บทความปริทัศน์

โรคไข้หวัดนก: บูรณาการองค์ความรู้ใหม่ในการป้องกันและควบคุมโรค

อุษา เชษฐานนท์ [1]

Abstract

Chethanond, U.

Avian influenza: integration of knowledge updated for disease prevention and control

Songklanakarin J. Sci. Technol., 2006, 28(4) : 771-783

Avian influenza (AI) subtype H5N1 is a highly contagious as well as highly pathogenic disease of poultry, and also a zoonosis. The epidemic has occurred in Asia since 2003, causing great economic loss to the poultry industry. The fear has arisen that the virus, which can mutate easily, may have reassortment with influenza virus leading to pandemic outbreak. Stamping out the birds in infected farms is the major control measure in Thailand which has an impact on not only the psychic loss of raisers but also the loss of genetic pool. This review is aimed to disclose updated knowledge and approaches to implement the control measures. The strategies are involved with 1) outreach to stakeholders on the property of virus and transmission, 2) restriction of movement and carcass disposition, and 3) reduction of viral contamination in the environment and increased farm biosecurity. Vaccination is an option for which both pro and cons must be considered. However, owing to sophisticated technology, vaccines offer more choices and are produced better results in terms of protection and reduction of viral contamination. Thus, many countries decided to use vaccine for AI prevention and control nowadays.

Key words : Avian influenza, bird flu, H5N1, disease prevention and control, vaccination

Department of Animal Science, Faculty of Natural Resources, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90112 Thailand.

[1]M.V.Sc.(Veterinary Epidemiology) ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90112

E-mail: usa.ch@psu.ac.th

รับต้นฉบับ 17 พฤษภาคม 2548 รับลงพิมพ์ 30 มกราคม 2549

บทคัดย่อ

อุษา เชษฐานนท์

โรคไข้หวัดนก: บูรณาการองค์ความรู้ใหม่ในการป้องกันและควบคุมโรค

ว. สงขลานครินทร์ วทท. 2549 28(4) : 771-783

โรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 เป็นโรคระบาดร้ายแรงที่เกิดจากเชื้อไวรัสในสัตว์ปีกหลายชนิดและสามารถติดต่อมาสู่มนุษย์ได้ การระบาดครั้งใหญ่ได้เกิดในทวีปเอเชียตั้งแต่ปี 2546 จนถึงปัจจุบัน ทำให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจในการเลี้ยงสัตว์ปีก และเป็นที่วิตกว่าจะนำไปสู่การกลายพันธุ์และก่อให้เกิดการระบาดอย่างรุนแรงของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ในมนุษย์ มาตรการในการควบคุมโรคของประเทศไทยที่ผ่านมาคือทำลายสัตว์ปีกในฟาร์มที่เกิดโรคเป็นหลัก ซึ่งมีผลกระทบทางด้านจิตใจของผู้เลี้ยง และทำให้เกิดการทำลายความหลากหลายทางสายพันธุ์ของสัตว์ปีกด้วย บทความนี้ได้รวบรวมองค์ความรู้ใหม่ที่มีผลต่อการควบคุมโรคอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งมาตรการที่สำคัญในการควบคุมโรคคือ 1) การสร้างความรู้ให้แก่ผู้ที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับคุณสมบัติของเชื้อและปัจจัยการระบาดของโรค 2) การห้ามการเคลื่อนย้ายและการทำลายซากสัตว์ในพื้นที่ที่เกิดโรค และ 3) การลดการปนเปื้อนของเชื้อในสิ่งแวดล้อมและเพิ่มความปลอดภัยทางชีวภาพในฟาร์ม ส่วนการใช้วัคซีนเป็นทางเลือกหนึ่งที่หลายประเทศต้องนำมาพิจารณาอย่างรอบคอบถึงข้อดีข้อเสียที่เกิดขึ้น แต่ด้วยเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนที่ทันสมัย ทำให้มีวัคซีนหลายชนิดซึ่งให้ความคุ้มโรคได้ดีขึ้นและลดการปนเปื้อนของเชื้อในสิ่งแวดล้อมได้มากกว่าเดิม ดังนั้นจึงมีประเทศต่าง ๆ ที่นำวัคซีนมาใช้เพื่อการป้องกันและควบคุมโรคเพิ่มขึ้น

โรคไข้หวัดใหญ่ในสัตว์ปีก หรือที่เรียกกันว่า โรคไข้หวัดนก (Avian influenza / bird flu, AI) ได้มีรายงานเป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2421 และพบการระบาดได้ทั่วโลก จัดเป็นโรคระบาดร้ายแรงมากใน list A ขององค์การโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ (Office of International Epizootics: OIE) จนกระทั่งเมื่อปี พ.ศ. 2540 พบว่าเชื้อไวรัสได้กลายพันธุ์ ทำให้สามารถติดต่อจากสัตว์สู่คน (Mount *et al*., 1999) โรคนี้ได้เกิดการระบาดครั้งใหญ่ขึ้นจากสายพันธุ์ H5N1 ในทวีปเอเชียตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546 จนถึงปัจจุบัน ส่งผลให้เกิดความเสียหายร้ายแรงทางด้านเศรษฐกิจในการเลี้ยงสัตว์ปีกทุกชนิด เช่น เป็ด ไก่ นก กระทา เป็นต้น ปัจจุบัน (15 ธันวาคม 2548) มีผู้ป่วย 138 คน และในจำนวนนี้ได้เสียชีวิต 71 คน ซึ่งจำนวนผู้ป่วย/ ผู้เสียชีวิต มีดังนี้คือ ชาวกัมพูชา 4/4 คน ชาวจีน 5/2 คน ชาวอินโดนีเซีย 14/9 คน ชาวเวียดนาม 93/42 คน และชาวไทย 22/14 คน ความหวาดกลัวต่อการระบาดของโรคส่งผลให้การบริโภคสัตว์ปีกลดลง ทำให้เกษตรกรผู้เลี้ยงประสบปัญหาขาดทุน โรคนี้ได้ถูกประกาศเป็นโรคในมาตรา 4 ของพระราชบัญญัติโรคระบาดสัตว์ตามที่ได้แก้ไขเพิ่มเติมในปี พ.ศ. 2542 และตามกฎกระทรวงว่าด้วยโรคระบาดสัตว์เพิ่มเติม พ.ศ. 2545 ซึ่งกรมปศุสัตว์ได้มีมาตรการในควบคุมโรคโดยการทำลายสัตว์และห้ามการเคลื่อนย้ายสัตว์ในพื้นที่เกิดโรค ทำให้รัฐบาลต้องสูญเสียงบประมาณจำนวนมากในการตรวจสอบเฝ้าระวังและควบคุมโรคโดยการทำลายสัตว์ทิ้งจำนวนมาก เนื่องจากวิตกว่าการระบาดนี้จะนำไปสู่การเกิดการระบาดครั้งยิ่งใหญ่ของโรคไข้หวัดใหญ่ในมนุษย์ ในส่วนของเกษตรกรได้เรียกร้องให้มีการนำวัคซีนมาใช้ในการป้องกันโรคและเป็นที่ถกเถียงกันมาก พร้อมกับมีคำถามตามมาว่าหากไม่ใช้วัคซีนจะมีทางเลือกอื่นในการป้องกันและควบคุมโรคนี้ได้หรือไม่ วิกฤติของโรคจึงก่อให้เกิดความตื่นตัวในการศึกษาวิจัยในเรื่องไข้หวัดนกอย่างมาก ทำให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ๆ ที่จะช่วยในการควบคุมโรคนี้ได้ดียิ่งขึ้น บทความนี้จึงเป็นการรวบรวมผลการศึกษาเกี่ยวกับเชื้อไวรัสและความคงทนของเชื้อในสภาพแวดล้อมประเทศไทย ปัจจัยที่ก่อให้เกิดการระบาดของโรค ความต้านทานโรค การวินิจฉัยโรค ทางเลือกต่างๆ สำหรับการควบคุมป้องกันโรคที่จะเกิดขึ้น การประยุกต์ใช้วัคซีนในเขตที่มีการผลิตสัตว์ และรายงานการใช้วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดนกที่มีอยู่ทั่วโลกในปัจจุบัน

