

สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

National Institute of Animal Health (NIAH)

จดหมายข่าว

ปีที่ 24 ฉบับที่ 6

สิงหาคม - กันยายน 2568 Volume 24 Number 6 August - September 2025



ถอดรหัสพันธุกรรมเพื่ออนาคตปศุสัตว์ไทย

Whole Genome Sequencing (WGS) กับการเฝ้าระวังโรคและความปลอดภัยด้านอาหาร

รุ่งรัตน์ ไสยสมบัติ นายสัตวแพทย์ชำนาญการพิเศษ
ทวิวัฒน์ ตัฒะการ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ชำนาญการพิเศษ
กลุ่มส่งเสริมการวิจัยและนวัตกรรมสุขภาพสัตว์

ทำไมข้อมูลพันธุกรรมจึงสำคัญต่อฟาร์มปศุสัตว์?

ปัจจุบันเกษตรกรต้องเผชิญกับความท้าทายมากมาย ตั้งแต่โรคระบาดสัตว์ที่แพร่กระจายรวดเร็ว ปัญหาเชื้อดื้อยาจากการใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไปจนเกิดความจำเป็นหรือไม่เหมาะสม ไปจนถึงความต้องการด้านความปลอดภัยของอาหารจากผู้บริโภค การแก้ปัญหาเหล่านี้ด้วยวิธีการตรวจเชื้อก่อโรคแบบเดิมเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอต่อการให้ข้อมูลเชิงลึกที่ช่วยแก้ปัญหาได้ตรงจุด

Whole Genome Sequencing (WGS) หรือ เทคโนโลยีถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนม คือ วิธีการอ่านลำดับเบสของสารพันธุกรรมทั้งหมดของสิ่งมีชีวิตรวมถึงเชื้อก่อโรค ทำให้เราได้ข้อมูลละเอียดกว่าที่เคยมี และสามารถไขข้อมูลนี้เพื่อแก้ปัญหาเชิงลึกในด้านสุขภาพสัตว์และความปลอดภัยด้านอาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพ

WGS ช่วยอะไรได้บ้าง?

- การจำแนกสายพันธุ์เชื้ออย่างละเอียด (strain typing) สามารถบอกได้ว่าเชื้อที่ก่อโรคในฟาร์มเป็นสายพันธุ์เดียวกันกับที่ระบาดในพื้นที่อื่นหรือไม่ หรือเป็นสายพันธุ์ใหม่ ทำให้วางแผนควบคุมและป้องกันโรคได้ตรงจุดมากขึ้น
- การตรวจหายีนดื้อยา (antimicrobial resistance genes) WGS สามารถตรวจพบยีนดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย เช่น ยีนดื้อยาในกลุ่ม beta-lactams ในเชื้อ *E. coli* และ *Salmonella* spp. ช่วยให้การเลือกใชยาปฏิชีวนะเป็นไปอย่างเหมาะสม ลดปัญหาเชื้อดื้อยาที่ส่งผลกระทบต่อทั้งคนและสัตว์

- การติดตามเส้นทางการแพร่ระบาด (epidemiological tracing) ข้อมูลรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมสามารถบอกเส้นทางการแพร่โรคระหว่างฟาร์ม หรือระหว่างประเทศ ทำให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถวางแผนจัดการควบคุมโรคได้

- การสนับสนุนการพัฒนาเครื่องมือวินิจฉัยและวัคซีน การรู้ข้อมูลพันธุกรรมของเชื้อที่ก่อโรคในพื้นที่ช่วยให้สามารถพัฒนาวัคซีนหรือชุดตรวจที่ตรงกับสายพันธุ์ของเชื้อที่เป็นปัญหาในประเทศ ทำให้สามารถป้องกันโรคและตรวจหาเชื้อได้อย่างถูกต้องแม่นยำมีประสิทธิภาพสูง และลดการพึ่งพาการนำเข้าจากต่างประเทศ

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีหลักสองแบบที่ใช้ในการถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนม (WGS):

