

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)

สุรียา หมานมานะ วทบ, วทม.¹

โสภณ เอี่ยมศิริถาวร พบ.ว, ส.ม, ป.ร.ด.¹

สุนนมาลย์ อุทัยมกุล วทบ, วทม, ป.ร.ด.^{2*}

¹กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

²สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

องค์การอนามัยโลกได้รับแจ้งเมื่อเดือนธันวาคม 2562 ว่าพบกลุ่มผู้ป่วยมีอาการปอดบวมโดยไม่ทราบสาเหตุในเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน ต่อมาจากรายงานว่าเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ หรือ Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) เป็นสาเหตุของโรคและได้แพร่ระบาดไปยังประเทศอื่นๆ ซึ่งโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือ COVID-19 นี้ มีลำดับนิวคลีโอไทด์เหมือนไวรัสซาร์สที่เคยระบาดมาก่อนถึงร้อยละ 80 โดยที่เชื้อ SARS-CoV-2 ก่อโรคปอดบวม สามารถทำให้เกิดระบบหายใจล้มเหลวได้ ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 3.4 ผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวเป็นปัจจัยเสี่ยงเพิ่มความเสี่ยงของโรคและเชื้อสามารถแพร่จากคนสู่คนได้ (human to human transmission) จากการศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ในสายจีโนมของเชื้อไวรัส พบว่าเชื้อชนิดนี้น่าจะมีต้นกำเนิดมาจากค้างคาว แต่สัตว์ตัวกลางในการรับเชื้อและถ่ายทอดสู่คนนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด การวินิจฉัยโรค COVID-19 ใช้วิธีการตรวจหาสารพันธุกรรมด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction (PCR) ประเทศไทยพบผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อก่อโรค COVID-19 แล้ว 147 ราย (16 มีนาคม 2563) และมีรายงานผู้เสียชีวิต 1 ราย ปัจจุบันยังไม่มียาต้านไวรัสเฉพาะเพื่อป้องกันและรักษาโรค COVID-19 ดังนั้นความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นี้ จึงเป็นข้อมูลพื้นฐานที่มีความสำคัญสำหรับเตรียมความพร้อมเพื่อรับมือกับการระบาดและควบคุมโรคในประเทศไทย

คำสำคัญ: โคโรนาสายพันธุ์ใหม่, SARS-CoV-2, COVID-19

Coronavirus Disease-19 (COVID-19)

Suraiya Manmana B.Sc, M.Sc.¹

Sopon Iamsirithaworn M.D, M.P.H, Ph.D.¹

Sumonmal Uttayamakul B.Sc. M.Sc, Ph.D.^{2*}

¹Bureau of General Communicable Diseases,

Department of Disease Control, Ministry of Public Health

²Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute,

Department of Disease Control, Ministry of Public Health

ABSTRACT

In December 2019, World Health Organization (WHO) was informed of patients with unknown cause of pneumonia reported in Wuhan, Hubei province of the People's Republic of China. A novel coronavirus, SARS-CoV-2 was subsequently identified as the causative pathogen and the outbreak has spread to other countries. The genome of SARS-CoV-2 outbreak which causes coronavirus disease 19 (COVID-19) shared about 80% nucleotide sequence identity to human SARS-CoV that previously reported. SARS-CoV-2 can cause of pneumonia and leading to the progress of respiratory failure effect the fatality rate about 3.4 %. Elderly population with comorbidities were increased risk for more severe disease. The evidence of human-to-human transmission was confirmed. Phylogenetic study suggested that SARS-CoV-2 originated from bat but intermediate host that transmitting the virus to human is remaining unknown. Detection of SARS-CoV-2 nucleic acid by real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) was used for COVID-19 diagnosis. Since March 17, 2020, 177 cases were confirmed with COVID-19 infection and one death case was reported in Thailand. Currently, there is no specific antiviral drug recommended for treatment nor vaccine to prevent are available. Thus, the knowledge about COVID-19 is important for outbreak preparedness and disease control in Thailand.

Key words: Novel coronavirus, SAR-CoV-2, COVID-19

*Corresponding Author: Sumonmal Uttayamakul

บทนำ

ไวรัสโคโรนาจัดอยู่ใน order: nidovirales, family: Coronaviridae, sub-family: Coronavirinae สามารถแบ่งได้เป็น 4 genera: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* และ *Deltacoronavirus* โดย *Betacoronavirus* สามารถแบ่งออกเป็น 5 sub-genera: *Embecovirus* (lineage A), *Sarbecovirus* (lineage B), *Merbecovirus* (lineage C), *Nobecovirus* (lineage D) และ *Hibecovirus* โคโรนาเป็นไวรัสชนิดอาร์เอ็นเอ (positive-sense RNA) มีเยื่อหุ้มไขมันล้อมรอบ (enveloped virus) จัดเป็นไวรัสที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในกลุ่มไวรัสที่มีสารพันธุกรรมอาร์เอ็นเอด้วยกัน Corona แปลว่า Crown ในภาษาละติน หรือมงกุฎ เนื่องจากเชื้อนี้ มีกลุ่มของคาร์โบไฮเดรตเป็นปุ่ม ๆ (spikes) ยื่นออกจากอนุภาคไวรัส เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน จะเห็นลักษณะคล้ายมงกุฎล้อมรอบ เชื้อไวรัสในกลุ่มนี้มีความหลากหลายมาก ทั้งทางพันธุกรรมและชนิดของโฮสต์ (host) สามารถพบเชื้อได้ในนก สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น ค้างคาว แมว หมู สุนัข หนู ชะมด ปลาพาฬ งู และคน นอกจากนี้เชื้อไวรัสโคโรนามีอัตราการเกิด recombination สูง เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ไวรัสโคโรนาจากสัตว์สามารถปรับตัวมาก่อโรคในคนได้ (zoonotic infection)¹

