

โรคอินฟลูเอนซ่าในสัตว์

(Influenza)

สัตวแพทย์หญิงอรุณี ชัยสิงห์

บทนำ

การติดเชื้อไวรัสอินฟลูเอนซ่า (Influenza virus) ทำให้เกิดโรคของระบบทางเดินหายใจที่เรียกว่า โรคอินฟลูเอนซ่า หรือ “ฟลู” ซึ่งแพร่ระบาดได้รวดเร็ว และมีความรุนแรงต่างๆ กัน พบทั้งในคนที่เรียก “ไข้หวัดใหญ่” (Influenza) และในสัตว์ ได้แก่ “อินฟลูเอนซ่าในสัตว์ปีก (Avian Influenza) อินฟลูเอนซ่าในสุกร (Swine Influenza) และอินฟลูเอนซ่าในม้า (Equine Influenza)”

ประวัติ

Perroncito รายงานโรคระบาดไก่ที่รุนแรงทำให้ไก่ตายจำนวนมากเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1878 ที่ประเทศอิตาลี และเรียกว่า “fowl plague” ต่อมาในปี ค.ศ. 1901 Centanni และ Savunozzi พบว่า “fowl plague” มีสาเหตุจากเชื้อไวรัส หลังจากนั้นแม้ว่าจะมีการแยกเชื้อไวรัส influenza ได้จากสุกรเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1930 (Shope, 1931) และจากคนในปี ค.ศ. 1933 (Kaplan & Webster, 1977) แต่ในปี ค.ศ. 1955 จึงพบว่าเชื้อไวรัส fowl plague ที่แยกได้จากไก่ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1878 นั้น คือเชื้อไวรัส influenza A เช่นเดียวกับที่พบในสุกรและคน (Schafer, 1955) และในปีถัดมา ค.ศ. 1956 ก็พบว่าเชื้อไวรัส influenza A ทำให้ม้าป่วยด้วยโรคของระบบทางเดินหายใจเช่นกัน (Sovinova et al., 1958) ส่วนการติดเชื้อในนกพบครั้งแรกใน common terns (นกทะเลคล้ายนางนวล) ที่อาฟริกาใต้ในปี ค.ศ. 1961 (Becker, 1966) หลังจากนั้นมามีรายงานการพบเชื้อไวรัส influenza A ในสัตว์ปีกชนิดต่างๆ มากมายทั้งนกป่า นกน้ำ เป็ด เป็ดป่าจากประเทศต่างๆ ทั่วโลก โดยเฉพาะ

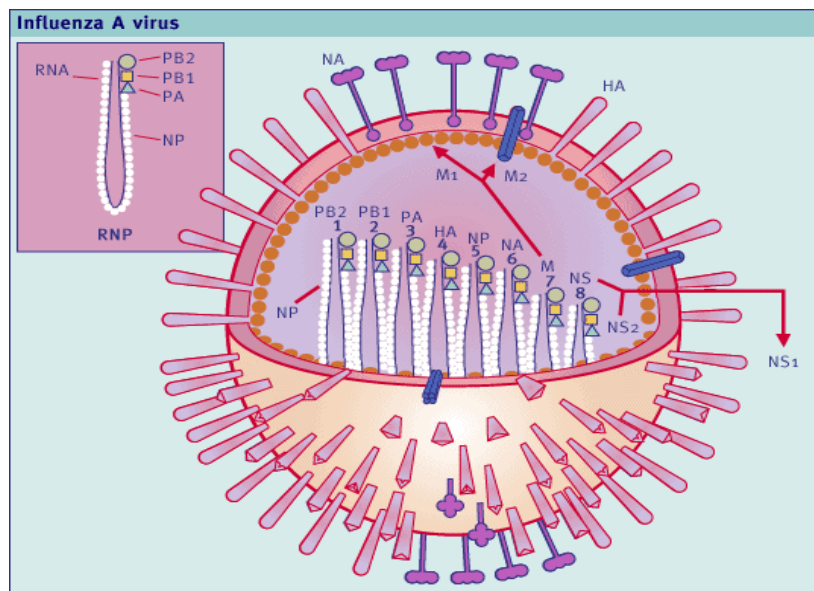
สัตว์ปีกป่าตระกูลเป็ดมีอัตราการติดเชื้อสูงมาก โดยพบทุก subtypes ของเชื้อไวรัส influenza A (Easterday et al., 1997)

สาเหตุ

เชื้อไวรัส influenza อยู่ในตระกูล Orthomyxoviridae เป็น RNA ไวรัสสายเดี่ยวมีเปลือกหุ้ม (envelope) ชั้นนอกเป็น lipid membrane ที่ได้จาก host cell มี glycoproteins 3 ชนิดที่สำคัญมากสองชนิดได้แก่ hemagglutinin (HA) และ neuraminidase (NA) เป็นปุ่มยื่นออกมา (spikes)

glycoproteins อีกชนิดมีจำนวนน้อยได้แก่ matrix protein (M2) เปลือกชั้นในเป็น matrix protein (M1) ที่ทำให้เชื้อคงรูปร่างและห่อหุ้ม ribonucleoprotein (RNP) complexes ที่อยู่ภายในจำนวน 8 segments ที่เป็นรหัส (code) สำหรับการสังเคราะห์ viral proteins 10 ชนิด (ได้แก่ polymerase PB2, polymerase PB1, polymerase PA, hemagglutinin HA, nucleoprotein NP, neuraminidase NA, matrix protein M1 & matrix protein M2 และ non structural protein NS1 & non structural protein NS2) (Murphy & Webster, 1996)

รูปที่ 1 แสดงลักษณะและส่วนประกอบของ เชื้อไวรัส influenza A



Schematic representation of influenza A virus.

(from Fields Virology, Third edition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia)

เชื่อนี้แบ่งเป็น 3 type ได้แก่ A, B และ C ตามลักษณะของไวรัสแอนติเจนชนิด matrix protein และ nucleoprotein

type A มีความสำคัญมากที่สุดทำให้เกิดโรคในคน

และพบในสัตว์ชนิดต่างๆ แบ่งย่อยเป็น

subtype ตาม hemagglutinin (HA) มี 15 ชนิด และ neuraminidase (NA) มี 9 ชนิด

type B และ C ทำให้เกิดโรคในคนและไม่มี subtype

เชื้อไวรัส influenza ถูกทำลายได้ง่ายด้วยความร้อน (เช่นที่อุณหภูมิ 56°C นาน 3 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 60°C นาน 30 นาที) และสารเคมีต่างๆ เช่น สารที่มีคุณสมบัติในการละลายไขมัน (lipid solvents), formalin, beta-propiolactone, oxidizing agents, sodium dodecylsulfate, hydroxylamine,

ammonium ions และ iodine compounds แต่เชื้อนี้สามารถ คงอยู่ได้นานในสิ่งขับถ่าย เช่น น้ำมูก น้ำตา น้ำลาย เสมหะ อุจจาระและในแหล่งน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ (Eas- terday et al., 1997)

เชื้อไวรัส influenza สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงทาง antigenicity ได้ง่ายโดยอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (Antigenic drift) ทำให้ได้ variants ใหม่เกิดขึ้น เชื้อไวรัส influenza ของคนเกิด Antigenic drift บ่อยกว่าเชื้อของสัตว์ปีกหรือเกิดการเปลี่ยนแปลงของแอนติเจนที่ต่างจากเดิมไปมาก (Antigenic shift) กลายเป็น subtype ใหม่ทำให้ได้ H หรือ N ชนิดใหม่ การเปลี่ยนของ H พบน้อยกว่า N ในกรณีที่เซลล์ติดเชื้อไวรัส influenza ที่แตกต่างกัน ระหว่างขั้นตอน การเพิ่มจำนวนของเชื้อจะเกิดการ สับเปลี่ยน segments ของเชื้อแต่ละชนิด (Genetic Reassortment) ได้ง่ายเนื่องจากเชื้อนี้มี viral genome ถึง 8 segments และแต่ละ segment ก็สามารถเพิ่มจำนวนได้เป็นอิสระก่อนจะมารวมกัน เป็น virion ใหม่ถ้าเซลล์ติดเชื้อที่แตกต่างกัน 2 ชนิด จะมีโอกาสได้เชื้อไวรัส ลูกผสมที่มีความแตกต่างของ RNA segments ถึง 256 (2^8) ชนิด (Easterday et al., 1997)

