด์ตรงกับไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 แต่ถูกจำแนกออกเป็น 20 Distinct Sequence Identifiers (DSId) ประกอบด้วย DSId8581, 8717, 8775, 8813, 8830, 8851, 8913, 8914, 8971, 9106, 9107, 9108, 9134, 9143, 9144, 9165, 9167, 9202, 9203 และ 9204 ดังแสดงในภาพที่ 1 ซึ่งแพร่กระจายในแต่ละอำเภอของจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ดังแสดงในภาพที่ 2 โดยจังหวัดสงขลาพบ 7 DSIds และพบ DSId8717 มากที่สุด จำนวน 68 ตัวอย่าง รองลงมา คือ DSId8813 จำนวน 19 ตัวอย่าง จังหวัดยะลาพบเพียง 2 DSIds คือ DSId8717 และ DSId8813 จำนวน 23 และ 7 ตัวอย่าง ตามลำดับ จังหวัดปัตตานีพบ 9 DSIds โดยพบ DSId8717 มากที่สุด 156 ตัวอย่าง รองลงมา คือ DSId8813 จำนวน 9 ตัวอย่าง จังหวัดนราธิวาสพบ 10 DSIds โดยพบ DSId8717 มากที่สุด จำนวน 70 ตัวอย่าง รองลงมา คือ DSId8914 จำนวน 16 ตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 3

จากจำนวนที่ตรวจพบ 20 DSIds พบว่ามี 19 DSIds พบเป็นครั้งแรกในประเทศไทย และได้รายงานในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (MeaNS2) เป็นครั้งแรก โดย DSId8717 เป็น DSId ตัวแรกที่ตรวจพบจากการระบาดครั้งนี้ ส่วน DSId8581 ถึงแม้จะตรวจพบครั้งแรกในประเทศไทย แต่เคยมีรายงานในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลกมาก่อนว่าพบครั้งแรกในประเทศมาเลเซียจากการที่ตรวจพบ DSId ใหม่ในการระบาดครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่าลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 ที่พบมีลำดับนิวคลีโอไทด์แตกต่างกันในแต่ละ DSId เมื่อนำลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดอะมิโนของ 19 DSIds ที่พบครั้งแรกในประเทศไทยเปรียบเทียบกับ DSId8717 ซึ่งเป็น DSId ตัวแรกที่ตรวจพบของการระบาดครั้งนี้ พบว่ามีความแตกต่างกันในระดับนิวคลีโอไทด์ 1–3 ตำแหน่ง ดังแสดงในภาพที่ 3 ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน 1–2 ตำแหน่ง โดยกรดอะมิโนเปลี่ยนแปลง 1 ตำแหน่ง ได้แก่ DSId8813, 8830, 8851, 8914, 8971, 9107, 9108, 9134, 9167 และ 9204 ซึ่งเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่ง 58, 15, 99, 150, 80, 97, 79, 58, 65 และ 150 ตามลำดับ ส่วน DSId ที่มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน 2 ตำแหน่ง ได้แก่ DSId9144 และ DSId9203 ซึ่งเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่ง 58–59 และ 126, 150 ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 4