ปัจจุบันมีรายงานพบไวรัสโคโรนาที่ก่อโรคในคน (Human coronavirus-HCoV) ทั้งหมด 7 สายพันธุ์ ประกอบด้วย ก่อโรคไม่รุนแรงจำนวน 4 สายพันธุ์ ได้แก่ HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 และ HCoV-HKU1 และ ก่อโรครุนแรงจำนวน 2 สายพันธุ์ ได้แก่ ไวรัสซาร์ส (Severe acute respiratory syndrome coronavirus: SARS-CoV) และ ไวรัสเมอร์ส (Middle East respiratory syndrome coronavirus: MERS-CoV) ซึ่งทั้งสองสายพันธุ์ถูกจัดอยู่ใน *Betacoronavirus* ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ HCoV-229E และ HCoV-OC43 เป็นไวรัสโคโรนา 2 สายพันธุ์แรกที่มีรายงานการก่อโรคในคน ซึ่งทำให้เกิดอาการไม่รุนแรง ปี พ.ศ.2545-2546 มีการระบาดของไวรัสซาร์สทางตอนล่างของจีน โดยเชื้อไวรัสทำให้เกิดโรคปอดบวมรุนแรง ร่วมกับภาวะหายใจลำบาก

โรคซาร์สได้แพร่ระบาดไปทั่วโลกอย่างรวดเร็วเป็น pandemic โดยมีผู้ติดเชื้อสูงถึง 8,000 ราย และมีอัตราการตายถึงร้อยละ 10 หลังจากการระบาดของโรคซาร์ส พบเชื้อโคโรนาในคนอุบัติขึ้น 2 สายพันธุ์ คือ HCoV-NL63 และ HCoV-HKU1 ในปี พ.ศ. 2547 และ พ.ศ. 2548 ตามลำดับ จากนั้นในปี 2557 ได้มีการระบาดของเชื้อไวรัสโรโคนาสายพันธุ์ใหม่ 2012 (MERS-CoV) ในคาบสมุทรอาหรับ ซึ่งก่อให้เกิดโรคปอดบวมรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตสูงถึงเกือบร้อยละ 40¹ ในช่วงปลายปี 2562 มีการรายงานเชื้อไวรัสอุบัติใหม่โคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ซึ่งนับเป็นเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ที่ 7 ที่ก่อโรคในคน โดยแยกเชื้อได้จากผู้ป่วยที่มีอาการปอดอักเสบ คล้ายโรคซาร์ส ผู้ป่วยทั้งหมดมีความเกี่ยวข้องกับตลาดค้าอาหารทะเลในเมืองอู่ฮั่น ต่อมาองค์การอนามัยโลก (WHO) กำหนดชื่อสำหรับเรียกโรคทางเดินหายใจที่เกิดจากไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ Coronavirus disease 2019 หรือ COVID-19 โดยกระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยเรียกว่า “โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019” คณะกรรมการระหว่างประเทศว่าด้วยอนุกรมวิธานวิทยาของไวรัส (International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV) ได้กำหนดให้ใช้ Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 หรือ SARS-CoV-2 เป็นชื่อทางการของไวรัส เนื่องจากเชื้อชนิดนี้มีความเกี่ยวข้องกับทางพันธุกรรมอย่างใกล้ชิดกับเชื้อไวรัสโรคซาร์ส²

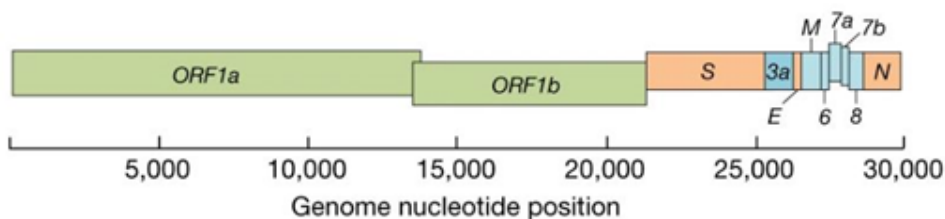
ไวรัสวิทยา

การศึกษาข้อมูลลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งหมดในจีโนม (Whole genome sequencing) ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่แยกได้จากน้ำล้างปอด (Bronchoalveolar lavage fluid) ของผู้ติดเชื้อไวรัส ด้วยวิธี Next generation metagenomic RNA sequencing พบว่า เชื้อมีลำดับนิวคลีโอไทด์ประมาณ 29,903 คู่เบส (MN908947) และเมื่อวิเคราะห์สายสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการ โดยใช้ Phylogenetic tree พบว่าเชื้อ SARS-CoV-2 มีความใกล้เคียงกับเชื้อในกลุ่มไวรัสซาร์สของค้างคาว (Bat SARS-like coronavirus ZC45) ประมาณร้อยละ 89 ไวรัสซาร์สของคน