โรคอินฟลูเอนซาในม้า ลา พื่อ

โรคอินฟลูเอนซาในม้า ลา พื่อ ทำให้สัตว์ป่วย ด้วยอาการของ “หวัด” และมักจะหายได้เอง แต่โรคนี้ ทำให้เกิดความเสียหายทางเศรษฐกิจ เช่นการเกิด โรคนี้ที่ฮ่องกงในปี ค.ศ.1992 ทำให้สนามม้าแข่งต้อง เลื่อนการแข่งขันมา 7 นัด เป็นเวลานานกว่า 32 วัน (Powell et al., 1995)

สาเหตุ

เชื้อไวรัส Influenza type A ชนิด H7N7 (equine-1) และ H3N8 (equine-2) เชื้อ H7N7 เป็นชนิดแรกที่แยกได้จากม้าในปี ค.ศ. 1956 (Sovinova et al.,1958) และไม่มีรายงานการแยกเชื้อ

H7N7 อีกเลยหลังจากปี ค.ศ. 1980 (Webster, 1993) ส่วนเชื้อ H3N8 ที่แยกได้ในปี ค.ศ. 1963 เริ่มมีการ กลายพันธุ์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1967 เป็นเชื้อ variant ใหม่ ๆ ที่มีความแตกต่างทาง antigenic และ genetic (Hay et al.,1999)

การติดต่อ

equine herpesvirus , equine adenovirus , equine rhinovirus ทำให้เกิดอาการป่วยของระบบ หายใจที่คล้ายคลึงกัน

ระยะฟักตัวของโรค 1-5 วัน

อาการ

ซึม ไอ มีไข้ ไม่กินน้ำและอาหาร ตาอักเสบ น้ำมูกน้ำตาไหล ต่อม้ำน้ำเหลือง บริเวณใกล้เคียงอาจ บวม หลอดลมอักเสบ ถ้าอาการไม่รุนแรงไข้มักลด ภายใน 3 วัน แต่ยังมีอาการไออยู่และมักหายเป็น ปกติใน 2-3 สัปดาห์ กรณีรุนแรงและมีโรคแทรกจะ ใช้เวลาหลายเดือนจึงจะหาย

การติดต่อ

เชื้อไวรัสจะแพร่กระจายโดยการไอและน้ำมูก เชื้อจะแพร่ระบาดในฝูงอย่างรวดเร็ว

การระบาด

พบโรคที่ประเทศในยุโรป อเมริกาเหนือ บาง ส่วนของเอเชีย มีรายงานการระบาดรุนแรงที่ประเทศ อินเดียในปี ค.ศ. 1987 (Uppal & Yadav,1989) ใน จีนระหว่างปี ค.ศ.1989-1990 (Guo et al., 1992), 1993-1994 (Shortage et al., 1995) อาฟริกาและ ไนจีเรีย (Alexander & Brown, 2000)

การรักษา

ให้สัตว์ได้รับการพักผ่อนงดการใช้งาน ไม่มียา รักษาโดยตรงแต่ควรให้ยาปฏิชีวนะ เนื่องจากอาจมี เชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนและทำให้ปอดบวม หลังจาก อาการดีขึ้นควรให้สัตว์พักต่ออีก 3 สัปดาห์

การป้องกัน

มีการสุกษาภิบาลที่ดี

มีวัคซีนเชื้อตายชนิดรวม ฉีด 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 และ 2 ฉีดห่างกัน 4 สัปดาห์ และฉีดครั้งที่ 3 หลังจากครั้งที่สอง 6 สัปดาห์ (Cullinane et al., 1999) การได้รับวัคซีนอาจจะไม่สามารถป้องกันการเกิดโรค แต่จะช่วยให้ความรุนแรงของโรคลดลงได้

การเกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้อในคน

แม้ว่าโรค equine influenza จะมีสาเหตุจากเชื้อชนิด H3N8 และ H7N7 แต่ก็มีรายงานการติดเชื้อชนิด H1N1, H2N2 และ H3N2 ในม้าซึ่งเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในคน (Tumova, 1980) นอกจากนั้นจากการทดลองพบว่าอาสาสมัครที่ได้รับเชื้อ equine influenza ชนิด H3 (equine-2) ป่วยด้วยอาการคล้าย “ไข้หวัดใหญ่” มีการแพร่เชื้อ และมีการสร้างแอนติบอดีตอบสนอง (Couch et al., 1969 ; Kasel & Couch, 1969) แต่ไม่มีข้อมูลการติดเชื้อ equine influenza ชนิด H7 ในคน และจากการทดลองเช่นกันพบว่าม้าสามารถติดเชื้อ H3N2 ของคนได้ (Alexander & Brown, 2000)

โรคอินฟลูเอนซาในสุกร

โรคนี้ทำให้สุกรแสดงอาการของระบบทางเดินหายใจคล้ายกับคนที่เป็นหวัดสุกรจะมีไข้ (40.5 – 41.7°C) ซึม น้ำหนักลด หายใจลำบาก อาจมีน้ำมูก ไอและจาม ความรุนแรงของอาการป่วยขึ้นกับชนิดของเชื้อที่ได้รับ อายุ ภูมิคุ้มโรค สภาพการเลี้ยง ความเครียด และการติดเชื้อชนิดอื่นๆ แทรกซ้อน อัตราการติดเชื้อในฝูงอาจสูงถึง 100 % แต่อัตราการตายต่ำ สุกรจะหายป่วยเป็นปกติได้เร็ว โดยทั่วไปสุกรจะแสดงอาการป่วยนานประมาณ 5-7 วัน หลังจากนั้นจะหายเป็นปกติสุกรอาจตายได้ถ้ามีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนสุกรที่มีภูมิคุ้มจากแม่หรือสุกรที่เคยได้รับเชื้อมาก่อนอาจป่วยเพียงเล็กน้อย แม้ว่าโรคนี้จะไม่ทำให้สุกรตาย แต่การติดเชื้อมีผลต่อสุขภาพสุกร

ทำให้น้ำหนักลด ดังนั้นจึงต้องใช้เวลาในการขุนสุกรนานขึ้น ก่อให้เกิดความเสียหายทางเศรษฐกิจ ที่ประเทศอังกฤษมีการประเมินความเสียหายทางเศรษฐกิจจากการติดเชื้อไวรัส influenza ในสุกรทำให้สูญเสียประมาณ 7 ปอนด์/ตัว และโดยเฉลี่ยถึงปีละ 65 ล้านปอนด์ (Kay et al., 1994)

สาเหตุ

เกิดจากเชื้อไวรัส Influenza type A ที่พบมาก 3 ชนิดได้แก่ชนิด classical H1N1, avianlike H1N1 และ humanlike H3N2 และอาจพบชนิด H1N2, H3N1, H1N7 (Easterday & Reeth, 1999)

การระบาด

Influenza ในสุกรมีการแพร่กระจายทั่วโลก เช่นเดียวกับไข้หวัดใหญ่ในคน จากการศึกษาด้านสัตววิทยาพบว่าสุกรติดเชื้อชนิด H1N1 และ H3N2 ตามลำดับในอัตราส่วนดังนี้ 92% และ 57% ที่เบลเยียมในปี 1996 ; 73% และ 62% ที่สเปนในปี 1992 ; 55% และ 51% ที่เยอรมันในปี 1993 และ 60% และ 30% ในปี 1990 ; 54% และ 13% ในปี 2001 ที่เนเธอร์แลนด์ (Heinen, 2002) ในประเทศไทย Kupradinan (1991) และ สุจิราและคณะ (2545) รายงานการแยกเชื้อไวรัส H1N1 จากสุกรที่มีอาการของหวัด ผลสำรวจการติดเชื้อ H1N1 ในสุกรด้วยวิธีอิลซ่า จาก 15 จังหวัดในประเทศไทยพบแอนติบอดีต่อเชื้อ H1N1 ในสุกรพ่อแม่พันธุ์ 44% (จาก 33 ฟาร์ม) และในสุกรขุน 20% (จาก ฟาร์ม) โดยพบอัตราการติดเชื้อสูงที่จังหวัดนครปฐม และราชบุรีซึ่งเป็นเขตพื้นที่เลี้ยงสุกรหนาแน่น (Damrongwatanapokin et al., 2003) ขณะเดียวกันระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2545 ถึงมกราคม พ.ศ. 2546 สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติก็ได้รับตัวอย่าง nasal swabs ของสุกรที่ป่วยด้วยอาการคล้ายหวัดจาก ฟาร์ม 3 แห่งในกลุ่มสำรวจดังกล่าว ผลการตรวจ พบเชื้อชนิด H3N2 ซึ่งบ่งชี้ว่ามีการแพร่กระจายของเชื้อทั้งสองชนิด (H1N1 และ H3N2)

ความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในคน

ความสงสัยว่าไข้หวัดใหญ่ในคนเกี่ยวข้องกับผู้ติดเชื้อ เริ่มในปี ค.ศ. 1918 ที่มีการระบาดครั้งรุนแรงของไข้หวัดใหญ่ทั่วโลก (Spanish Flu, H1N1) มีผู้เสียชีวิตถึง 21 ล้านคนนั้นอาจเกี่ยวข้องกับการที่สุกรในประเทศสหรัฐอเมริกา อังกฤษและจีนป่วยด้วยอาการของระบบทางเดินหายใจในช่วงเวลาเดียวกัน ได้รับคำตอบในปี ค.ศ. 1976 จากการระบาดของไข้หวัดใหญ่ที่ Ford Dix สหรัฐอเมริกา ซึ่งสามารถแยกเชื้อไวรัส H1N1 จากผู้เสียชีวิต 1 ราย และผู้ป่วย อีก 5 ราย เชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยเหมือนกับเชื้อไวรัส H1N1 ที่แยกได้จากสุกร การตรวจทางซีรัมวิทยาก็บ่งชี้ว่ามีผู้ติดเชื้ออีก 500 คน (Hodder et al., 1977; Top, 1977) นอกจากนั้นยังมีรายงานการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสสุกร ชนิด H1 จากผู้ที่ทำงานใกล้ชิดกับสุกร (Kluska et al., 1961 ; Schnurrenberger et al., 1970) และในที่สุดก็สามารถยืนยันได้ว่า “เชื้อไวรัส Influenza ของสุกรสามารถติดต่อกับคนได้” จากการพบเชื้อไวรัสในสุกรและผู้เลี้ยงสุกรที่เป็นเชื้อชนิดเดียวกัน และมีความเหมือนกันทั้งทางแอนติเจน และ genetic กับเชื้อไวรัสสุกรชนิด H1N1 หลังจากนั้นก็มีรายงานการแยกเชื้อ influenza สุกรได้จากคนป่วยด้วยอาการของระบบหายใจ (Dasco et al., 1984) บางครั้งก็ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต (Rota et al., 1989 ; Wentworth et al., 1994) ผู้ป่วยทุกรายเคยสัมผัสกับสุกรป่วยและเชื้อ H1N1 ที่แยกได้จากผู้ป่วยมีความใกล้ชิดกับ classical swine influenza virus H1N1 (Alexander & Brown, 2000)

สุกรสามารถติดเชื้อ human influenza และทำให้ป่วยได้ (Brown et al., 1995; Katsuda et al., 1995) และสามารถติดเชื้อไวรัส influenza ของสัตว์ปีก (AIV) ได้ เชื้อ AIV บางตัวอาจเพิ่มจำนวนได้โดยตรงบางตัวต้องมีการแลกเปลี่ยน gene กับเชื้อไวรัส influenza

ของสุกร (SIV) ก่อน (Kida et al., 1994) สุกรจึงเป็น intermediate host ของคนและสัตว์ปีก (Scholtissek et al., 1993) เนื่องจากสุกรมี receptor ที่สามารถจับกับเชื้อไวรัส influenza ของคน (a2-6-galactose sialic acid) และของสัตว์ปีก (a2-3-galactose sialic acid) นอกจากนั้นสุกรยังเป็น “mixing vessel” ในการเกิด genetic reassortment ระหว่างเชื้อ influenza ของคนและสัตว์ปีก ทำให้เกิดเชื้อ influenza ลูกผสมสายพันธุ์ใหม่ๆ ได้ง่าย (Ito et al., 1998) ในชนบทของหลายๆ ประเทศ เกษตรกรมักเลี้ยงสุกร ไก่และเป็ดปล่อยรวมกันหลังบ้าน สุกรจึงมีโอกาสติดเชื้อ influenza ของคนและสัตว์ปีกพร้อมกันได้ และขณะเชื้อเพิ่มจำนวนก็เกิดการแลกเปลี่ยน genome segment ของเชื้อแต่ละชนิด เช่น เชื้อ H3N2 ที่เป็นลูกผสมระหว่างเชื้อไวรัสของสัตว์ปีก และของคนทำให้เด็กชาวเดนมาร์ก 2 ราย ป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ในปี 1993 (Class et al., 1994) เชื้อ H1N2 ที่เป็นลูกผสมระหว่างเชื้อไวรัสของสัตว์ปีก และของคน (Brown et al., 1998) และเชื้อ H1N7 ที่แยกได้จากสุกรป่วยในอังกฤษเป็นลูกผสมระหว่างเชื้อไวรัสของคนและของม้า (Brown et al., 1994)

สุกรมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อระบาดวิทยาและสาเหตุของไข้หวัดใหญ่ในคน เนื่องจากเชื้อ classical swine influenza virus, H1N1 เป็นเชื้อโรคสัตว์ติดคน และสามารถแพร่สู่คนได้โดยตรง และสุกรเป็น intermediate host และ mixing vessels ทำให้เกิดสายพันธุ์เชื้อไข้หวัดใหญ่ใหม่ๆ ซึ่งผสมผสานระหว่างเชื้อไวรัส influenza ของสัตว์ปีกชนิดต่างๆ ของคนรวมทั้งของสุกรเอง การควบคุมป้องกันไม่ให้สุกรสัมผัสกับสัตว์ปีกทั้งทางตรง (เช่น เลี้ยงสัตว์ปีกร่วมกับสุกร คอกสุกรเป็นแบบเปิด นกบินเข้าออกและถ่ายอุจจาระลงในรางอาหารสุกร) และทางอ้อม (เช่น อุจจาระที่นกถ่ายลงในแหล่งน้ำที่เลี้ยงสุกร) การจัดการฟาร์มและการสุขาภิบาลฟาร์มที่ดีและ

เข้มงวด (เช่น รมัตระวังการนำสุกรใหม่เข้าในฟาร์ม โดยเฉพาะการนำสุกรจากแหล่งอื่นมาคลุกกรวมกับสุกร ในฟาร์มบุคลากรที่ป่วยเป็นหวัดโดยเฉพาะผู้เลี้ยงสุกรต้องหยุดพักงานและไม่ไปใกล้ชิดสุกร เข้มงวดในการเข้า-ออกฟาร์มของบุคคลและยานพาหนะ) นอกจากนี้จะเป็นการป้องกันโรคในสุกรแล้วยังช่วยลดความเสี่ยงจากการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในคนด้วย

การติดเชื้อไวรัสอินฟลูเอนซ่าในสัตว์ปีก

การติดเชื้อไวรัส influenza ในสัตว์ปีกแบ่งเป็น 2 ชนิด ตามความรุนแรงหลังจากติดเชื้อได้แก่

1. ชนิดอ่อนหรือไม่รุนแรง (Apathogenic and Mildly Pathogenic Avian Influenza) และ

2. ชนิดรุนแรงมาก อัตราการตายอาจสูงถึง 100% (Highly Pathogenic Avian Influenza, HPAI) เดิมเรียกว่า “fowl plague” โรค HPAI นี้ องค์การโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ หรือ OIE (Office of International Epizootics) ได้จัดให้อยู่ใน List A ซึ่งเป็นกลุ่มโรคระบาดสัตว์ที่อันตรายร้ายแรงมาก โรคนี้มีความสำคัญต่อการค้าสัตว์ปีกและผลิตภัณฑ์สัตว์ปีกระหว่างประเทศ เนื่องจากถูกจัดเป็นข้อกีดกันทางการค้าระหว่างประเทศ ก่อนที่จะมีการเปิดตลาดสินค้าสัตว์ปีกระหว่างประเทศ ประเทศที่จะส่งออกต้องผ่านการตรวจสอบสถานะของโรคสัตว์ปีกที่สำคัญๆ ก่อนโดยเฉพาะโรค HPAI และโรคนิวคาสเซิลซึ่งอยู่ใน List A เช่นเดียวกัน ประเทศที่จะอยู่ในสถานะปลอดโรค HPAI ได้ต้องไม่เคยมีการระบาดของโรคอย่างน้อย 3 ปี และถ้าเกิดการระบาดของโรคเหล่านี้ขึ้นในประเทศที่ผลิตสินค้าสัตว์ปีกส่งออกประเทศคู่ค้าก็จะมีมาตรการป้องกันโรคโดยระงับการนำเข้าสินค้าสัตว์ปีกทันทีจนกว่าประเทศผู้ส่งออกจะกลับคืนสู่สถานะปลอดโรคอย่างน้อย 6 เดือนหลังการทำลายสัตว์ผู้สงสัยที่ติดเชื้อ (OIE International