1. เทคโนโลยี short-read sequencing เป็นเทคโนโลยีที่มีขั้นตอนในการตัดสาย DNA ของจีโนมให้เป็นสายสั้น ๆ จากนั้นทำการเพิ่มจำนวน แล้วนำมาตรวจหาลำดับเบสของ DNA ขนาด 75-300 bp ด้วยเครื่องอัตโนมัติ ข้อมูลลำดับเบสสายสั้นที่ได้ จะนำมาวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางชีวสารสนเทศศาสตร์ (bioinformatics) เพื่อประกอบรวมข้อมูลลำดับเบสสายสั้นให้เป็นลำดับเบสทั้งจีโนมต่อไป ข้อดีของเทคโนโลยีนี้ คือ มีความแม่นยำสูงมากกว่า 99.9% เหมาะสำหรับการเฝ้าระวังเชิงลึก ซึ่งได้แก่ เทคโนโลยี sequencing by synthesis ของบริษัท Illumina, เทคโนโลยี Ion semiconductor sequencing ของบริษัท Ion Torrent Systems และเทคโนโลยี DNA nanoball sequencing ของบริษัท MGI Tech



2. เทคโนโลยี long-read sequencing เป็นเทคโนโลยีที่สามารถตรวจหาลำดับเบสของ DNA สายยาวได้ ตั้งแต่ 1,000 bp ถึงมากกว่าหนึ่งล้าน bp ซึ่งเป็นข้อดีของเทคโนโลยีนี้ ช่วยให้ได้ข้อมูลบริเวณ repetitive region และข้อมูลโครงสร้างของจีโนมที่ถูกต้องขึ้นเหมาะกับการเฝ้าระวังเชื้อที่มีโครงสร้างจีโนมซับซ้อนหรือขนาดใหญ่ ซึ่งได้แก่ เทคโนโลยี nanopore ของบริษัท Oxford Nanopore Technologies (ONT) ซึ่งสามารถอ่านได้ทั้งลำดับเบสของสารพันธุกรรมชนิด DNA และ RNA นอกจากนี้เครื่อง sequencer ของ ONT ยังมีขนาดเล็กสามารถทำงานได้คล่องตัวแม้ในพื้นที่ภาคสนาม นอกจากนี้ยังมีเทคโนโลยี single-molecule real-time sequencing ของบริษัท Pacific Biosciences (PacBio) ซึ่งเครื่อง sequencer ของ PacBio มีความแม่นยำสูงกว่า ONT แต่มีขนาดใหญ่และราคาสูงกว่าเครื่องของ ONT มาก อย่างไรก็ตามเทคโนโลยี long-read sequencing มีความแม่นยำน้อยกว่าเทคโนโลยี short-read sequencing หลายห้องปฏิบัติการจึงใช้การผสมผสานเทคโนโลยีทั้งสองเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ทั้งแม่นยำและครอบคลุม

Bioinformatics: แปลงข้อมูลสู่การใช้งานจริง

ข้อมูลจีโนมที่ได้จาก WGS มีขนาดใหญ่และซับซ้อน จำเป็นต้องใช้คอมพิวเตอร์ที่ประสิทธิภาพสูงร่วมกับเทคนิคทาง bioinformatics ในการวิเคราะห์ข้อมูล เช่น

- การตรวจสอบคุณภาพข้อมูลดิบ (raw read quality control) ด้วยโปรแกรม FastQC
- การกำจัด adapter และข้อมูลเบสที่มีคุณภาพต่ำ (adapter and low-quality base trimming) ด้วยโปรแกรม Trimmomatic หรือโปรแกรม BBDuk
- การสร้างลำดับเบสทั้งจีโนมที่สมบูรณ์โดยการประกอบข้อมูลลำดับเบสขนาดต่าง ๆ เข้าด้วยกันเป็นจีโนม (genome assembly) ด้วยโปรแกรม SPAdes
- การระบุชนิดและตำแหน่งของยีนต่าง ๆ บนจีโนม (genome annotation) ด้วยโปรแกรม Prokka
- การค้นหาการกลายพันธุ์สำคัญ (variant calling)
- การวิเคราะห์วิวัฒนาการและความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมของเชื้อจากพื้นที่ต่าง ๆ ด้วยแผนภูมิต้นไม้ (phylogenetic tree)
- การเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลสากล (database comparison) เช่น ฐานข้อมูล GenBank และ GISAID

ผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์เหล่านี้ช่วยให้วางแผนป้องกันและควบคุมโรคได้ตรงจุด รวมถึงสนับสนุนการทำงานตามแนวคิด One Health ที่เชื่อมโยงสุขภาพสัตว์ คน และสิ่งแวดล้อม

