



จดหมายข่าว

สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

National Institute of Animal Health (NIAH) Newsletter

ปีที่ 5 ฉบับที่ 6 ประจำเดือน สิงหาคม 2549 Volume 5 Number 6 August 2006

ISSN 1685-2206



โรควัวบ้า

หรือทั่วโลกนิยมเรียกว่า โรค

BSE (Bovine Spongiform encephalopathies)

โรค BSE เป็นโรคเรื้อรังที่ทำลายระบบประสาทอย่างรุนแรง (Chronic neurodegenerative disease) ในโค สาเหตุเกิดจาก prion protein (PrP) ที่ผิดปกติ ต้นกำเนิดของโรคนี้เกิดจากโคได้รับ PrP ที่ผิดปกติจากการกินอาหารที่ทำจากเนื้อปนกระดูกปนของแกะที่เป็นโรค scrapie ดังนั้นจึงเรียก prion protein ที่ผิดปกตินี้ว่า prion protein scrapie (PrP^{sc}) โรค BSE อยู่ในกลุ่มโรค prion disease ที่เรียกว่า transmission spongiform encephalopathies (TSE) ซึ่งได้แก่โรค scrapie ในแกะ โรค chronic wasting disease ในกวาง โรค Classical Creutzfeldt Jakob's disease (cCJD) และ new variant CJD (vCJD) ในคน เป็นต้น

อาการของโรคนี้มี 2 กลุ่มอาการ กลุ่มแรกคือ แสดงอาการเฉพาะโดยสัตว์แสดงพฤติกรรมผิดปกติ ไวต่อสิ่งกระตุ้นและระบบการเคลื่อนไหวผิดปกติ กลุ่มที่ 2 แสดงอาการไม่เฉพาะ เช่น น้ำหนักลด นมลด ผอม และตายโดยไม่ทราบสาเหตุ อุบัติการณ์ครั้งแรกเกิดเมื่อปี ค.ศ.1986 ที่สหราชอาณาจักร ซึ่งส่งผลให้เศรษฐกิจของสหราชอาณาจักรเสียหายเป็นมูลค่ามหาศาล ต่อมาโรค BSE ได้แพร่ระบาดไปอีกหลายประเทศในทวีปยุโรป ข้ามมหาสมุทรแอตแลนติกไปประเทศแคนาดาและสหรัฐอเมริกา ส่วนทวีปเอเชียประเทศญี่ปุ่นเป็นประเทศแรกที่มีรายงานการเกิดโรค BSE มีหลักฐานทางระบาดวิทยาและทางวิชาการยืนยันว่าโรค BSE เป็นในคนได้ ส่วนมากคนจะได้รับ PrP^{sc} จากการกินอาหารที่มีสารปนเปื้อน PrP^{sc} โดยในคนเรียกว่า vCJD ซึ่งมีรายงานคนป่วยตายด้วยโรค vCJD ทั่วโลกมากกว่า 190 คน เป็นคนในสหราชอาณาจักร 161 คน นอกจากนี้ก็เป็นคนจากประเทศฝรั่งเศส อิตาลี

เดนมาร์ก สหรัฐอเมริกา มี 1 รายเป็นคนญี่ปุ่นอายุ 50 ปี ป่วยช่วงปลายปี ค.ศ.2001 และตายเมื่อเดือนธันวาคม ปี ค.ศ. 2004 จากประวัติพบว่าผู้ตายเคยอยู่ที่สหราชอาณาจักร 1 เดือน ในปี ค.ศ.1989 ซึ่งเป็นช่วงที่มีโรค BSE ระบาดอยู่ ล่าสุดประเทศเนเธอร์แลนด์มีรายงานการป่วยตายในผู้หญิงอายุ 26 ปี เมื่อเดือน พฤษภาคม 2005 (Yahoo News : Netherlands reports second case of human mad cow disease , 22 June 2006)

สรุป ประเทศและปีที่รายงานโรควัวบ้าครั้งแรก

ปีที่	ประเทศ
1986	United Kingdom
1989	Ireland
1990	Portugal, Switzerland
1991	France
1992	Denmark, Germany
1993	Canada
1994	Italy
1997	Belgium, Luxembourg, Netherlands
1998	Liechtenstein
2000	Spain
2001	Austria, Czech Republic, Finland, Greece, Japan, Slovakia, Slovenia
2002	Israel, Poland
2005	United States of America
2006	Sweden