สาเหตุ

เชื้อที่เป็นสาเหตุของการระบาดคือ อินฟลูเอนซ่าไวรัส ชนิด A เชื้อนี้มีสารพันธุกรรม (RNA) แบ่งเป็น 8 ท่อน ทำให้เมื่อเชื้อแบ่งตัวจะมีโอกาสที่จะกลายพันธุ์ได้ง่าย เนื่องจากการไขว้กันของสารพันธุกรรม ไวรัสมีโปรตีนเป็นเปลือกหุ้ม ชนิดที่สำคัญมีสองชนิด ได้แก่ ฮีแมกกลูตินิน (hemagglutinin) และนิวรามินิเดส (neuraminidase) สามารถแบ่งเป็นกลุ่มเชื้อย่อยตามโปรตีนฮีแมกกลูตินินได้ 16 ชนิด ซึ่งชนิดล่าสุดพบในนกน้ำ (Black-Headed gull) ในประเทศสวีเดน เมื่อเดือนมีนาคม 2548 (Fouchier *et al*., 2005) และแบ่งตามโปรตีนนิวรามินิเดสได้ 9 ชนิด โปรตีนนิวรามินิเดสจะช่วยทำให้ไวรัสที่แบ่งตัวเสร็จแล้วสามารถออกมาสู่ภายนอกเซลล์ได้ และทำให้เกิดการจับและทำลายเนื้อเยื่อของโฮสต์ ส่วนโปรตีนฮีแมกกลูตินินจะทำให้เม็ดเลือดแดงตกตะกอน

เชื้อไวรัสสายพันธุ์ที่ทำให้เกิดการระบาดรุนแรงเรียกว่า Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) เป็นชนิดที่ทำให้เกิดการระบาดอย่างรุนแรงและเป็นอันตรายมากที่สุด ได้แก่ ชนิด H5, H7 นอกนั้นเป็น Low Pathogenic Avian Influenza (LPAI) ซึ่งทำให้เกิดการระบาดที่ไม่รุนแรงมากนัก แต่ LPAI ก็อาจเกิดการกลายพันธุ์เป็นชนิดที่รุนแรงขึ้นได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม ระยะเวลาและปริมาณของเชื้อสาเหตุด้วย (Ito *et al*., 2001; OIE, 2004) มักพบว่าเชื้อที่ก่อโรครุนแรงทำให้เกิดการระบาดอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่ชนิดหลังทำให้เกิดการระบาดเป็นครั้งคราวโดยที่ไม่กระทบต่อเศรษฐกิจการเลี้ยงสัตว์ปีกมากนัก

ระยะฟักตัวของโรค

ระยะฟักตัวของโรคขึ้นอยู่กับปริมาณของเชื้อ ทางที่ติดเชื้อ ชนิดสัตว์ ในไก่อาจใช้เวลาสั้นเพียง 2-3 ชั่วโมง ถึง 3 วัน ส่วนการติดเชื้อในฝูงไก่อาจใช้เวลานานถึง 14 วัน (อารุณี, 2546)

ความคงทนของไวรัสในสภาพแวดล้อมต่าง ๆ

การศึกษาเรื่องความคงทนของไวรัสในต่างประเทศได้มีรายงานโดย Easterday (1997) ส่วนในประเทศไทย Songserm และคณะ (2005) ได้ทำการศึกษาความคงทนของเชื้อไวรัส influenza สายพันธุ์ H5N1 ซึ่งแยกได้จากเป็ดที่ติดเชื้อจากการระบาดในประเทศไทยในขนาดความเข้มข้น $10^{6.3}EID_{50}$/มล. พบว่าเชื้อในอุจจาระถูกทำลายได้ง่ายด้วยความร้อน โดยเชื้อถูกทำลายภายใน 30 นาที ในที่ๆ ได้รับแสงแดดส่องโดยตรง ในขณะที่ในที่ร่มใช้เวลานาน 3-10 วัน ในการตรวจเชื้อจากแหล่งน้ำที่มีเป็ดไล่ทุ่งตายสามารถพบเชื้อได้ใน 3 วันแรกหลังจากเป็ดตาย และเมื่อตรวจสอบการปนเปื้อนของเชื้อในอุจจาระที่เปลือกไข่ โดยป้ายเชื้อที่เปลือกไข่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 20-34ºC พบว่าเชื้อตายภายใน 1 วัน ดังนั้นหากมีไข่ที่มีการปนเปื้อนของเชื้อดังกล่าว เชื้อก็จะตายก่อนที่จะนำมาสู่มือผู้บริโภค และจากการเก็บข้อมูลในพื้นที่เกิดโรคพบว่าไก่ไข่ที่ป่วยด้วยโรคนี้ส่วนใหญ่จะมีอาการป่วยรุนแรง ทำให้มีโอกาสที่จะให้ไข่น้อยมาก ดังนั้นการปนเปื้อนของเชื้อที่เปลือกไข่จึงเป็นไปได้ยาก (ทวีศักดิ์, unpublished observation) นอกจากนี้รายงานการติดโรคในการระบาดที่เกิดขึ้นในฮ่องกงได้สนับสนุนว่าโอกาสที่จะติดเชื้อที่ปนเปื้อนเปลือกไข่มีน้อยมาก โดยพบว่าผู้เลี้ยงที่มีหน้าที่เก็บไข่ในฟาร์มตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อนี้เป็น 1.2 เท่า (odds ratio 95% confidence interval = 0.6-2.2) ซึ่งต่ำกว่าเมื่อเทียบกับเจ้าหน้าที่ฝ่ายอื่นๆ ของรัฐที่มีส่วนร่วมในการทำลายไก่ป่วยและต่ำกว่าผู้เลี้ยงไก่ที่มีหน้าที่อื่นในฟาร์มด้วย (Bridges *et al*., 2002) ส่วนการฉีดเชื้อในเนื้อและไข่ เมื่อนำมาปรุงเป็นอาหารด้วยวิธีทอดหรือต้ม ไม่พบว่ามีเชื้อไวรัสหลงเหลืออยู่ แต่เชื้อสามารถมีชีวิตอยู่ได้เมื่อถูกเก็บในสภาพแช่แข็ง

การทำลายเชื้อ

โดยทั่วไปแล้วเชื้อจะไม่ทนต่อความร้อนและความแห้งแล้ง Songserm และคณะ (2005) ได้รายงานเกี่ยวกับการทำลายไวรัสด้วยวิธีการต่างๆ พบว่าเมื่อใช้เชื้อไวรัส influenza สายพันธุ์ H5N1 ซึ่งแยกได้จากเป็ดที่ติดเชื้อจากการระบาดในประเทศไทยในขนาดความเข้มข้น $10^{6.3}$ EID_{50} /มล. ในปริมาณ 200 ไมโครลิตร/อุจจาระปริมาตร 1 มล. แล้วเติมน้ำเดือด 1 มล. เชื้อจะตายภายใน 1 นาที ส่วนการใช้สารเคมีต่างๆ ได้ทำการศึกษาโดยผสมไวรัสขนาดดังกล่าวในอัตราส่วน 200 ไมโครลิตร/อุจจาระปริมาตร 1 มล. ผสมน้ำยาฆ่าเชื้อโรคต่ออุจจาระที่มีเชื้อใน

อัตราส่วน 1:1 โดยปริมาตร โดยความเข้มข้นของน้ำยาฆ่าเชื้อยึดถือตามที่แนะนำไว้ในฉลาก แยกเชื้อไวรัสฉีดไข่ฟัก เก็บตัวอย่างด้วยวิธี swab จากอุจจาระที่ผสมน้ำยาฆ่าเชื้อแล้วในเวลาต่างๆ กัน พบว่าเชื้อมีความทนทานมากกว่าข้อมูลที่มีรายงานมาก่อน น้ำยาฆ่าเชื้อที่ให้ผลดีที่สุดคือ กลุ่มของ glutaraldehyde, peracetic acid, phenolic compound และ ammonium chloride ส่วนน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ตามบ้านที่ใช้ได้ผลมีเพียงไม่กี่ชนิด เช่น chloroxylenol (Dettol®) ให้ใช้ที่ความเข้มข้น 2 เท่าของขนาดที่แนะนำ sodium hypochlorite (Clorox®) ใช้ที่ความเข้มข้น 5 เท่าของขนาดที่แนะนำ การใช้สบู่หรือผงซักฟอกต้องมีความเป็นด่างสูงมาก (pH 11) และเวลาที่ใช้สารเคมีดังกล่าว ประมาณ 3 นาที ดังนั้นการใช้น้ำเดือดราดบริเวณที่ปนเปื้อนจึงเป็นวิธีการทำลายเชื้ออย่างง่ายที่สุด รายละเอียดดังแสดงใน Table 1

ลักษณะการติดเชื้อในสัตว์ประเภทต่าง ๆ

เชื้อไวรัส H5N1 นี้ อาจทำให้มีการติดเชื้ออย่างรุนแรงได้ในไก่และไก่งวง ซึ่งจะขับไวรัสออกมากับอุจจาระและสิ่งคัดหลั่งทางระบบหายใจเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ถึง 1 เดือนหลังจากที่สัตว์หายจากการป่วย และอาจพบได้ในสัตว์ปีกชนิดอื่นโดยที่ไม่แสดงอาการป่วย โดยเฉพาะสัตว์จำพวกเป็ด ห่าน นอกจากนี้ยังอาจพบในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมชนิดต่างๆ ซึ่งแม้จะมีโอกาสติดเชื้อได้ยากกว่าสัตว์ปีก แต่เมื่อติดเชื้อแล้วก็จะทำให้เกิดการป่วยอย่างรุนแรงได้ในกรณีที่เชื้อไข้หวัดนกนั้นเป็นสายพันธุ์ที่รุนแรงและได้รับเชื้อเข้าไปจำนวนมาก ดังเช่นที่มีรายงานในแมวและเสือ เนื่องจากสัตว์เหล่านั้นมีเอนไซม์ทำให้เกิดการแยกตัวที่ตำแหน่งรอยต่อระหว่างฮีแมกกลูตินินและนิวรามินิเดส ทำให้เชื้อซึ่งมีกรดอะมิโนหลายตัวตรงตำแหน่งดังกล่าวสามารถแบ่งตัวต่อไปได้ (Keawcharoen *et al*., 2004)

