Newsletter
ISSN 1685-2206

ปีที่ 19 ฉบับที่ 6

สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

National Institute of Animal Health (NIAH)

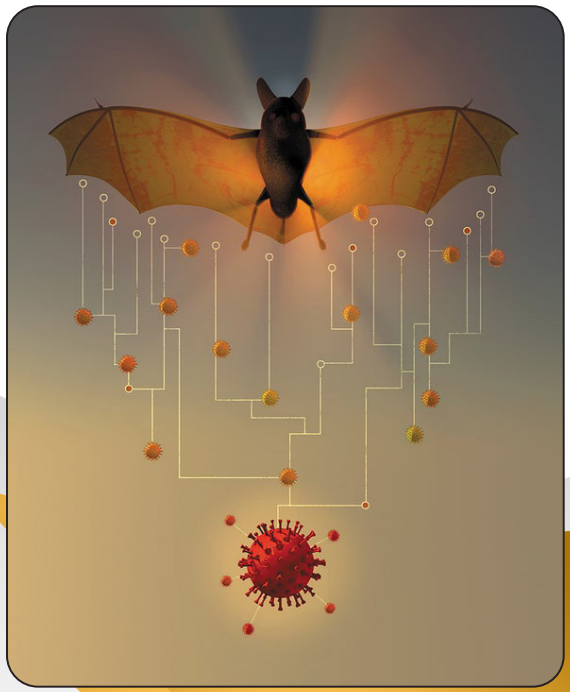
จดหมายข่าว

สิงหาคม - กันยายน 2563 Volume 19 Number 6 August - September 2020

ค้างคาว

The Reservoir Host for Emerging Diseases and Immune System

โดย สพ.ญ.กฤดากร วงษ์ทองสาลี

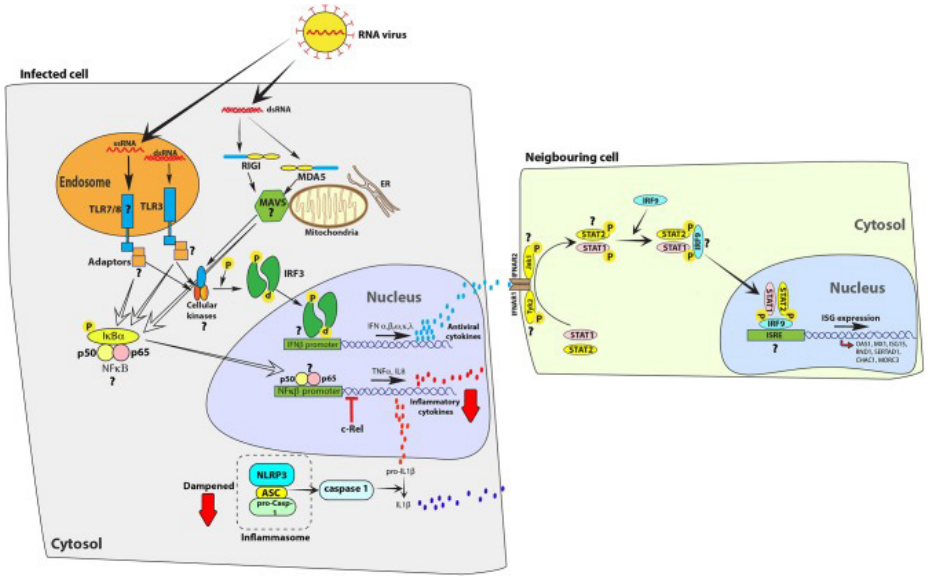


ทีมา: https://www.scientificamerican.com

ตั้งแต่ปลายปี 2562 ได้เกิดการระบาดครั้งใหญ่ของไวรัสโคโรน่าสายพันธุ์ใหม่ที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อ COVID-19 ซึ่งปัจจุบันเชื้อไวรัสดังกล่าวได้แพร่กระจายไปทั่วโลกและยังคงมีแนวโน้มของอัตราการป่วยและการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องในหลายประเทศ โดยจากผลการศึกษาพบว่าไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่นี้ มีลำดับทางพันธุกรรมที่คล้ายคลึงกับไวรัสโคโรนาที่ก่อให้เกิดโรคซาร์ส (SARS; Severe Acute Respiratory Syndrome) เมื่อปี 2546 ซึ่งสันนิษฐานว่ามีต้นกำเนิดมาจากไวรัสโคโรนาในค้างคาว เช่นเดียวกับเชื้อไวรัสอื่น ๆ ที่มีค้างคาวเป็น Reservoir host เช่น Ebola, SARS, MERS, Rabies, Nipah virus เป็นต้น ด้วยเหตุนี้เองจึงเกิดคำถามขึ้นมากมายว่า เหตุใดค้างคาวจึงเป็นแหล่งรวมของเชื้อไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคที่ร้ายแรงทั้งในมนุษย์และสัตว์อื่น ๆ มากมาย แต่ตัวมันเองกลับไม่มีการแสดงอาการใด ๆ และทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของค้างคาวกลายเป็นสิ่งที่นักวิทยาศาสตร์หลาย ๆ คนให้ความสนใจและพยายามทำการศึกษาเพื่อให้เกิดความเข้าใจและหาทางป้องกันโรคระบาดในมนุษย์ที่อาจเกิดขึ้นต่อไปได้ในอนาคต

ภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ (Innate Immunity) ในค้างคาว

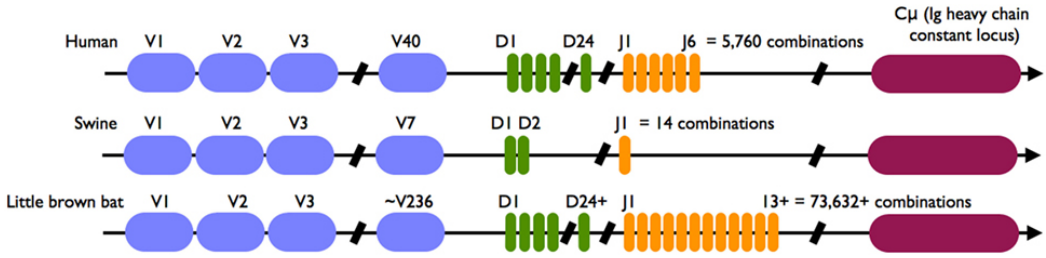