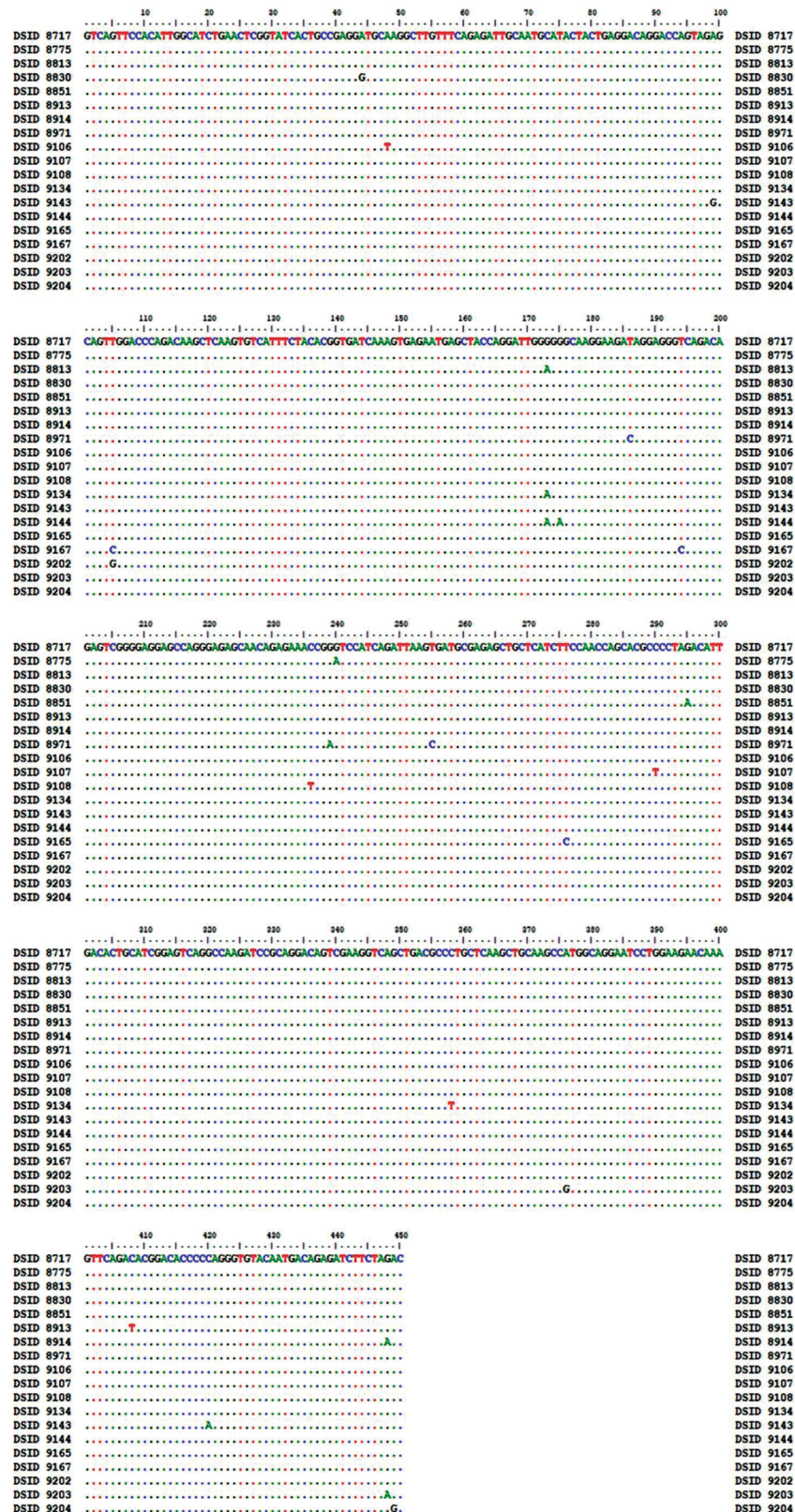
ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ทางวิวัฒนาการของไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 จำนวน 19 DSIDs ที่รายงานในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลกครั้งแรกและตรวจพบครั้งแรกในประเทศไทย เปรียบเทียบกับ 24 สายพันธุ์อ้างอิงขององค์การอนามัยโลกด้วยวิธี Maximum Parsimony โดยใช้ค่า bootstraps ที่ 1,000 replications ตัวเลขบนแผนภาพแสดงค่าร้อยละความเชื่อมั่นของการใช้ bootstraps โดยความยาวของแต่ละ branches อยู่ในหน่วยของจำนวนการเปลี่ยนแปลงตลอดทั้งลำดับ ตามค่าสเกลบาร์แสดงสัดส่วนความยาวของลำดับนิวคลีโอไทด์ที่มีการเปลี่ยนแปลง



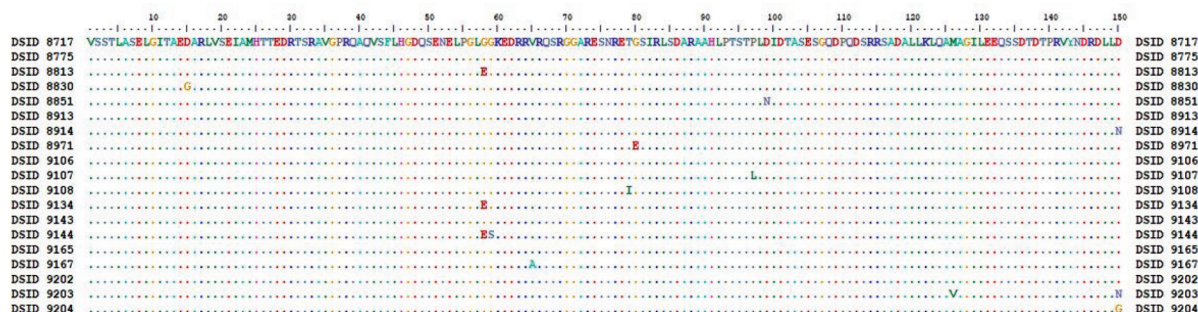
ภาพที่ 2 แผนที่แสดงอำเภอที่เก็บตัวอย่างส่งตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสหัด และแสดงการแพร่กระจายของไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 จำนวน 20 DSIDs ที่ตรวจพบจากเหตุการณ์การระบาดในจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ในปี พ.ศ. 2567