(SARS-CoV) ประมาณร้อยละ 79 และไวรัส MERS-CoV ประมาณร้อยละ 50 ดังนั้นไวรัส SARS-CoV-2 จึงถูกจัดอยู่ในกลุ่ม *Betacoronavirus*, subgenera *Sarbecovirus* เช่นเดียวกับเชื้อไวรัสซาร์สของคน³⁻⁵

โครงสร้างจีโนมของไวรัส SARS-CoV-2 เหมือนจีโนมของไวรัสโคโรนาทั่วไป คือ ประกอบด้วยส่วน non-structural protein (nsp) และส่วน structural protein และเมื่อวิเคราะห์สายสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการ โดยใช้ phylogenetic tree พบว่า topology ของ tree เปลี่ยนไปตามยีนที่ใช้ในการศึกษา ซึ่งเป็นผลมาจากการเกิด recombination ของไวรัสกลุ่มนี้ ประมาณ 2 ใน 3 ส่วนจากปลาย 5' ของโครงสร้างจีโนมไวรัสโคโรนา ประกอบด้วย open reading frame (ORF) 1a และ ORF1b ทำหน้าที่สร้าง non-structural protein อย่างน้อย 16 ชนิด มีคุณสมบัติเป็นเอนไซม์ replication ทำหน้าที่เกี่ยวกับการสร้างสายอาร์เอ็นเอใหม่ RNA recombination และการเพิ่มจำนวนไวรัสในเซลล์ติดเชื้อ ลำดับนิวคลีโอไทด์ในจีโนมบริเวณนี้มีความแตกต่างกันไม่มากนัก (conserved) สามารถใช้ในการจัดกลุ่มไวรัสได้ และ 1 ใน 3 ส่วนที่เหลือด้านปลาย 3' ทำหน้าที่สร้างโปรตีนโครงสร้างหลัก

(Structural protein) 4 ชนิด คือ โปรตีน spike (S) membrane (M) envelope (E) และ nucleocapsid (N) โปรตีน S เป็นโปรตีนที่ยื่นออกมาจากเปลือกนอก (envelope) ของอนุภาคไวรัส ทำให้ไวรัสโคโรนามีลักษณะคล้ายมงกุฎเมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน และมีความสำคัญในการก่อโรคในคน โปรตีน M และ E เป็นส่วนประกอบบนเปลือกของไวรัส และโปรตีน N เป็นโปรตีนที่จับบนจีโนมของไวรัสทำให้เกิดแคปซิดที่สมมาตรแบบเกลียว (helix) นอกจากนี้ยังพบไวรัสโคโรนาบางสายพันธุ์ในกลุ่ม *betacoronavirus* สร้างโปรตีน hemagglutinin esterase (HE) เช่น HCoV-OC43 และ HCoV-HKU1 ซึ่งยังไม่ทราบหน้าที่ชัดเจน^{1,2,4} ผลการศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ในจีโนมของไวรัส SARS-CoV-2 ที่ตรวจพบในผู้ป่วยเทียบกับ SARS-CoV พบว่า ส่วน nsp1 ซึ่งเป็น conserved domain และพบยีน ORF8 ระหว่างโปรตีน M และ N ทำให้เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 มีความคล้ายคลึงกับ SARS-CoV และส่วน ORF1b ของเชื้อ SARS-CoV-2 มีความคล้ายกับเชื้อในกลุ่ม *sarbecovirus*³



ภาพที่ 1 โดอะแกรมแสดง whole genome ของเชื้อ SARS-CoV-2

กลไกการติดเชื้อของไวรัสโคโรนา เกิดจากไวรัสใช้โปรตีนส่วน spike จับกับตัวรับจำเพาะบนผิวเซลล์เจ้าบ้าน (host) นำไปสู่กระบวนการปลดปล่อยสารพันธุกรรมเข้าสู่เซลล์ การเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมและประกอบเป็นอนุภาคไวรัสใหม่ต่อไป ขั้นตอนการจับกับตัวรับที่จำเพาะบนผิวเซลล์เป็นกระบวนการสำคัญที่กำหนดว่าไวรัสจะสามารถเข้าสู่เซลล์เพื่อก่อการติดเชื้อได้หรือไม่ และการศึกษาตัวรับ (Receptor) บนผิวเซลล์ของเซลล์เจ้าบ้านมีความสำคัญในการก่อโรคของเชื้อไวรัส สำหรับเชื้อในกลุ่ม