ข้อมูล OIE updated : 22.05.2006



โดย สพ.ญ.จิรา คงครอง

UPDATE

โรควัวบ้า



Number of reported cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) in farmed cattle worldwide* (excluding the United Kingdom)

Country/Year	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Austria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	
Belgium	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	9	40	38	15	11	2	
Canada	0	0	0	0	1(b)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2(a)	1	1	2(c)
Czech Republic	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	4	7	8	1(c)
Denmark	0	0	0	1(b)	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	2	1	1	
Finland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(a)	0	0	0	0	
France	0	0	0	0	1	4	3	12	6	16	31(a)	161(d)	274(e)	239(f)	137(g)	54(h)	31	
Germany	0	0	0	1(b)	1(b)	3(b)	0	0	2(b)	0	0	7	125	106	54	65		
Greece	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
Ireland	15(a)	14(a)	17(a)	16(a)	16	19(a)	16(a)	73	80	83	91	149(d)	246(e)	333(f)	163(g)	126(h)	89	24(c)
Israel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0(i)	6(c)
Italy	0	0	0	0	0	2(b)	0	0	0	0	0	0	40	36(a)	29	7	8	
Japan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3(e)	2	4(g)	0	7	0(c)
Liechtenstein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Luxembourg	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	6	1	5(c)
Netherlands	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	20	24	19	11		
Poland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4(f)	5	92(a)	19	
Portugal	0	1(b)	1(b)	1(b)	3(b)	12	15	31	30	127	159	149(a)	110	86	133	7	46	
Slovakia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6	2	2(a)	3	
Slovenia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	137	1	
Spain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	82	127	187	137	98	
Sweden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(c)
Switzerland	0	2	8	15	29	64	68	45	38	14	50	33(d)	42	24	21(g)	3	3(i)	2(c)
United Kingdom	see particular table																	
United States of America	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(c)

*Cases are show by year of confirmation.

พยาธิกำเนิด

ปัจจุบันมีนักวิจัยในหลายๆประเทศกำลังศึกษาเรื่อง พยาธิกำเนิด อย่างต่อเนื่อง เช่นประเทศอังกฤษ สหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่น แต่ผลก็ยังไม่ชัดเจนมากนัก การเกิดโรคที่ทราบจากการทดลองในโค เมื่อ PrP^{sc} เข้าสู่ร่างกายโดยการกินจะไม่ถูกทำลายในลำไส้ ส่วนใหญ่จะเข้าไปยังสมองและไขสันหลังได้ 3 ทาง คือทางแรกผ่านทางต่อม น้ำเหลือง (Peyer's patch) บริเวณลำไส้แล้วเข้าสู่สมองทางเส้นประสาท vagus ทางที่สองเข้าสู่สมองและต่อมน้ำเหลืองหลังจากนั้นเข้าสู่ไขสันหลัง โดยทางเส้นประสาท visceral และทางที่สามผ่านเส้นประสาท visceral เข้าสู่ไขสันหลังโดยตรง

การศึกษาพยาธิกำเนิดมีจุดประสงค์ที่สำคัญคือ เพื่อศึกษาการแพร่กระจายและกลไกการแพร่กระจายของ PrP^{sc} ในร่างกาย เปรียบเทียบลักษณะทางชีววิทยาของ PrP^{sc} กับ PrP ของโรคอื่นๆ ในกลุ่ม TSE ศึกษาคุณลักษณะของ PrP^{sc} และศึกษาปัจจัยเสี่ยงของ host กับกาการเกิดโรค BSE

ชนิดของ PrP^{sc} ในโค

อดีตเข้าใจว่า PrP^{sc} มี strain เดียว ต่อมาได้มีการศึกษาในเชิงลึก ด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้ (IHC) ตรวจหา PrP^{sc} และตำแหน่งที่สะสมของ PrP^{sc} และวิธี western blot (WB) ศึกษา molecular pattern ของ PrP^{sc} ปรากฏว่าพบ strain ใหม่ ซึ่งมี electrophoretic profile แตกต่างจาก PrP^{sc} strain เดิมเรียกว่า Atypical type PrP^{sc} ซึ่งปัจจุบันพบว่ามี Atypical type PrP^{sc} อยู่หลายแบบ ประเทศ อิตาลี เดนมาร์ค และโปแลนด์ พบ Atypical type PrP^{sc} แบบเดียวกัน ส่วนประเทศญี่ปุ่นและเบลเยียมพบ Atypical type PrP^{sc} แบบเดียวกันแต่ต่างจากแบบแรก ประเทศเนเธอร์แลนด์พบฝรั่งเศสพบ Atypical type PrP^{sc} แบบเดียวกัน แตกต่างจาก strain ของตัวเอง (www.Rense.com/general 57/rfe.htm) ล่าสุดสหรัฐอเมริกาพบ Atypical type PrP^{sc} ในเมวแก้ว 2 ตัว อายุ 10 และ 12 ปี ซึ่ง molecular pattern เหมือนกับที่พบในประเทศฝรั่งเศส (www.ColdCity Journal.com)

