โรคไข้สมองอักเสบ

Japanese B Encephalitis

Japanese B Encephalitis หรือที่เรียกกันสั้นๆว่า “JE” เป็นโรคที่มียุงเป็นพาหะนำเชื้อไวรัสสู่สัตว์และมนุษย์ สัตว์เลี้ยงเกือบทุกชนิดจะไวรับต่อโรค สัตว์ดังกล่าวนั้นได้แก่ ม้า วัว ควาย ลา แกะ แพะ สุกร กระต่าย หนู rats นกพิราบ สุนัข เป็ด ไก่ นกป่า ลิง และ สัตว์เลื้อยคลาน เป็นต้น อย่างไรก็ตาม สุกรถือเป็นแหล่งเพาะพันธ์ของเชื้อตามธรรมชาติที่สำคัญที่สุด โดยภายหลังจากได้รับเชื้อสุกรเพศผู้จะมีการอักเสบของลูกอัณฑะ ส่วนในสุกรเพศเมียอาจพบการตายคลอด และความผิดปกติอื่นๆของระบบสืบพันธุ์ ในม้า ลา และ ลิงนั้นพบว่ามีวิการเกิดขึ้นที่ระบบประสาท ส่วนสัตว์ชนิดอื่นๆนั้นมักจะมีการติดเชื้อแบบ subclinical

JE เป็นโรคที่สำคัญเนื่องจากเป็นหนึ่งในโรคสัตว์สู่คนซึ่งมียุงเป็นพาหะนำโรค ยุงที่พบรายงานว่าเป็นพาหะนำโรคนี้ได้แก่ยุงรำคาญ (*Culex tritaeniorhynchus*) (รูปที่ 1) มนุษย์ซึ่งได้รับเชื้ออาจจะแสดงอาการของระบบประสาท แต่ส่วนใหญ่แล้วมักจะแสดงอาการอ่อนๆ มีเพียงบางรายเท่านั้นที่แสดงอาการรุนแรง เช่น สมองอักเสบถึงตายในเด็ก หรือ แท้งในหญิงมีครรภ์ มีการบันทึกการระบาดของโรคแบบไม่ประจำถิ่นในญี่ปุ่นเมื่อปี 1935 เกาหลีเมื่อปี 1949 อินเดียและเนปาลเมื่อปี 1978 กล่าวโดยรวมแล้วโรคนี้มีการแพร่กระจายอยู่ในบริเวณเอเชียตะวันออกซึ่งได้แก่ ญี่ปุ่น โซเวียตตะวันออก เกาหลี จีน ไต้หวัน ฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย สิงคโปร์ มาเลเซีย ฮ่องกง เวียดนาม ลาว บังคลาเทศ เนปาล ประเทศไทย พม่า ศรีลังกา อินเดีย และหมู่เกาะแปซิฟิก (รูปที่ 2)

รูปที่ 1 ยุงรำคาญ (*Culex tritaeniorhynchus*) ซึ่งเป็นพาหะนำโรคไข้สมองอักเสบ (CDC Division of Veter-Borne Infectious Diseases. 2002.)

รูปที่ 2 บริเวณซึ่งมีการกระจายตัวของโรคไข้สมองอักเสบ (พื้นที่สีเข้ม)
(CDC Division of Veter-Borne Infectious Diseases. 2002.)

สาเหตุ

<u>คุณสมบัติทาง Physicochemical</u>

JE มีสาเหตุจากเชื้อไวรัส ซึ่งอยู่ในแฟมิลี *Flaviviridae* จีนัส *Flavivirus* เชื้อนี้มีรูปร่างกลม ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 40 นาโนเมตร และมี envelope เชื้อนี้เป็น RNA virus สายเดี่ยวซึ่งมีลำดับนิวคลีโอไทด์อยู่ 10,976 ลำดับเบส เชื้อนี้จะสร้างโปรตีนโครงสร้าง (structural proteins) 3 ชนิด และ โปรตีนชนิดอื่นๆ อีกหลายชนิด โปรตีนโครงสร้าง 3 ชนิดได้แก่ envelope glycoprotein E ซึ่งมีขนาด 54 kDa, nonglycosylated envelope protein M ซึ่งมีขนาด 8 kDa และ capsid protein C ซึ่งมีขนาด 14 kDa พบว่า envelope glycoprotein E จะทำให้ร่างกายสร้าง neutralizing antibody ต่อ JE virus และมีอย่างน้อย 8 epitope อยู่บนโปรตีน E จากการสำรวจด้วยเทคนิค oligonucleotide fingerprinting แสดงให้เห็นว่า JE virus เกิดการกลายพันธุ์ขึ้นได้