Betacoronavirus ที่ก่อโรครุนแรง ไวรัสซาร์สใช้โมเลกุล angiotensin-converting enzyme (ACE2) เป็นตัวรับ และ MERS-CoV ใช้โมเลกุล dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) หรือ CD26 เป็นตัวรับ เมื่อพิจารณาโครงสร้างนิวคลีโอไทด์ในส่วน spike ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 พบว่าโปรตีนทั้งหมดของเชื้อมีความคล้ายคลึงกับไวรัสซาร์สร้อยละ 76-78 และ receptor binding domain (RBD) ร้อยละ 73-76 ส่วนของ receptor-binding motif (RBM) มีความคล้ายร้อยละ 50-53 เชื้อในกลุ่มไวรัสซาร์สของ

ค้างคาวและเชื้อไวรัสซาร์สของหนูใช้โมเลกุล ACE2 เป็นตัวรับในการเข้าสู่เซลล์ ดังนั้นจึงคาดว่าไวรัส SARS-CoV-2 น่าจะใช้โมเลกุล ACE2 ในการเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้านเช่นเดียวกัน⁴⁻⁶

เมื่อพิจารณาจากบทเรียนการระบาดของโรคซาร์สและโรค MERS-CoV พบว่า เชื้อไวรัสทั้งสองมีต้นกำเนิดมาจากค้างคาวเช่นเดียวกับไวรัส SARS-CoV-2 โดยโรคซาร์สและ MERS มีสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเป็นตัวกลางรับไวรัสจากค้างคาว และถ่ายทอดสู่คนอีกต่อหนึ่ง (Intermediate host) ไวรัสโรคซาร์สและโรค MERS มีตัวชะมด (civet) และอูฐหนอกเดียว (dromedary camels) เป็นตัวกลางในการถ่ายทอดไวรัสสู่คนตามลำดับ สำหรับสัตว์ชนิดใดที่เป็นตัวกลางในการถ่ายทอดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สุนัขนั้น ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการศึกษา Metagenomics ของมัน (Pangolins) พบว่าจีโนมของเชื้อ Betacoronavirus ที่พบในตัวมันเหมือนกับเชื้อโคโรนาที่พบในผู้ป่วย คาดว่าอาจจะเป็นตัวกลางในการรับและถ่ายทอดเชื้อไวรัสจากค้างคาวเข้าสู่คน⁷ ซึ่งต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

นอกจากนั้นนักวิทยาศาสตร์ชาวจีนได้ศึกษาและเฝ้าระวังการกลายพันธุ์ของไวรัสชนิดนี้ ซึ่งเชื้อ SARS-CoV-2 ที่พบล่าสุดอาจมี 2 สายพันธุ์ ได้แก่ สายพันธุ์เดิม S type และเชื้อไวรัสได้มีการพัฒนาจนเกิดการกลายพันธุ์เรียกว่า L type ซึ่งสามารถติดต่อและแพร่กระจายได้มากกว่าสายพันธุ์ดั้งเดิม โดยเริ่มกลายพันธุ์ช่วงก่อนวันที่ 7 มกราคม พ.ศ. 2563 ในเมืองอู่ฮั่น ทั้งนี้จุดศูนย์กลางการแพร่ระบาดและผู้ติดเชื้อในปัจจุบัน พบว่าเป็นสายพันธุ์ใหม่ L type มากกว่าร้อยละ 70 และ S type ร้อยละ 30 ดังนั้นจึงมีจำเป็นที่จะต้องเฝ้าระวังและศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป⁸

ระบาดวิทยา

วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ออกมาประกาศเตือนการระบาดของโรคปอดอักเสบที่ไม่ทราบสาเหตุในเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน พบผู้ป่วยจำนวน 27 ราย โดย