Table 1. Sensitivity of HPAI H5N1 to disinfectants

Disinfectant (recommended dose)	Usage dose	virus re-isolation in time point (minute)						
		1	3	5	10	15	20	25
Acetone (1:10)	1:2.5	+	+	+	+	+	+	+
Axi (1:60)	1:10	+	+	+	+	+	+	+
Betadine (1:200)	1:50	+	+	+	+	+	+	+
Clorox (1:25)	1:6.25	-	-	-	-	-	-	-
Cyberseptic 21 (1:10)	1:10	-	-	-	-	-	-	-
Detergent (pH 11)	1:10	+	-	-	-	-	-	-
Dettol (1:40)	1:20	-	-	-	-	-	-	-
Fam 30 (1:400)	1:100	+	+	+	+	+	+	+
Firstop (1:200)	1:200	-	-	-	-	-	-	-
GPC 8 (1:200)	1:100	-	-	-	-	-	-	-
Incosept IC 22XA (1:500)	1:500	-	-	-	-	-	-	-
Proxitane AHC (1:500)	1:250	-	-	-	-	-	-	-
Poultryshield (1:8)	1:8	-	-	-	-	-	-	-
TexTrol (1:250)	1:250	-	-	-	-	-	-	-

Acetone: 99.5% acetone, Axi®: Betadine®: 1% povidone-iodine, Clorox®: 6% sodium hypochlorite, Cyberseptic® : Dettol®: 4.8% chloroxylenol, Fam30®: 2.84% ethoxylate alcohol-iodine complex + 9.423% sulphuric acid + 9.536% phosphoric acid, Firstop®:3% octyl decyl demethyl ammonium chloride + 10% glutaraldehyde + 1.2% didecyl decyl dimethyl ammonium chloride + 4% athyl demethyl besul ammonium chloride , GPC8®: 12% glutaraldehyde + 4% didecyl demethyl ammonium chloride + 8% ethoxylated nonylphenol (8EO), Icosept IC 22XA®: 20% bardac22 didecyldimethyl ammonium chloride + 16% glutaraldehyde + 9% formaldehyde, Proxitane AHC®: 5% peracetic acid + 20% hydrogen peroxide + 1% acetic acid + 1.2% surfactant, Poultryshield®: 6.4% ammonium chloride, Textrol®: 12% ortho phenylphenol + 10% ortho benzyl-para-chlorphenol + 4% para-tertiary amylphenol + 74% inert ingredient
Source: Songserm *et al.*, 2005

ปัจจัยที่ก่อให้เกิดการระบาดของโรค

สมมติฐานการระบาดของโรคคาดว่าเริ่มจากนกน้ำและนกอพยพจากแหล่งอื่นๆ ที่เป็นพาหะของโรคนำเชื้อโรคเข้ามาและสอดคล้องกับการตรวจพบเชื้อในนกน้ำก่อนที่จะมีการระบาดในสัตว์ปีกที่เลี้ยง (Pfitzer *et al*., 2000; Camptitelli *et al*., 2004; Widjaja *et al*., 2004) สัตว์ปีกที่เป็นรังโรคที่สำคัญในธรรมชาติ คือ เป็ด ห่าน นกน้ำและนกนางนวล ซึ่งจะพบเชื้อไวรัสในระบบทางเดินอาหารและทางเดินหายใจ และเชื้อจะถูกขับออกมาทางอุจจาระและน้ำมูก น้ำลาย ส่วนใหญ่จะพบเชื้อในนกระยะก่อนวัยหนุ่มสาว (juvenile) (Stallknecht *et al*., 1990) ซึ่งเป็นระยะที่นกบินอพยพจากไซบีเรียลงมา และมีการคลุกคลี สัมผัสกับนกน้ำอื่นที่ใช้แหล่งหากินร่วมกัน ทำให้มีการติดต่อของเชื้อไวรัสไปยังนกที่อยู่ประจำถิ่น แล้วเกิดการแพร่ระบาดของเชื้อในสัตว์ปีกชนิดต่างๆ รวมทั้งสัตว์ปีกที่สำคัญทางเศรษฐกิจ เช่น ไก่ เป็ด ห่าน นกกระทา ไก่งวง เป็นต้น

ส่วนการระบาดของโรคที่เกิดเชื้อ subtype H5N1 ในปี 2546 นั้นพบว่าเกิดจากการเรียงสลับใหม่ (reassortment) ของยีนที่ได้มาจาก H5N1 จากไข้หวัดนกในห่าน A/Goose/Guangdong/1/96 และยีน H9N2 และ H6N1 จากไข้หวัดนกในนกกระทา (Li *et al*., 2004)

โรคจะระบาดได้ดีในฤดูหนาวและความชื้นต่ำ และปัจจัยที่สำคัญทำให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อมักเกิดจากการแพร่ระบาดจากเชื้อที่ปนเปื้อนในอาหาร น้ำ อุปกรณ์ เช่น ถาดไข่ กรงไก่ เครื่องคัดไข่ ที่ใส่อาหาร เสื้อผ้า ผู้ดูแลเลี้ยงสัตว์ ยานพาหนะ ดังนั้นการเคลื่อนย้ายสิ่งต่างๆ เหล่านี้จะต้องมีการฆ่าเชื้อด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อและใช้วิธีการที่เหมาะสม รวมทั้งหากเกิดการระบาดจะต้องพักเล้าเป็นเวลา 90 วัน การเลี้ยงในฟาร์มระบบโรงเรือนระบบระเหยน้ำ (evaporative cooling system) ไม่ได้ช่วยป้องกันโรคหากไม่เข้มงวดเรื่องสุขศาสตร์การป้องกันเชื้อเข้าสู่ฟาร์ม

ความต้านทานโรคและการสร้างภูมิคุ้มกันโรค

ภูมิคุ้มกันโรคที่ได้รับมาแต่กำเนิด (innate & passive immunity): ภูมิคุ้มกันที่ได้รับจากแม่ผ่านทางไข่จะมีผลทำให้พวกนกน้ำและนกป่าอื่นๆ มีความต้านทานต่อโรค (จะไม่แสดงอาการป่วย) แต่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ ทำให้นกเหล่านี้เป็นรังโรคที่มีเชื้ออยู่ตามธรรมชาติ

ภูมิคุ้มกันโรคที่เกิดขึ้นภายหลัง (active immunity): ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นหลังการได้รับวัคซีนหรือเกิดจากการติดเชื้อป่วย ในกรณีที่ได้รับวัคซีนจากไวรัสที่มี H subtype เดียวกัน ภูมิคุ้มกันโรคจะอยู่ได้นานแตกต่างกัน จากการศึกษาการระบาดในฝูงสัตว์ปีกที่ไม่มีอาการป่วย พบว่าใช้เวลาสร้างภูมิคุ้มกันโรค ประมาณ 6 สัปดาห์หลังจากได้รับเชื้อ ส่วนฝูงที่หายจากโรค พบว่ายังตรวจพบภูมิคุ้มกันโรคได้ถึง 1 ปี แม้ว่าจะไม่สามารถแยกเชื้อไวรัสได้ (Anonymous, 2002)

การตรวจวินิจฉัยโรค

การควบคุมสถานการณ์การระบาดของโรคจะได้ผลดีเมื่อสามารถตรวจพบการระบาดที่เป็นรายแรกในพื้นที่นั้น (index case) ซึ่งจะมีผลต่อมาตรการการทำลายสัตว์ได้อย่างรวดเร็ว ทำให้โรคไม่สามารถแพร่กระจายออกไปได้ ดังนั้นการวินิจฉัยโรคอย่างรวดเร็วและถูกต้องจึงเป็นสิ่งที่จำเป็น โดยทั่วไปแล้วมีการวินิจฉัยได้โดยการ 1) ตรวจหาเชื้อหรือส่วนของเชื้อไวรัส เช่น เพาะเลี้ยงเชื้อ การตรวจหาแอนติเจน การตรวจหาสารพันธุกรรมอาร์เอ็นเอ (RNA) ของไวรัส และ 2) การตรวจหาภูมิคุ้มกันโรค รายละเอียดของตัวอย่างการตรวจด้วยวิธีการต่างๆ มีดังนี้
(นำชัย และกรุณา, 2548)