Animal Health code, 2000)

ข้อกำหนดที่แสดงว่าเชื้อ AIV ที่แยกได้เป็นชนิด **Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (HPAIV)**

ข้อกำหนดของ OIE (OIE manual, 2000)

1. เชื้อ avian influenza virus (AIV) ซึ่งทำให้ไก่ทดลองอายุ 4-6 สัปดาห์ จำนวน 8 ตัวที่ได้รับเชื้อ (infective allantoic fluid ที่เจือจาง 1/10 จำนวน 0.2 มล.) โดยการฉีดเข้าเส้นเลือดดำตายมากกว่า 6 ตัว ภายใน 10 วัน

2. ถ้าเชื้อ AIV นั้นทำให้ไก่ตายตั้งแต่ 1 ถึง 5 ตัวและไม่ใช่เชื้อชนิด H5 หรือ H7 ต้องเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เพาะเลี้ยงในสภาวะที่ไม่มี trypsin (กรณีที่ไม่มี การเจริญของเชื้อในสภาวะดังกล่าวแสดงว่าเชื้อ AIV นั้นไม่ใช่เชื้อ HPAIV)

3. เชื้อ AIV ทั้งชนิด H5 และ H7 ที่ไม่รุนแรง รวมทั้งเชื้อ AIV ชนิดอื่นๆ ซึ่งสามารถเจริญได้ในเซลล์เพาะเลี้ยงในสภาวะที่ไม่มี trypsin ต้องตรวจดูการเรียงตัวของ amino acids ตรงตำแหน่ง hemagglutinin cleavage ถ้ามีการเรียงตัวใกล้เคียงกับของเชื้อ HPAIV แสดงว่าเป็นเชื้อ HPAIV สหภาพยุโรปให้คำจำกัดความของ avian influenza ตาม Directive 92/40/EEC (CEC, 1992) ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อการควบคุมโรคว่า “การติดเชื้อในสัตว์ปีกจาก influenza A virus ซึ่งมีค่า intravenous pathological index ในไก่ทดลองอายุ 6 สัปดาห์ มากกว่า 1.2 หรือการติดเชื้อชนิด H5 หรือ H7 ที่มี basic amino acids หลายตัวตรงตำแหน่ง hemagglutinin cleavage” แต่กลุ่ม SCAHAW ได้ยื่นเสนอขอเปลี่ยนคำจำกัดความใหม่เป็น “การติดเชื้อในสัตว์ปีกจาก influenza A virus ซึ่งมีค่า intravenous pathological index ในไก่ทดลองอายุ 6 สัปดาห์ มากกว่า 1.2 หรือการติดเชื้อชนิด H5 หรือ H7” (SCAHAW, 2000) และถ้าประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปยอมรับตามข้อเสนอ ก็จะมีผลต่อการขนส่ง

และการควบคุมโรคในกลุ่มประเทศสมาชิกและอาจส่งผลกระทบมาถึงประเทศไทยซึ่งส่งออกสินค้าสัตว์ปีกไปยังสหภาพยุโรป

ความรุนแรงของเชื้อ AIV

การเพิ่มจำนวนของเชื้อ AIV ใน host cells เริ่มจากการแยกตัวที่ตำแหน่ง HA cleavage ออกเป็น HA1 และ HA2 ซึ่งถูกกระทำโดยเอนไซม์ของ host หลังจากนั้น receptor-binding site ที่ HA1 จะจับกับ terminal sialic acid residue ของ receptor site บน host cell surface แล้วไวรัสจึงจะเข้าสู่เซลล์โดยวิธี endocytosis หลังจากผ่านขบวนการเพิ่มจำนวนแล้วก็จะออกจาก host cells (โดยมี NA ทำหน้าที่เป็น receptor-destroying enzymes) และแพร่กระจายต่อไป (Murphy & Webster, 1996)

การศึกษาในระดับโมเลกุล บ่งชี้ว่าความรุนแรงของเชื้อ AIV ขึ้นอยู่กับความสามารถในการแยกตัวที่ตำแหน่ง HA cleavage ซึ่งมีเอนไซม์เป็นตัวกระทำ ความไวในการแยกตัวขึ้นอยู่กับจำนวนของ basic amino acids (arginine, lysine) ที่ตำแหน่ง HA cleavage เอนไซม์ชนิด trypsinlike protease สามารถทำให้เกิดการแยกตัวที่ตำแหน่ง HA cleavage ได้แม้ว่าจะมี basic amino acids เพียงตัวเดียวที่ตำแหน่งดังกล่าว ดังนั้นเชื้อ AIV ที่ไม่มี basic amino acids หลายตัวตรงตำแหน่ง HA cleavage จะสามารถเพิ่มจำนวนได้เฉพาะที่เยื่อผิวของทางเดินหายใจและทางเดินอาหารเท่านั้น เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีเอนไซม์ trypsinlike proteases อยู่มาก แต่เอนไซม์ชนิด intracellular subtilisinlike endoproteases (เช่น furin และ PC6) ที่มีอยู่ใน eucaryotic cells ทั่วร่างกายสามารถทำให้เกิดการแยกตัวของ HA โปรตีนที่มี basic amino acids หลายตัวตรงตำแหน่ง HA cleavage ได้ ดังนั้นเชื้อ HAIV ซึ่งมี basic amino acids หลายตัวตรงตำแหน่งดังกล่าวจึงสามารถเพิ่มจำนวน

ได้ในอวัยวะต่างๆ ทำให้ไก่ที่ติดเชื้อ HPAIV มีอาการป่วยรุนแรงและอัตราการตายสูง (Senne et al., 1996) ลักษณะการเรียงตัวของ amino acids ตรงตำแหน่ง HA cleavage จึงถูกนำมาใช้ในการบ่งชี้ความรุนแรงของเชื้อ AIV สำหรับไก่

แต่ในกรณีที่สัตว์ปีกได้รับเชื้อ AIV ชนิดอ่อนและมีการติดเชื้อแบบที่เรื้อรังด้วย สัตว์จะแสดงอาการป่วยรุนแรง อัตราการตายสูงจนอาจทำให้เข้าใจว่าสัตว์ปีกติดเชื้อชนิด HPAIV ได้ ซึ่งอาจเนื่องจากเอนไซม์ proteases ที่ผลิตโดยเชื้อแบคทีเรียทำให้เกิดการแยกตัวของ HA cleavage ของเชื้อ AIV (Alexander, 1990)

ส่วนในสัตว์ปีกตระกูลเป็ด แม้ว่าจะติดเชื้อ HPAIV แต่เชื้อก็มีข้อจำกัดโดยสามารถเพิ่มจำนวนได้เฉพาะที่ทางเดินอาหารและทางเดินหายใจเท่านั้น ซึ่งอาจเนื่องจาก basic amino acids หลายตัวตรงตำแหน่งดังกล่าว ไม่มีผลต่อ proteases ของเป็ดในการแยกตัวของ HA โปรตีนได้เท่ากับ trypsinlike protease (Alexander, 1990)

อย่างไรก็ตาม การแยกตัวที่ตำแหน่ง HA cleavage ของเชื้อที่มี basic amino acids หลายตัวจะถูกยับยั้งโดย secondary structural conformation ที่เป็น carbohydrate side chain อยู่ใกล้ตำแหน่ง HA cleavage ดังกรณีการระบาดของโรคที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ในเดือนเมษายน ค.ศ.1983 ที่ทำให้ไก่ป่วยด้วยอาการของระบบหายใจและไขลด โดยมีอัตราการตาย 0-15% ผลการตรวจพบว่ามีสาเหตุจากเชื้อ H5N2 ชนิดไม่รุนแรง จากการฉีดเชื้อในไก่ทดลองตั้งแต่ในเดือนตุลาคมต่อมาก็เกิดโรคระบาดรุนแรง อัตราการตายเพิ่มเป็น 50-89% โดยมีสาเหตุจากเชื้อ H5N2 เช่นกัน แต่เป็นชนิดรุนแรงในไก่ทดลอง หลังการศึกษาในระดับโมเลกุลพบว่าเชื้อ H5N2 ที่เป็นสาเหตุของโรคทั้งสองครั้งมีการเรียงตัวของ basic amino acids หลายตัวที่ HA cleavage เช่นเดียวกันแต่เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ HA

