สายพันธุ์ของไวรัสโรตาในประเทศไทย

อภิรดี เทียมบุญเลิศ*, ยง ภู่วรวรรณ*

ไวรัสโรตาเป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของการเกิดโรคอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีทั่วโลก กลุ่มอายุโรคไวรัสโรตาที่พบในประเทศไทยพบได้บ่อยในเด็กช่วงอายุ 6 เดือน ถึง 3 ปี จากการศึกษาลำดับสารพันธุกรรมทั้งตัว (whole genome) ในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2551-2554 พบว่ามีสายพันธุ์เหมือนกับ 3 สายพันธุ์ คือ Wa-like (I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1) ซึ่งมีพันธุกรรมใกล้ชิดกับหมู สายพันธุ์ I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 เรียกว่า DS-1-like ซึ่งมีพันธุกรรมใกล้ชิดกับวัว และสายพันธุ์ใหม่ที่เรียกว่า AU-1-like ที่มีสายพันธุ์เป็น I3-R3-C3-M3-A3-N3-T3-E3-H3 ซึ่งมีพันธุกรรมใกล้ชิดกับแมวหรือสุนัข สายพันธุ์หลักที่พบมากในปี 1993-1999 เป็น G1 ในปี 1999-2000 เป็น G2 และ G9 ส่วน ในปี 2000-2001 เป็น G9 และปี 2001-2004 เป็น G2 และ G9 การเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์อาจมีผลสืบเนื่องมาจากการใช้วัคซีน ในปัจจุบันนอกจากวัคซีน Rotarix และ RotaTeq แล้วยังมีวัคซีนชนิดใหม่หลายชนิดที่กำลังทดสอบ และมีบางชนิดที่จะนำออกใช้เช่น Rotavin TM ในประเทศเวียตนามในปี 2012และ 116E ของอินเดียในปี 2013 สายพันธุ์ G1P[8] ซึ่งเป็นสายพันธุ์หลักที่พบในประเทศไทยมีแนวโน้มลดลง ในขณะที่มีสายพันธุ์อื่นๆ เช่น G9 และ G2 เพิ่มขึ้นมาร่วมด้วย (co-predominance) ซึ่งสัมพันธ์กับรายงานการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของไวรัสโรตาภายหลังการนำวัคซีนเข้าไปใช้ในประเทศจึงมีความเป็นไปได้ในอนาคต ที่ไวรัสโรตาอาจเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ จากสายพันธุ์หลักซึ่งใกล้เคียงกับวัคซีนเป็นสายพันธุ์ที่หลบหลีกวัคซีนได้เพิ่มขึ้น การเฝ้าระวังและการติดตามการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของไวรัสมีความจำเป็นต่อการพัฒนาวัคซีนเป็นอย่างมาก ถ้าหากไวรัสมีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์อยู่ตลอดเวลา จึงเป็นไปได้ที่ในอนาคต การผลิตวัคซีนเพื่อต้านไวรัสโรตาจึงจำเป็นต้องมีการคัดเลือกสายพันธุ์วัคซีนให้ทันกับสายพันธุ์ก่อโรค (วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2556 ; 52 : 181-188)

บทนำ

ไวรัสโรตาเป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของการเกิดโรคอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีทั่วโลก โดยตรวจพบในมนุษย์ครั้งแรกเมื่อประมาณ 36 ปีที่แล้ว[1] ในปัจจุบัน พบว่ามีเด็กติดเชื้อนี้มากกว่า 125 ล้านคนต่อปี[2] และเสียชีวิตด้วยโรคอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ประมาณ 600,000 คนต่อปี[3] ในจำนวนนี้ 145,000 รายอยู่ในทวีปเอเชีย ซึ่งอุบัติการมากที่สุดเกิดที่ประเทศอินเดีย 80,981 ราย ปากีสถาน 23,277 ราย อินโดนีเซีย 14,340 ราย พม่า 8,681 ราย บังคลาเทศ 5,724 ราย และจีน 4,716 ราย การแพร่ระบาดของเชื้อพบมากในช่วงฤดูหนาว จากผลการสำรวจอุบัติการณ์ของเชื้อไวรัสโรตาโดยองค์การอนามัยโลกชี้ให้เห็นว่า > 40% ของผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงทั่วโลกที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ ประเทศที่ใช้เงินในการรักษาโรคนี้มากที่สุด คือ จีนรองลงมาคือญี่ปุ่นและอินเดียตามลำดับ[3]