JE virus ไม่คงทนนักในสภาพแวดล้อม และ ถูกทำลายได้ง่ายด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ โดยพบว่าเชื้อนี้จะไวต่อ อีเธอร์ คลอโรฟอร์ม และ sodium desoxycholate สำหรับเอ็นไซม์นั้นสามารถทำลายเชื้อนี้ได้เช่นกัน เชื้อนี้จะถูก inactivate หากอยู่ที่อุณหภูมิ 56°C นาน 30 นาที pH ที่เหมาะสมที่สุดสำหรับเชื้อนี้คือ 8.5

<u>การแบ่งตัว</u>

JE virus แบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้รวดเร็วและทำให้เกิด cytopathic effect แก่ เซลเพาะเลี้ยงหลายชนิด เซลเพาะเลี้ยงเหล่านี้อาจจะเป็น primary cells และ เซลเพาะเลี้ยงถาวรของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม เช่น Vero cells, baby hamster kidney (BHK)-21 cells และ L-M mouse fibroblast cells เซลซึ่งได้จากยุงก็สามารถใช้ได้เช่นกัน ยกตัวอย่างเช่น C6/36 cell line ซึ่งได้จาก lava ของยุง *Aedes albopictus* และ embryonic tissue ของ *Aedes aegypti* นอกจากนี้ leukocytes culture จากสัตว์หลายชนิดก็เป็นตัวกลางที่ดีสำหรับการเจริญของ JE virus ฮอร์โมนหลายชนิดมีส่วนกระตุ้นการเจริญของเชื้อไวรัสในเซลเพาะเลี้ยงเช่น insulin, adrenocorticotrpic hormone (ACTH), hydrocortisone และ concavalin A

ระบาดวิทยา

JE มีพาหะเป็นสัตว์หลายชนิดเช่น ยุง นก สัตว์เลื้อยคลาน และ สัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม พบว่าส่วนใหญ่แล้วสุกรจะเป็นแหล่งกักโรค จากนั้นยุงจะดูดเลือดของสุกรซึ่งอยู่ในระยะมีเชื้อไวรัสในกระแสเลือด (viremia) และนำโรคไปสู่สัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมชนิดอื่นๆ ต่อไป ดังนั้นจึงพบการระบาดของโรคเป็นฤดูกาลในบางประเทศซึ่งไม่มียุงชุกชุมตลอดทั้งปี ส่วนในประเทศไทย ซึ่งมียุงชุกชุมตลอดทั้งปีนั้นจะมีการระบาดไม่เป็นฤดูกาล

อาการ

มักไม่พบอาการในสุกรโตและสุกรตั้งท้องที่ป่วยด้วย JE แต่อาจพบได้เป็นบางครั้งในลูกสุกร ความสูญเสียที่พบได้จากโรคนี้ได้แก่ความสูญเสียต่อระบบสืบพันธุ์ทั้งในพ่อพันธุ์และแม่พันธุ์ ในส่วนของแม่พันธุ์นั้น แม่สุกรจะไม่แสดงอาการออกมาแต่ความสูญเสียจะเกิดขึ้นในรูปของการตายคลอด มัมมี่ (รูปที่ 3) ลูกสุกรอ่อนแอและมีอาการทางประสาท ปะปนอยู่กับลูกสุกรปกติในครอก นอกจากนี้อาจพบการบวมน้ำใต้ผิวหนัง และ ภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ (hydrocephalus) ในลูกสุกรที่ตายคลอด แต่เรามักไม่พบการแท้งเนื่องจากโรคนี้