ของเชื้อ ซึ่งระบดตอนต้นปีทำให้ interfering carbohydrates chain ที่สามารถยับยั้งการแยกตัวที่ตำแหน่ง HA cleavage หายไป (single point mutation) กลายเป็น เชื้อที่มีความรุนแรงมากขึ้น (Senne et al., 1996; Alexander, 1993)

การแพร่กระจายของเชื้อ

เชื้อ avian influenza virus (AIV) ที่พบในสัตว์ปีกชนิดต่างๆ จากทั่วทุกประเทศในโลกมักไม่ทำให้มีสัตว์ป่วย ไก่ที่ติดเชื้อ AIV อาจแสดงอาการป่วยของระบบทางเดินหายใจอย่างอ่อน เช่น รายงานการติดเชื้อ H9N2 ที่ฝรั่งเศส ปี ค.ศ. 1979, 1980 (Ben- ne jean, 1982), H5N2 ที่อิตาลีปี ค.ศ. 1980 (Petek, 1982), H11N6 ที่เบลเยียม ปี ค.ศ. 1978 (Meule- mans et al., 1979) และที่สหรัฐอเมริกา H4N8 ปี ค.ศ. 1975 และ H6N1 ปี ค.ศ.

1979 (Halvorson et al., 1980) แต่ระหว่างปี ค.ศ. 1994-1999 พบการแพร่กระจายของเชื้อ H9N2 ในหลายประเทศได้แก่ อิตาลี (1994), เยอรมัน (1995-96), ไอร์แลนด์ (1997), เกาหลีใต้ (1996), ออฟริกาใต้ (1995) และตั้งแต่ปี ค.ศ. 1995 ก็พบที่อิหร่าน, ซาอุดีอาระเบีย, ปากีสถานรวมทั้งที่จีนและฮ่องกงซึ่งมีการแพร่เชื้อ H9N2 จากไก่นักในเดือนเมษายน ค.ศ. 1999 ผู้ติดเชื้อเป็นเด็ก 2 ราย อายุ 1 และ 4 ปี ป่วยด้วยอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาลและหายเป็นปกติในเวลาต่อมา หลังจากนั้นจึงมีการเปิดเผยว่าในเดือนเมษายน ค.ศ. 1998 ก็มีการแพร่เชื้อ H9N2 จากไก่นักจำนวน 5 ราย ที่จีนแผ่นดินใหญ่ เช่นกัน (Alexander & Brown, 2000)

ส่วนเชื้อ HAIV ที่ทำให้เกิดโรคระบาดรุนแรงมากพบในบางประเทศ ตามตัวอย่างในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การพบเชื้อ HPAIV ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1959 ที่ประเทศต่างๆ

ประเทศ	ปี ค.ศ.	ชนิดสัตว์ปีก	subtypes
สกอตแลนด์	1959	ไก่	H5N1
แอฟริกาใต้	1961	Terns (<i>Sterna hirundo</i>)	H5N3
อังกฤษ	1963	ไก่งวง	H7N3
	1979	ไก่งวง	H7N7
	1991	ไก่งวง	H5N1
เยอรมัน	1972	Finch (<i>Carduelis</i> sp.)	H7N1
	1979	ไก่, gulls(unspecified)	H7N7
คานาดา	1966	ไก่งวง	H5N9
ออสเตรเลีย	1976	ไก่	H7N7
	1985	ไก่	H7N7
	1992	ไก่	H7N3
	1994	ไก่	H7N3
	1997	ไก่	H7N4
สหรัฐอเมริกา	1983-1984	ไก่	H5N2
ไอร์แลนด์	1983-1984	ไก่งวง	H5N8
เม็กซิโก	1994-1995	ไก่	H5N2
ปากีสถาน	1994-1995	ไก่	H7N3
อิตาลี	1997	ไก่	H5N2
	1999-2000	ไก่งวง, ไก่	H7N1
ฮ่องกง*	1997	ไก่	H5N1
	1999	เป็ด, ห่าน	H5N1
	2000-2001	เป็ด, ห่าน, ไก่	H5N1
	2002	Waterfowl, egrets, flamingos	H5N1
	2003	ไก่	H5N1
ชิลี	2002	ไก่	H7N3
เนเธอร์แลนด์*	2003	ไก่	H7N7
เบลเยียม	2003	ไก่	H7N7
เยอรมัน	2003	ไก่	H7N7

* การระบาดที่ฮ่องกงในปี ค.ศ. 1997 เป็นครั้งแรกที่เชื้อ HPAIV (H5N1) แพร่จากไก่สู่คนโดยตรง ทำให้มีผู้ติดเชื้อ 18 รายและเสียชีวิต 6 ราย ในปี ค.ศ. 1999 สํารวจพบเชื้อ HPAIV (H5N1) ในเป็ดและห่านที่ตลาดค้าสัตว์ปีกเพื่อบริโภค ในปี ค.ศ. 2000 สํารวจพบเชื้อ HPAIV (H5N1) ในห่านที่ตลาดค้าสัตว์ปีกเพื่อบริโภค และไม่พบเชื้อในไก่ระหว่างเดือนธันวาคม ค.ศ. 2000 ถึงเมษายน ค.ศ. 2001 สํารวจพบเชื้อ H5N1 ในเป็ดและห่าน 29 ครั้งและในเดือนกุมภาพันธ์ก็พบเชื้อ H5N1 ในไก่ แต่ไม่มีรายงานการป่วยและตายจนกระทั่งประมาณกลางเดือนพฤษภาคมพบเชื้อ H5N1 จากไก่ที่ตลาดค้าสัตว์ปีกเพื่อบริโภคจำนวน 10 แห่งโดยตลาด 3 แห่งมีอัตราการตายของไก่สูง แต่ไม่พบการติดเชื้อในฟาร์มเลี้ยงไก่ ตลาดค้าสัตว์ปีกเพื่อบริโภค ถูกปิดเมื่อวันที่ 21 พฤษภาคม และใช้เวลากว่า 4 สัปดาห์ในการทำลายไก่ เป็ดและห่านจำนวน 1.2 ล้านตัว ต่อมาในปลายปี ค.ศ. 2002 เชื้อ H5N1 ก็ทำให้สัตว์ปีกหลายชนิด (waterfowl, wild little egrets, greater flamingos, grey herons) ที่อยู่ตามแหล่งน้ำธรรมชาติในสวนสาธารณะหลายแห่งป่วยและตาย และในต้นปีต่อมาเชื้อ H5N1 ก็แพร่ระบาดสู่ฟาร์มเลี้ยงไก่และในเดือนกุมภาพันธ์เชื้อก็แพร่สู่คนทำให้มีผู้ติดเชื้อและเสียชีวิต 2 ราย

**การระบาดที่เนเธอร์แลนด์เริ่มตั้งแต่ปลายเดือนกุมภาพันธ์ มีการทำลายไก่อีกกว่า 14 ล้านตัวจากฟาร์มไก่อีกกว่า 200 แห่ง แต่ก็ยังไม่สามารถควบคุมโรคได้ โรคแพร่ระบาดสู่เบลเยียมในเดือนเมษายนและเยอรมันในเดือนพฤษภาคมเชื้อ HPAIV (H7N7) ที่เป็นสาเหตุของโรคระบาดครั้งนี้สามารถแพร่จากไก่สู่คนโดยตรง ทำให้ผู้ติดเชื้อจำนวนมากส่วนใหญ่ตาอักเสบ บางรายมีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ แต่ที่สำคัญคือมีผู้เสียชีวิตหนึ่งรายเป็นสัตว์แพทย์ชาวดัชท์ที่ป่วย หลังจากปฏิบัติงานในฟาร์มที่เกิดโรค 2 วัน ด้วยอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรง ไข้สูง ปอดอักเสบ และเสียชีวิต 2 สัปดาห์หลังจากติดเชื้อเนื่องจากระบบ

หายใจล้มเหลวและไตวาย ตรวจพบเชื้อ H7N7 ที่ปอด จากนั้นยังพบว่ามีการแพร่เชื้อจากคนสู่คนด้วย (Gaydos, 2003) ผลการสำรวจสุกรและสัตว์ปีกที่อยู่ใกล้เคียงกับบริเวณที่เกิดโรคระบาดในประเทศเบลเยียมพบว่ามีการติดเชื้อในสุกร เป็ดและห่าน แต่สัตว์เหล่านี้ไม่แสดงอาการป่วยใดๆ