1. การเพาะเลี้ยงเชื้อด้วยไข่ไก่หรือเซลล์ในจานเพาะเลี้ยง เป็นวิธีการที่ตรวจหาเชื้อจากสำลีป้ายอุจจาระหรือหลอดลม แล้วนำมาแยกเชื้อไวรัส วิธีนี้ต้องการผู้เชี่ยวชาญ เครื่องมือ และสถานที่พิเศษในการตรวจ ใช้เวลาตรวจสอบ 5-10 วัน มีความจำเพาะต่อเชื้อ 100% ถือว่าเป็นวิธีมาตรฐานในการชันสูตรโรคไข้หวัดนก

2. วิธีอาร์ที-พีซีอาร์ (RT-PCR) เป็นวิธีที่สามารถตรวจพบเชื้อได้แม้จะมีปริมาณไวรัสน้อยมาก ต้องการผู้เชี่ยวชาญ เครื่องมือ และสถานที่พิเศษในการตรวจ ค่าใช้จ่ายสูง ใช้เวลาตรวจสอบ 1 วัน มีความจำเพาะต่อเชื้อ 100%

3. วิธีอีไลซ่า (ELISA) เป็นชุดตรวจสอบที่ไม่ต้องการผู้เชี่ยวชาญในการทดสอบและมีค่าใช้จ่ายต่ำ เหมาะสำหรับใช้ในการตรวจคัดกรองโรคเบื้องต้นเพื่อตรวจหาภูมิคุ้มกันโรคจากซีรั่มสัตว์จำนวนมาก

4. วิธีอิมมูโนโครมาโตกราฟฟี (immunochromatography) เป็นชุดตรวจสอบที่สะดวกและรวดเร็ว มีชื่อทางการค้าคือ Directigen® ใช้เวลาตรวจสอบ 10 นาที มีความจำเพาะต่อเชื้อ ~90% แต่วิธีนี้ไม่สามารถระบุสายพันธุ์ย่อยของเชื้อไวรัสได้

5. วิธีเรียลไทม์-พีซีอาร์ (real time PCR) เป็นวิธีทดสอบที่มีความไวและความจำเพาะสูงมาก ต้องการผู้เชี่ยวชาญ และเครื่องมือพิเศษในการตรวจ ใช้เวลาตรวจสอบ 1-3 ชม. แต่มีค่าใช้จ่ายสูงมาก

อย่างไรก็ตาม มาตรการในการควบคุมโรคไข้หวัดนกเมื่อเกิดมีการระบาดในประเทศไทยคือ หากพบว่าฟาร์มสัตว์ปีกชนิดใดมีสัตว์ป่วยตายมากกว่าหรือเท่ากับ 10% ของสัตว์ในฝูง จะมีการทำลายสัตว์ทั้งหมดในฟาร์มนั้นทันที และมีการส่งตัวอย่างสัตว์ป่วยเพื่อการวินิจฉัยโรคภายหลัง

ทางเลือกสำหรับการควบคุมและป้องกันโรค

เมื่อเกิดการระบาดของโรคขึ้นในพื้นที่ ขั้นตอนต่างๆ ในการแก้ปัญหาคือ ในฟาร์มที่ยังไม่มีการเกิดโรคจะต้องมีมาตรการป้องกันไม่ให้สัตว์เป็นโรค (prevention) ซึ่งสิ่งที่เรามักนึกถึงก็คือ การทำวัคซีน รวมทั้งมาตรการความปลอดภัยทางชีวภาพ ส่วนฟาร์มที่มีการเกิดโรคขึ้นแล้วต้องมีการควบคุมสถานการณ์ของโรคไม่ให้มีสัตว์ป่วยเพิ่มขึ้น หรือไม่ให้มีการแพร่กระจายของโรค (control) ซึ่งมีทางเลือกคือ การทำลายสัตว์ในพื้นที่ และ/หรือการใช้วัคซีน ดังนั้นการใช้วัคซีนจึงมีบทบาททั้งในการป้องกันและควบคุมโรค หลังจากที่สามารถควบคุมการระบาดได้แล้ว เป้าหมายต่อไปคือการกำจัดโรคให้ออกไปจากพื้นที่ (eradication) ซึ่งการกำจัดโรคนี้เป็นเรื่องมีรายละเอียดมากกว่าการที่โรคสงบ เพราะจะต้องมีการตรวจสอบไม่พบเชื้อในตัวสัตว์และในสิ่งแวดล้อม ในช่วงระยะเวลาที่นานพอสมควร

การทำวัคซีนคือ การทำให้สัตว์ได้รับเชื้อซึ่งอาจเป็นเชื้อที่ตายแล้วหรือยังมีชีวิตอยู่ในปริมาณที่เหมาะสม เพื่อให้เกิดการกระตุ้นต่อระบบการสร้างภูมิคุ้มกันโรค ซึ่งมีอยู่ด้วยกัน 2 ชนิด คือ ภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์ (cell-mediated immunity) ซึ่งทำหน้าที่ทำลายเซลล์ที่มีการติดเชื้อและสร้างสารที่ยับยั้งการเจริญของไวรัส และภูมิคุ้มกันชนิดแอนติบอดี (humoral immunity) ซึ่งทำหน้าที่กำจัดเชื้อที่มีในกระแสเลือด รวมทั้งเชื้อที่แพร่กระจายไปอยู่ในอวัยวะต่างๆ

วัคซีนที่ใช้กันอยู่ทั่วไปมี 2 ชนิด คือ วัคซีนเชื้อเป็นและวัคซีนเชื้อตาย วัคซีนเชื้อเป็น (Live attenuated vaccine) ได้จากเชื้อที่ยังมีชีวิตแต่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ลงจะสามารถกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ทั้งสองชนิด ในขณะที่วัคซีนเชื้อตาย (inactivated / killed vaccine) ได้จากเชื้อที่ทำให้ตาย จะกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันชนิดแอนติบอดีเป็นหลัก จึงไม่สามารถกำจัดเชื้อที่หลบซ่อนอยู่ในเซลล์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นโดยทั่วไปแล้ววัคซีนเชื้อเป็นจะมีประสิทธิภาพดีกว่าวัคซีนเชื้อตาย แต่การผลิตวัคซีนจากเชื้อที่มีความรุนแรงมักจะผลิตในรูปวัคซีนเชื้อตาย เนื่องจากกรรมวิธีการผลิตทำให้เชื้อลดความรุนแรงลงและมีความคงตัวมากกว่า และวัคซีนเชื้อตายมีข้อดีอีกประการในเรื่องของความปลอดภัยในการขับเชื้อออกมากับอุจจาระทำให้เกิดการปนเปื้อนต่อสิ่งแวดล้อมได้น้อยกว่าวัคซีนเชื้อเป็น

การผลิตวัคซีนไข้หวัดนกจำเป็นจะต้องมีการคัดเลือกเชื้อไวรัสที่มีรหัสพันธุกรรมที่ใกล้เคียงกับเชื้อที่มีการระบาดในพื้นที่ โดยเฉพาะในส่วนของฮีแมกกลูตินินซึ่งเป็นโปรตีนหลักของเปลือกหุ้มไวรัสที่เป็นแอนติเจนในการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันโรค (Suarez and Schultz, 2000; Swayne and Halvorson, 2003) วัคซีนที่ผลิตจากส่วนฮีแมกกลูตินินที่แตกต่างกับเชื้อที่มีการระบาดจะไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันโรคข้ามกันได้ และมีข้อมูลชี้ให้เห็นว่าวัคซีนเชื้อตายจะสามารถลดปริมาณการปล่อยเชื้อออกสู่สิ่งแวดล้อมได้อย่างมีนัยสำคัญก็ต่อเมื่อเชื้อไวรัสไข้หวัดนกมีลำดับรหัสพันธุกรรมสอดคล้องกับไวรัสที่ระบาดในพื้นที่มากกว่า 90% ขึ้นไป (Swayne *et al.*, 2000) ในขณะที่การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยีนฮีแมกกลูตินินของเชื้อไข้หวัดนกที่ได้จากในประเทศเม็กซิโกในปัจจุบัน (H5N2) และเชื้อไวรัสไข้หวัดนกในประเทศไทย H5N1 สายพันธุ์ CU-K2 มีความใกล้เคียงกัน 76.6% (สันนิภา, 2547)

การที่โปรตีนฮีแมกกลูตินินอาจถูกตัดด้วยเอนไซม์ของสัตว์บางชนิดสามารถทำให้เกิดการแยกตรงรอยต่อของฮีแมกกลูตินินและนิวรามินิเดส ทำให้มีผลต่อการที่ไวรัสจะเข้าไปสู่ในเซลล์ได้ดีขึ้น ทำให้เกิดการเปลี่ยนลักษณะการ

