

## Zika virus และ Zika virus vaccine

โรคติดเชื้อไวรัสซิกาเกิดจากเชื้อไวรัสซิกา (Zika Virus-ZIKV) มียุงลาย (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะนำโรค ถูกค้นพบครั้งแรกในป่าซิกาของประเทศกัวเตมาเมื่อปี พ.ศ.2490 โดยแยกได้จากน้ำเหลืองของลิงริสัส (Rhesus) ต่อมาในปี พ.ศ. 2495 พบการติดเชื้อในมนุษย์เป็นครั้งแรกที่ประเทศกัวเตมาและสาธารณรัฐแทนซาเนีย การติดเชื้อยังคงเกิดขึ้นในภูมิภาคต่างๆ ของโลก อย่างไรก็ตาม ก่อนปี พ.ศ. 2550 มีผู้ติดเชื้อที่ได้รับการยืนยันเพียง 14 รายเท่านั้น ทั้งนี้เพราะอาการของโรคมีความคล้ายคลึงกับโรคอื่น ทำให้โรคติดเชื้อไวรัสซิกามาถูกนึกถึงมากนัก ไวรัสซิกา มีพันธุกรรมเป็นอาร์เอ็นเอสายเดี่ยว (single-stranded RNA) จัดอยู่ในวงศ์ (family) Flaviviridae สกุล (genus) Flavivirus จำพวกเดียวกับไวรัสไข้เหลือง ไวรัสเดงกี ไวรัสเวสต์ไนล์ และไวรัสไข้สมองอักเสบเจอี แบ่งตัวเพิ่มจำนวนที่เซลล์เดนไดรต์ (dendritic cells) ณ จุดที่มีการติดเชื้อแล้วกระจายไปยังตำแหน่งอื่นผ่านทางกระแสเลือดและระบบน้ำเหลือง การระบาด ในปี พ.ศ.2550 เกิดการระบาดของไวรัสซิกาเป็นครั้งแรกที่เกาะแยป (Yap) ของสหพันธรัฐไมโครนีเชีย ทำให้ประชากรบนเกาะมีการติดเชื้อสูงถึง 73% ต่อมาในปี พ.ศ.2556 - 2557 เกิดการระบาดขึ้นอีกครั้งในหมู่เกาะแปซิฟิก 4 แห่ง (French Polynesia, Easter Island, Cook Islands และ New Caledonia) และล่าสุดคือปลายปี พ.ศ.2558 เกิดการระบาดอย่างหนักในประเทศบราซิล ทำให้มีผู้ถูกสงสัยว่าติดเชื้ออยู่ระหว่าง 440,000-1,300,000 ราย การติดเชื้อได้แพร่กระจายไปยังประเทศต่างๆ โดยรอบทั้งซิติ โคลัมเบีย เอลซัลวาดอร์ กัวเตมาลา เม็กซิโก ปารากวัย ชูรินาม และเวเนซุเอลา ดังนั้น องค์การอนามัยโลก จึงได้ออกประกาศให้พื้นที่เหล่านี้เป็น "ภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุขระหว่างประเทศ" สำหรับในประเทศไทยนั้น มีรายงานการติดเชื้ออยู่บ้าง โดยในปี พ.ศ.2506 มีการตรวจพบแอนติบอดีต่อไวรัสซิกาในผู้ที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร หลังจากนั้นในปี พ.ศ.2556 มีรายงานนักท่องเที่ยวหญิงจากประเทศแคนาดาซึ่งเดินทางมาพักในกรุงเทพฯ และภูเก็ต ระหว่างวันที่ 21 มกราคม ถึง 4 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2556 มีอาการป่วยระหว่างเดินทางกลับสู่ประเทศแคนาดา ภายหลังได้รับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าติดเชื้อไวรัสซิกา อันที่จริงแล้วในประเทศไทยมีผู้ป่วยซึ่งยืนยันการติดเชื้อมาตั้งแต่ปี พ.ศ.2555 แล้ว โดยเฉลี่ยปีละประมาณ 5 ราย และพบกระจายอยู่ทุกภูมิภาคซึ่งไม่ถือว่าสูงผิดปกติ