เชื้อ AIV พบมากในนกน้ำชนิดต่างๆ และโดยเฉพาะนกเป็ดน้ำที่ติดเชื้อและไม่แสดงอาการป่วยใดๆ จะขับเชื้อออกมากับอุจจาระ แพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะแหล่งน้ำ เชื้อ AIV ที่เปิดขับออกมามีความเข้มข้นถึง $10^{8.7}$ EID₅₀ ต่ออุจจาระเปิดหนึ่งกรัม และเชื้อ AIV ที่ปนเปื้อนอยู่ในแหล่งน้ำธรรมชาตินั้นสามารถคงอยู่ได้นาน 4 วัน ที่อุณหภูมิ 22°C และอยู่ได้นานกว่า 30 วัน ที่อุณหภูมิ 0°C (Webster et al., 1978) โดยสามารถแยกเชื้อได้โดยตรงจากน้ำในแหล่งที่มีนกอาศัยอยู่จำนวนมาก (Hinshaw et al., 1979)

การติดต่อในสัตว์ปีกเกิดขึ้นได้ทั้งทางตรงโดยการสัมผัสกับสัตว์ป่วยและสิ่งขับถ่ายจากสัตว์ป่วย และทางอ้อมจากเชื้อที่ปนเปื้อนในน้ำ อาหาร เสื้อผ้า รองเท้า พาหนะ และอื่นๆ มีรายงานการตรวจพบเชื้อ H5N2 ในไข่แดงและไข่ขาวจากฝูงไก่ป่วย ขณะเกิดโรคระบาดที่สหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1983 และเชื้อคงอยู่ได้หลายวันในไข่ติดเชื้อซึ่งเก็บที่อุณหภูมิ 10°C - 18°C (Cappucci et al., 1985)

ระยะฟักโรค

ระยะฟักโรคขึ้นอยู่กับปริมาณของเชื้อ ทางที่ติดเชื้อชนิดสัตว์โดยอาจใช้เวลาสั้นเพียง 2-3 ชั่วโมงถึง 3 วัน ส่วนการติดเชื้อในฝูงไก่อาจใช้เวลานานถึง 14 วัน

อาการและวิการ

อาการของโรคขึ้นอยู่กับชนิด species ของสัตว์ปีก ชนิดความรุนแรงของเชื้อและปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ เพศ การติดเชื้อแทรกซ้อน ระดับภูมิคุ้มกันของสัตว์

ที่ติดเชื้อ ทางที่สัตว์ได้รับเชื้อ ปริมาณของเชื้อและระยะเวลาที่ได้รับเชื้อ และปัจจัยภายนอก เช่น สิ่งแวดล้อมที่ทำให้เกิดความเครียด อุณหภูมิ การระบาดของโรค HPAI ส่วนใหญ่ พบในไก่งวง และไก่ ไก่งวง มีความไวในการแสดงอาการมากกว่าไก่ ถ้าติดเชื้อชนิดไม่รุนแรง จะแสดงอาการของระบบทางเดินหายใจอย่างอ่อน เช่น ซึม จาม มีน้ำมูก การกินอาหารและผลผลิตไข่ลดลง แต่อาการจะรุนแรงและอัตราการตายเพิ่มขึ้น ถ้ามีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนหรือมีความเครียดจากการจัดการฟาร์มไม่ดี

ถ้าติดเชื้อชนิดรุนแรงอัตราการตายจะสูงมาก อาจตายโดยไม่ทันแสดงอาการป่วย โดยทั่วไปจะพบหน้าบวม หงอนและเหนียงมีสีม่วงคล้ำ มีจุดเลือดออกบริเวณ ผิวของหน้าแข้ง น้ำตาไหล ไซนัสบวม หายใจลำบาก อาจมีอาการของระบบประสาทและท้องเสีย วิจารณ์ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค ถ้าไก่ตายเร็วมาก อาจไม่พบอาการใดๆ โดยทั่วไปจะพบว่าซากฟอมแห้ง มีการบวมน้ำใต้ผิวหนังที่ส่วนหัวและคอ ตาอักเสบ บวมแดง หลอดลม ถุงลมอักเสบ ไตบวมแดงอาจพบจุดเนื้อตายที่ตับ ม้าม และได้มีจุดเลือดออกทั่วไป โดยเฉพาะที่กระเพาะที่ตรงรอยต่อกับกระเพาะบด มีไข่แดงแตกในช่องท้อง ลำไส้อักเสบ

นกชนิดต่างๆที่ติดเชื้อ AIV มักไม่แสดงอาการป่วยหรืออาจแสดงอาการป่วยเล็กน้อย ยกเว้นกรณีการแยกเชื้อไวรัส influenza ได้จากนกเป็นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1961 ในเดือนเมษายน-พฤษภาคม ซึ่งเกิดโรคระบาดในนก common tern (ซึ่งอยู่ตามชายฝั่งทะเลของประเทศอิตาลี) ระหว่างเดือนตุลาคมถึงกุมภาพันธ์แต่ในปีนั้นนกอพยพกลับซีกโลกเหนือช้ากว่าปกติ) ทำให้นกป่วยและตายไปเป็นจำนวนมาก (Becker, 1966) เชื้อที่พบเป็นชนิด H5 เช่นเดียวกับที่ทำให้เกิดโรคระบาดในไก่ที่สกอตแลนด์ในปี ค.ศ. 1959 หลังจากนั้นก็มีรายงานการติดเชื้อ AIV จากนกทะเล (Lvov et al., 1978 ; Iftimovici et al., 1980) และจากการสำรวจเชื้อ AIV ในนกชนิดต่างๆ

พบการติดเชื้อหลายๆ subtypes โดยนกอพยพตระกูลเป็ดมีอัตราการติดเชื้อสูงสุด (Lvov, 1978; Hinshaw et al., 1980; Stallknecht & Shane, 1988; Alexander, 1982)

ในนกเลี้ยงก็มีรายงานการแยกเชื้อจากนกหลายๆ ชนิด ส่วนใหญ่จากนกที่มีสุขภาพแข็งแรงดี และจากนกป่วย ที่แสดงอาการของระบบหายใจ ซึม ไม่กินอาหาร บางทีพบอาการของระบบประสาท คอบิด ท้องเสียและตาย แต่เชื้อ AIV ที่แยกได้ไม่ใช่เชื้อชนิดรุนแรงในไก่ (McFerran et al., 1974; Alexander, 1993, Ritchie & Carter, 1995.; Alexander, 1993)

นกกระทาและไก่ฟ้าที่ติดเชื้อไวรัส influenza จะแสดงอาการป่วยของระบบหายใจ ซึม มีปัญหาไข่ลดและมีอัตราการตายเพิ่มขึ้น (Pereira et al., 1965)

อัตราการติดเชื้อ AIV ในเป็ดเลี้ยงสูงกว่าในไก่งวงและไก่ตามลำดับโดยเฉพาะเป็ดที่เลี้ยงปล่อยทุ่ง เนื่องจากมีโอกาสสัมผัสและได้รับเชื้อจากนกชนิดต่างๆ เป็ดจะไม่แสดงอาการป่วยใดๆ (Alexander, 1982, 1993) แม้ว่าจะติดเชื้อชนิดที่มีความรุนแรงสูงในไก่ เช่นการระบาดของโรค HPAI ที่ออสเตรเลีย (เชื้อ H7N7 ปี ค.ศ. 1976) และที่ไอร์แลนด์ (เชื้อ H5N8 ปี ค.ศ. 1983) พบว่ามีการติดเชื้อในเป็ดที่เลี้ยงอยู่ในฟาร์มใกล้เคียงกับโรคระบาด แต่เป็ดไม่แสดงอาการป่วย (Cross, 1987; Alexander et al., 1987) จากการทดลองพบว่าเชื้อ HPAIV ชนิดที่รุนแรงสูงมากในไก่และไก่งวงอาจทำให้เป็ดแสดงอาการป่วยได้ (Alexander et al., 1978; Wesbury et al., 1979) บางครั้งก็แยกเชื้อไวรัส influenza ได้จากเป็ดป่วยที่แสดงอาการของระบบหายใจ เช่น ไซนัสอักเสบ หลอดลมอักเสบ น้ำตาไหล หนองตาอักเสบ ท้องเสีย อาการของระบบประสาท อัตราการตายเพิ่มขึ้นแต่ขณะเดียวกันก็แยกเชื้อได้จากเป็ดที่แข็งแรงสมบูรณ์เป็นปกติด้วย (Alexander, 1993)