ก่อโรค นอกจากนี้ ลักษณะโครงสร้างของไวรัสไข้หวัดนกเองยังมีความพิเศษตรงที่เชื้อมีโอกาสที่สารพันธุกรรมเกิดการจัดเรียงตัวใหม่ (reassortment) หรือมีการเพิ่มตำแหน่งของกรดอะมิโนขึ้นมาได้ง่ายกว่าเชื้อทั่วไป เชื้อไข้หวัดนกจึงเป็นเชื้อที่มีความหลากหลายของกลุ่มของเชื้อ (subtype) และในแต่ละกลุ่มยังสามารถจัดแบ่งแยกย่อยได้อีกหลายร้อยสายพันธุ์ย่อย (strain) ดังนั้นจะเห็นได้ว่าธรรมชาติของเชื้อก็เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อประสิทธิภาพของวัคซีนในกรณีที่เชื้อมีความหลากหลายของสายพันธุ์ไม่มาก เชื้อบางชนิดที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันโรคข้ามกลุ่มหรือสายพันธุ์ ตลอดจนเชื้อที่มีระยะฟักตัวนานและมีอัตราการแพร่กระจายของโรคต่ำ โรคที่มีสัตว์ที่เป็นตัวกักเก็บโรคตามธรรมชาติ (โดยไม่แสดงอาการป่วย) เพียงไม่กี่ชนิด และที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือไม่ได้เป็นเชื้อที่ติดต่อมาถึงคนได้ ลักษณะต่างๆ นี้ ทำให้สามารถตัดสินใจได้ง่ายที่จะกำหนดให้ใช้วัคซีนในการควบคุมโรค (สันนิภา, 2547)

คุณสมบัติของวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดนกในอุดมคติ

แม้ว่าได้มีการผลิตวัคซีนไข้หวัดนกบางสายพันธุ์มาใช้ในการป้องกันโรคในบางประเทศมานานแล้ว แต่ยังเป็นที่ถกเถียงกันมากว่าเมื่อเกิดมีการระบาดจากสายพันธุ์ H5N1 จะมีมาตรการการใช้วัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดนกหรือไม่ ทั้งนี้ฝ่ายที่สนับสนุนการใช้วัคซีนเห็นว่าเมื่อมีการใช้วัคซีนจะทำให้ลดการแพร่เชื้อออกสู่สิ่งแวดล้อมได้ดีกว่าปล่อยให้อยู่ในภาวะที่มีโรคระบาดอย่างกว้างขวางและจะทำให้โอกาสในการเกิดสายพันธุ์ใหม่ลดลง ส่วนฝ่ายที่คัดค้านเห็นว่าวัคซีนไม่สามารถป้องกันการติดโรคได้ สัตว์ที่ทำวัคซีนแล้ว มีโอกาสที่จะขับเชื้อสู่สิ่งแวดล้อมได้ จะเป็นโอกาสให้เกิดสายพันธุ์ใหม่ได้ง่าย โดยเฉพาะหากวัคซีนนั้นไม่มีคุณภาพดีพอ นอกจากนี้ทำให้ไม่อาจทราบได้ว่าสภาวะการติดเชื้อในประเทศนั้นเป็นอย่างไร หากมาตรการการทำวัคซีนไม่ได้มีสัตว์ที่เลี้ยงไว้ในฝูงเพื่อเป็นตัวทดสอบ (sentinel animal) ซึ่ง Swayne (2003) และ Capua และคณะ (2004) ได้สรุปคุณสมบัติของวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดนกที่ดีดังนี้

1. ป้องกันไม่ให้เกิดการป่วยอย่างรุนแรง สามารถลดความสูญเสียในสัตว์ปีกได้

2. วัคซีนที่ใช้ต้องสามารถลดการขับเชื้อไวรัสออกมากับอุจจาระได้

3. ป้องกันการติดต่อของเชื้อไวรัสในพื้นที่ได้

4. สามารถให้ความคุ้มโรคได้ ไม่น้อยกว่า 20 สัปดาห์หลังจากให้วัคซีนครั้งแรก ซึ่งหากให้ในสัตว์ปีกที่มีอายุการเลี้ยงนานกว่านี้ เช่น ไก่ หรือ ไก่งวง อาจจะต้องมีการให้วัคซีนซ้ำ

5. สามารถป้องกันโรคได้เมื่อมีการฉีดเชื้อพิษทับจากพื้นที่ๆ มีการระบาดของโรค ไม่ว่าจะใช้เชื้อพิษในปริมาณที่ต่ำหรือสูง

6. สามารถป้องกันโรคได้เมื่อไวรัสเกิดการกลายพันธุ์

7. สามารถกระตุ้นระบบการสร้างภูมิคุ้มกันของสัตว์ปีกชนิดอื่นต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดนกได้

วัคซีนชนิดต่างๆ ที่ผลิตออกมาควรจะเน้นที่การป้องกันและควบคุมโรคในไก่และไก่งวง เนื่องจากสัตว์ปีก 2 ชนิดนี้มีความไวต่อการเป็นโรค มีอัตราการป่วยและอัตราการตายสูง และยังเป็นสัตว์ที่สามารถขับเชื้อไวรัสออกสู่สิ่งแวดล้อมได้มากกว่าสัตว์ปีกชนิดอื่น นอกจากนี้วัคซีนควรให้ผลดีเมื่อนำมาใช้ในสัตว์จำพวกเป็ดและห่านซึ่งพบว่าเป็นสัตว์ปีกที่มีบทบาทสำคัญต่อการแพร่เชื้อ H5N1 ในทวีปเอเชียในปัจจุบัน

วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดนกที่มีอยู่ในปัจจุบัน มี 3 ประเภท (Swayne, 2003; Capua *et al*., 2004) คือ

1. วัคซีนเชื้อตายสายพันธุ์เดียวกับเชื้อที่มีการระบาด (inactivated homologous vaccine)

วัคซีนชนิดนี้ได้นำเชื้อไวรัสทั้งเซลล์มาทำเป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย เช่น ถ้าเชื้อสายพันธุ์ที่ระบาดคือ H5N2 ก็จะนำเชื้อสายพันธุ์นี้มาทำเป็นวัคซีน วัคซีนชนิดนี้มีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศต่างๆ เช่น จีน อินโดนีเซีย เม็กซิโก ปากีสถาน ฯลฯ พบว่าข้อดีคือ การใช้วัคซีนสามารถป้องกันไม่ให้เกิดโรคอย่างรุนแรงและสามารถกำจัดเชื้อสายพันธุ์ที่รุนแรง ขณะเดียวกันก็มีรายงานการกลายพันธุ์เป็นไวรัสสายพันธุ์เดียวกันชนิดที่ไม่รุนแรง การใช้วัคซีนจึงมีผลให้เกิดเชื้อปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม ทำให้ไม่สามารถกำจัดโรคได้ (Swayne *et al*., 2000) ในขณะที่มีรายงานว่าการใช้วัคซีนมีผลให้สามารถกำจัดโรคที่เกิดในมลรัฐยูท่าห์ ประเทศสหรัฐอเมริกาได้สำเร็จ (Frame *et al*.,

1996) ส่วนข้อเสียของวัคซีนชนิดนี้คือ เมื่อตรวจพบเชื้อในสัตว์ปีก จะทำให้แยกยากระหว่างเชื้อที่ถูกขับออกมาเนื่องจากวัคซีน หรือเชื้อที่มาจากการระบาดของโรค ยกเว้นแต่ว่าจะมีการนำสัตว์ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันโรคมาเป็นตัวทดสอบเลี้ยงปนในฝูงที่มีการทำวัคซีน (sentinel animal) อย่างไรก็ตาม การจัดการดูแล sentinel animal ก็เป็นสิ่งที่ยุ่งยากและใช้เวลานานในการตรวจสอบ นอกจากนี้หากสายพันธุ์ที่ระบาดมีความรุนแรงมาก เช่น H5N1 การนำเชื้อมาทำวัคซีนทำให้มีความเสี่ยงมากต่อความปลอดภัยต่อคน สัตว์และสิ่งแวดล้อม จึงเป็นวิธีที่ไม่นิยม

2. วัคซีนเชื้อตายกลุ่มเชื้อ (subtype) H ชนิดเดียวแต่ N ต่างกับกลุ่มเชื้อที่มีการระบาด (inactivated heterologous vaccine)

วัคซีนชนิดนี้มีวิธีการผลิตเช่นเดียวกับวัคซีนประเภทแรก การเลือกใช้กลุ่มเชื้อที่เป็น H subtype เดียวกับกลุ่มเชื้อที่มีการระบาดของโรค แต่ต่าง N subtype ทำให้วัคซีนนี้มีประสิทธิภาพดี ในขณะที่การใช้ N subtype ที่แตกต่างกันจะใช้เป็นตัวตรวจสอบ (marker) แยกระหว่างสายพันธุ์จากการป่วยหรือสายพันธุ์ที่ใช้ทำวัคซีนได้ดี (Differentiating Infected from Vaccinated Animals strategy: DIVA) จึงถือว่าดีกว่าประเภทแรก และมีรายงานว่าเมื่อใช้วัคซีนนี้ในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศอิตาลี ทำให้สามารถนำไปสู่การกำจัดโรคได้สำเร็จ (CEC, 2001; Halvorson, 2002)