โดยทั่วไปแล้วเมื่อไวรัสเข้าสู่ร่างกายโฮสต์ในช่วงแรกระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์จะส่งสัญญาณผ่านตัวรับ (Receptors) เพื่อไปกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันให้สร้าง Antiviral cytokines หรือ Pro-inflammatory cytokines เพื่อตอบสนองต่อการบุกรุกของสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย โดยไวรัสหลายชนิดมีความสามารถในการกระตุ้นกระบวนการอักเสบมากเกินจนส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อและอวัยวะต่าง ๆ ของโฮสต์เอง แต่ระบบภูมิคุ้มกันของค้างคาวนั้นมีกลไกที่แตกต่างจากมนุษย์ คือ สามารถจำกัดกระบวนการอักเสบที่จะสร้างความเสียหายต่อเซลล์ของโฮสต์นี้ได้ โดยลดการกระตุ้นกระบวนการผลิต Pro-inflammatory cytokines ต่าง ๆ เช่น IL-1β, IL-8, TNF-α และลดการกระตุ้นโปรตีน NLR family pyrin domain containing 3 (NLRP3 inflammasome) ทำให้ค้างคาวมีกระบวนการอักเสบที่น้อยมากเมื่อเกิดการติดเชื้อ นอกจากนี้การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อไวรัส (Antiviral effect) โดยระดับของ Type I Interferon (IFN) ในค้างคาวยังมีกลไกที่เรียกว่า Always “ON” Interferon signaling ทำให้มันสามารถคงระดับของ IFN ในร่างกายได้อยู่ตลอดเวลา แม้ว่าจะไม่มีการติดเชื้อในร่างกาย และเมื่อมีการติดเชื้อระดับของ IFN ก็สามารถเพิ่มขึ้นได้รวดเร็วกว่าในมนุษย์ ทำให้มีผลไปเพิ่มการแสดงออกของ Interferon-stimulated genes (ISGs) ผ่าน JAK-STAT pathway เกิดเป็น Antiviral effect เพื่อต่อสู้กับไวรัสและจำกัดการเพิ่มจำนวนของไวรัสภายในเซลล์ของโฮสต์ได้ทันที ดังนั้นไวรัสจึงสามารถเพิ่มจำนวนและอาศัยอยู่ภายในเซลล์ของค้างคาวได้อย่างยาวนานโดยที่ไม่สร้างความเสียหายแก่ตัวโฮสต์ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดงแผนภาพการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของเซลล์ค้างคาวเมื่อได้รับ RNA virus (Banerjee *et al.*, 2020)

ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive Immunity) ในค้างคาว

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะในค้างคาวนั้น พบว่าเม็ดเลือดขาวและเซลล์ต่าง ๆ ในระบบภูมิคุ้มกันสามารถจดจำสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายได้จำเพาะและยาวนานขึ้น ทั้งนี้ค้างคาวแต่ละสายพันธุ์จะมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสที่แตกต่างกันไป ขึ้นกับชนิดและสายพันธุ์ของมัน โดยที่อวัยวะน้ำเหลือง (Lymphoid organ) ของค้างคาวมีวิวัฒนาการที่ทัดเทียมกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นทั่วไป ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวของมันสามารถเพิ่มจำนวนและพัฒนาได้อย่างสมบูรณ์ เพื่อพร้อมรับมือกับเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกายและป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรคในร่างกาย เม็ดเลือดขาวของค้างคาวมีการพัฒนาของ B lymphocytes และ T lymphocytes ชนิด Cytotoxic T cell และ T helper cell รวมไปถึง Antigen presenting cell (APC) ที่สมบูรณ์ สามารถหลั่งสาร Cytokine และ Chemokine ต่าง ๆ ที่เม็ดเลือดขาวใช้เป็นตัวกลางในการติดต่อสื่อสารกันระหว่างเซลล์เพื่อตอบสนองต่อการติดเชื้อได้ จนทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวสามารถทำหน้าที่ในการป้องกันสิ่งแปลกปลอมต่างๆได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าในค้างคาวยังมีการรวมตัวกันของเซลล์เม็ดเลือดขาวหลังได้รับเชื้อไวรัสเกิดขึ้นช้ากว่าในมนุษย์ (Delayed recruitment of lymphocyte)



รูปที่ 2 แสดงความหลากหลายของยีน Immunoglobulin ในส่วน VDJ segment ในมนุษย์ สุกร และ ค้างคาว (Schountz et al., 2017)

การตอบสนองของแอนติบอดีในค้างคาวพบว่ามีการสร้าง Antibody จาก Plasma cell ซึ่งจะมีความจำเพาะต่อเชื้อไวรัสต่าง ๆ และมีความสามารถในการจับและทำลายฤทธิ์ของไวรัสหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายได้ อีกทั้งสามารถถ่ายทอดไปสู่ลูกได้เช่นเดียวกับในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั่วไป แต่จะมีระดับไตเตอร์ต่ำกว่าและมีการสร้างแอนติบอดีได้ช้ากว่าในมนุษย์ ทำให้เกิด Viral neutralization ที่ช้ากว่า ส่งผลให้มันสามารถแพร่กระจายเชื้อไวรัสได้นานขึ้น และถึงแม้ว่าระดับแอนติบอดีจะลดลงตามเวลา แต่ก็ถือว่ายังคงอยู่ในระดับที่สามารถป้องกันโรคได้ นอกจากนี้เมื่อได้ศึกษาลึกลงไปถึงระดับยีนของ Immunoglobulin ก็พบว่าในค้างคาวมีความหลายหลายของยีนในส่วน Variable region ที่มากกว่าใน Immunoglobulin ของมนุษย์ ทำให้สามารถเพิ่มความจำเพาะในการจับแอนติเจนได้หลากหลายมากขึ้นอีกด้วย (รูปที่ 2)