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลักษณะอาการทางคลินิก

โรคอุจจาระร่วงไวรัสโรตาพบได้บ่อยในเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 3 ปี โดยพบว่า เด็กที่เคยเป็นแล้ว สามารถเป็นได้อีก ทั้งนี้เพราะไวรัสดังกล่าวมีหลากหลายสายพันธุ์ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถครอบคลุมการติดเชื้อได้ทั้งหมด จากการศึกษาในเม็กซิโก พบว่าภายใน 2 ขวบปีแรก เด็กสามารถติดเชื้อไวรัสโรตาได้หลายครั้ง โดยพบว่าจะติดอย่างน้อย 1 ครั้ง และ 2 ใน 3 ติดเชื้อมากกว่า 2 ครั้ง และมีถึงร้อยละ 10 ที่มีการติดเชื้อถึง 5 ครั้ง โดยติดเชื้อครั้งหลังจะมีอาการรุนแรงจะน้อยกว่าการติดเชื้อในครั้งแรก อาการของโรคจึงพบได้น้อยในเด็กที่มีอายุมากกว่า 3 ปี อาการที่สำคัญของโรค คือ จะมีไข้ อาเจียน ในวันแรกๆ แล้วตามมาด้วยท้องเสีย เมื่อมีอาการท้องเสีย อาการไข้ และอาเจียนจะเริ่มดีขึ้น อาการจะเป็นอยู่ประมาณ 3-5 วัน ส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติ ส่วนน้อยเกิดอาการท้องเสียได้นานถึง 7 วัน หรือมากกว่า โดยมากจะมีอาการพร่องเอนไซม์ disaccharidase ร่วมด้วย ถึงแม้จะเป็นเชื้อไวรัส เมื่อมีการติดเชื้อเข้าไปในเยื่อบุลำไส้ ก็มักจะทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อเยื่อบุลำไส้ทำให้เกิด villus atrophy ได้ เป็นสาเหตุให้มี malabsorption โดยเฉพาะ disaccharidaes deficiency.

กลุ่มอายุโรคไวรัสโรตาที่พบในประเทศไทยพบได้บ่อยในเด็กช่วงอายุ 6 เดือน ถึง 3 ปี การศึกษาแยกเชื้อไวรัสโรตาในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาตัวด้วยอาการอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อไวรัสโรตาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลชุมแพ ขอนแก่น เมื่อปี พ.ศ.2550-2554 พบช่วงอายุที่มีการติดเชื้อไวรัสโรตามากที่สุด คือ 12-17 เดือน (36%) รองลงมา คือ 6-11 เดือน (21%) ในขณะที่ช่วงอายุตั้งแต่ 0-5 เดือน พบการติดเชื้อ <10% ทั้งนี้เพราะเด็กในช่วงอายุนี้ได้รับภูมิคุ้มกันจากมารดาทางรก และน้ำนมมารดา