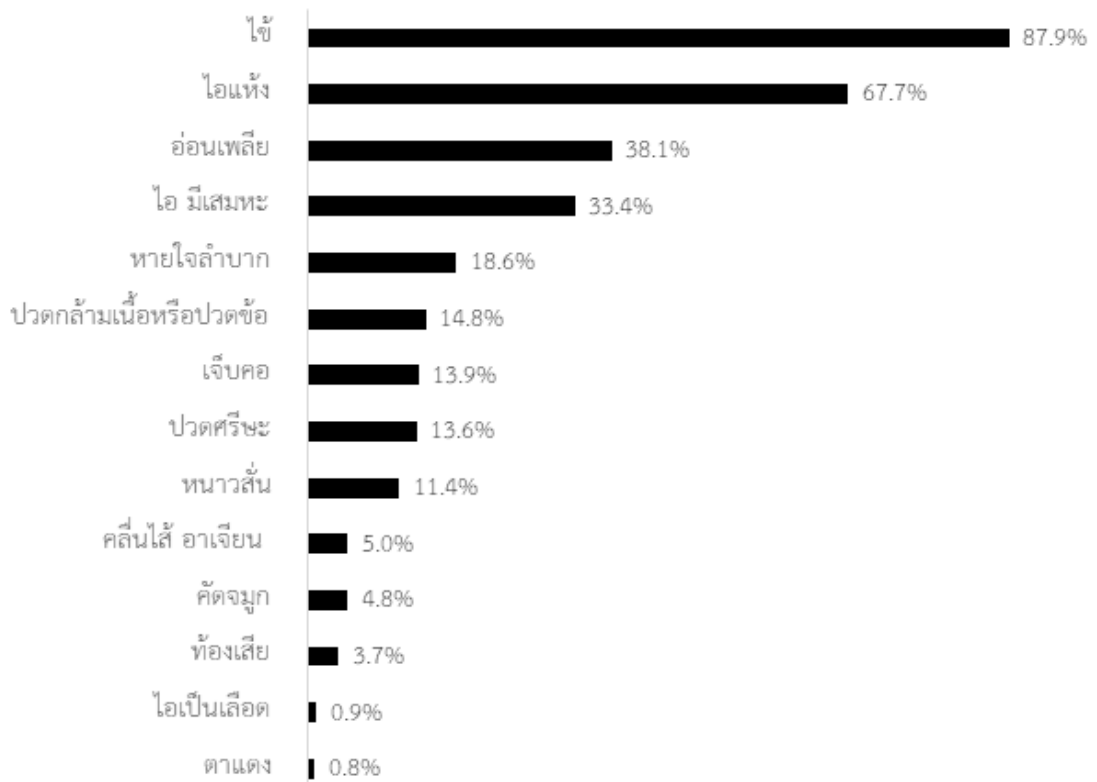
ผู้ป่วย 7 ราย มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยทั้งหมดมีความเกี่ยวข้องกับตลาดอาหารทะเลฮั่นหนาน ซึ่งนอกจากอาหารทะเลแล้ว ตลาดแห่งนี้ยังขายสัตว์ป่าอีกด้วย ต่อมาจีนได้ประกาศปิดตลาดดังกล่าว เนื่องจากเป็นต้นตอของการระบาดของโรคปอดอักเสบปริศนา⁹ ในวันที่ 5 มกราคม พ.ศ. 2563 จีนได้ประกาศพบผู้ป่วยเพิ่มเป็น 59 ราย และมีอาการรุนแรงรวม 7 ราย มีผู้สัมผัสที่อยู่ในระหว่างการติดตามอาการอีก 163 ราย โดยไม่มีรายงานผู้เสียชีวิตและไม่พบการแพร่จากคนสู่คน ในวันที่ 7 มกราคม จีนประกาศเชื้อสาเหตุนี้ว่าเป็นเชื้อไวรัสโคโรนา ซึ่งแยกได้จากผู้ป่วยและศึกษาลักษณะของไวรัสภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่ามีลักษณะเหมือนเชื้อโคโรนา วันที่ 11 มกราคม พบผู้เสียชีวิตรายแรกจากการติดเชื้อนี้เป็นชายชาวอู่ฮั่น วัย 61 ปี วันที่ 12 มกราคม พบลำดับจีโนมที่สมบูรณ์ของไวรัสโคโรนาชนิดใหม่ (Whole genome) ถูกบันทึกลงในฐานข้อมูล National Center for Biotechnology Information (NCBI) วันที่ 13 มกราคม พบผู้ป่วยรายแรกในประเทศไทย และถือเป็นผู้ป่วยรายแรกนอกประเทศจีน ต่อมาได้มีการรายงานพบผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่นอกประเทศจีนเพิ่มขึ้น เช่น ประเทศญี่ปุ่น ประเทศเกาหลี วันที่ 20 มกราคม มีการรายงานการติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ในบุคลากรสาธารณสุขของจีนจำนวน 16 คน ซึ่งทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ ในที่สุดทางการจีนได้ประกาศปิดเมืองอู่ฮั่น วันที่ 23 มกราคมเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของโรคและจำกัดพื้นที่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ ต่อมาคณะกรรมการสาธารณสุขแห่งชาติจีนได้ออกมายืนยันการติดเชื้อจากคนสู่คนหลังจากพบผู้ติดเชื้อที่ไม่มีประวัติการเดินทางไปยังตลาดดังกล่าว ติดเชื้อไวรัสชนิดนี้⁹

ขณะนี้พบผู้ติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในหลายประเทศจากทุกภูมิภาคทั่วโลก มีจำนวนผู้ติดเชื้อรวมมากกว่า 170,000 ราย และเสียชีวิตแล้วมากกว่า 6,500 ราย โดยสถานการณ์ในประเทศไทยขณะนี้ (17 มีนาคม 2563) พบผู้ติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 แล้ว จำนวน 177 ราย และมีผู้เสียชีวิต 1 ราย¹⁰

ลักษณะอาการทางคลินิก

เชื้อไวรัสโคโรนาก่อให้เกิดโรคที่มีความรุนแรงแตกต่างกันตั้งแต่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อยจนถึงรุนแรงในหลายระบบ เช่น ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ซึ่งความรุนแรงของโรคขึ้นอยู่กับโรคประจำตัวและระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเอง เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ติดต่อผ่านทางละอองขนาดเล็กที่มีเชื้อไวรัสปะปนอยู่จากการสัมผัสโดยตรงหรือการสูดดมละอองฝอยเข้าไป นอกจากนี้เชื้อไวรัสสามารถติดต่อผ่านทาง fecal-oral transmission ได้ ระยะฟักตัวของโรคอยู่ในช่วง 2-14 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่แสดงอาการป่วยประมาณ 5 วัน หลังจาก