การกระจายของ PrP^{sc} ในร่างกาย

มีการศึกษาการกระจายของ PrP^{sc} ในโค โดยฉีดสมองบดของโคที่เป็นโรค BSE เข้าสมองโคทดลอง แล้วติดตามดูการกระจายของ PrP^{sc} โดยคณะกรรมการ Scientific Steering Committee (SSC) สรุปผลจากการทดลองพบว่าส่วนใหญ่ PrP^{sc} จะไปสะสมที่สมองและไขสันหลัง โดยพบที่สมอง 64.1% ไขสันหลัง 25.6% dorsal ganglia 3.8% ลำไส้ส่วนปลาย 3.3% trigeminal ganglia 2.6% และตา 0.04% เนื้อเยื่อดังกล่าวถือว่าเป็นเนื้อเยื่อที่มีความเสี่ยงต่อโรค BSE (risk specific material, RSM) ซึ่งต้องไม่ให้อยู่ในห่วงโซาอาหารของคนและสัตว์ (Joint WHO/FAO/OIE, Technical Consultation on BSE: public health, animal health and trade, Paris, 11-14 June 2001)

ส่วนเนื้อเยื่อและผลิตภัณฑ์โคที่ไม่เสี่ยงต่อการก่อโรค BSE ระบุอยู่ในบัญชีตามมาตรา ๒.๓.๑๓.๑ ของ OIE Terrestrial Animal Health Code ๒๐๐๕ และตามประกาศกรมปศุสัตว์ เรื่องชะลอการนำเข้าสัตว์และซากสัตว์เพื่อป้องกันโรค BSE วันที่ 30 กันยายน 2548 ว่าปลอดภัย

และสามารถทำการค้าขายได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงสถานะของโรค BSE ในประเทศนั้นๆ ได้แก่ นมและผลิตภัณฑ์นม น้ำเชื้อและตัวอ่อน เจลาตินและคอลลาเจน จากหนังสัตว์ ไชมันสกัด (Tallow) และผลิตภัณฑ์โคเคิลเชื่อมฟอสเฟต เนื้อโคถอดกระดูกซึ่งได้จากโคที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 เดือน ที่ผ่านกระบวนการทำให้สุกก่อนฆ่า โดยที่ไม่ทำให้สมองฉีกขาดและกระจายและต้องมาจากสัตว์ที่ผ่านการตรวจจากก่อนฆ่า ผ่านการตรวจซากเครื่องใน ภายหลังการฆ่าและจากการตรวจต้องไม่พบว่าเป็นโรค BSE หรืออยู่ในข่ายสงสัยว่าเป็นโรค BSE และในกระบวนการฆ่าต้องไม่ก่อให้เกิดการปนเปื้อนกับเนื้อเยื่อที่ระบุในบัญชีตามมาตรา ๒.๓.๑๓.๑๓ ของ OIE Terrestrial Animal Code ๒๐๐๕ (RSM เช่นสมองไขสันหลัง เป็นต้น) เลือดโคและผลิตภัณฑ์จากเลือดโคที่ผ่านกระบวนการทำให้สุกก่อนฆ่าโดยที่ไม่ทำให้สมองฉีกขาดและกระจาย

การชันสูตร

1. อาการทางคลินิก แบ่งเป็น 2 กลุ่มอาการคือ
 - 1.1 กลุ่มแสดงอาการเฉพาะ เช่น แสดงพฤติกรรมผิดปกติ, ไวต่อสิ่งกระตุ้น, การเคลื่อนไหวผิดปกติ
 - 1.2 กลุ่มแสดงอาการไม่เฉพาะ เช่น น้ำหนักลด นานมลด ผอมตายโดยไม่ทราบสาเหตุ
2. อาการทางคลินิكدังกล่าวคล้ายคลึงกับโรคอื่นๆ เช่นโรคพิษสุนัขบ้า เป็นต้น จึงไม่อาจตัดสินว่าเป็นโรค BSE จากอาการได้ จำเป็นต้องทำการชันสูตรทางห้องปฏิบัติการ
3. การชันสูตรทางห้องปฏิบัติการ