3. วัคซีนเชื้อเป็นที่ผลิตจากวัคซีนของเชื้อไข้หวัดนกรวมกับเชื้อไวรัสชนิดอื่น (live recombinant vaccine)

เป็นวัคซีนเชื้อเป็นที่ได้จากการตัดต่อสารพันธุกรรม โดยนำเชื้อไวรัสของโรคอื่นมารวมกับยีนของเชื้อไวรัสไข้หวัดนกส่วน H subtype เชื้อไวรัสอื่นที่นำมาใช้ เช่น ไวรัสฝีดาษ (Fowlpox) ไวรัสกล่องเสียงอักเสบ (Infectious laryngotracheitis) วัคซีนชนิดนี้ได้มีรายงานการใช้โดย Qiao (2003) และมีรายงานการใช้ในประเทศเม็กซิโกเพื่อควบคุมการระบาดของเชื้อ subtype H5N2 ชนิด LPAI (ใช้หลังจากที่ประเทศเม็กซิโกประสบปัญหาการใช้วัคซีนชนิดแรกในการควบคุมการระบาดของโรคไม่สำเร็จ) มีข้อดีเช่นเดียวกับการใช้ inactivated heterologous vaccine คือ สามารถแยกระหว่างภูมิคุ้มจากการติดเชื้อและภูมิคุ้มจากเชื้อที่มาจากวัคซีนได้ วัคซีนนี้ระบุให้ใช้ในสัตว์ปีกอายุ 1 วัน พบว่า ให้ภูมิคุ้มดี และลดการขับเชื้อไวรัสออกสู่สิ่งแวดล้อม ส่วนข้อจำกัดคือต้องเลือกใช้กับสัตว์ปีกที่ไม่มีโรคระบาดจากเชื้อไวรัสที่นำมาผลิตวัคซีนในพื้นที่ เช่น เลือกใช้วัคซีนที่ผลิตจากไวรัสกล่องเสียงอักเสบเพื่อผลิตเป็นวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดนกในไก่งวงซึ่งไม่มีโอกาสป่วยเป็นโรคจากไวรัสดังกล่าว

จะเห็นว่าวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดนกซึ่งมีรายงานการใช้ในการควบคุมโรคในประเทศที่มีการทดลองนำมาใช้ เช่น ฮ่องกง จีน อิตาลี ปากีสถาน เม็กซิโก สหรัฐอเมริกา เป็นต้น ให้ผลในการควบคุมโรคได้แตกต่างกัน และยิ่งกว่านั้นในบางประเทศ เช่น เม็กซิโก กลับพบว่าก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสด้วย ดังนั้น OIE จึงได้ให้ข้อเสนอแนะมาตรการในควบคุมโรคแตกต่างกันไปขึ้นกับข้อจำกัดในประเทศนั้น ดังแสดงใน Table 2

การควบคุมโรคโดยเลือกนโยบายทำวัคซีนเป็นมาตรการหลัก จะต้องระลึกไว้เสมอว่าต้องทำควบคู่ไปกับ

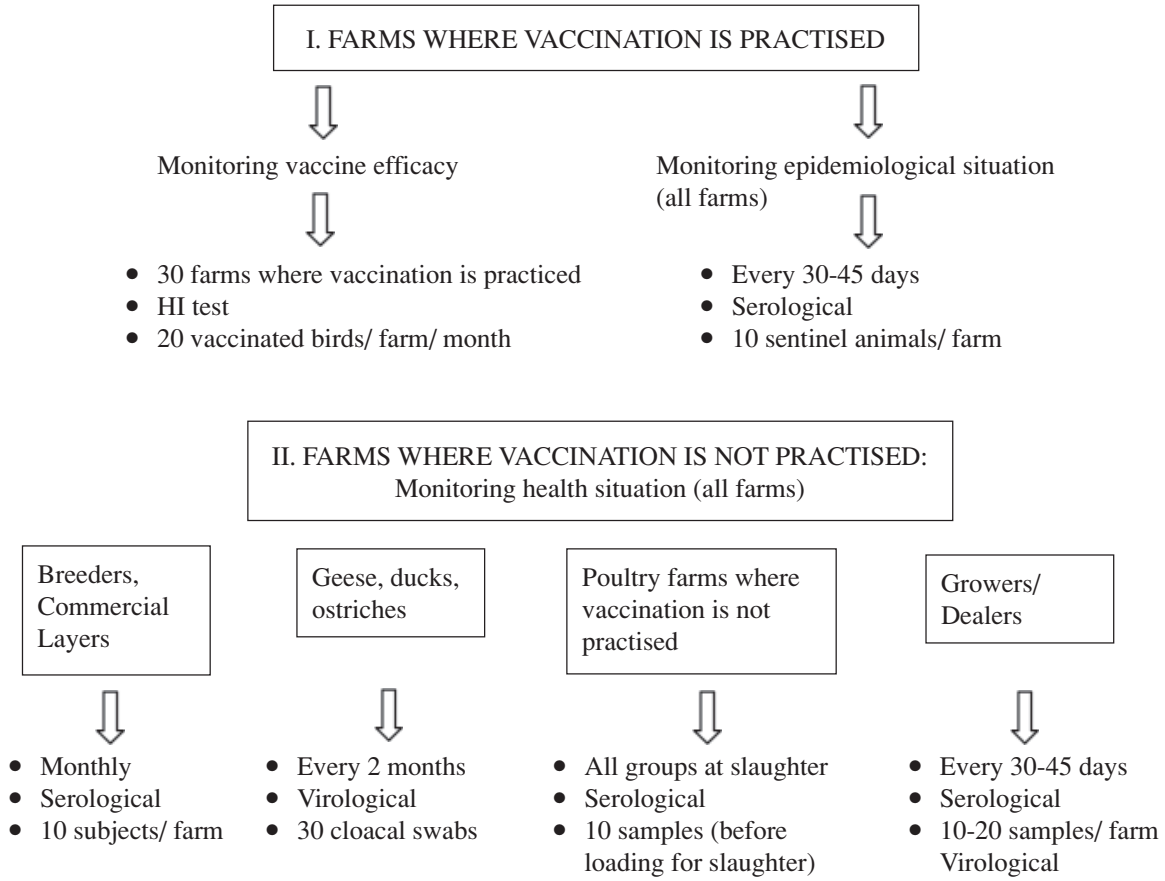
Table 2. Guidelines for the application of control policies for AI

H5/H7 virus pathogenicity	Index case flock	Evidence of spread to industrial sector	Population density in area	Policy
HPAI/ LPAI	Backyard	No	High/ Low	Stamping-out
HPAI/ LPAI	Backyard	Yes	Low	Stamping-out
			High	Vaccination
HPAI/ LPAI	Industrial	No	High/ Low	Stamping-out
HPAI/ LPAI	Industrial	Yes	Low	Stamping-out
			High	Vaccination

Source: Capua and Maraganon, 2003

มาตรการอื่นๆ ที่สำคัญในระดับเดียวกันคือ การห้ามการเคลื่อนย้ายสัตว์ในพื้นที่ที่เกิดโรคและมาตรการความปลอดภัยทางชีวภาพ (biosecurity) ซึ่งในแผนปฏิบัติการจะต้องเกี่ยวข้องกับเรื่องต่อไปนี้คือ 1) การติดตามสถานภาพของการติดเชื้ออย่างสม่ำเสมอทั้งในฟาร์มที่ทำวัคซีนและฟาร์มที่ไม่ได้ทำวัคซีน 2) การลดการแพร่กระจายของเชื้อในสิ่งแวดล้อม 3) การที่เกษตรกรและผู้บริโภคมีความรู้และความเข้าใจเรื่องสุขศาสตร์ในการป้องกันโรค 4) การชันสูตรและเฝ้าระวังโรคที่อยู่ในสัตว์เศรษฐกิจและสัตว์ที่เป็นรังโรค และ 5) การกำจัดสัตว์ป่วยและซากสัตว์ที่ติดเชื้อ ดังแสดงใน Diagram 1 ทั้งนี้เริ่มจากเมื่อมีโรคเกิดขึ้นจะต้องรีบชันสูตรและแจ้งผลสัตว์ตัวแรกที่ทราบว่าป่วยด้วยโรคไข้หวัดนกให้รวดเร็วที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อไวรัสที่เป็นสาเหตุคือ ชนิดที่รุนแรง ในขณะเดียวกันก็ต้องมีมาตรการตรวจสอบว่ามีไวรัสชนิดที่ไม่รุนแรงเกิดขึ้นอยู่หรือไม่ด้วย และควรมีธนาคารวัคซีน ซึ่งรวบรวมเชื้อสายพันธุ์ต่างๆ เพื่อประโยชน์ในการติดตามพัฒนาการของเชื้อและสามารถคัดเลือกเชื้อที่เหมาะสมกับการระบาดที่เกิดขึ้น รวมทั้งมีการประเมินความคุ้มโรคของวัคซีนที่ใช้ทุก 2-3 ปี (Swayne, 2005)

อย่างไรก็ตาม หลายประเทศที่เคยห้ามการนำวัคซีนมาใช้ในการควบคุมโรคก็ได้เริ่มกลับมาทบทวนนโยบายในเรื่องนี้ เนื่องจากมีการพัฒนาคุณภาพของวัคซีนดีขึ้นเรื่อยๆ และทำให้ลดการปนเปื้อนของเชื้อสู่สิ่งแวดล้อม ซึ่งนักวิทยาศาสตร์เชื่อว่าเป็นสิ่งที่สำคัญที่จะช่วยป้องกันการเกิดปัญหาที่เชื้อแพร่กระจายและเกิดการแลกเปลี่ยนสาร



Source: Capua and Maraganon, 2003

Diagram 1. Monitoring measures in the vaccination area.