ได้รับเชื้อ¹¹ ผู้ติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 มีอาการดังภาพที่ 2¹² กลุ่มเสี่ยงสูงที่มีอายุมากกว่า 60 ปี และมีโรคร่วมจะทำให้มีอาการรุนแรงมากขึ้น ผู้ที่ไม่แสดงอาการของโรคหรืออยู่ในระยะฟักตัวสามารถแพร่กระจายเชื้อไวรัสสู่ผู้อื่นได้¹³ และในผู้ที่มีประวัติสัมผัสเชื้อแต่ไม่แสดงอาการ สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสได้เช่นกัน¹¹ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมักพบว่า ผู้ป่วยมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ลดลง (lymphopenia) มีค่าของ inflammatory marker เช่น C-reactive protein เพิ่มขึ้น และมีระดับ serum procalcitonin เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง^{11,14}



ภาพที่ 2 แสดงอาการของผู้ป่วยโควิด-19¹²

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

สิ่งส่งตรวจ: องค์การอนามัยโลกแนะนำให้เก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากระบบทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract) เช่น nasopharyngeal swab oral pharyngeal swab และ/หรือ ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง (lower respiratory tract) เช่น Broncho alveolar lavage นอกจากนี้ เลือดและอุจจาระอาจเป็นสิ่งส่งตรวจได้เช่นกัน¹⁵

1. การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ในสิ่งส่งตรวจ

การตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสโดยใช้หลักการ Nucleic acid amplification tests (NAAT) เป็นตารางที่ 1 ยืนยันเป้าหมายของเชื้อ SARS-CoV-2¹⁶

ประเทศ	หน่วยงาน	ยืนยันเป้าหมาย
จีน	China CDC	ORF1ab และ N gene
เยอรมัน	Charité	RdRp และ E gene
ฮ่องกง	HKU	ORF1b-nsp14, N
ญี่ปุ่น	National Institute of Infectious Diseases, Department of Virology III	Pancorona multiple targets, Spike protein
ไทย	National Institute of Health	N และ RdRp gene*
สหรัฐอเมริกา	US CDC	N gene 3 targets
ฝรั่งเศส	Institute Pasteur	RdRp 2 targets

*หมายเหตุ: สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

การตรวจยืนยันโควิด-19 ในพื้นที่ที่ไม่มีการระบาดของโรค โดยวิธี NAAT

- ตรวจยืนยันด้วย อย่างน้อย 2 ยืนยันเป้าหมายที่แตกต่างกัน ต้องมีอย่างน้อยหนึ่งยืนยันเป้าหมายที่จำเพาะต่อเชื้อ SARS-CoV-2 หรือ
- ตรวจเบื้องต้นด้วย 1 ยืนยันเป้าหมาย ที่มีความจำเพาะต่อ betacoronavirus และตรวจยืนยันเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการถอดรหัสสารพันธุกรรมแบบ whole genome หรือแบบบางส่วนของยีน (partial sequencing) โดยที่ความยาวของยีนเป้าหมายจะต้องครอบคลุมยีนเป้าหมายเบื้องต้น หรือใช้ยืนยันเป้าหมายที่แตกต่างกัน

ในกรณีที่ผลไม่สอดคล้องกัน (discordant results) แนะนำให้เก็บตัวอย่างใหม่

เทคนิคเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมของไวรัสในสิ่งส่งตรวจ เช่น reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) สำหรับการตรวจวินิจฉัยเชื้อ SARS-CoV-2 ที่เป็นเชื้ออุบัติใหม่ ได้มีการออกแบบ primer และ probe สำหรับวิธี RT-PCR ที่มีประสิทธิภาพในการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ให้มีความจำเพาะกับเชื้อและไม่จับกับจีโนมของไวรัสโคโรนาสายพันธุ์อื่น ยืนยันเป้าหมายที่มีศึกษา เช่น ยีน N, E, S และ RdRp ดังตารางที่ 1¹⁶ ขั้นตอนการสกัดอาร์เอ็นเอควรทำในห้องปฏิบัติการระดับ 2 ที่สวมชุดป้องกันตามระดับความปลอดภัยแบบเสริมสมรรถนะ ไม่แนะนำการให้ความร้อน (heat treatment) ก่อนขั้นตอนการสกัดอาร์เอ็นเอ

การตรวจยืนยันผู้ป่วยโควิด-19 ในพื้นที่ที่มีการระบาดแบบวงกว้าง โดยวิธี NAAT

- การตรวจคัดกรองด้วย 1 ยืนยันเป้าหมายเพียงพอสำหรับพื้นที่ที่มีการระบาดแบบวงกว้าง

ผลลบไม่ได้บ่งบอกว่าไม่มีการติดเชื้อโควิด-19 อาจเกิดจากคุณภาพของสิ่งส่งตรวจที่ปริมาณเชื้อไวรัสน้อยกว่า limit of detection การเก็บตัวอย่างในช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสม คือเก็บซ้ำหรือเก็บในช่วงแรกของการติดเชื้อ การเก็บ และขนส่งสิ่งส่งตรวจไม่เหมาะสม ข้อยกจำกัดของวิธีการตรวจ เช่น ไวรัสมีการกลายพันธุ์ ทำให้ primer ไม่สามารถจับได้ หรือมีตัวยับยั้งปฏิกิริยา PCR