นักวิจัยได้ทำการทดลองในหลายรูปแบบ เพื่อหาแนวทางหรือวิธีการตรวจชันสูตรโรค BSE ทางห้องปฏิบัติการขณะยังมีชีวิตอยู่ เช่น ตรวจงัสสาวะ เลือดเป็นต้น แต่ก็ยังไม่ประสบความสำเร็จเป็นที่ยอมรับทั่วโลกซึ่งงานวิจัยชนิดนี้ก็ยังเป็นงานที่ท้าทายนักวิจัยทั่วโลกในการทำการศึกษาต่อไป

สัตว์ที่ตายแล้วเท่านั้น จึงสามารถตรวจโรค BSE ได้ อวัยวะที่พบ PrP^{sc} สะสมเป็นจำนวนมาก ได้แก่แกนสมองส่วน obex จึงถูกใช้เป็นตัวอย่างเพื่อการตรวจชันสูตรโรค BSE ทางห้องปฏิบัติการ

การชันสูตรทางห้องปฏิบัติการของโรค BSE กำหนดโดยองค์การโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ (OIE) มี 6 วิธีดังนี้

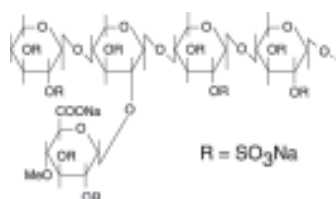
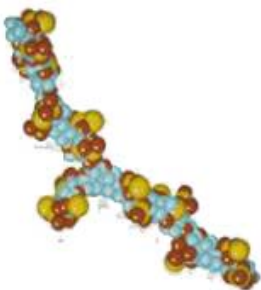
1. จุลพยาธิวิทยา ตรวจรอยโรค ลักษณะรูปทรงของพื้นสมองและเซลล์ประสาท
2. อิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้ (immunohistochemistry, IHC) ตรวจหาและตำแหน่ง PrP^{sc} วิธีนี้ถือเป็น gold standard
3. ตรวจหา Scrapie Associated Fibrils (SAFs) ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดแสงส่องผ่าน
4. Western blot (WB) ตรวจหา molecular weight และ pattern ของ PrP^{sc}
5. ELISA ตรวจ PrP^{sc} ว่ามีหรือไม่มี อ่านค่าความเข้มของแสง (optical density, OD) ด้วยเครื่อง ELISA reader แล้วนำมาคำนวณ และเปรียบเทียบกับค่าที่ขีดตัดเส้น (cut-off) เพื่ออ่านผลเป็นบวกหรือลบ
6. วิธีฉีดเข้าสัตว์ทดลอง เช่น หนู และโค เป็นต้น แต่ไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากใช้เวลานาน

นอกจากนี้ตั้งแต่ปี ค.ศ.2004 ได้มีการผลิตชุด rapid test kit เพื่อตรวจโรค BSE จาก obex หลายยี่ห้อ เช่น Ceditect BSE test Enfer TSE kit Version 2.0 IDEXX Herd Check BSE Antigen Kit Roboscreen Betaprin BSE EIA test และ Prionics Cheek Priostrip ซึ่งตรวจสอบได้ง่าย สะดวกและรวดเร็ว ประมาณ 2-4 ชั่วโมง ซึ่งหลายประเทศทางยุโรปใช้เป็น screening test โดยสรุปการชันสูตรโรค BSE ณ ปัจจุบันใช้ rapid test kit หรือ ELISA เป็น screening test และตรวจยืนยันด้วยวิธี WB และ IHC

การรักษาโรค vCJD ในคน

Pentosan polysulphate (PPS) เป็นยาที่คาดหวังว่าจะใช้รักษาและป้องกันโรค vCJD ได้ ในปี ค.ศ.1960 PPS ถูกใช้เป็นยาสำหรับทำให้เลือดหยุด (anticoagulant) ต่อมาในราวปี ค.ศ.1990 ใช้เป็นยาลดการอักเสบหน้าที่ของ PPS ต่อการรักษาป้องกันโรค vCJD คือ