สายพันธุ์ของไวรัสแบ่งตาม G (ยีนVP7) และ P (ยีนVP4) genotype

ไวรัสโรตา (Rotavirus) ถูกจัดอยู่ใน family *Reoviridae,* genus Rotavirus มีอนุภาคขนาด 65-75 nm เมื่อส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนจะพบมีลักษณะคล้ายกงล้อ (wheel-shaped) จึงเป็นที่มาของคำว่า โรตา (Rota) ซึ่งหมายถึง กงล้อ ในภาษาละติน[4] ไวรัสโรตาแบ่งกลุ่มตามโปรตีนในส่วนของแคปซิดชั้นกลาง (VP6) ได้ทั้งหมด 7 กลุ่ม เรียงตามลำดับตัวอักษร A ถึง G กลุ่มที่พบมีการติดต่อสู่คน ได้แก่ A, B และ C โดยพบเป็นกลุ่ม A มากที่สุด เนื่องจากโปรตีนในส่วนแคปซิดชั้นนอกของไวรัสโรตามีคุณสมบัติเป็น neutralization antigens ดังนั้น การจำแนกสายพันธุ์ของไวรัสชนิดนี้จึงจำแนกตามโปรตีนในส่วนแคปซิดชั้นนอกซึ่งประกอบด้วย VP7 และ VP4 ได้เป็น G-type (Glycoprotein) และ P-type (Protease-sensitive) ตามลำดับ เนื่องจาก serotype และ genotype ของ G-type antigen ตามปกติมีลักษณะที่ตรงกันจึงใช้สัญลักษณ์แสดง serotype เพียงอย่างเดียว เช่น G1, G2, G3 แตกต่างจาก P-type antigen ที่ genotype มีความหลากหลายมากกว่า serotype จึงใช้สัญลักษณ์แสดง genotype ซึ่งมีเครื่องหมาย [-] เป็นหลัก เช่น P[4], P[6], P[8] ซึ่งในปัจจุบัน จีโนไทป์ของโรตาไวรัสสามารถจำแนกตามลำดับเบสของ VP7 และ VP4 genes ได้ทั้งหมด 35 G-genotypes และ 37 P-genotypes[5,6] ตามลำดับ การจำแนกชนิดของไวรัสโรตานั้น ใช้หลัก binary system เช่นเดียวกันกับไวรัสไข้หวัดใหญ่ คือ ควบคู่กันทั้ง G-genotype และ P-genotype ตัวอย่างเช่น G1P[8], G2P[4], G5P[7] เป็นต้น

รหัสพันธุกรรมของโรตาไวรัสและการเรียกชื่อ

ไวรัสโรตามีสารพันธุกรรมเป็น dsRNA ทั้งหมด 11 ท่อน โดยแต่ละท่อนสามารถถอดรหัสได้เป็นโปรตีนสองกลุ่มใหญ่ คือ โปรตีนที่ประกอบเป็นส่วนโครงสร้างของตัวไวรัส เรียกว่า Viral Protein (VP) และโปรตีนที่ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ซึ่งมีความสำคัญในวงจรชีวิตของไวรัส เรียกว่า Non-Structural Protein (NSP) เนื่องจากไวรัสโรตามีรหัสพันธุกรรมเป็นท่อน ดังนั้น ความหลากหลายทางพันธุกรรมของไวรัสโรตาจึงสามารถเกิดขึ้นได้ ในปัจจุบันกลุ่มทำงานทางด้านการแยกสายพันธุ์โรตาไวรัส

ที่เรียกว่า RCWG (Rotavirus Classification Working Group) ได้จำแนกการเรียกสายพันธุ์ตามสารพันธุกรรมทั้ง 11 ท่อน คือ VP4-VP7-VP6-VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4- NSP5/6 โดยเรียกเป็น Gx-P[x]-Iz-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx ตามลำดับซึ่งแต่ละท่อนจะทำหน้าที่ผลิตโปรตีนดังนี้ G = glycocylated, P = protease sensitive, I = intermediate capsid shell, R = RNA-dependent RNA polymerase, C = core shell protein, M= methyl-transferase, A= interferon antagonist, N = NTPase, T= translation enhancer, E = enterotoxin, H = phosphoprotein [6]

ในปัจจุบันมีสายพันธุ์หลัก 2 สายพันธุ์ คือ I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1 เรียกว่าสายพันธุ์ Wa-like ซึ่งมีพันธุกรรมใกล้ชิดกับหมูและสายพันธุ์ I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 เรียกว่า DS-1-like ซึ่งมีพันธุกรรมใกล้ชิดกับวัว[7,8] และในปัจจุบันยังมีอีก 1 สายพันธุ์ใหม่ที่เรียกว่า AU-1-like ที่มีสายพันธุ์เป็น I3-R3-C3-M3-A3-N3-T3-E3-H3 ซึ่งมีพันธุกรรมใกล้ชิดกับแมวหรือหมา[8,9] จากการศึกษาลำดับสารพันธุกรรมทั้งตัว (whole genome) ในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2551-2554 พบ สายพันธุ์ดังนี้