2. การตรวจทางภูมิคุ้มกัน serological testing

การเก็บซีรัม (acute และ convalescent serum) สำหรับการทดสอบทางภูมิคุ้มกันมีประโยชน์ในทางระบาดวิทยา สามารถประเมินผลย้อนหลังของการระบาดได้ ในกรณีที่ผลการตรวจไม่พบสารพันธุกรรม ขณะนี้ยังไม่มีชุดทดสอบทางภูมิคุ้มกัน commercial test kit ที่ได้รับการรับรองสำหรับตรวจสำหรับผู้ติดเชื้อโควิด-19

จากการศึกษาของ Zhou และคณะ พบว่า แอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 สามารถเกิดปฏิกิริยาบวกข้าม (cross-neutralized) กับไวรัสโคโรนาบางสายพันธุ์ได้ ดังนั้นในการศึกษาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสโคโรนาควรพิจารณาผลทางห้องปฏิบัติการอื่น และข้อมูลทางระบาดวิทยาด้วย⁵

3. การถอดรหัสพันธุกรรมของเชื้อไวรัส

นอกจากใช้ยืนยันไวรัสแล้ว การถอดรหัสพันธุกรรมยังมีประโยชน์ในการติดตามการกลายพันธุ์ ซึ่งอาจมีผลต่อการรักษาและการตรวจวินิจฉัย และการศึกษา whole genome ของไวรัสยังเป็นประโยชน์ในการศึกษาด้านระบาดวิทยาอีกด้วย

4. การเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัส (viral isolation)

ไวรัส SARS-CoV-2 จัดเป็นเชื้อก่อโรคอันตรายระดับ 3 สามารถติดต่อผ่านทางเดินหายใจ ก่อโรครุนแรง ผู้ติดเชื้ออาจตายได้ การเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ต้องทำในห้องปฏิบัติการชีวโมเลกุลระดับ 3 (BSL-3) เท่านั้น ไวรัสสามารถเพิ่มจำนวนได้ในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero E6 ได้มาจาก kidney epithelial cells และ Huh-7 ได้มาจากตับ cell lines⁵ การเพิ่มจำนวนของไวรัสทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ (cytopathic effect: CPE)

การรักษา

ปัจจุบันยังไม่มียารักษาโรคโดยเฉพาะจึงรักษาตามอาการ ในผู้ป่วยรายที่มีอาการรุนแรงจะรักษาเพื่อพยุงระบบการทำงานของร่างกาย นักวิทยาศาสตร์กำลังเร่งพัฒนายาและคิดค้นยาใหม่สำหรับรักษาโรคโควิด-19 โดยทดลองใช้ยารักษาไวรัสอื่นที่มีอยู่เดิม เช่น chloroquin, baricitinib, remdesivir, ritonavir/lopinavir มาทดสอบ

ประสิทธิภาพทางคลินิก (clinical trial) ในการยับยั้งเชื้อ SARS-CoV-2 การรักษาด้วยสมุนไพร หรือการใช้ Chinese herbal medicine และการให้แอนติบอดีต่อเชื้อ COVID-19 จากผู้ป่วยที่หายจากโรคแล้วหรือเรียกว่า intravenous immunoglobulin (IVIG) มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรค COVID-19¹⁷⁻²¹

สำนักงานบริหารผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ของประเทศจีน (The National Medical Products Administration of China) ได้รับรองยาต้านไวรัสชนิดแรก “ยาฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir)” ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรค COVID-19²² ยาฟาวิลาเวียร์ หรือชื่อการค้าคือ Avigan และ Favilavir เป็นยาต้านไวรัสที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ RNA-dependent RNA polymerase (RdRp inhibitor) ซึ่งผลการทดสอบยากับผู้ป่วย 80 ราย (กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม) พบว่า ยาฟาวิพิราเวียร์มีประสิทธิภาพสูงกว่า lopinavir/ritonavir และมีผลข้างเคียงน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญในการทดลองทางคลินิก (clinical trial) ในขั้นต้น อย่างไรก็ตามยังไม่มียาต้านไวรัสที่มีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถรักษาได้โดยเฉพาะ ต้องศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในขั้นตอน clinical trial ต่อไป²³

การป้องกัน

ขณะนี้ยังไม่มีวัคซีนป้องกันสำหรับไวรัสชนิดนี้นักวิทยาศาสตร์ยังเร่งพัฒนาและวิจัยวัคซีนสำหรับป้องกันโรค COVID-19 โดยอาศัยองค์ความรู้ที่ได้จากการระบาดของโรคซาร์สในปี พ.ศ. 2546 โดย SARS-CoV และ SARS-CoV-2 ใช้ ACE 2 เป็น receptor ในการติดเชื้อเช่นเดียวกัน วัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 อยู่ในขั้นตอนการพัฒนา มีการศึกษาวัคซีนแบบ whole virus vaccine, recombinant protein subunit vaccine และ nucleic acid vaccine ซึ่งมีแผนทดลองทางคลินิกในสัตว์ทดลองและคนต่อไป^{24,25}

