

**RISK OF JAPANESE ENCEPHALITIS VIRUS DOMESTIC  
TRANSMISSION IN THAILAND:  
VIROLOGICAL AND ENTOMOLOGICAL APPROACH**

**NARONG NITATPATTANA**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIRMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY  
(TROPICAL MEDICINE)  
FACULTY OF TROPICAL MEDICINE  
MAHIDOL UNIVERSITY  
2006**

**ISBN 974-04-7311-3**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

ความเสี่ยงของการได้รับเชื้อ **JAPANESE ENCEPHALITIS VIRUS** ในบริเวณที่อยู่อาศัยในประเทศไทย: โดยศึกษาทางด้าน **VIROLOGICAL** และ **ENTOMOLOGICAL**  
(**RISK OF JAPANESE ENCEPHALITIS VIRUS DOMESTIC TRANSMISSION IN THAILAND: VIROLOGICAL AND ENTOMOLOGICAL APPROACH**)

ณรงค์ นิต์สนพัฒนา 4538035 TMTM/D

ปร.ด. (อายุรศาสตร์เขตร้อน)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: ชำนาญ อภิวัฒน์สร Ph.D., สุทธิ ยกสำน M.D. Ph.D.,  
สมใจ ลีมีงส์วาศ์ DR.MED.SC., PHILIPPE BARBAZAN, Ph.D.

บทคัดย่อ

Japanese Encephalitis Virus (JEV) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคไข้สมองอักเสบ เป็นโรคติดต่อจากสัตว์มีขุมรังเป็นพาหะ สัตว์เลี้ยงและสัตว์ป่าเป็นแหล่งรังโรค มีการระบาดในหลายประเทศตั้งแต่ทางตะวันออกของทวีปเอเชียจนถึงอินเดีย พาหะสำคัญในประเทศไทยคือยุง *Cx. tritaeniorhynchus*, *Cx. gelidus*, *Cx. Fuscocephala* มีหมูเป็นแหล่งรังโรค JEV มีทั้งหมด 4 genotypes ในภูมิภาคเดียวกัน เมื่อแตกต่างกันละช่วงเวลาก็พบว่าการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมในสายพันธุ์ต่างๆ

จุดประสงค์ของการศึกษา ก็เพื่อที่จะเฝ้าระวังเชื้อ JEV, การติดต่อจากยุง, หมู, พาหะอื่นๆ ตามภาคต่างๆ ของประเทศไทย ตั้งแต่ปี 2546 ถึง 2547 โดยเชื้อ JEV ที่แยกได้จะนำมาถอดรหัสพันธุกรรม ที่ตำแหน่ง prM และ Envelope protein เพื่อดูความสัมพันธ์ของสายพันธุ์ต่างๆ นอกจากนี้เชื้อ JEV ที่แยกได้ยังจะถูกนำไปทดสอบกับภูมิคุ้มกันของเด็กที่ได้รับวัคซีน JE ที่ผลิตจากสมองหมู

สามารถแยกเชื้อ JEV ได้ 1 สายพันธุ์จากยุงชนิด *Cx. quinquefasciatus* ที่จังหวัดภูเก็ต ซึ่งนับได้ว่าเป็นการค้นพบทางวิทยาศาสตร์ครั้งใหม่ จากการศึกษาที่ยังพบว่ายุงชนิดนี้กัดมนุษย์ มันจึงมีโอกาสที่จะเป็นพาหะนำเชื้อ JEV สู่มนุษย์ นอกจากนี้ยังแยกเชื้อ JEV จากยุงชนิด *Cx. tritaeniorhynchus* ได้อีก 1 สายพันธุ์ที่จังหวัดราชบุรี

การค้นหาเชื้อโดยวิธี pig sentinel สามารถแยกเชื้อ JEV ได้ 10 สายพันธุ์ โดยพบที่จังหวัดนครปฐม จำนวน 2 สายพันธุ์ จังหวัดขอนแก่น จำนวน 5 สายพันธุ์และจังหวัดชุมพร จำนวน 3 สายพันธุ์

นอกจากนี้ยังค้นหาพาหะอื่นๆ อีกเช่น จิ้งจก

จากถอดรหัสพันธุกรรมที่ตำแหน่ง prM และ Envelope protein และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของเชื้อ JEV ทั้ง 12 สายพันธุ์ พบว่าเป็น genotype I ซึ่งเคยมีรายงานในประเทศไทย ตั้งแต่ปี 2515 ถึง 2536

จากการทดสอบภูมิคุ้มกันที่เกิดจากเด็กที่ได้รับวัคซีน JE ที่ผลิตจากสมองหมูกับเชื้อ JEV ที่แยกได้ พบว่าป้องกันได้เพียง 63 % เท่านั้น

**RISK OF JAPANESE ENCEPHALITIS VIRUS DOMESTIC TRANSMISSION  
IN THAILAND: VIROLOGICAL AND ENTOMOLOGICAL APPROACH****NARONG NITATPATTANA 4538035 TMTM/D****Ph.D. (TROPICAL MEDICINE)****THESIS ADVISORS: CHAMNARN APIWATHNASORN, Ph.D.,  
SUTEE YOKSAN, M.D. Ph.D., SOMJAI LEEMINGSAWAT, DR.MED.SC.,  
PHILIPPE BARBAZAN, Ph.D.****ABSTRACT**

Japanese encephalitis virus (JEV), the most important etiology of encephalitis, is a zoonotic disease transmitted by mosquitoes to domestic and wild animals in most countries, from eastern Asia to India. The main vectors in Thailand are *Cx. tritaeniorhynchus*, *Cx. gelidus* and *Cx. fuscocephala*. The domestic pig is an effective amplifying host. There are 4 distinct genotypes of JEV; genetic variations occur among strains from different time periods in the same region.

The purpose of study was to perform JEV strain and transmission surveillance from mosquito vectors, domestic pigs and potential hosts from different regions in Thailand in the years 2002-4. The JEV isolates obtained were sequenced on prM and envelope protein region for their genetic relationships. Recently isolated JEV strains were used to evaluate their immunology properties against sera of child vaccinees immunized with licensed inactivated mouse brain derived JE vaccine.

One JEV isolate from *Cx. quinquefasciatus* in Phuket Province was a new scientific finding. A blood meal study done with *Cx. quinquefasciatus* showed a preference for humans. This mosquito could be a potential vector for human. Another isolate another JEV strain was also isolated from *Cx. tritaeniorhynchus* in Ratchaburi province.

Using a pig sentinel, 10 JEV strains were isolated from Nakhon Pathom (N = 2), Khon Kaen (N = 5) and Chumphon Province (N= 3).

An amplification host in lizard, was also include investigated.

Twelve JEV were analyzed at the prM and envelope protein region, all belonged to genotype I as reported in Thailand from 1972 to 1993.

Evaluation of the neutralizing antibody characteristics of sera obtained from vaccinees immunized with inactivated mouse brain derived JE vaccine revealed 63% seroconversion rate.

**KEY WORDS: JAPANESE ENCEPHALITIS VIRUS/ CULEX/THAILAND**

175 P. ISBN. 974-04-7311-3