G1-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1จำนวน 22.7%; G2-P[4]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 จำนวน 27.3%; G3-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1 จำนวน18.2%; G3-P[9]-I3-R3-C3-M3-A3-N3-T3-E3-H6 จำนวน 4.6%; G9-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1 จำนวน 9.1; G12-P[6]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1 in 1/22 (4.6%) และ G12-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1 จำนวน 13.6% จะเห็นได้ว่าในประเทศไทยมีการกระจายสายพันธุ์ การจำแนกสายพันธุ์ตามหลักดังกล่าวจะทำให้ทราบความแตกต่างและการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์ที่ละเอียดขึ้น และมีประโยชน์ในการติดตามการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์ที่เกิดขึ้นได้ในทุกยีน ซึ่งสามารถขยายผลไปยังการพิจารณาในการเลือกสายพันธุ์ในการผลิตวัคซีนอีกด้วย

สายพันธุ์ที่พบโดยทั่วไป

สายพันธุ์ของไวรัสโรตามีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา ในปัจจุบัน สายพันธุ์ของไวรัสโรตาที่สามารถแยกได้จากคนและสัตว์มีมากกว่า 120 สายพันธุ์ด้วยกัน โดย สายพันธุ์ก่อโรคในคนที่พบได้บ่อยในทั่วโลก ได้แก่ G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] และ G9P[8] และมีบางสายพันธุ์ที่มี G-genotypes อื่นๆ เช่น G5, G6, G8, G10 และ G12 ซึ่งพบจับคู่กับ P-genotypes ที่หลากหลาย เช่น P[4], P[6], P[8], P[9] และ P[14] สามารถพบได้ในบางพื้นที่ของโลก ตัวอย่างเช่น G5P[8], G8P[6] และ G9P[6] ถูกพบเป็นสายพันธุ์ของไวรัสโรตาที่มีความสำคัญในประเทศบราซิล, มาลาวี และอินเดีย ตามลำดับ แต่กลับไม่ปรากฏความสำคัญในประเทศอื่นๆ นอกจากนี้ ยังมีรายงานการอุบัติใหม่ของไวรัสโรตาสายพันธุ์ G12P[6] และ G12P[8] ซึ่งพบเป็นสายพันธุ์ที่มีความสำคัญในประเทศอินเดีย[10,11] ในอดีต G12 เป็นไวรัสโรตาสายพันธุ์ที่พบในหมู แต่ในปัจจุบันสามารถติดต่อสู่มนุษย์ได้ โดยได้มีรายงานอุบัติการณ์ของไวรัสโรตาสายพันธุ์ดังกล่าวในหลายประเทศทั่วโลก สายพันธุ์ทั่วไปที่พบในเอเชีย คือ G1P[8] พบ 23.6%, G2P[4] พบ 11.8%, G3P[8] พบ 18.9% และ G9P[8] พบ 7.4%[3, 12, 13, 14]

สายพันธุ์ที่พบในประเทศไทย และวิวัฒนาการ

ในประเทศไทย การระบาดของไวรัสโรตาถูกพบมากในช่วงเดือนธันวาคม ถึงมีนาคม ซึ่งเป็นช่วงฤดูหนาวของประเทศไทย จากการศึกษาสายพันธุ์ของไวรัสโรตาในประเทศไทยของศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิค คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ.2547 จนถึง ปี พ.ศ.2549 ตรวจพบสายพันธุ์ G1P[8] 85.7%, G2P[4] 2.4%, G2P[8] 0.8%, G3P[8] 1.6%, G9P[8] 18.7% และพบ G3P[19] ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่พบได้ยากในคนแต่สามารถพบได้ในลิง[15] ในปี พศ. 2550-2552 ตรวจพบ สายพันธุ์ G1P[8] 49.4%, G9P[8] 22.2%, G2P[4] 20.2%, G3P[8] 0.6% และพบสายพันธุ์ G12P[8], G12P[6], G3P[9] ซึ่งพบ

ได้ในแมวและสุนัข[16] ในปี 2553-2554 พบ G3P[8] 60.4% G1P[8] 39.2% G2P[4] 0.4%[17] จากผลการศึกษาอย่างต่อเนื่องตลอด 8 ปีแสดงให้เห็นว่า สายพันธุ์ของไวรัสโรตาที่ตรวจพบในแต่ละปีมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา ดังแสดงตามตารางที่ 1