ด้วยข้อจำกัดหลายอย่างทำให้การศึกษาระบบภูมิคุ้มกันในค้างคาวนั้น มีค่อนข้างจำกัดและยังคงมีอะไรอีกหลายอย่างที่นักวิทยาศาสตร์ก็ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ด้วยกลไกการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของค้างคาวที่แตกต่างไปจากมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่น ๆ ทั้ง Innate immunity และ Adaptive immunity ที่กล่าวมาข้างต้นนี้เอง ทำให้ค้างคาวสามารถจำกัดปริมาณการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสและสามารถถ่ายทอดภูมิคุ้มกันภายในฝูงได้อย่างยาวนาน กล่าวคือระบบภูมิคุ้มกันของค้างคาวสามารถทำหน้าที่ได้ไม่มากเกินไปและไม่น้อยเกินไป จึงเสมือนเป็นการสร้างความสมดุลระหว่างตัวค้างคาวเองและไวรัสให้สามารถอยู่ร่วมกันได้โดยที่ไม่สร้างความเสียหายให้กับตัวเอง จนมันสามารถปรับตัวและรับมือกับโรคต่าง ๆ ได้เป็นอย่างดี ด้วยเหตุนี้ค้างคาวจึงจัดว่าเป็น Reservoir host ของโรคที่สำคัญ และเป็นอันตรายร้ายแรงต่อมนุษย์ ซึ่งส่งผลให้เกิดความเสียหายไปในวงกว้าง ทั้งทางสาธารณสุข เศรษฐกิจ และสังคม ดังเช่นการระบาดของเชื้อ COVID-19 ขณะที่ทั้งโลกตั้งความหวังว่าการพัฒนาวัคซีนจะเป็นเครื่องมือที่นำมาใช้ต่อสู้กับเชื้อ COVID-19 ได้นั้น การศึกษาทางด้านระบบภูมิคุ้มกันของค้างคาวอาจเป็นอีกหนึ่งความหวังที่ทำให้เราสามารถค้นพบวิธีในการยับยั้งและป้องกันการระบาดของโรคอื่น ๆ ต่อไปในอนาคตก็เป็นได้ ซึ่งถึงแม้ว่าเชื้อไวรัสจะอาศัยอยู่ร่วมกับค้างคาวมายาวนาน แต่การแพร่กระจายของไวรัสจากค้างคาวมาสู่มนุษย์ที่เพิ่มมากขึ้นในทุกวันนี้ อาจมีความเกี่ยวข้องกับสัตว์อื่นที่เป็นตัวกลาง (Intermediate host) นำพาเอาเชื้อจากค้างคาวมาสู่มนุษย์ก็เป็นได้ ซึ่งกลไกการตอบสนองของ Intermediate host ต่อไวรัส ก็ยังคงเป็นคำถามที่เราต้องหาคำตอบกันต่อไป

เอกสารอ้างอิง

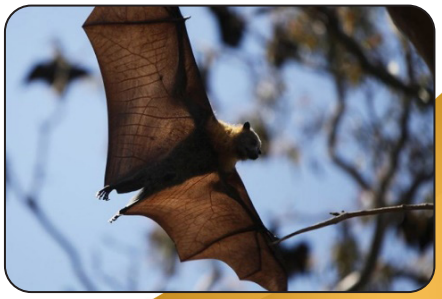
Banerjee, A., Baker, M. L., Kulcsar, K., Misra, V., Plowright, R., & Mossman, K. (2020). Novel Insights Into Immune Systems of Bats. *Frontiers in immunology*, *11*, 26.