ตัวอย่างการใช้ WGS ในโรคระบาดสัตว์

Foot-and-Mouth Disease Virus (FMDV) (Forth et al., 2019)

โรคปากและเท้าเปื่อยเป็นโรคระบาดรุนแรงในสัตว์กบฏ (โค สุกร แพะ แกะ) ที่สร้างความเสียหายทางเศรษฐกิจอย่างมาก WGS ได้ถูกนำมาใช้ในการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อไวรัสปากและเท้าเปื่อย (Foot-and-Mouth Disease Virus: FMDV) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ละเอียดและแม่นยำมากกว่าการใช้เฉพาะยีน VP1 ซึ่งครอบคลุมเพียง ~8% ของจีโนม การใช้ WGS ทำให้สามารถ:

- สร้างผังการแพร่เชื้อ (transmission tree): ระบุความเชื่อมโยงของฟาร์มที่ติดเชื้อ และตรวจสอบได้ว่าเกิดจากการแพร่เชื้อธรรมชาติหรือแหล่งอื่น เช่น การรั่วไหลของเชื้อจากห้องปฏิบัติการ
 - ตรวจพบการติดเชื้อที่ซ่อนอยู่: ใช้ตรวจสอบการแพร่กระจายเชื้อที่การสอบสวนแบบดั้งเดิมไม่สามารถระบุได้ เช่น ในการระบาดปี 2007 ในสหราชอาณาจักร
 - ศึกษาวิวัฒนาการของเชื้อ: วิเคราะห์การกลายพันธุ์และการแลกเปลี่ยนยีนซึ่งมีผลต่อการปรับตัวของเชื้อและการวางแผนควบคุมโรค
- ข้อมูลเชิงลึกเหล่านี้สนับสนุนการวางมาตรการควบคุมโรคเชิงรุก เช่น การกักกันสัตว์ในฟาร์ม การเฝ้าระวังโรคในสัตว์ป่า และการจัดการเชื้อในพื้นที่ที่มีหลายสายพันธุ์หมุนเวียน ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการตัดสินใจเชิงนโยบายและการจัดการโรคระบาดในระดับประเทศ

African Swine Fever Virus (ASFV) (Freimanis et al., 2016)

โรคอหิวาต์แอฟริกาในสุกร (African Swine Fever; ASF) เป็นโรคระบาดรุนแรงในสุกรที่เกิดจากเชื้อไวรัส ASFV ซึ่งมีจีโนมเป็นดีเอ็นเอสายคู่ (dsDNA) ขนาดใหญ่ประมาณ 170–194 kb ประกอบด้วยลำดับเบสซ้ำจำนวนมาก (homopolymers, repeats) และ Inverted Terminal Repeats (ITR) ทำให้การถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมมีความท้าทาย อย่างไรก็ตาม WGS ได้กลายเป็นเครื่องมือสำคัญที่ช่วยให้นักวิจัยสามารถถอดรหัสจีโนมของ ASFV ได้ละเอียดมากขึ้น

ในยุโรปและเอเชีย โดยเฉพาะตั้งแต่การระบาดครั้งใหญ่ที่เริ่มต้นในจอร์เจียปี 2007 การใช้ WGS พบว่าความหลากหลายทางพันธุกรรมของไวรัสที่ระบาดมีค่อนข้างต่ำ แต่การถอดรหัสจีโนมทั้งสายสามารถให้ข้อมูลเชิงลึกที่สำคัญ เช่น การเปรียบเทียบสายพันธุ์ การตรวจสอบแหล่งกำเนิดเชื้อ และการติดตามการเคลื่อนย้ายของไวรัสข้ามพื้นที่หรือข้ามประเทศ

การศึกษาในยุโรปล่าสุดได้พัฒนาขั้นตอนการถอดรหัสจีโนม ASFV ที่มีประสิทธิภาพสูง โดยผสมผสานเทคนิคการทำ target enrichment กับเทคโนโลยีของบริษัท Illumina และ Oxford Nanopore Technologies ซึ่งช่วยให้ได้ลำดับเบสทั้งจีโนมที่สมบูรณ์และมีความ