วัคซีนที่ใช้ในการป้องกัน

วัคซีนป้องกันไวรัสโรตาเป็นวัคซีนที่ให้ทางการรับประทาน (oral vaccine) โดยถูกพัฒนาขึ้นครั้งแรกเมื่อประมาณ 30 ปีที่แล้ว โดยใช้แนวคิดของ Edward Jenner โดยการนำไวรัสโรตาของวัวที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์มาหยอดให้แก่เด็กชาวฟินแลนด์ซึ่งพบว่าให้ผลในทางป้องกันที่ดี แต่เมื่อนำวิธีนี้ไปไปใช้กับเด็กในทวีปแอฟริกาและละตินอเมริกากลับพบว่า ให้ผลล้มเหลว ต่อมาในปี พ.ศ.2541 วัคซีน Rhesus Rotavirus Tetravalent Vaccine (RRV) ในชื่อการค้าว่า RotaShield ได้รับการจดทะเบียนครั้งแรกในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยวัคซีนดังกล่าวถูกนำออกมาใช้อย่างแพร่หลาย และถูกถอนใบอนุญาตในปี พ.ศ.2542 ภายหลังจากมีรายงานว่า วัคซีนมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการลำไส้กลืนกันในเด็ก หลังจากที่ RotaShield ถูกระงับใช้ การพัฒนาวัคซีนเพื่อต้านไวรัสโรตายังคงดำเนินต่อไป จนกระทั่งปี พ.ศ.2549 วัคซีนต้านไวรัสโรตาสองชนิดได้ถูกพัฒนาขึ้นเป็นผลสำเร็จ ได้แก่ วัคซีนต้านไวรัสโรตาชนิด attenuate monovalent human rotavirus vaccine (Rotarix) (GSK) ซึ่งได้จากไวรัสโรตาสายพันธุ์ G1P1A ที่แยกได้จากมนุษย์ และ human-bovine pentavalent reassortant vaccine (RotaTeq)(Merck) ซึ่งพัฒนามาจากกลไก gene reassortment ระหว่างไวรัสโรตาสายพันธุ์ที่แยกได้จากมนุษย์ (G1, G2, G3, G4 และ P[8]) และวัว G6P[5]) โดย วัคซีนทั้งสองชนิดได้รับการจดทะเบียนในยุโรปและสหรัฐอเมริกา ตามลำดับ[18,19] จากการประชุมครั้งล่าสุดของวัคซีนโรตาไวรัสระดับโลก รายงานว่ายังมีวัคซีนใหม่ซึ่งกำลังพัฒนาอยู่ในหลายระยะ วัคซีนที่จะมีการนำออกมาใช้ในเร็วๆ นี้เช่น วัคซีน 116E เป็นสายพันธุ์ที่ได้มาจากโรตาไวรัสในทารกที่ติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ ในเมืองนิวเดลลีประเทศอินเดีย ที่พัฒนาโดยบริษัท Bharat Biotech International Limited ของประเทศอินเดีย โดยใช้สายพันธุ์ผสมระหว่าง G9P[11] กับ VP4 โปรตีนของโรตาไวรัสที่มาจากวัว ปัจจุบันวัคซีนนี้อยู่ในเฟส 3 ขั้นประเมินประสิทธิภาพและคาดว่าน่าจะเสร็จสิ้นในปี 2013 ในประเทศเวียดนามมีวัคซีน Rotavin TM ใช้ไวรัสสายพันธุ์ G1P[8] ที่ทำการเลี้ยงซ้ำหลายๆ ครั้ง และพบว่าวัคซีนชนิดนี้มีผลกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ผลดีมากและจะมีการขายทั่วไปในเดือนเมษายน ปี 2012 วัคซีนอีกตัวหนึ่งซึ่งได้มาจากสายพันธุ์ G3P[7] ที่ติดในทารก กำลังอยู่ในเฟส 1 และจะขยายผลต่อไป วัคซีนชนิดนี้ผลิตโดย Murdoch Children's Research Institute เมืองเมลเบิร์น ประเทศออสเตรเลีย นอกจากนี้ยังมีวัคซีนที่ผลิตจากการกดการเพิ่มจำนวนของไวรัส (nonreplicating rotavirus vaccine) วัคซีนที่เกิดจากการทำให้ไวรัสสิ้นฤทธิ์ (inactivated rotavirus strains) วัคซีนที่เกิดจากอนุภาคที่สร้างให้เหมือนไวรัสและวัคซีนที่ทำจากยีน VP6 หรือ VP8 ซึ่งวัคซีนเหล่านี้กำลังอยู่ในระหว่างการพัฒนา[20]