ตารางที่ 3 แสดงจำนวน Distinct Sequence Identifiers (DSId) ของไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 ที่ตรวจพบจากเหตุการณ์การระบาดในจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ในปี พ.ศ. 2567

จังหวัด/อำเภอ	จำนวนตัวอย่างแยกตาม DSId																				จำนวนรวม
	85	87	87	88	88	88	89	89	89	91	91	91	91	91	91	91	91	92	92	92	
	81	17	75	13	30	51	13	14	71	06	07	08	34	43	44	65	67	02	03	04	
ปัตตานี	1	156	2	9	1	1	1	1					1								173
ยะหริ่ง	1	63	2		1	1															67
หนองจิก		59		4			1														64
โคกโพธิ์		15		3				1					1								21
เมืองปัตตานี		8																			8
ยะรัง		3		1																	4
กะพ้อ		2																			2
มายอ		2		1																	3
ทุ่งยางแดง		2																			2
ปะนาเระ		1																			1
ไม้แก่น		1																			1
นราธิวาส	13	70		8				16	5	5	1	7		1	1						127
เมืองนราธิวาส		44		8				9		5	1	5									72
ระแงะ	9	15						7	3												34
รือเสาะ		3							1												4
จะแนะ		3							1						1						5
ตากใบ		2										2									4
เจาะไอร้อง		1																			1
ศรีสาคร		1												1							2
บาเจาะ	1	1																			2
สุโหงโกลก	1																				1
ยี่งอ	2																				2
สงขลา		68		19												1	7	1	1	1	98
เทพา		38		3												1	7	1	1		51
หาดใหญ่		13		8															1		22
สะบ้าย้อย		6																			6
เมืองสงขลา		4		1																	5
สะเดา		3																			3
คลองหอยโข่ง		1																			1
ระโนด		1																			1
จะนะ		1		3																	4
บางกล่ำ		1		3																	4
สิงหนคร				1																	1
ยะลา		23		7																	30
เบตง		20		7																	27
เมืองยะลา		2																			2
บันนังสตา		1																			1
จำนวนรวมทั้งหมด	14	317	2	43	1	1	1	17	5	5	1	7	1	1	1	1	7	1	1	1	428



ภาพที่ 3 ผลการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 จำนวน 19 DSIIDs ที่รายงานครั้งแรก
 ในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (Measles Surveillance Nucleotide database: MeaNS2)
 และ ตรวจพบครั้งแรกในประเทศไทยจากเหตุการณ์การระบาดในจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส
 ในปี พ.ศ. 2567



ภาพที่ 4 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของไวรัสหัดสายพันธุ์ D8 จำนวน 19 DSIs ที่รายงานครั้งแรกในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (MeaNS2) และตรวจพบครั้งแรกในประเทศไทยจากเหตุการณ์การระบาดในจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ในปี พ.ศ. 2567