พันธุกรรมได้ และจะทำให้โอกาสในการกลายพันธุ์น้อยลง ในการนำวัคซีนมาใช้ก็ควรเลือกชนิด inactivated heterologous vaccine หรือ live recombinant vaccine และควรมีการเรียงลำดับความสำคัญของชนิดสัตว์จากมากไปหาน้อยดังนี้ 1) ให้สัตว์ที่อยู่ในพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการเกิดโรค 2) ให้นกพันธุ์ที่หาได้ยาก 3) ให้สัตว์ที่มีคุณค่าทางพันธุกรรม 4) ให้สัตว์ปีกที่มีอายุการเลี้ยงนาน 5) ให้สัตว์ที่อยู่ในอุตสาหกรรมการผลิตเนื้อ (Swayne, 2003)

ในเรื่องการศึกษาวิจัยหาชนิดวัคซีนที่เหมาะสมในการควบคุมโรคไข้หวัดนก นับว่าประเทศจีนได้ศึกษาคืบหน้าไปอย่างมาก ในต้นปี 2548 ได้มีข่าวว่าการค้นพบวัคซีนใหม่อีก 2 ชนิด โดยใช้เทคนิค recombination ปัจจุบันประเทศจีนมีวัคซีนที่ผ่านการรับรองจากกระทรวงเกษตรแล้ว 3 ชนิด (Elkin, 2005) ดัง Table 3

วัคซีนชนิดใหม่คือ วัคซีนชนิดที่ 2 เป็นวัคซีนเชื้อตายในสื่อน้ำมัน ให้โดยการฉีดเข้ากล้าม เชื้อที่นำมาทำวัคซีนนั้นได้มาจากยีนของโรคไข้หวัดในคน (PR8) และยีนไข้หวัดนกในห่าน (H5N1) แล้วนำมาเปลี่ยนรหัสของกรดอะมิโนในห้องทดลอง (a reverse genetic produced influenza A inactivated vaccine) ทำให้เปลี่ยนจากสายพันธุ์ดั้งเดิมที่รุนแรงเป็นสายพันธุ์ที่ไม่รุนแรง ดังนั้นวัคซีนที่ผลิตได้มีความปลอดภัยในการผลิตและการนำไปใช้ได้ทั้งในสัตว์ปีกและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม วัคซีนนี้มีรายงานว่าเมื่อฉีดในเป็ดและห่าน 2 ครั้ง จะสามารถสร้างภูมิคุ้มป้องกันโรคไข้หวัดนกได้ภายใน 3 อาทิตย์หลังจากทำวัคซีน และภูมิคุ้มนี้อยู่ได้นาน 10 เดือนในเป็ด และ 3 เดือนในห่าน หากมีการนำมาใช้ในสัตว์ทั้งสองชนิดนี้ก็จะทำให้ลดสัตว์ที่เป็นตัวอมโรคและเป็นตัวการที่สำคัญในการแพร่เชื้อ ส่วนวัคซีนชนิดที่ 3 ใช้เชื้อไข้หวัดนกสายพันธุ์จากไก่งวง (H5N8) และจากห่าน (H5N1) วัคซีนชนิดนี้ได้มีการศึกษาทดสอบประสิทธิภาพต่อโรคที่เกิดจากเชื้อสายพันธุ์ H5N1 และ H7N1 ใช้ฉีดเข้ากล้ามในไก่อายุ 1 วัน ห้ามใช้ในไก่ที่อายุมากกว่านี้ เนื่องจากวัคซีนที่ตัดต่อโดยใช้เชื้อไวรัสโรคฝีดาษนี้จะมีผลกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มต่อโรคฝีดาษด้วย ซึ่งจะขัดขวางการสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้หวัดนก อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเหล่านี้ได้จากการเปิดเผยจาก Dr. Jia

Table 3. Types of vaccines approved for AI control in China

Type	Seed virus	Antibody production	Approved by Ministry of Agriculture
1. Inactivated vaccine (H5 subtype, N-28 strain)	A/ Turkey/ England/ N-28/73	Antibody peak reached $8\log_2$ during 5th week after vaccination and maintained for 4 weeks. The antibody protective level can be sustained into 23rd week after vaccination	December 2003
2. Recombinant AI virus inactivated vaccine * (H5N1 subtype, Re-1 strain	Artificiallly modified conventional seed virus A/ Goose/ Guangdong/ 1996 (H5N1) through recombination with human flu virus	Antibody peak reached $9\log_2$ during 3rd week after vaccination and maintained for 4 weeks. The antibody protective level can be sustained into 25th week after vaccination	January 2005
3. Recombinant fowlpox virus live vaccine for AI (H5 subtype)	A/ Goose/Guangdong/ 1996 (H5N1)) through recombination with fowlpox virus	Antibody peak reached $7\log_2$ during 2nd week after vaccination. The antibody protective level can be sustained into 26th week after vaccination	January 2005

Source: modified from Elkin, 2005

Youling, Chief Veterinary Officer and concurrent Director General of the Veterinary Bureau of the Chinese Ministry of Agriculture เมื่อ 18 มีนาคม 2548 ยังไม่มีการตีพิมพ์เปิดเผยข้อมูลในรายละเอียด และไม่มีข้อมูลว่าวัคซีนนี้สามารถนำไปใช้ได้ในสัตว์ชนิดใดบ้าง

สรุป

การป้องกันและควบคุมโรคไข้หวัดนกมีมาตรการที่สำคัญคือ 1) การสร้างความรู้ให้แก่ผู้ที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับคุณสมบัติของเชื้อและปัจจัยการระบาดของโรค 2) การห้ามการเคลื่อนย้ายและการทำลายซากสัตว์ในพื้นที่ที่เกิดโรค และ 3) การลดการปนเปื้อนของเชื้อในสิ่งแวดล้อม โดยเลือกใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่มีประสิทธิภาพ และการพักคอกตามเวลาที่กำหนด นอกจากนี้การใช้วัคซีนเพื่อป้องกันและควบคุมโรคก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง การจะนำวัคซีนมาใช้หรือไม่นั้นขึ้นอยู่กับนโยบายของแต่ละประเทศ ซึ่งจะต้องมีการพิจารณาข้อดีและข้อเสียของวัคซีนแต่ละชนิดและข้อจำกัดในการเลี้ยงสัตว์ปีกของประเทศนั้นๆ ถึงแม้วัคซีนทำให้ไม่เกิดการระบาดของโรคแต่สัตว์ก็ยังคงสามารถติดเชื้อไวรัส และสามารถขับเชื้อไวรัสออกสู่สิ่งแวดล้อมได้ ทำให้ต้องมีสัตว์ที่ไม่ทำวัคซีนเป็นตัวทดสอบเลี้ยงรวมอยู่ด้วย วัคซีนที่ผลิตออกมาใหม่ในปัจจุบันมีประสิทธิภาพความคุ้มโรคดีขึ้น ในขณะที่สามารถลดการขับเชื้อออกสู่สิ่งแวดล้อม ซึ่งมีความคาดหวังว่าวัคซีนที่ดีจะสามารถนำไปสู่การกำจัดโรคได้สำเร็จ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลของวัคซีนใหม่ มีเพียงรายงานจากการทดลองซึ่งมีสภาพแตกต่างกับการที่จะนำไปใช้ในพื้นที่เกิดโรค และไม่ทราบว่าสามารถใช้ได้ในสัตว์ปีกทุกชนิดหรือไม่ รวมทั้งยังไม่ทราบระยะเวลาคุ้มโรคในสัตว์ปีกชนิดอื่น นอกจากนี้หากจะใช้วัคซีนก็ต้องมีการศึกษาติดตามผล รวมทั้งเฝ้าระวังการเกิดโรคจากเชื้อสายพันธุ์อื่นควบคู่ไปด้วย

เอกสารอ้างอิง

ทวีศักดิ์ ส่งเสริม นำดี แซ่เฮง รุ่งโรจน์ แจ่มอ้น. 2547. ไข้หวัดใหญ่ในสัตว์ปีก (Avian influenza): พยาธิวิทยาและการวินิจฉัยโรค. ว.สัตวแพทยสาร. 55(1) : 1-8.