วัคซีนกับการวิวัฒนาการของไวรัส

ในปัจจุบัน attenuate monovalent human rotavirus vaccine (Rotarix, GSK) และ human-bovine pentavalent reassortant vaccine (RotaTeq, Merck) ได้รับการจดทะเบียนและนำมาใช้อย่างแพร่หลายในหลายประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย โดยวัคซีนทั้งสองชนิดได้รับการจดทะเบียนในประเทศไทยใน ปี พ.ศ. 2549 และ 2551 ตามลำดับ ซึ่งในประเทศไทยวัคซีนต้านไวรัสโรตามีราคาที่สูง และเนื่องจากวัคซีนดังกล่าวจัดอยู่ในกลุ่มวัคซีนทางเลือก การให้วัคซีนแก่เด็กจึงขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของผู้ปกครอง ดังนั้น การให้วัคซีนต้านไวรัสโรตาในประเทศไทยจึงถูกจำกัดอยู่ในกลุ่มเด็กที่ผู้ปกครองมีทุนทรัพย์ โดยเฉพาะเด็กที่อยู่ในเมือง เช่น กรุงเทพมหานคร จากผลการศึกษาสายพันธุ์ของไวรัสโรตาที่แยกได้จากผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร เปรียบเทียบกับเด็กในโรงพยาบาล

ชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ในปี พ.ศ. 2550-2552 ดังรูปที่ 2 ซึ่งเป็นช่วงหลังจากที่ประเทศไทยได้มีการนำ attenuate monovalent human rotavirus vaccine เข้ามาใช้ พบว่า อัตราส่วนของสายพันธุ์ G1P[8] ต่อสายพันธุ์อื่นๆ ในกรุงเทพมหานคร มีอัตราส่วนที่ต่ำกว่าในชุมแพ แต่ในขณะเดียวกันกลับพบว่า สายพันธุ์ที่พบในกรุงเทพมหานครมีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์เป็น G2P[4] เพิ่มสูงขึ้น สังเกตได้ว่า ภายหลังการนำ attenuate monovalent human rotavirus vaccine เข้ามาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ.2549 สายพันธุ์ G1P[8] ซึ่งเป็นสายพันธุ์หลักที่พบในประเทศไทยมีแนวโน้มลดลง ในขณะที่มีสายพันธุ์อื่นๆ เช่น G9 และ G2 เพิ่มขึ้นมาร่วมด้วย (co-predominance) ซึ่งสัมพันธ์กับรายงานการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของไวรัสโรตาภายหลังการนำวัคซีนเข้าไปใช้ในประเทศบราซิล จึงมีความเป็นไปได้ในอนาคต ที่ไวรัสโรตาอาจเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ จากสายพันธุ์หลักซึ่งใกล้เคียงกับวัคซีนเป็นสายพันธุ์ที่หลบหลีกวัคซีนได้เพิ่มขึ้น จากการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของไวรัสโรตาที่พบในปัจจุบันดังที่ได้กล่าวไปแล้ว แสดงให้เห็นว่า การเฝ้าระวังและการติดตามการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ของไวรัสมีความจำเป็นต่อการพัฒนาวัคซีนเป็นอย่างมาก ถ้าหากไวรัสมีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์อยู่ตลอดเวลา จึงเป็นไปได้ที่ในอนาคต การผลิตวัคซีนเพื่อต้านไวรัสโรตาจึงจำเป็นต้องมีการคัดเลือกสายพันธุ์วัคซีนให้ทันกับสายพันธุ์ก่อโรค ดังนั้นการเฝ้าระวังและการศึกษาเกี่ยวกับสายพันธุ์ก่อโรคจึงจำเป็นต้องทำอย่างต่อเนื่อง เพื่อทราบถึงข้อมูลของประเทศไทยอย่างทันต่อเหตุการณ์[21,22,23]