ในพ่อพันธุ์นั้น JE จะอาศัยอยู่ในอัณฑะและทำลายอวัยวะต่างๆในระบบสืบพันธุ์ เป็นผลให้กระบวนการสร้างสเปอร์มบกพร่อง พ่อสุกรบางตัวในฝูงอาจจะมีการบวมน้ำของอัณฑะ มีการคั่งของเลือด epididymis แข็งตัว และลดความคึกลง จำนวนและการเคลื่อนไหวของสเปอร์มลดลง ความเสื่อมดังกล่าวนั้นส่วนใหญ่แล้วจะพบเป็นการชั่วคราว พ่อสุกรจะกลับมาสมบูรณ์พันธุ์ได้อีกครั้งหนึ่ง ยกเว้นในรายที่มีการติดเชื้ออย่างรุนแรงความสมบูรณ์พันธุ์อาจจะสูญเสียไปอย่างถาวรก็เป็นได้

รูปที่ 3 ตัวอ่อนที่ตายคลอดและ เป็นมัมมี่จากแม่สุกรที่ติดเชื้อไวรัส JE (Joo and Chu, 1999)

พยาธิกำเนิด

สุกรได้รับเชื้อจากการที่โดนยุงรำคาญซึ่งเป็นพาหะนำโรคกัด หลังจากนั้นจะเกิดสภาวะมีเชื้อไวรัสในกระแสเลือด ซึ่งคงอยู่นาน 12 ชั่วโมงไปจนถึง 2 – 3 วัน เชื้อไวรัสที่อยู่ในกระแสเลือดจะแพร่กระจายเข้าสู่ vascular tissue เช่น ตับ ม้าม และกล้ามเนื้อซึ่งจะเป็นสถานที่เพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสอีกทางหนึ่ง เชื้อไวรัสนี้เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางโดยทางกระแสเลือดหรือการทำให้ endothelium, macrophage และ lymphocytes cells ติดเชื้อ และเข้าสู่ cerebro-spinal fluid

พบว่า macrophage เป็นเซลแรกในร่างกายที่ได้รับเชื้อ และเป็นตัวแพร่กระจายเชื้อเข้าสู่อวัยวะอื่นๆ นอกจากนี้ macrophage ยังมีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดการติดเชื้อแบบแฝงอีกด้วย สัตว์ที่ติดเชื้อไวรัส JE นั้นระบบภูมิคุ้มกันทั้งแบบพึ่งเซลและไม่พึ่งเซลจะถูกกด สำหรับการถ่ายทอดเชื้อผ่านทางรกให้แก่ลูกสุกรนั้นพบว่ามีรายงานทั้งในสุกรและหนู mice โดยจะพบเชื้อไวรัส JE ในตัวอ่อนประมาณวันที่ 7 ภายหลังจากที่แม่สุกรได้รับเชื้อ อย่างไรก็ตามการถ่ายทอดเชื้อดังกล่าวพบได้ในแม่สุกรที่ติดเชื้อเพียงบางตัวเท่านั้นทั้งนี้คาดกันว่าน่าจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาของ

การตั้งท้องและสายพันธุ์ของเชื้อไวรัส จากการสังเกตในภาคสนามพบว่าการถ่ายทอดเชื้อแก่ลูกสุกรผ่านทางรกนั้นมักเกิดในช่วงที่แม่สุกรตั้งท้องได้ 40-60 วัน และมักไม่พบในแม่สุกรที่มีอายุท้องมากกว่า 85 วัน

สาเหตุการตายของตัวอ่อนนั้นเชื่อกันว่าเกิดจากการที่เชื้อไวรัสเข้าไปเพิ่มจำนวนและทำลาย vital stem cells ของตัวอ่อนซึ่งมีอายุน้อยกว่า 70 วันโดยที่ร่างกายของตัวอ่อนไม่สามารถควบคุมได้ เนื่องจากเป็นช่วงที่ร่างกายของตัวอ่อนยังไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้

ในยุงนั้นการติดเชื้อไวรัส JE เป็นแบบ non-cytopathic เชื้อไวรัสจะไปเพิ่มจำนวนใน phagocytic หรือ hemolymph cells ภายใน 2 วัน หลังจากที่ยุงติดเชื้อแล้วจะพบ แอนติเจนของเชื้อไวรัส JE ในหลายอวัยวะ การติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลางมักจะเกิดขึ้นในวันที่ 4 ภายหลังการติดเชื้อ จากนั้น 1 ถึง 2 วันจะพบเชื้อไวรัส JE อยู่ในต่อมน้ำลาย