วิจารณ์

สถานการณ์การระบาดของโรคหัดใน 4 จังหวัดภาคใต้ ได้แก่ สงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ในปี พ.ศ. 2567 เริ่มจากผู้ป่วยยืนยันรายแรกในอำเภอยะหริ่ง จังหวัดปัตตานี แล้วเกิดการระบาดเป็นกลุ่มก้อน (outbreak) สถานที่เกิดการระบาด ประกอบด้วย โรงเรียน หมู่บ้าน ครอบครัว โรงงาน และหอพัก โดยพบการระบาดของโรคหัดเป็นกลุ่มก้อนมากที่สุดในจังหวัดปัตตานี รองลงมา คือ ยะลา และนราธิวาส คิดเป็นร้อยละ 45.87, 22.42 และ 21.39 ตามลำดับ โดยจังหวัดยะลา มีอัตราป่วยต่อแสนประชากรสูงสุด 268.33 รองลงมา คือ ปัตตานี นราธิวาส และสงขลา 257.50, 165.66 และ 33.05 ตามลำดับ ทั้งนี้จากข้อมูลความครอบคลุมของวัคซีนหัดเข็มที่ 2 ในฐานข้อมูลระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข (Health Data Center; HDC) พบว่าจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส มีความครอบคลุมของวัคซีนหัดเข็มที่ 2 ร้อยละ 86.22, 69.67, 40.90 และ 54.20 ตามลำดับ⁽¹²⁾ ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (เกณฑ์มาตรฐานคือ มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95)⁽¹³⁾ ถึงแม้ความครอบคลุมของวัคซีนหัดในจังหวัดยะลาจะสูงกว่าปัตตานีและนราธิวาสแต่มีอัตราป่วยสูงสุด เนื่องจากจำนวนประชากรในยะลามีจำนวนน้อยกว่าปัตตานีและนราธิวาส นอกจากนี้จากการตรวจสอบประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน

(MMR vaccine) ของผู้ป่วย พบว่าร้อยละ 67.76 ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนมาก่อน ร้อยละ 24.53 ไม่ทราบหรือไม่แน่ใจในการรับวัคซีน ร้อยละ 3.97 เคยได้รับวัคซีน 1 ครั้ง ร้อยละ 3.74 เคยได้รับวัคซีน 2 ครั้ง ดังนั้นความครอบคลุมของวัคซีนหัดที่ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคหัด และมีการแพร่กระจายเป็นวงกว้างในครั้งนี ทั้งนี้จากเหตุการณ์การระบาดของโรคหัดในเขตภาคใต้ในปี พ.ศ. 2561–2562 พบว่าสายพันธุ์ไวรัสหัดที่ก่อให้เกิดการระบาด ได้แก่ สายพันธุ์ B3 (DSID5258, 5616, 5617, 5639, 5640, 5660, 5661, 5805, 5806, 5821, 5959, 6066, 6183 และ 6219) และสายพันธุ์ D8 DSID5981⁽¹¹⁾ ซึ่ง Wacharachaisurapol N. และคณะ ยังได้เคยรายงานว่าสายพันธุ์ไวรัสหัดที่มีการแพร่กระจายในเขตกรุงเทพมหานครในช่วงปี พ.ศ. 2559–2560 คือ สายพันธุ์ D8⁽¹⁹⁾

ข้อมูลสายพันธุ์ไวรัสหัดที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งได้รายงานในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลกแล้ว จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการกำจัดโรคหัดในทุกประเทศและทุกภูมิภาคของโลก โดยสามารถใช้เป็นแหล่งข้อมูลอ้างอิงในการเฝ้าระวังสายพันธุ์นำเข้าและการติดตามเส้นทางการแพร่กระจายของไวรัสหัด (Chain of Transmission) ซึ่งหากประเทศหรือภูมิภาคใดมีรายงานผู้ป่วยโรคหัดหรือเกิดการระบาดของโรคหัด และสามารถอ้างอิงถึงแหล่งที่มาของไวรัสได้ จะนำไปสู่

การรับรองการกำจัดโรคหัดในประเทศหรือภูมิภาคนั้น ได้ตามเป้าหมายขององค์การอนามัยโลก นอกจากนี้ การพบ DSI_D ใหม่ ถือเป็นข้อมูลสำคัญในการเฝ้าสังเกตการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมภายในสายพันธุ์ของไวรัสหัดแต่ละสายพันธุ์ได้ อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเฉพาะในส่วนยีน Nucleoprotein (N) ความยาว 450 นิวคลีโอไทด์ ซึ่งเป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังสายพันธุ์นำเข้า และติดตามที่มาและเส้นทางการแพร่กระจายของไวรัสหัดที่เป็นสาเหตุของการระบาดเท่านั้น เพื่อสนับสนุนการประเมินความสำเร็จของโครงการกำจัดโรคหัดของประเทศไทย และภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนด ซึ่งการเปลี่ยนแปลงในส่วน N gene เพียงยีนเดียวไม่สามารถจัดตั้งสายพันธุ์ (Genotype) ใหม่ได้โดยเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกได้กำหนดหลายปัจจัยในการจัดตั้งสายพันธุ์ใหม่และที่สำคัญต้องมีข้อมูลลำดับนิวคลีโอไทด์จากส่วนของ N gene ความยาว 450 นิวคลีโอไทด์ และลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน Hemagglutinin (H) ที่ถูกแปลรหัสไปเป็นโปรตีนทั้งหมด⁽²⁰⁾ ดังนั้นหากมีการศึกษาเพิ่มเติมในส่วน Hemagglutinin รวมถึงลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งหมดของไวรัสหัด (whole genome) นอกจากใช้เป็นข้อมูลในการเฝ้าระวังสายพันธุ์นำเข้า ติดตามที่มาและเส้นทางการแพร่กระจายของไวรัสหัดที่เป็นสาเหตุของการระบาด จะเป็นประโยชน์ต่อการศึกษาการกลายพันธุ์ของตัวเชื้อและเป็นข้อมูลในการพิจารณาจัดตั้งสายพันธุ์ไวรัสใหม่