แม่นยำสูง ตัวอย่างเช่น การปรับปรุงจีโนมอ้างอิงสายพันธุ์ ASFV Georgia 2007/1 ทำให้แก้ไขข้อผิดพลาดการจัดลำดับเดิมได้ถึง 71 ตำแหน่งและเพิ่มความยาวจีโนมอีกเกือบ 1 kb ที่บริเวณ ITR ผลลัพธ์นี้เป็นจุดอ้างอิงสำคัญสำหรับการศึกษาการระบาดในอนาคตและการเปรียบเทียบเชื้อจากภูมิภาคต่าง ๆ

จากการใช้ WGS ในประเทศมอลโดวา สามารถถอดรหัสจีโนมสายพันธุ์ ASFV ได้สำเร็จเป็นครั้งแรก ช่วยขยายฐานข้อมูลพันธุกรรมของไวรัสในยุโรปตะวันออก ทำให้สามารถติดตามการระบาดและเข้าใจวิวัฒนาการของไวรัสได้ดีขึ้น ทั้งยังเอื้อต่อการพัฒนาเครื่องมือวินิจฉัยและวางแผนควบคุมโรคในระดับภูมิภาคและนานาชาติ

กล่าวโดยสรุป WGS ไม่เพียงเป็นเครื่องมือวิจัย แต่ยังเป็นรากฐานสำคัญของการเฝ้าระวังเชิงจีโนม (genomic surveillance) ของเชื้อ ASFV ที่ช่วยสนับสนุนการวิเคราะห์ทางระบาดวิทยาในเชิงลึก ตั้งแต่การติดตามการแพร่เชื้อระหว่างฟาร์ม การตรวจจับแหล่งกำเนิดของการระบาด ไปจนถึงการทำความเข้าใจการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของไวรัสที่อาจส่งผลกระทบต่อควบคุมโรคในอนาคต

WGS กับการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา (antimicrobial resistance; AMR) (Oniciuc et al., 2018)

การดื้อยาด้านจุลชีพ (AMR) เป็นปัญหาระดับโลก ส่งผลกระทบต่อทุกคนและสัตว์ การตรวจวัดความไวต่อยาด้านจุลชีพแบบดั้งเดิม เช่น broth dilution หรือ disk diffusion แม้จะได้มาตรฐาน แต่ไม่สามารถบอกได้ว่ายีนดื้อยาใดเป็นสาเหตุ หรือยีนเหล่านั้นอยู่บนองค์ประกอบทางพันธุกรรมที่สามารถแพร่ถ่ายทอดได้ (เช่น plasmid) หรือไม่ WGS แก้ข้อจำกัดนี้ได้ โดยสามารถ

- ตรวจหายีนดื้อยาและ mobile genetic elements
- เฝ้าระวังและติดตามการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในห่วงโซ่อาหาร
- ใช้สอบสวนการระบาดได้อย่างละเอียดและแม่นยำกว่าวิธีดั้งเดิม เช่น PFGE, MLVA, MLST

แม้การใช้ WGS ในอาหารและตัวอย่างที่เกี่ยวข้องกับอาหารยังไม่แพร่หลาย (มีเพียง 12.6% ของงานวิจัย AMR ทั้งหมด) แต่แนวโน้มกำลังเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และหลายการศึกษายืนยันว่า WGS สามารถทำนายลักษณะฟีโนไทป์การดื้อยาได้ใกล้เคียงผลการทดสอบจริง

ดังนั้น WGS เป็นเครื่องมือสำคัญในการเฝ้าระวัง AMR ควรใช้ควบคู่กับวิธีฟีโนไทป์เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์ทั้งพันธุกรรมและการแสดงออกจริง

ทิศทางอนาคตของ WGS ในประเทศไทย

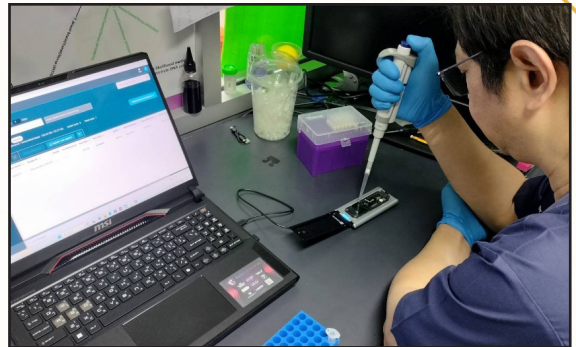
- การเฝ้าระวังเชิงรุก (active surveillance): ตรวจเชื้อจากฟาร์ม และสิ่งแวดล้อมอย่างต่อเนื่อง
- Metagenomics: ตรวจหาเชื้อหลายชนิดในตัวอย่างเดียว
- ฐานข้อมูลจีโนมท้องถิ่น: เพื่อใช้ติดตามการระบาดและสนับสนุนการพัฒนาวัคซีนและเครื่องมือวินิจฉัย