วิการ

ในสุกรที่ได้รับเชื้อภายหลังจากคลอดมักไม่มีวิการที่ชัดเจนให้เห็น แต่อาจพบวิการในลูกสุกรแรกคลอดที่ได้รับเชื้อในช่วงที่เป็น fetuses โดยเฉพาะในรายที่ตายคลอด หรือเกิดมาอ่อนแอโดยที่อาจจะพบ hydrocephalus, subcutaneous edema, hydrothorax, ascites, มีจุดเลือดออกที่ serous membrane, มีการคั่งเลือดในต่อมน้ำเหลือง มีจุดเนื้อตายในตับและม้าม และมีการคั่งเลือดภายในเยื่อหุ้มสมองและ spinal cord นอกจากนี้ยังพบว่าระบบประสาทส่วนกลางโดยเฉพาะส่วน cerebral cortex จะมีการเจริญเติบโตช้ากว่าปกติทำให้มีขนาดเล็ก และบาง

วิการทางจุลพยาธิวิทยาในลูกสุกรที่ได้รับเชื้อหรือลูกสุกรที่ตายคลอดนั้นมักพบเฉพาะในระบบประสาทส่วนกลางโดยที่พบในอวัยวะอื่นๆ น้อยมาก วิการในระบบประสาทส่วนกลางนั้นพบได้จนสุกรอายุถึง 6 เดือนโดยพบว่ามีวิการอยู่ที่บริเวณ cortex, basal ganglion, brain stem และ spinal cord วิการที่พบได้แก่ nonsuppurative encephalitis และ spondylitis การเสื่อมของเซลประสาทนี้จะพบได้อย่างเด่นชัดในชั้น grey matter และ Purkinje layers

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของอัณฑะเนื่องจากเชื้อไวรัส JE ยังไม่เป็นที่ทราบกันดีนัก แต่จากการติดเชื้อตามธรรมชาติพบว่ามี mucous fluid อยู่ในช่องว่างของ tunica vaginalis เป็นจำนวนมาก และยังมีการหนาตัวเนื่องจาก fibrous ตามขอบของ epididymis และ visceral layer ของ tunica vaginalis ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของอัณฑะพบมีการอักเสบและบวมน้ำรวมทั้งมีการแทรกของเซลในบริเวณ interstitial tissue ของ epididymis และ tunica vaginalis นอกจากนี้ยังมีการแทรกของเซลและมีเลือดออกอยู่ใน interstitial tissue ของอัณฑะและพบมี degenerative change ใน seminiferous epithelium

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยขั้นสุดท้าย (definitive diagnosis) ขึ้นอยู่กับการแยกเชื้อไวรัสได้จากตัวอ่อนและสุกรที่ติดเชื้อ โรคที่ควรอยู่ในลิสต์ของการวินิจฉัยแยกโรคในอันดับต้นๆ ได้แก่ porcine reproductive and respiratory syndrome, toxoplasmosis, โรคพาโวไวรัส โรคพิษสุนัขบ้าเทียม และ โรคอหิวาต์สุกร ส่วนโรคที่ควรอยู่ในลิสต์ของการวินิจฉัยแยกโรคในอันดับรองลงมาได้แก่ cytomegalovirus, enterovirus และ โรคฉี่หนู อย่างไรก็ตามลักษณะที่สำคัญซึ่งช่วยให้การวินิจฉัยแยกโรคมีประสิทธิภาพมากขึ้น คือการที่แม่สุกรและลูกสุกรที่ติดเชื้อไวรัส JE มักไม่แสดงอาการ