นอกจากการระบาดของโรคหัดในประเทศไทยแล้ว Mat Daud MRH และคณะ มีการรายงานผู้ป่วยโรคหัดในประเทศมาเลเซีย ในช่วงปี พ.ศ. 2559–2563 จำนวน 2,844 ราย⁽²¹⁾ Vaidya SR และ Chowdhury DT ได้รายงานสายพันธุ์ไวรัสหัดที่แพร่กระจายในประเทศอินเดียในช่วงปี พ.ศ. 2554–2558 ได้แก่ สายพันธุ์ B3, D4 และ D8⁽²²⁾ นอกจากนี้ Bankamp B และคณะ ได้รายงานสถานการณ์ของโรคหัดทั่วโลกที่มีการรายงานจำนวนผู้ป่วยเข้าไปในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก

ในช่วงปี พ.ศ. 2562–2566 โดยสายพันธุ์ที่รายงานในฐานข้อมูลมากที่สุด ได้แก่ สายพันธุ์ D8 ประกอบด้วย DSI_D2283, 4683, 2279, 5801, 5963, 5981, 8248 และ 8278 รองลงมา ได้แก่ สายพันธุ์ B3 ประกอบด้วย DSI_D4256, 4299, 6500, 8359, 4298, 5306, 6418 และ 6493⁽¹⁰⁾ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Williams D และคณะ ได้รายงานสายพันธุ์ไวรัสหัดที่พบในปี พ.ศ. 2565 คือ สายพันธุ์ D8 และ B3⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตามไวรัสหัดเป็นอาร์เอ็นเอไวรัส ขนาด 15,894 นิวคลีโอไทด์ที่มีลักษณะคงตัวสูง (highly conserved) ดังนั้นการเกิดการกลายพันธุ์ของไวรัส (virus mutation) อาจมีโอกาสดำเนินการได้ต่ำ^(9,23)

ทั้งนี้ข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้ คือ ในบางพื้นที่ของแต่ละจังหวัดเป็นพื้นที่ภูเขาหรือพื้นที่ห่างไกล เจ้าหน้าที่เข้าถึงได้ยากจึงไม่สามารถเก็บตัวอย่างส่งตรวจได้ ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่ครบทุกพื้นที่ของการระบาดและในบางครอบครัวที่มีผู้ป่วยไข่ออกผื่นมีความเชื่อว่าโรคหัดสามารถหายได้เอง จึงปฏิเสธการเข้ารับการรักษา ทำให้พลาดโอกาสในการเก็บตัวอย่างส่งตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ นอกจากนี้ข้อมูลประวัติผู้ป่วยยังไม่ครบถ้วน เช่น ไม่มีประวัติการเดินทางไปในที่มีโอกาสเสี่ยงติดเชื้อในช่วงก่อนป่วย ไม่มีประวัติการสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถสอบสวนถึงแหล่งที่มาของไวรัสหัดที่ก่อให้เกิดการระบาดครั้งนี้ได้