วิธีการแพร่กระจายของโรค มี 3 ทาง ดังนี้

1. การถูกยุงลายที่มีเชื้อไวรัสซิกากัด
2. การถ่ายทอดเชื้อจากมารดาสู่ทารกในครรภ์หรือระหว่างการคลอด (ปัจจุบันไม่พบรายงานทารกแรกเกิดติดเชื้อจากการคลอด น้่านมมารดา)
3. การมีเพศสัมพันธ์กับผู้ป่วยชายหรือหญิงที่ติดเชื้อไวรัสซิกา

อาการโดยทั่วไป ไวรัสซิกามีระยะฟักตัวในคนประมาณ 4-7 วัน และในยุงประมาณ 10 วัน ผู้ที่ติดเชื้อส่วนใหญ่มักมีอาการเพียงเล็กน้อยและหายเองได้ อาจมีอาการไข้ปวดศีรษะ มีผื่นแดงแบบ

maculopapular ที่บริเวณลำตัว แขนขา เยื่อบุตาอักเสบ ตาแดง (แต่ไม่มีขี้ตา) ปวดข้อ อ่อนเพลีย อาจจะมีอาการต่อมน้ำเหลืองโต และอุจจาระร่วง และอาการจะเป็นอยู่ประมาณ 2-7 วัน สำหรับรายงานความผิดปกติที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อชนิดนี้คือ การเกิดความผิดปกติทางระบบประสาท (Guillain-Barre syndrome: GBS) และการเกิดภาวะศีรษะเล็ก (Microcephaly) ในทารกที่คลอดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสซิกา ทั้งนี้พบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสซิกาก็จะไม่แสดงอาการได้

การวินิจฉัย ทำได้โดยการซักประวัติอาการของผู้ป่วย และการทดสอบทางห้องปฏิบัติการโดยใช้สิ่งส่งตรวจ เช่น เลือด ปัสสาวะ น้ำลาย เทคนิคที่ใช้ในการตรวจได้แก่การตรวจหาพันธุกรรมของเชื้อด้วยวิธี Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) และการตรวจหาภูมิคุ้มกัน (IgM) ด้วยวิธี ELISA หรือ immunofluorescence สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อของทารกในครรภ์อาจสามารถตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้สิ่งส่งตรวจเช่น น้ำคร่ำเลือดจากสายสะดือ หรือ รก ในส่วนของการดูแลรักษา ยังไม่มียาหรือวัคซีนที่จำเพาะเจาะจงกับโรคติดเชื้อไวรัสซิกา ดังนั้นการรักษาตามอาการจึงถือเป็นวิธีหลัก ผู้ป่วยควรพักผ่อนให้เพียงพอ ดื่มน้ำให้เพียงพอเพื่อป้องกันภาวะขาดน้ำ หากมีไข้หรือปวดไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs อาจจะใช้พาราเซตามอลแทน และควรแจ้งบุคลากรทางการแพทย์ด้วยทุกครั้ง หากมีโรคประจำตัวหรือกำลังใช้ยาชนิดใดๆ ความสำคัญของการติดเชื้อไวรัสซิการะหว่างตั้งครรภ์ เมื่อเดือนตุลาคม 2558 ประเทศบราซิลได้รายงานว่ามีจำนวนของทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิดเพิ่มขึ้นอย่างผิดปกติ (สิงหาคม ถึงตุลาคม จำนวน 54 ราย) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในเดือนต่อมา มีการตรวจพบเชื้อไวรัสซิกาในน้ำคร่ำของหญิงตั้งครรภ์ 2 ราย และพบว่าตัวอ่อนในครรภ์มีภาวะศีรษะเล็กร่วมด้วย สิ่งส่งตรวจที่เก็บจากทารกที่มีภาวะศีรษะเล็กก็ตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสซิการวมถึงรายงานของต่างประเทศ ประกอบกับการศึกษาเพิ่มเติม ทำให้ได้ข้อสรุปว่าการติดเชื้อไวรัสซิกาในหญิงตั้งครรภ์ทำให้ทารกที่คลอดออกมามีโอกาสเกิดความผิดปกติทางโครงสร้างขึ้นได้ นอกจากนี้ยังอาจพบความผิดปกติอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น ความผิดปกติเกี่ยวกับตาอย่างรุนแรง สำหรับประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข ได้ประกาศให้โรคติดเชื้อไวรัสซิกาเป็นโรคที่ต้องแจ้งความ และจัดให้หญิงตั้งครรภ์เป็นหนึ่งในสี่กลุ่มประชากรที่ต้องมีมาตรการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา

### **ปัจจุบันมีการพัฒนาการผลิตวัคซีนป้องกัน Zika virus 5 แบบ ดังนี้**

1. DNA vaccine ข้อมูล ณ วันที่ 31 มีนาคม 2560 มี DNA vaccine จำนวน 1 ชนิด ที่ได้รับการ approved ในระยะการศึกษา clinical trials phase 2 ในมนุษย์ ซึ่งวัคซีนนี้ประกอบด้วย DNA encoding the E and PrM proteins โดยจะเป็น outer protein coat ของ Zika virus virion การผลิต DNA vaccine นี้

อาศัยหลักการเดียวกับ West Nile virus vaccine ซึ่ง DNA vaccine จะถูกออกแบบเพื่อรวมกับ protein particles แล้วเลียนแบบ Zika virus จากนั้นจะสามารถกระตุ้น immune response ของร่างกาย

2. Purified Inactivated Vaccine (ZPIV) อยู่ในขั้นตอนการพัฒนาโดยสถาบัน the Walter Reed Army Institute of Research ประเทศสหรัฐอเมริกา วัคซีนชนิดนี้ใช้เทคโนโลยีการผลิตแบบเดียวกับ Japanese encephalitis vaccine เนื่องจากวัคซีน ZPIV มี inactivated Zika particles เป็นส่วนประกอบ ไวรัสจึงไม่สามารถ replicate และไม่ก่อให้เกิดโรคในคนได้ นักวิจัยของ U.S. Army อนุญาตให้บริษัท Sanofi พัฒนาเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนดังกล่าวต่อ แต่สภา Congress ให้ชะลอธุรกิจที่มีความเสี่ยงต่อการขาดทุน
3. Live attenuated vaccine อยู่ระหว่างการศึกษาคlinical trials phase 1 ซึ่งการผลิตวัคซีนชนิดนี้อาศัยหลักการเดียวกับการผลิต Dengue vaccine; Dengvaxia ซึ่งได้รับการ approved ให้ใช้ในคนแล้ว
4. mRNA vaccine ปัจจุบัน A modified mRNA vaccine พัฒนาร่วมกับ Moderna Therapeutics ซึ่งมี E and PrM proteins เป็นส่วนประกอบ วัคซีนนี้อยู่ระยะการศึกษาคlinical trials phase 1 และ 2
5. Viral Vector-Based Vaccines ปัจจุบันมีการผลิตวัคซีนป้องกัน Zika virus โดยใช้ Measles virus เป็น vector ซึ่งการศึกษาคlinical trials phase 1 สำเร็จเมื่อ เดือนเมษายน 2018 และมีวัคซีนอีก 1 ชนิด ที่อยู่ระหว่างการศึกษาวิจัย ซึ่งใช้ Adenovirus เป็น vector

## References

1. World Health Organisation. Zika virus, 2018. (Online). (cited 2018 August 10). Available from: URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/Zika-virus>
2. Centers for Disease Control and Prevention. US Zika Pregnancy & Infant Registry as of July 17, 2018. (Online). (cited 2018 August 10). Available from: URL: <https://www.cdc.gov/Zika/index.html>
3. วิกีพีเดีย สารานุกรมเสรี. ไวรัสซิกา ข้อมูล ณ วันที่ 13 ธันวาคม 2560. (Online). (cited 2018 August 13). Available from: URL: <https://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B9%84%E0%B8%A7%E0%B8%A3%E0%B8%B1%E0%B8%AA%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%81%E0%B8%B2>
4. European Centre for Disease Prevention and Control, Zika virus infection. (Online). (cited 2018 August 15). Available from: URL: <https://ecdc.europa.eu/en/Zika-virus-infection>

5. WebMD, Zika Virus: What You Should Know, 2018. (Online). (cited 2018 August 12). Available from: URL: <https://www.webmd.com/a-to-z-guides/Zika-virus-symptoms-prevention>