วิธีการทดสอบทางซีรัมวิทยามีประโยชน์มากในการช่วยวินิจฉัยโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส JE โดยเฉพาะในพื้นที่ที่ไม่มีการฉีดวัคซีนป้องกันโรค วิธีการดังกล่าวนั้นได้แก่ hemagglutination inhibition test, ELISA, antigen biotin labeled ELISA, single radial hemolysin และ serum neutralization technique อย่างไรก็ตามในพื้นที่ซึ่งมีการใช้วัคซีนป้องกันโรคเป็นประจำมักจะทำให้การแปรผลการทดสอบทางซีรัมวิทยามีปัญหา ดังนั้นการทำ paired serum จะช่วยได้ นอกจากนี้การตรวจหาภูมิคุ้มกันในตัวอ่อนก็สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้เช่นกัน

การตรวจหาเชื้อไวรัสโดยวิธี avidine-biotin staining และ fluorescent staining โดยใช้ตัวอย่างจาก สมอง รก และ mummified fetuses ซึ่งเช่ใน formalin นั้นช่วยในการวินิจฉัยโรคได้เป็นอย่างดี

การแยกเชื้อไวรัสนั้นสามารถแยกได้จากการฉีดตัวอย่างที่ซึ่งได้จากการสกัดจากสมองสัตว์ป่วยเข้า cerebrum หนู mice อายุ 1-5 วัน หากมีการติดเชื้อลูกหนูจะแสดงอาการทางประสาทหรือตายภายใน 4-14 วันภายหลังจากที่ได้รับเชื้อ จากนั้นจึงนำเอาเชื้อไวรัสในสมองหนูมาตรวจโดยการทำ neutralization test ในลูกหนูดูดนม หรือในเซลเพาะเลี้ยง โดยทั่วไปเซลเพาะเลี้ยงที่ใช้มักจะได้มาจาก hamster, ไตสุกร และยุง โดยที่เชื้อไวรัสจะทำให้เกิด cytopathic effect แก่เซลดังกล่าว ควรที่จะตระหนักไว้เสมอว่าเชื้อไวรัส JE ซึ่งอยู่ในตัวอย่างที่ส่งตรวจจะถูกทำลายได้ง่าย ดังนั้นจึงต้องทำการเก็บรักษาไว้เป็นอย่างดี และที่สำคัญที่สุดคือ เชื้อนี้สามารถก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ได้

การป้องกัน

ในมนุษย์นั้นการรักษาผู้ป่วยเนื่องจากเชื้อไวรัส JE ด้วย human recombinant interferon-αA ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ แต่ในสุกรนั้นยังไม่มีการรักษาด้วยยานี้ การป้องกันที่ได้ผลดีได้แก่การตัดวงจรของโรคโดยเฉพาะการทำลายยุง และการป้องกันไม่ให้ยุงกัดสุกร อย่างไรก็ตามหากไม่สามารถทำได้การฉีดวัคซีนป้องกันโรคเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพที่สุดในปัจจุบัน

ปัจจุบันวัคซีนที่ใช้มีทั้ง วัคซีนเชื้อเป็น (live-attenuated vaccine) และ วัคซีนเชื้อตาย (inactivated vaccine) โดยที่วัคซีนเชื้อเป็นได้รับความนิยมมากกว่าเนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงกว่า สำหรับโปรแกรมวัคซีนที่ใช้นั้นนิยมให้แก่ แม่สุกรสาวและพ่อพันธุ์ อย่างน้อยสองครั้งก่อนที่จะถึงฤดูที่มีการระบาดของยุงนำโรคหรือก่อนการผสมพันธุ์ สำหรับการให้วัคซีนนี้พร้อมกับวัคซีนอหิวาต์สุกรนั้นพบว่าไม่มีผลเสีย

บรรณานุกรม

วาสนา ภิญโญชนม์. 2546. โรคไข้สมองอักเสบ. ใน: หนังสือประกอบการฝึกอบรม Zoonosis โรคติดต่อระหว่างสัตว์และคน. สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ. กรมปศุสัตว์. กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. หน้า 32-40

CDC Division of Veter-Borne Infectious Diseases. 2002. Japanese Encephalitis fact sheets. Retrieved December 2, 2002, from http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/jencephalitis/facts.htm

Joo, H.S. and Chu, R.M. 1999. Japanese B Encephalitis. In: Diseases of Swine 8th Edition. B.E. Straw, S. D'Allaire, W.L. Mengeling. and D.J.Taylor. Iowa State University Press. Ames, Iowa U.S.A. pp 173-178