สรุป

SARS-CoV-2 เป็นเชื้อไวรัสอุบัติใหม่ ที่ยังมีข้อจำกัดในเรื่ององค์ความรู้และการดำเนินโรค แต่พบอัตรา

การเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้นในผู้ที่มีโรคร่วม ดังนั้นการดูแลสุขภาพอนามัยของตนเองโดยสวมหน้ากากอนามัย หลีกเลี่ยงการสัมผัสบริเวณหน้า รักษาสุขภาพให้แข็งแรง เลี่ยงพื้นที่แออัด และการใกล้ชิดผู้ป่วย รวมทั้งกินอาหารร้อน ใช้ช้อนกลางเฉพาะของตนเอง และหมั่นล้างมือให้สะอาดด้วยสบู่อย่างถูกวิธี หรือใช้เจลแอลกอฮอล์ที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์มากกว่า 70% การเฝ้าระวังและสังเกตอาการของตนเอง พบแพทย์หรือรายงานต่อแพทย์ เมื่อมีความเสี่ยง มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับไวรัส การติดตามข้อมูลข่าวสาร มีความตระหนักแต่ไม่ตระหนก เป็นการเตรียมรับมือเพื่อป้องกันและควบคุมการแพร่ระบาดในประเทศไทยได้

เอกสารอ้างอิง

1. Li X, Luk H, Lau S, Woo P. Human coronavirus: General features. *Biomedical Sciences* 2019. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.95704.0.
2. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. [cited 2020 Feb 26]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
3. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Hu Y, et al. Complete genome characterization of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan. China. *bioRxiv* 2020 Feb 20. doi: 10.1101/2020.01.24.919183.
4. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet* 2020 Feb 22; 395(10224): 565-74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
5. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *bioRxiv* 2020 Jan 23. doi: 10.1101/2020.01.22.914952
6. Wan Y, Shang J, Graham, Baric RS, Li FR, et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol* 2020 March 17;94(7). doi: 10.1128/JVI.00127-20. PMID: 31996437.
7. Zhou D, Zhang P, Bao C, Zhang Y, Zhu N. Emerging understanding of etiology and epidemiology of the novel coronavirus (COVID-19) infection in Wuhan, China. *Preprints* 2020 Feb 19. doi: 10.20944/preprints202002.0283.v1.
8. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev* 2020 March 3. doi: 10.1093/nsr/nwaa036
9. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet* 2020 Feb 15; 395: 497-514. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
10. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic [Internet]. 2020 [cited 2020 March 16]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
11. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2020 Feb 26]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>

12. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2020 March 16]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
13. Heymann DL, Shindo N. COVID-19: What is next for public health? *The Lancet* 2020 Feb 22; 395(10224): 542-45. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30374-3.
14. Velavan TP, Meyer CG. The Covid-19 epidemic. *Trop Med Int Health* 2020 Feb 12; 25(3): 278-80. doi: 10.1111/tmi.13383.
15. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: Interim guidance [Internet]. 2020 [cited 2020 March 16]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331329/WHO-COVID-19-laboratory-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
16. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans [Internet]. 2020 [cited 2020 March 9]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>
17. Bassetti M, Vena A, Roberto GD. The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest* 2020 Jan 31; 50(3): 13209. doi: 10.1111/eci.13209.
18. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Med Res* 2020 Feb 6. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.
19. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *The Lancet Infect Dis* 2020 Feb 27. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30141-9.
20. Herper M, Feuerstein A. How blood plasma from recovered patients could help treat the new coronavirus [Internet]. 2020. [cited 2020 March 7]. Available from: <https://www.statnews.com/2020/03/05/how-blood-plasma-from-recovered-patients-could-help-treat-coronavirus/>
21. Liu C, Zhou Q, Li Y, Garner LV, Watkins SP, Carter LJ, et al. Research and development on therapeutic agents and vaccines for COVID-19 and related human coronavirus diseases. *ACS Cent Sci* 2020 March 6: 315-331. doi: 10.1021/acscentsci.0c00272.
22. Thailand medical news. China approves favipiravir (avigan) as an experimental drug to treat coronavirus [Internet]. 2020. [cited 2020 March 7]. Available from: <https://www.thailandmedical.news/news/china-approves-favipiravir-avigan-as-an-experimental-drug-to-treat-coronavirus>
23. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 2020; 14(1): 58-60.
24. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies. *Viruses* 2020 Feb 25; 12(3): 254. doi: 10.3390/v12030254.
25. Chen WH, Strych U, Hotez PJ, Bottazzi ME. The SARS-CoV-2 vaccine pipeline: An overview. *Curr Trop Med Rep* 2020 March 3. doi: 10.1007/s40475-020-00201-6.