สรุป

WGS เป็นเครื่องมือเชิงยุทธศาสตร์ที่เปลี่ยนแนวทางการเฝ้าระวังโรคสัตว์จากการเฝ้าระวังเชิงรับไปสู่การเฝ้าระวังเชิงรุก ข้อมูลที่ได้ช่วยให้การควบคุมโรคในฟาร์มมีประสิทธิภาพ ลดปัญหาเชื้อดื้อยา เพิ่มความมั่นคงด้านอาหาร และสร้างความเชื่อมั่นในสินค้าเกษตรไทยในตลาดโลก



รูปที่ 1 เครื่องถอดรหัสพันธุกรรมด้วยเทคโนโลยี short-read sequencing รุ่น MiSeq (Illumina, USA)



รูปที่ 2 เครื่องถอดรหัสพันธุกรรมด้วยเทคโนโลยี long-read sequencing รุ่น MinION Mk1D (Oxford Nanopore Technologies, UK)

เอกสารอ้างอิง

- Forth, J.H., Forth, L.F., King, J., Groza, O., Hubner, A., Olesen, A.S., Hoper, D., Dixon, L.K., Netherton, C.L., Rasmussen, T.B., Blome, S., Pohlmann, A., Beer, M. 2019. A deep-sequencing workflow for the fast and efficient generation of high-quality African swine fever virus whole-genome sequences. *Viruses*, 11(9): 846.
- Freimanis, G. L., Di Nardo, A., Bankowska, K., King, D.J., Wadsworth, J., Knowles, N.J., King, D.P. 2016. Genomics and outbreaks: Foot and mouth disease. *Revue Scientifique et Technique*, 35(1): 175–189.
- Oniciuc, E. A., Likotrafti, E., Alvarez-Molina, A., Prieto, M., Santos, J. A., Alvarez-Ordóñez, A. 2018. The Present and Future of Whole Genome Sequencing (WGS) and Whole Metagenome Sequencing (WMS) Surveillance of Antimicrobial Resistant Microorganisms and Antimicrobial for Resistance Genes Across the Food Chain. *Genes*, 9(5): 268.

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

นายสัตวแพทย์สมชวน รัตนมังคลานนท์ อธิบดีกรมปศุสัตว์
นายสัตวแพทย์เลิศชัย จินตพิทักษ์สกุล ผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ
หัวหน้ากลุ่ม / ส่วน / ศูนย์ / ฝ่าย สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

กองบรรณาธิการ

นายสัตวแพทย์เจษฎา รัตนโณภาส (บรรณาธิการ)
นายสัตวแพทย์วงศ์อนันต์ ณรงค์วานิชการ
สัตวแพทย์หญิงรุ่งรัตน์ ไสยสมบัติ
สัตวแพทย์หญิงจันทรา วัฒนเมธานนท์
สัตวแพทย์หญิงชญาณี เจนพานิชย์

นายสัตวแพทย์วรรณพล บุทเสน
สัตวแพทย์หญิงกฤตดากร วงษ์ทองสาลี
สัตวแพทย์หญิงบุษรา สิทธิวีเชียรวงศ์
นายอนุสรณ์ อยู่เย็น

นางสาวกุลฐ์ณรัตน์ ภาคะ
นางสาวปิยะวรรณ เกิดพันธ์
นางสาวชนกพร บุญศาสตร์
นายพลกฤต มหานาม

จัดทำโดย

กลุ่มบริหารจัดการสุขภาพสัตว์ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

สำนักงาน

กลุ่มบริหารจัดการสุขภาพสัตว์ สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ เกษตรกลาง จตุจักร กรุงเทพฯ 10900

เผยแพร่

เผยแพร่บนเว็บไซต์สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

สามารถหาข้อมูลเรื่องที่ลงจดหมายข่าวปีย้อนหลังเพิ่มเติมได้ที่ <https://niah.dld.go.th>