ปี	สถานที่	สายพันธุ์								เอกสารอ้างอิง
		G1(%)	G2(%)	G3(%)	G4(%)	G8(%)	G9(%)	G12(%)	Unclssified(%)	
1993-4	กทม. เชียงใหม่ นครปฐม สงขลา	85.9	1.9	0	3	0	0	0	9.2	Pongsuwanna et al., 2010
1994-5	กทม.	79.8	4	0	4	0	1	0	11.1	Pongsuwanna et al., 2010
1995-6	กทม.	83.9	12.9	0	3.2	0	0	0	0	Pongsuwanna et al., 2010
1996-7	กทม.	62.8	17.6	0	5.9	0	0	0	13.7	Pongsuwanna et al., 2010
1997-8	นครปฐม	89.7	3.4	0	0	0	0	0	6.9	Pongsuwanna et al., 2010
1998-9	กทม.	83.3	0	0	0	0	0	0	16.7	Noppornpanth et al.,2001
1999-2000	กทม.	7.1	42.9	0	0	0	35.7	0	14.3	Pongsuwanna et al., 2010
2000-1	นครปฐม	5.7	0	1.9	5.7	0	79.2	0	7.6	Pongsuwanna et al., 2010
2001-2	หนองคาย จันทบุรี ตาก สงขลา สระแก้ว	0.3	35.8	0	0.5	0	49.1	0	14.3	Pongsuwanna et al., 2010
2002-4	กทม.	5.6	69.4	0	0	0	25.0	0	0	Theamboonlers et al., 2005
2004-6	กทม. บุรีรัมย์	85.7	3.2	2.4	0	0	8.7	0	0	Theamboonlers et al., 2005
2007-8	กทม. ขอนแก่น	45.8	9.6	1.2	0	0	42.2	1.2	0	Khananurak et al., 2010
2008-9	ตาก นครราชสีมา	52.9	31.4	1.4	0	0	0	14.3	0	Khananurak et al., 2010
2009-10	กทม. ขอนแก่น	32.5	67.5	0	0	0	0	0	0	Maiklang et al., 2012
2010-11	กทม. ขอนแก่น	42.5	0.6	56.9	0	0	0	0	0	Maiklang et al., 2012

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO). Estimated rotavirus deaths for children under 5 years of age: 2004, 527000 http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/rotavirus_estimates/en/index.html).
2. Greenberg HB, Estes MK. Rotaviruses. From pathogenesis to vaccination. Gastroenterology. 2009; 136: 1939-51.
3. Kawai K, O'Brien MA, Goveia MG, Mast TC, El Khoury AC. Burden of rotavirus gastroenteritis and distribution of rotavirus strains in Asia: a systematic review. Vaccine. 2012; 30: 1244-1254.
4. Estes, M.K., Kapikian, A.Z., 2007 Rotaviruses. In: Knipe, D.M., Howley, P.M., (eds) Fields Virology, 5th ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott, Williams &Wilkins, Philadelphia, pp.1917-1974.
5. László B, Kónya J, Dandár E, et al. Surveillance of human rotaviruses in 2007-2011, Hungary: exploring the genetic relatedness between vaccine and field strains. J Clin Virol. 2012; 55: 140-146.
6. Matthijnssens. J., Ciarlet, M., McDonald, S.M., et al. Uniformity of rotavirus strain nomen-clature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). Arch.Virol. 2011; 156: 1397-1413.
7. Matthijnssens. J., Ciarlet, M., Heiman, E., et al. Full genome-based classification of rotaviruses reveals a common origin between human Wa-Like and porcine rotavirus strains and human DS-1-like and bovine rotavirus strains. J. Virol. 2008; 2: 3204-3213.
8. Nakagomi O, Ohshima A, Aboudy Y, et al. Molecular identification by RNA-RNA hybridization of a human rotavirus that is closely related to rotaviruses of feline and canine origin. J Clin Microbiol. 1990; 28: 1198-1203.
9. Matthijnssens, J., Van, Ranst., M. Genotype constellation and evolution of group A rotaviruses infecting humans. Curr. Opin. Virol. 2012; 2: 426-433.
10. Arora R, Chitambar, S.D. Full genomic analysis of Indian G1P[8] rotavirus strains. Infect. Genet. Evol. 2011; 11: 504-511.
11. Cunliffe NA, Das BK, Ramachandran, M, bhan, MK., Glass RI, Gentsch JR, Sequence analysis demonstrates that VP6, NSP1 and NSP4 genes of Indian neonatal rotavirus strain 116E are of human origin. Virus. Genes. 1997; 15: 39-44.
12. Rahman M, Matthijnssens J, Yang X, et al. Evolutionary history and global spread of the emerging g12 human rotaviruses. J. Virol. 2007; 81: 2382-2390.
13. Rahman M, Matthijnssens J, Saiada F, et al. Complete genomic analysis of a Bangladeshi G1P[8] rotavirus strain detected in 2003 reveals a close evolutionary relationship with contemporary human Wa-like strains. Infect. Genet. Evol. 2010; 10: 746-754.
14. Samajdar S, Ghosh S, Dutta D, et al. Human group A rotavirus P[8] Hun9-like and rare OP354-like strains are circulating among diarrhoeic children in Eastern India. Arch. Virol. 2008; 153: 1933-1936.
15. Theamboonlers A, Bhattarakosol P, Chongsrisawat V, Sungkapalee T, Wutthirattanakowit N, Poovorawan Y. Molecular characterization of group A human rotaviruses in Bangkok and Buriram, Thailand during 2004-2006 reveals the predominance of G1P[8], G9P[8] and a rare G3P[19] strain. Virus Genes. 2008; 36: 289-298.
16. Khananurak K, Vutithanachot V, Simakachorn N, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Poovorawan Y. Prevalence and Phylogenetic Analysis of Rotavirus Genotypes in Thailand between 2007 and 2009. Infect. Genet. Evol. 2010; 12: 537-545.
17. Maiklang O, Vutithanachot V, Vutithanachot C, Hacharoen P, Chieochansin T, Poovorawan Y. Prevalence of group A genotype human