ในกลุ่ม ratties (นกกระจอกเทศ นกอีมูและนก rheas) ซึ่งเป็นสัตว์ปีกที่มีเนื้อสีแดงเป็นที่นิยมในการบริโภคมากขึ้น มีการค้าขายนกกระจอกเทศระหว่างประเทศเพื่อใช้เป็นพ่อแม่พันธุ์ในการเพิ่มจำนวนสำหรับเลี้ยงเป็นอุตสาหกรรม หลังจากการพบเชื้อ H3N2 ใน ratties ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1991 ก็มีการพบเชื้อ AIV อีกหลายชนิด ได้แก่ H4N2, H4N6, H5N2, H5N9, H7N1, H7N3, H9N2 และ H10N7 แต่ทุกชนิดไม่มีความรุนแรงในไก่ (Alexander, 1999) นอกจากนี้มีการทดลองนำเชื้อ H5N2 ที่แยกได้จากนกอีมูแต่เป็นชนิดไม่รุนแรง (Panigrahy et al., 1995) มาผ่านขั้นตอน ทางห้องปฏิบัติการให้กลายพันธุ์เป็นชนิด HPAIV ที่รุนแรงขึ้นแล้วนำมาทดลองในนกกระจอกเทศพบว่าเชื้อ HPAIV, H5N2 นี้สามารถเพิ่มจำนวนได้ตามอวัยวะต่างๆทั่วร่างกายเช่น สมอง ต่อมธัยมัส เปลือกตา ม้าม อวัยวะสืบพันธุ์ (ovary/testis) ตับ ปอด ลำไส้ หลอดลม นกกระจอกเทศทดลองมีการสร้างแอนติบอดีตอบสนอง แต่แสดงอาการป่วยเพียงเล็กน้อย ได้แก่ ซึม เบื่ออาหาร ขนยุ่ง จาม หายใจลำบากและหายเป็นปกติภายใน 7 วัน โดยไม่มีตัวใดป่วยตาย (Clavijo et al., 2001) ในการติดเชื้อ AIV ตามธรรมชาติในนกกระจอกเทศมักแสดงอาการป่วยเนื่องจากมีปัจจัยอื่นๆร่วมด้วย เช่น อากาศเย็น ความเครียด เนื่องจากการขนส่งขาดอาหารเลี้ยงหนาแน่น (Shinya et al., 1995)

การระบาดของโรค HPAI (H7N1) ที่ประเทศอิตาลีในปี ค.ศ. 1999 ทำให้อัตราการตายของไก่ ไก่วง และไก่ต๊อกสูงถึง 100 % แต่ไก่ฟ้า เป็ด นกกระจอกเทศ มีความทนทานต่อการแสดงอาการป่วย อัตราการตายต่ำและผลการสำรวจ นกป่าชนิดต่างๆ 120 ชนิดจาก 17 species ที่อยู่บริเวณโรคระบาด พบเชื้อในนกกระจอกและนกฟิราบบางตัวที่ตาย (Zanella et al., 2001)

การวินิจฉัยและชันสูตรโรค

เนื่องจากลักษณะอาการและอาการของโรค

คล้ายคลึงกับหลายๆ โรค เช่น นิวคาสเซิล กล้องเสียง และหลอดลมอักเสบ การติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น อหิวาต์ไก่ชนนิวคาสเซิล มัยโคพลาสมาและอื่นๆ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องแยกและพิสูจน์เชื้อไวรัสและการทดสอบความรุนแรงของเชื้อทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจแยกเชื้อทางไวรัสวิทยา

ตัวอย่างที่ใช้ในการตรวจ

- tracheal และ cloacal swabs หรือ fresh feces
- อวัยวะภายในต่างๆ เช่น หลอดลม ปอด ตับ ม้าม หัวใจ สมอง ลำไส้

การเก็บและส่งตัวอย่างตรวจ

- เก็บตัวอย่างจากสัตว์หลายๆ ตัวกรณีที่ เป็น tracheal หรือ cloacal swabs จากสัตว์หลายตัวอาจใส่ swabs รวมกันใน transport media ได้ไม่เกิน 5 swabs/หลอด
- แช่น้ำแข็งและรีบส่งให้ถึงห้องปฏิบัติการภายใน 24 ชั่วโมง พร้อมประวัติ อาการและวิธีการ

วิธีการตรวจ

- แยกเชื้อไวรัสโดยใช้ไข่ไก่ฟัก (อย่างน้อย 2 passages)
- ตรวจคุณสมบัติของเชื้อที่แยกได้จากการจับตัวกับเม็ดเลือดแดง (Hemagglutination test) และ ไม่ถูกยับยั้งด้วยแอนติซีรัมต่อเชื้อไวรัสนิวคาสเซิล (Hemagglutination Inhibition test)
- ตรวจยืนยัน type A โดยการตกตะกอนในเนื้อวุ้น (Agar Gel Immunodiffusion, AGID) กับแอนติซีรัมต่อเชื้อ avian influenza virus
- ทดสอบความรุนแรงของเชื้อที่แยกได้โดยฉีดเชื้อเข้าเส้นเลือดไก่ทดลองอายุ 6 สัปดาห์ และหาค่า IVPI หรือ ใช้วิธีทางชีวโมเลกุลตรวจการเรียงตัวของ amino acid ที่ HA cleavage site
- ตรวจ subtype ของเชื้อโดยวิธี

Hemagglutination Inhibition กับซีรัมอ้างอิงต่อเชื้อ H1 – H15 และวิธี Neuraminidase Inhibition กับซีรัมอ้างอิง ต่อเชื้อ N1 – N9

การตรวจทางซีรัมวิทยา

- ตรวจการติดเชื้อ AIV type A โดยวิธี AGID และ ELISA

- ตรวจการติดเชื้อว่าเป็น subtype (H) ไດโดยวิธี Hemagglutination Inhibition กับแอนติเจนที่เตรียมจาก subtype ชนิดต่างๆ ที่สำคัญได้แก่ H5 และ H7

Avaian Influenza ในประเทศ

โรค fowl plague เป็นโรคระบาดสัตว์ในกฎกระทรวงฉบับที่ 1 (พ.ศ. 2499) ใน พระราชบัญญัติโรคสัตว์ พ.ศ. 2499 และต่อมาได้เปลี่ยนชื่อเป็นโรค Highly Pathogenic Avian Influenza แม้ว่าในปี ค.ศ. 1973 Slemons และคณะ(1973) รายงานการตรวจพบเชื้อชนิด H3 และ H4 จากนกจำนวน 12 species ที่นำเข้าประเทศสหรัฐอเมริกาและมีถิ่นกำเนิด หรือเคยสัมผัสกับนกในประเทศไทย แสดงว่าเชื่อนี้จะมีในประเทศไทยมาก่อน แล้วแต่ไม่มีการศึกษาเพิ่มเติมจนกระทั่งต้นปี พ.ศ. 2527 กองวิชาการกรมปศุสัตว์ ก็แยกเชื้อ AIV ได้จากตัวอย่างไก่ฟ้าในเขตกรุงเทพฯ และตรวจยืนยันเชื้อโดยใช้แอนติซีรัมอ้างอิงจากประเทศสหรัฐอเมริกาเชื่อนี้เป็นชนิดอ่อนที่ไม่ทำให้ไก่ทดลองป่วย (อุราศรี และคณะ, 2527) และหลังจากส่งเชื้อ AIV ที่แยกได้ไปตรวจ subtype ที่ห้องงพบว่าเป็นชนิด H6N9 (Tantaswasdi et al.,1986) จึงมีชื่อเรียกว่า A/pheasant/Bangkok/1/84 (H6N9) ตามหลักเกณฑ์การเรียกชื่อ เชื้อไวรัส Influenza (WHO, 1971, 1980) ซึ่งประกอบด้วยชนิดของเชื้อ (type) / ชนิดสัตว์/ สถานที่ (ประเทศหรือเมือง)/ ลำดับที่ของเชื้อ/ปีที่แยกเชื้อ (antigenic subtype)