อย่างไรก็ตามเพื่อป้องกันและควบคุมการระบาดของโรคหัด และนำไปสู่ความสำเร็จของการกำจัดโรคหัดในประเทศไทยและในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ประชาชนต้องรักษาสุขอนามัย ฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดสำหรับเด็ก และควรได้รับวัคซีนให้ครบ 2 เข็ม โดยเข็มแรกเมื่อเด็กอายุครบ 9 เดือน และเข็มที่ 2 เมื่อเด็กอายุ 18 เดือน หากเด็กยังไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน ไม่ว่าจะอายุเท่าไรก็ตาม ควรเข้ารับวัคซีนที่สถานพยาบาลใกล้บ้าน แต่ถ้าหากมีอาการไข่ออกผื่น ต้องรีบไปพบแพทย์ทันที เพื่อรับการรักษาและป้องกันการแพร่กระจายของโรค ซึ่งหน่วยงานสาธารณสุขระดับพื้นที่ควรเพิ่มความเข้มข้น

ของการเฝ้าระวังโรคตามมาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกกำหนด โดยติดตามสถานการณ์โรคอย่างใกล้ชิดและควรสำรวจความครอบคลุมของวัคซีนในพื้นที่ นอกจากนี้ กรมควบคุมโรค ควรมีการรณรงค์ให้ประชาชนในพื้นที่ที่มีความครอบคลุมของวัคซีนต่ำได้รับวัคซีนมากขึ้นให้ได้อย่างน้อยร้อยละ 95 เพื่อป้องกันการระบาดของโรคในชุมชน และเพิ่มความเข้มแข็งของระบบการสอบสวนโรคเพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลที่จะสามารถระบุแหล่งที่มาของไวรัสได้

สรุป

การศึกษาครั้งนี้พบว่า สายพันธุ์ไวรัสหัดที่ระบาดในจังหวัดสงขลา ยะลา ปัตตานี และนราธิวาส ในปี พ.ศ. 2567 เป็นสายพันธุ์ D8 จำแนกออกเป็น 20 Distinct Sequence Identifiers (DSId) ได้แก่ DSId8581, 8717, 8775, 8813, 8830, 8851, 8913, 8914, 8971, 9106, 9107, 9108, 9134, 9143, 9144, 9165, 9167, 9202, 9203 และ 9204 ซึ่งทั้ง 20 DSIds เป็นการตรวจพบเป็นครั้งแรกในประเทศไทย โดยมี 19 DSIds รายงานเป็นครั้งแรกในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (Measles Surveillance Nucleotide database: MeaNS2) ยกเว้น DSId8581 มีรายงานก่อนหน้านี้ว่าพบครั้งแรกในประเทศมาเลเซีย อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานการระบาดของ DSId8581 ในประเทศไทยมาก่อน โดยผลการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ความยาว 450 นิวคลีโอไทด์ในส่วนของยีน Nucleoprotein (N) ของ 19 DSIds ที่พบครั้งแรกในประเทศไทย และรายงานครั้งแรกในฐานข้อมูล MeaNS2 เปรียบเทียบกับ DSId8717 ซึ่งเป็น DSId ตัวแรกที่พบในการระบาดครั้งนี้ พบว่ามีความแตกต่างกันในระดับนิวคลีโอไทด์ 1–3 ตำแหน่ง ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน โดยลำดับของกรดอะมิโนเปลี่ยนแปลง 1 ตำแหน่ง ได้แก่ DSId8813, 8830, 8851, 8914, 8971, 9107, 9108, 9134, 9167, 9204 โดยเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่ง 58, 15, 99, 150, 80, 97, 79, 58, 65 และ

150 ตามลำดับ ส่วน DSId ที่มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน 2 ตำแหน่ง ได้แก่ DSId9144 และ DSId9203 โดยเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่ง 58–59 และ 126, 150 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ยังไม่สามารถยืนยันได้ว่าเป็นสายพันธุ์นำเข้า และไม่สามารถติดตามแหล่งที่มาและเส้นทางการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสหัดที่ก่อให้เกิดการระบาดในครั้งนี้ได้เนื่องจากข้อมูลสนับสนุนทางด้านระบาดวิทยามีไม่เพียงพอ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณองค์การอนามัยโลก ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งสหรัฐอเมริกา ที่สนับสนุนงบประมาณในการศึกษานี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กองระบาด กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค ที่สนับสนุนข้อมูลประวัติผู้ป่วย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเครือข่ายตรวจหัดและหัดเยอรมัน ณ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ช่วยประสานงานในพื้นที่ในการเก็บและรับตัวอย่างส่งตรวจ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Measles virus nomenclature update: 2012. Wkly Epidemiol Rec. [online]. 2012; [cited 2025 Jan 27]; 87(9): [8 screens]. Available from: URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241889/WER8709_73-80.PDF?ua=1.
2. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. แนวทางการเฝ้าระวังและสอบสวนโรคหัด และแนวทางการเฝ้าระวังโรคหัด หัดเยอรมันในหญิงตั้งครรภ์ฉบับวันที่ 9 กันยายน 2567. [ออนไลน์]. 2567; [สืบค้น 26 ม.ค. 2568]; [84 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1643220241125074353.pdf>.
3. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. กำหนดการ