rotavirus among children with dirarrhea in Thailand, 2009-2011. Southeast. Asian. J. Trop. Med. Public. Health. 2012; 43: 904-916.
18. Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. Rev. Med. Virol. 2005; 15: 29-56.
19. Matthijnssens J, Bilcke J, Ciarlet M, et al. et al. Rotavirus disease and vaccination: impact on genotype diversity. Future Microbiol. 2009; 4: 1303-1316.
20. Parashar U, Steele D, Neuzil K, et al. Progress with rotavirus vaccines: summary of the Tenth International Rotavirus Symposium. Expert Rev Vaccines. 2013; 12: 113-11
21. Desselberger U, Huppertz H.I., 2011. Immune responses to rotavirus infection and vaccination and associated correlates of protection. J. Infect. Dis. 2011; 203: 188-195.
22. Santos, N., Hoshino, Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. 2005 Rev. Med. Virol.; 15: 29-56
23. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD, WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet. Infect. Dis. 2012; 12: 136-141

Genotype of Human Rotavirus in Thailand

Apiradee Theamboonlers*, Yong Poovorawan*

** Pediatric Department, Chulalongkorn University and King Chulalong Memorial Hospital*

Rotavirus is a major cause of the severe diarrhea disease in children less than 5 years of age worldwide. In Thailand, rotavirus can be found frequently in children between the ages of 6 months to 3 years old. The genetic sequences constellation of whole genome in Thailand during the year of 2551 - 2554 were found that there are 3 genotypes of strain Wa-like (I 1-R 1-C 1-M 1-A 1-N 1-T 1-E 1-H 1) which is closely related to pig, second strain DS-1-like (I 2-R 2-C 2-M 2-A 2-N 2-T 2-E 2 –H2) which is closely related to the bovine strain and the new one which is called AU - 1 – like (I 3-R 3-C 3-M 3-A 3-N 3-T 3-E 3-H3) which is closely related to feline and/or canine genetic species. The prevalence of genotype surveillance in Thailand of year 1993 – 1999 is genotype G1; between years 1999 – 2000, are G2 and G9; in the year 2000 - 2001 is G 9 and between the years 2001 - 2004 are G2 and G9. Genotypes may be changed as a consequence of the use of current vaccine. More than Rotarix and RotaTeq, there are new type of many kinds of vaccine are in the period of testing, and there is some kind of power that will be used, such as Rotavin TM in Vietnam of the year 2012 and 116 E of India of the year 2013. The G1P[8] genotype which is the predominance genotype in Thailand, there are likely to drop in while there are other species such as G9 and G2 add up to join with (co-predominance), which related to report the change of predominant genotype of rotavirus after the vaccine was used in the country. It is possible that in the future they may be changed the predominant genotype which is a vaccine similar to shun vaccine strains. The surveillance and monitoring of the genotype of viruses are necessary for the vaccine developing.
(Thai J Pediatr 2013 ; 52 : 181-188)