Calisher, C. H., Childs, J. E., Field, H. E., Holmes, K. V., & Schountz, T. (2006). Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clinical microbiology reviews*, *19*(3), 531–545.

Peel, A.J., Baker, K.S., Hayman, D.T. *et al.* (2018). Support for viral persistence in bats from age-specific serology and models of maternal immunity. *Sci Rep,* 8, 3859.

Schountz, T., Baker, M. L., Butler, J., & Munster, V. (2017) Immunological Control of Viral Infectious in Bats and the Emergence of Viruses Highly Pathogenic to Humans. *Frontiers in immunology*, 8,1098.

Subudhi, S., Rapin, N., & Misra, V. (2019). Immune System Modulation and Viral Persistence in Bats: Understanding Viral Spillover. *Viruses*, *11*(2), 192.



ที่มา: http://www.nsm.or.th

จดหมายข่าวสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ ISSN 1685-2206

วัตถุประสงค์	เพื่อเผยแพร่วิชาการด้านสุขภาพสัตว์โดยเป็นสื่อกลางแลกเปลี่ยนข่าวสารวิชาการเสนอแนะแนวทางการแก้ปัญหาด้านสุขภาพสัตว์และการเลี้ยงสัตว์ รวมทั้งการประชาสัมพันธ์กิจกรรมด้านสุขภาพสัตว์
เจ้าของ	สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เกษตรกลาง เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0-2579-8908-14 โทรสาร.0-2579-8918-19
ที่ปรึกษา	นายสัตวแพทย์สรวิศ ธานีโต อธิบดีกรมปศุสัตว์ นายสัตวแพทย์เชาวฤทธิ์ บุญมาทิต ผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ หัวหน้ากลุ่ม / ส่วน / ศูนย์ /ฝ่าย สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

กองบรรณาธิการ

นายสัตวแพทย์นพพร	โต๊ะมี (บรรณาธิการ)	สัตวแพทย์หญิงชญานี	เจนพานิชย์	นางสาวพนม	ใสยจิตร์
นายสัตวแพทย์เจษฎา	รัตโณภาส	นายสัตวแพทย์เอกรินทร์	คงขำ	นางสาวปิยะวรรณ	เกิดพันธ์
สัตวแพทย์หญิงจันทรา	วัฒนะเมธานนท์	นายสัตวแพทย์ ดร. กรีสัลย์	พรรคทองสุข	นางสาวชนกพร	บุญศาสตร์
นายสัตวแพทย์เจษฎา	จุลไกวัลสุจริต	สัตวแพทย์หญิงกฤดากร	วงษ์ทองสาลี	นายพลกฤต	มหานาม
สัตวแพทย์หญิง ดร.รุ่งรัตน์	ไสยสมบัติ				

จัดพิมพ์และเผยแพร่	ฝ่ายถ่ายทอดเทคโนโลยี กลุ่มบริหารจัดการสุขภาพสัตว์ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ
สำนักงาน	กลุ่มบริหารจัดการสุขภาพสัตว์ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ เกษตรกลาง จตุจักร กรุงเทพฯ 10900
กำหนดออก	ปีละ 6 ฉบับ ทุกๆ 2 เดือน ฉบับละ 1,200 ชุด
พิมพ์ที่	บริษัท บียอนด์ พับลิสชิ่ง จำกัด

สามารถหาข้อมูลเรื่องที่ลงจดหมายข่าวปีย้อนหลังเพิ่มเติมได้ที่ http://niah.dld.go.th

ในราชการกรมปศุสัตว์

สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ
กรมปศุสัตว์ จตุจักร กทม. 10900
ที่ กษ 0609/พิเศษ

ชำระค่าฝากส่งเป็นรายเดือน
ใบอนุญาตที่ 1/2521
ไปรษณีย์โทรเลขราชเทวี