1. หยุดยั้งการสร้าง PrP^{sc} โดย PPS แย่งที่การจับของ PrP^{sc} กับ cellular prion protein (PrP^c) บนผนังเซลล์ ทำให้ PrP^c ไม่ถูกเปลี่ยนรูปร่างเป็น PrP^{sc}



2. หยุดยั้งกระบวนการบางอย่างที่เกี่ยวกับการทำลายเซลล์ แต่ PPS ก็ไม่สามารถทำให้เซลล์ที่เสียหายกลับมามีชีวิตเหมือนเดิมได้

อย่างไรก็ตามแพทย์ ก็ยังลังเลที่จะใช้ PPS เนื่องจากยังขาดหรือยังมีข้อมูลทางวิชาการไม่เพียงพอที่จะมาสนับสนุนผลการรักษา

และปฏิกิริยาข้างเคียง (www.priondata.org/data/A_pentosan_availability.html.)

วัคซีนความหวังในอนาคต

เนื่องจากร่างกายของคนหรือสัตว์ที่ได้รับ PrP^{sc} เข้าไปร่างกายจะไม่สร้างภูมิคุ้มกัน เหตุเพราะร่างกายยอมรับ PrP^{sc} เหมือน PrP^c ของตัวเอง ณ ปัจจุบันมีนักวิจัยหลายท่านในหลายๆ ประเทศได้ทำการวิจัยเรื่องวัคซีน ขณะนี้ Paul Ehrlich Institute เมือง Langen ประเทศเยอรมนี กำลังทำการทดลองวิจัยในหนูเพื่อกระตุ้นให้หนูสร้างภูมิคุ้มกัน (antibody, Ab) ต่อ PrP^{sc} คาดว่า Ab ที่ถูกสร้างมานี้จะไปป้องกันไม่ให้ PrP^{sc} เข้าไปยังสมองถึงแม้ว่างานวิจัยชิ้นนี้ผลจะออกมาอย่างไร ทางสถาบันนี้ก็คาดหวังว่าอย่างน้อยก็เป็นจุดเริ่มต้น ในความพยายามที่จะผลิตวัคซีนป้องกันโรค BSE ในอนาคต (www.newscientist.com/channel/health/bse/my18524925.800_antibodies_open_wa...)

งานวิจัยทางพันธุกรรม

จุดมุ่งหมายเพื่อสร้าง genetically modified cattle ที่ไม่ติดโรค BSE มีความร่วมมือระหว่างบริษัทในประเทศญี่ปุ่นและสหรัฐอเมริกา ได้สร้าง cell line ที่ไม่มี PrP gene ของโค เพื่อสร้างโคที่เป็น prion-free (www.NewScientist.com) สำนักข่าว xinhua วันที่ 26 เมษายน 2006 รายงานว่าประเทศจีนประสบความสำเร็จในการทำ cloning โคที่มี gene ทนต่อโรค BSE เป็นการวิจัยร่วมกันระหว่าง Shandong's Laiyang, Agro-Science Institute ประเทศจีนกับมหาวิทยาลัยในประเทศญี่ปุ่น ขณะนี้ลูกโคมีน้ำหนัก 55 กิโลกรัมนับเป็นความสำเร็จครั้งที่สองหลังจากประสบความสำเร็จในการ cloning โคครั้งแรกในปี ค.ศ.2001 แต่อย่างไรก็ดีต้องติดตามทดสอบต่อไปว่าลูกโคตัวนี้เมื่อโตขึ้นจะทนต่อโรค BSE ได้จริงหรือไม่

ประเทศไทยกับโรค BSE

1. กรมปศุสัตว์มีมาตรการป้องกันโรควัวบ้าโดยการออกประกาศกรมปศุสัตว์หลายฉบับ ภายใต้พระราชบัญญัติโรคระบาดสัตว์ พ.ศ.2499 และพระราชบัญญัติควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์ พ.ศ.2525 ทั้งนี้เพื่อป้องกันไม่ให้ PrP^{sc} เขามาในห่วงโซาอาหารของคนและสัตว์
2. มาตรการเฝ้าระวังทางห้องปฏิบัติการ สืบสาวสภาวะของโรค BSE ทั่วประเทศ โดยเก็บตัวอย่างสมองมาตรวจที่ห้องปฏิบัติการ ของสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ โดยวิธีจุลพยาธิวิทยาและ IHC ตั้งแต่ปี พ.ศ.2546 จนถึงปัจจุบัน ผลไม่พบโรค BSE ในทุกตัวอย่างที่ตรวจ