- ให้วัคซีนตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ปี 2567. [ออนไลน์]. 2568; [สืบค้น 27 ม.ค. 2568]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1510320231225092421.pdf>.
4. World Health Organization. Immunization data. [online]. 2025; [cited 2025 Jan 27]; [182 screens]. Available from: URL: <https://immunizationdata.who.int/global?topic=Provisional-measles-and-rubella-data&location=>.
 5. World Health Organization. Strategic plan for measles and rubella elimination and sustenance in the WHO South-East Asia Region:2024-2028. [online]. 2024; [cited 2025 Jan 28]; [64 screens]. Available from: URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379066/9789290229476-eng.pdf?sequence=1>.
 6. World Health Organization. WHO South-East Asia Region sets new target for measles and rubella elimination. [online]. 2024; [cited 2025 Jan 27]; [1 screen]. Available from: URL: <https://www.who.int/southeastasia/news/detail/10-10-2024-who-south-east-asia-region-sets-new-target-for-measles-and-rubella-elimination>.
 7. กองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กรมควบคุมโรค. แนวทางการเฝ้าระวังควบคุมโรค การตรวจรักษาและส่งตัวอย่างตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการกำจัดโรคหัดตามโครงการกำจัดโรคหัด ตามพันธะสัญญานานาชาติ (ฉบับปรับปรุง สิงหาคม 2559). พิมพ์ครั้งที่ 3. [ออนไลน์]. 2559; [สืบค้น 28 ม.ค. 2568]; [56 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: http://www.ppho.go.th/web-ppho/dl_strat/F20181225153948.pdf.
 8. Brown KE, Rota PA, Goodson JL, Williams D, Abernathy E, Takeda M, et al. Genetic characterization of measles and rubella viruses detected through global measles and rubella elimination surveillance, 2016-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68(26): 587-91.
 9. Williams D, Penados A, Bankamp B, Anderson R, Hübschen J, Mamou MB, et al. Update: circulation of active genotypes of measles virus and recommendations for use of sequence analysis to monitor viral transmission. *Wkly Epidemiol Rec* 2022; 97(39): 485-92.
 10. Bankamp B, Kim G, Hart D, Beck A, Mamou MB, Penados A, et al. Global update on measles molecular epidemiology. *Vaccine* 2024; 12(7): 810. (13 pages).
 11. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์โรคหัด หัดเยอรมัน CRS ประจำปี 2568 ประเทศไทย. [ออนไลน์]. 2568; [สืบค้น 26 ม.ค. 2568]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://apps-doe.moph.go.th/measles>.
 12. กระทรวงสาธารณสุข. ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ (HDC). [ออนไลน์]. 2568; [สืบค้น 29 ม.ค. 2568]; เข้าถึงได้ที่: URL: <https://hdc.moph.go.th/center/public/main>.
 13. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. สถานการณ์โรคหัด (Measles) ประเทศไทย ข้อมูล ณ วันที่ 31 ธันวาคม 2567. [ออนไลน์]. 2567; [สืบค้น 21 ม.ค. 2568]; [5 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: <https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2/files/แจ้งเดือนโรคหัด%20ข้อมูล%20ณ%2031%20ธันวาคม%202567.2.pdf>.
 14. QIAGEN. QIAamp viral RNA mini handbook for purification of viral RNA from plasma, serum, cell-free body fluids, and culture supernatant. [online]. 2023; [cited 2025 Jan 28]; [52 screens]. Available from: URL: <https://www.qiagen.com/us/resources/download.aspx?id=c80685c0-4103-49ea-aa72->