การเฝ้าระวังโรคนี้ในสัตว์ปีกชนิดต่างๆทาง

ห้องปฏิบัติการกรมปศุสัตว์ ตั้งแต่ปี ค.ศ.1977-2002 โดยวิธีแยกเชื้อไวรัส ผลการตรวจไม่พบเชื้อ AIV จากตัวอย่างสัตว์ป่วย จำนวน 3,600 ราย จากตัวอย่าง cloacal swabs ของไก่และเป็ดเนื้อที่ส่งออกผลิตภัณฑ์ (60 ตัวอย่าง/ฝูง) จำนวน 234 ฝูง และจากนกชนิดต่างๆ และไก่ปกติที่ส่งออกจำนวน 367 ตัวอย่าง ส่วนการตรวจตัวอย่างซีรัมของนกส่งออกชนิดต่างๆ โดยวิธี AGID จำนวน 147 ตัวอย่าง และวิธี Hemagglutination Inhibition (ต่อ H5 และ H7) จำนวน 109 ตัวอย่าง ผลการตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อ influenza ในทุกตัวอย่าง

มาตรการป้องกันการแพร่ระบาดของโรค HPAI

เนื่องจากไม่เคยมีโรค HPAI ในประเทศไทย ดังนั้นหากมีการระบาดขึ้น จะทำให้เกิดความเสียหายต่อเศรษฐกิจอย่างมาก ทั้งจากการสูญเสียไก่ที่ป่วยตายเป็นจำนวนมาก แม้แต่ไก่ที่ยังไม่ป่วยแต่อยู่กลุ่มติดเชื้อมีจะต้องถูกทำลายเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของโรค การดำเนินธุรกิจการส่งออกผลิตภัณฑ์สัตว์ปีกจะหยุดชะงักสูญเสียรายได้เข้าประเทศ เนื่องจากระบบการควบคุมโรคของประเทศคู่ค้าที่ต้องระงับการนำเข้าผลิตภัณฑ์สัตว์ปีกจากประเทศที่เกิดการระบาดของโรค HPAI ส่งผลกระทบต่ออุตสาหกรรมเลี้ยงสัตว์ปีกทั้งระบบ นอกจากนั้นยังจะต้องใช้งบประมาณอัตราค่าเลี้ยงเจ้าหน้าที่อีกจำนวนมากในการควบคุมโรคให้สงบและยังต้องเฝ้าระวังโรค จนกว่าจะสามารถประกาศสถานภาพปลอดโรคเป็นที่ยอมรับของประเทศคู่ค้าและสามารถส่งออกได้ดังเดิม และที่สำคัญกว่าก็คือเชื้อ HPAIV นี้อาจติดต่อสู่คนทำให้ป่วยและอาจเสียชีวิตได้ เช่น กรณีไข้หวัดนกที่ฮ่องกงในปีค.ศ. 1997 ประชาชนเลิกบริโภคไก่เพราะกลัวติดโรคมีการปิดตลาดขายไก่เพื่อทำความสะอาดประมาณ 2,200 แห่งและทำลายไก่ที่หวัดเกะฮ้องงไปประมาณ 1.7 ล้านตัวเพื่อการควบคุมโรค

มาตรการภาครัฐ

1. กรมปศุสัตว์มีเงื่อนไขในการนำเข้าสัตว์ปีกและผลิตภัณฑ์สัตว์ปีก (Health Requirements, DLD) ตลอดจนมีระบบการเฝ้าระวังโรคโดยเก็บตัวอย่างจากสัตว์นำเข้าส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2. มีการประสานงานระหว่างสำนักควบคุมป้องกันและบำบัดโรคสัตว์ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ประจำภาคต่างๆ และหน่วยงานอื่นๆที่เกี่ยวข้อง เพื่อความมั่นใจในสถานภาพของโรค มีระบบการเฝ้าระวังโรคทางห้องปฏิบัติการจากผลการชันสูตรโรคของสัตว์ปีกป่วยและผลการตรวจสัตว์ปีกมีชีวิตทุกชนิดก่อนส่งออก นอกจากนี้ยังมีการสุ่มเก็บตัวอย่างจากสัตว์ปีกพื้นเมืองและจากสัตว์ปีกที่เลี้ยงเป็นอุตสาหกรรมส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการตลอดทั้งปี

3. สำนักควบคุมป้องกันและบำบัดโรคสัตว์ กรมปศุสัตว์ มีหน่วยงานที่คอยติดตามการแพร่ระบาดของโรคสัตว์ เพื่อให้ทันต่อข้อมูลของโรคระบาดและเพิ่มมาตรการป้องกันโรค โดยประกาศชะลอการนำเข้าไข่ฟัก สัตว์ปีก ผลิตภัณฑ์และซากสัตว์ปีกทุกชนิดจากประเทศหรือแหล่งที่เกิดโรคและแจ้งด่านกักกันสัตว์ระหว่างประเทศทุกด่านให้เข้มงวดการนำเข้าสัตว์ปีกและซากสัตว์ปีกโดยให้ปฏิบัติตามระเบียบกรมปศุสัตว์อย่างเคร่งครัดและให้เข้มงวดกวดขัน เพื่อป้องกันการลักลอบนำเข้าสัตว์ปีกและซากสัตว์ปีกจากต่างประเทศเข้ามาในราชอาณาจักร หากพบให้ดำเนินการตามระเบียบกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ว่าด้วยการยึดการทำลายหรือส่งกลับ ซึ่งสัตว์หรือซากสัตว์โดยไม่มีค่าชดเชย พ.ศ.2531

4. หากเกิดโรคระบาด หรือสงสัยว่าเกิดโรคขึ้นต้องประกาศเขตโรคระบาดทันทีและกักกันสัตว์ปีกทั้งหมดในบริเวณดังกล่าว และหากตรวจยืนยันแล้วว่าเป็นโรค HPAI จริง ต้องทำลายสัตว์ปีกที่สงสัยทั้งหมดทำความสะอาดโรงเรือน และใช้ยาฆ่าเชื้อให้ทั่วถึงฟักเล้าอย่างน้อย 21 วัน และเพิ่มมาตรการเฝ้าระวัง

โรคทางคลินิก (clinical surveillance) เป็นพิเศษจนกว่าปลอดจากโรค

มาตรการภาคเอกชน

1. มีการจัดการฟาร์มที่ดีและเข้มงวด เช่น ไม่เลี้ยงสัตว์ปีกหลายชนิดรวมกัน ระวังไม่ให้มีสัตว์ที่เป็นพาหะของโรค เช่น นก นกอพยพ มาอาศัยในฟาร์มหรือบริเวณใกล้เคียง เข้มงวดในการเข้าออกฟาร์มของยานพาหนะและบุคลากร

2. ในกรณีที่สัตว์ป่วยหรือสงสัยว่าเกิดโรคต้องแจ้งสัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์มและเก็บตัวอย่างส่งตรวจที่สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติและศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ประจำภาคต่างๆ ซึ่งให้บริการตรวจชันสูตรโรคฟรี

3. ไม่มีวิธีการรักษาโรคนี้ แม้ว่าการทดลองใช้ยา remantadin (derivative of amantadin) โดยการ spray จะช่วยลดอาการป่วยและอัตราการตายลง (Avdosjeva et al., 1999) แต่ประเทศไทยไม่เคยมีการระบาดของโรค HPAI ดังนั้นถ้าพบหรือสงสัยว่าเกิดโรคต้องรีบแจ้งกรมปศุสัตว์โดยด่วนเพื่อดำเนินการตรวจสอบและควบคุมป้องกันไม่ให้เกิดการแพร่กระจายของโรคทันทีและต้องรอผลการยืนยันโรคทางห้องปฏิบัติการให้แน่ชัดก่อน ถ้าเกิดโรค HPAI ขึ้นจริงก็ไม่ควรรักษาหรือเก็บฝูงที่ติดเชื้อไว้ วิธีที่ดีที่สุดคือ การทำลายฝูงสัตว์ติดเชื้อตามมาตรการควบคุมป้องกันโรคของกรมปศุสัตว์ ในประเทศที่มีความเสี่ยงสูง เช่น อิตาลี เม็กซิโก ปากีสถาน สหรัฐอเมริกา เนเธอร์แลนด์ มีการใช้วัคซีนหลายชนิดได้แก่ วัคซีนเชื้อตาย (inactivated oil-emulsion vaccine) ทั้งชนิด homologous และ heterologous วัคซีนชนิดดัดต่อสารพันธุกรรม เช่น recombinant fowl pox virus vaccine, recombinant insect virus vaccine การใช้วัคซีนช่วยลดความรุนแรงของโรคจากการป่วยตายลงได้ แต่ไม่สามารถกำจัดโรคได้