นำชัย ชีววิวรรธน์ และ กรุณา ปีติวิวัฒน์. 2548. "ไข้หวัดนก" โรคอุบัติใหม่บนโลกใบเก่า. ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ ปทุมธานี. 62 น.

สันนิภา สุรทัตต์. 2547. Immunobiology of avian influenza H5N1 and implication on the control strategies. ว.สัตวแพทยสาร 55(3): 1-13.

อารุณี ชัยสิงห์. 2546. โรคอินฟลูเอนซ่าในสัตว์. **ใน**: หนังสือประกอบการฝึกอบรม โรคติดต่อระหว่างคนและสัตว์. สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. กรุงเทพ. 1-20 น.

Anonymous. 2002. Animal Health Australia 2002. Disease Strategy: Highly Pathogenic Avian Influenza (Version 3.0). Australia Veterinary Emergency Plan (AUSVETPLAN), 3rd Ed. Animal Health Australia, Canberra. 23p.

Bridges, C.B., Lim, W., Hu-Primmer, J., Sims, L., Fukuda, K., Mak, K.H., Rowe, T., Thompson, W.W., Conn, L., Lu, X., Cox, N.J., and Katz, J.M. 2002. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. J. Infect. Dis. 185: 1005-1010.

Campitelli, L., Mogavero, E., De Marco, M.A., Delogu, M., Puzelli, S., Frezza, F., Facchini, M., Chiapponi, C., Foni, E., Cordioli, P., Webby, R., Barigazzi, G., Webster, R.G. and Donatelli, I. 2004. Interspecies transmission of an H7N3 influenza virus from wild birds to intensively reared domestic poultry in Italy. J.Virol. 323(1): 24-36.

Capua, I. and Marangon, S. 2003. The use of vaccination as an option for the control of Avian Influenza. 71st General Session International Committee World Organization for Animal Health, Paris. 18-23 May 2003. 10p.

Capua, I., Terregino, C., Cattoli, G., Toffan, A. 2004. Increased resistance of vaccinated turkeys to experimental infection with an H7N3 low-pathogenicity avian influenza virus. Avian Pathol. 33(2): 158-163.

CEC (Council of the European Communities). 2001. Commission Decision 2001/ 847/ CE of 30 November 2001 amending for the third time Decision 2000/ 721/ EC to modify the Italian avian influenza vaccination programme and

current trade restrictions for fresh meat origination from vaccinated turkeys. Off. J. European Communities, L315: 61-63.

Easterday, B.C., Hinshaw, V.S. and Halvorson, D.A. 1997. Influenza. **In**: Diseases of Poultry, Tenth edition, edited by Calnek, B.W. Iowa State Press, Ames, Iowa, USA. P.583-605.

Elkin, N. 2005. Explanation on using vaccines for the prevention of avian influenza in China (Ministry of Agriculture, March 2005). From a ProMED mail post dated 2 April 2005 and also available at http://www.fas.usda.gov/gainfiles/200503/146119248.doc

Fouchier, R.A.M., Munster, V., Wallensten, A., Bestebroer,T.M., Herfst, S., Smith,D., Guus F. Rimmelzwaan, G.F., Olsen, B. and Osterhaus, A. D.M.E. 2005. Characterization of a Novel Influenza A Virus Hemagglutinin Subtype (H16) Obtained from Black-Headed Gulls. J.Virol. 79 (5): 2814-2822.

Frame, D.D., Mc Cluskey, B.J., Buckner, R.E. and Hall, F.D. 1996. Results of an H7N3 avian influenza vaccination program in commercial meat turkeys. Proceedings 45th Western Poultry Disease Conference, Cancun, Mexico.

Halvorson, A., Kelleher, C.J. and Senne, D.A. 1985. Epizootiology of avian influenza: effect of season on incidence in sentinel ducks and domestic turkeys in Minnesota. Appl. & Envir. Microbiol. 49(4): 914-919.

Halvorson, D.A. 2002. The control of mildly pathogenic avian influenza: a role for inactivated vaccine. Avian Pathol. 31: 5-12.

Ito, T., Goto, H., Yamamoto, E., Tanaka, H., Takeuchi, M., Kuwayama, M., Kawaoka, Y. and Otsuki, K. 2001. Generation of a highly pathogenic Avian Influenza A virus from an avirulent field isolate by passaging in chickens. J. Virol. 75(9): 4439-4443.

Keawcharoen, J., Oraveerakul, K., Kuiken, T., Fouchier, R.A.M., Amonsin, A., Payungporn. S., Noppornpanth, S., Wattanodorn, S., Theamboonlers, A., Tantilertcharoen, R., Pattanarangsan, R., Arya, N., Ratanakorn, P., Osterhaus, A. and Poovorawan, Y. 2004. Avian influenza H5N1 in tigers and leopards. Emerg. Infect. Dis. 10: 2189-2191.

Li, K.S., Guan, Y., Wang, J., Smith, G.J.D., Xu, K.M., Duan, L., Rahardjo, A.P., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen, T.D., Estoepangestle, A.T.S., Chaisingh, A., Auewarakul, P., Long, H.T., Hanh, N.T.H., Webby, R.J., Poon, L.L.M., Chen, H., Shortridge, K.F., Yuen, K.Y., Webster, R.G. and Peiris, J.S.M. 2004. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. Nature 430: 209-213.

Mounts, A.W., Kwong, H., Izurieta, H.S., Ho, Y., Au, T., Lee, M., Bridges, B.C., Williams, S.W., Mak, K.H., Katz, J.M., Thompson, W.W., Cox, N.J. and Fukuda, K. 1999. Case-control study of risk factors for avian influenza A (H5N1) disease, Hong Kong, 1997. J. Inf. Dis. 180(2): 505-508.

OIE (Office of International Epizootics). 2004. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Chapter 2.1.14. Highly Pathogenic Avian Influenza. Paris, France.

Pfitzer, S., Verwoerd, D.J., Gerdes, G.H., Labuschagne, A.E., Erasmus, A., Manvell, R.J. and Grund, C. 2000. Newcastle disease and avian influenza A virus in wild waterfowl in South Africa. Avian Dis. 44(3): 655-660.

Qiao, C.L., Yu, K.Z., Jiang, Y.P., Jia, Y.Q., Tian, G.B., Lie, M., Deng, G.H., Wang, X.R., Meng, Q.W. and Tang, X.Y. 2003. Protection of chickens against highly lethal H5N1 and H7N1 avian influenza viruses with a recombinant fowlpox virus co-expressing H5 haemagglutinin and N1 neuraminidase genes. Avian Pathology 32 (1): 25-31.

Songserm, T., Jam-on, R., Sae-Heng, N., Meemak, N. Survival and stability of HPAI H5N1 in different environments and susceptibility to disinfectants [abstract 73]. **In**: Abstracts of the OIE/FAO International Conference on Avian Influenza. Paris; 2005 Apr 7-8.

Stallknecht, D.E., Shane, S.M., Zwank, P.J., Senne, D.A. and Kearney, M.T. 1990. Avian influenza viruses from migratory and resident ducks of coastal Louisiana. Avian Dis. 34(2): 398-405.

Suarez, D.L. and Schultz, C.S., 2000. Immunology of avian influenza virus: a review. Dev. Comp. Immunol. 24(2-3): 269-283.

Swayne, D.E., Perdue, M.L., Beck, J.R., Garcia, M. and Suarez, D.L. 2000. Vaccines protect chickens against H5 highly pathogenic avian influenza in the face of genetic changes in field viruses over multiple years. Vet.Microbiol. 74: 165-172.

Swayne, D.E. 2003. Vaccines for list A poultry diseases: emphasis on avian influenza. Developments in Biologics (Basel) 114: 201-212.

Swayne, D.E. and Halvorson, D.A. 2003. Influenza. **In**: Saif, Y.M., Barnes, H.J., Fadly, A.M. Glisson, J.R., McDougald, L.R., Swayne, D.E. (Eds.), Diseases of Poultry, 11th edn. Iowa State Press, Ames, IA, p. 135-160.

Swayne, D. 2005. Avian influenza, poultry vaccines: a review. From A ProMED-mail post dated 7 Mar 2005.

Widjaja, L., Krauss, S.L., Webby, R.J., Xie, T. and Webster, R.G. 2004. Matrix Gene of Influenza A Viruses isolated from wild aquatic birds: ecology and emergence of influenza A viruses. J Virol. 78(16): 8771-8779.