- 8989420e3018&lang=en.
15. Mulders MN. Annex C1 Measles genotyping RT-PCR (CDC). [online]. 2020; [cited 2025 Jan 28]; [6 screens]. Available from: URL: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/lab_networks/measles_rubella/manual/updated-annexes-\(as-on-2-aug-2021\)/annex-c1-measles-genotyping-rt-pcr-\(cdc\).docx](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/lab_networks/measles_rubella/manual/updated-annexes-(as-on-2-aug-2021)/annex-c1-measles-genotyping-rt-pcr-(cdc).docx).
16. Mulders MN. Annex C15 Using the RECall program for on-line sequence analysis of measles and rubella. [online]. 2024; [cited 2025 Jan 27]; [6 screens]. Available from: URL: https://www.technet-21.org/media/com_resources/trl/7641/multi_upload/UsingtheRECallprogram_V6.pdf.
17. MEGA-Help. Phylogenetic tree MEGA12. [online]. 2025; [cited 2025 Jan 29]; [21 screens]. Available from: URL: https://www.megasoftware.net/web_help.
18. MeaNS2. Measles virus nucleotide surveillance. [online]. 2025; [cited 2025 Jan 28]. Available from: URL: <https://who-gmrln.org/means2>.
19. Wacharachaisurapol N, Jantarabenjakul W, Jitrungruengnij N, Anugulruengkitt S, Puthanakit T, Kowitdamrong E, et al. Re-emergence of measles genotype D8 among Thai children, 2016–2017. [online]. 2025; [cited 2025 Mar 6]. Available from: URL: https://docs.google.com/viewer?srcid=1V3bd8as_7EKYrmYZi_L2l1cUbrgGNaeW&pid=explorer&efh=false&a=v&chrome=false&embedded=true.
20. Chapter 7. Molecular epidemiology of measles and rubella. In: Mulders M. Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome. 3rd ed. [online]. 2018; [cited 2025 Feb 22]. Available from: URL: <https://www.technet-21.org/en/manual-introduction>.
21. Mat Daud MRH, Yaacob NA, Ibrahim MI, Wan Muhammad WAR. Five-year trend of measles and its associated factors in Pahang, Malaysia: a population-based study. Int J Environ Res Public Health 2022; 19(13): 8017. (10 pages).
22. Vaidya SR, Chowdhury DT. Measles Virus genotype circulating in India, 2011–2015. J Med Virol 2017; 89(5): 753–8.
23. Bankamp B, Liu C, Rivallier P, Bera J, Shrivastava S, Kirkness EF, et al. Wild-type measles viruses with non-standard genome lengths. PloS One 2014; 9(4): e95470. (8 pages).

First Identification of Novel Distinct Sequence Identifiers in Measles Virus Genotype D8 During the 2024 Outbreak in Southern Thailand

Atchariya Lukebua¹, Kannikar Kwanchum¹, Narawan Punngam¹,
Prasopchai Aramrungraj¹, Duanpen Chuapudee¹, Thanapol Preamkamon¹,
Sutatip Treepolauksorn², Pawinee Doung-ngern³, Chatmongkon Sompan³,
and Pilailuk Akkapaiboon Okada¹

¹National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Nonthaburi 11000, Thailand

²Regional Medical Sciences Center 12 Songkhla, Department of Medical Sciences, Muang District, Songkhla 90100, Thailand

³Division Of Epidemiology, Department of Diseases Control, Nonthaburi 11000, Thailand

ABSTRACT In this study, genetic analysis of the measles virus genotypes was based on nucleotide sequences of the nucleoprotein (N) gene and phylogenetic analysis in 428 samples from measles outbreaks in Songkhla, Yala, Pattani, and Narathiwat provinces, Thailand, in 2024. When compared with the World Health Organization (WHO) reference nucleotide sequences of 24 measles virus genotypes, the identified sequences belonged to genotype D8. However, these sequences were classified into 20 Distinct Sequence Identifiers (DSIDs), indicating variations in the nucleotide sequences within the D8 genotype. The 20 DSIDs identified in this study were DSId8581, 8717, 8775, 8813, 8830, 8851, 8913, 8914, 8971, 9106, 9107, 9108, 9134, 9143, 9144, 9165, 9167, 9202, 9203, and 9204. All of these DSIDs were detected for the first time in Thailand. Notably, 19 DSIDs were newly reported in the WHO Measles Surveillance Nucleotide Database (MeaNS2), except for DSId8581, which had been previously reported in Malaysia. However, this study was unable to determine the origin of the virus due to insufficient epidemiological data.

Keywords: Measles, Measles genotype, Measles in the Southern of Thailand