

ปัจจัยส่งเสริมการเกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่และโรคโควิด-19

พลวัฒน์ ตังเพชร

สาขาจุลชีววิทยาและภูมิคุ้มกันวิทยา สถานวิทยาศาสตร์พรีคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Received: May 13, 2020

Revised: July 3, 2020

Accepted: July 13, 2020

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้ออุบัติใหม่เป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อทั้งสุขภาพของประชาชน ระบบสาธารณสุข เศรษฐกิจและความมั่นคงระดับชาติ การอุบัติขึ้นใหม่ของโรคโควิด-19 ซึ่งกำลังระบาดอยู่ในขณะนี้ นอกจากส่งผลให้มีผู้ติดเชื้อและผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมากแล้ว ยังก่อให้เกิดความตื่นตระหนกต่อสถานการณ์การระบาดไปทั่วโลก การทำให้เกิดความเข้าใจในข้อมูลเกี่ยวกับสาเหตุหรือปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคอุบัติใหม่จึงเป็นสิ่งสำคัญและเป็นพื้นฐานของการวางแผนมาตรการควบคุมโรคที่กำลังแพร่ระบาด รวมทั้งมาตรการป้องกันการเกิดโรคอุบัติขึ้นใหม่ในอนาคต บทความวิชาการนี้นำเสนอข้อมูลเกี่ยวกับโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ โดยเน้นปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการอุบัติขึ้นของโรค พร้อมยกตัวอย่างโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ที่เกิดขึ้นภายในคริสต์ศตวรรษที่ 21 โดยได้จัดปัจจัยเหล่านั้นเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเชื้อก่อโรค 2) ปัจจัยด้านประชากรและสังคมศาสตร์ 3) ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม และ 4) ปัจจัยด้านระบบสาธารณสุข รวมทั้งยังได้วิเคราะห์ถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการอุบัติขึ้นของโรคโควิด-19

คำสำคัญ: โรคติดเชื้ออุบัติใหม่ โรคโควิด-19 ปัจจัยสนับสนุนการเกิดโรค โคโรนาไวรัสสายพันธุ์ซาร์สโควีทู

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

พลวัฒน์ ตังเพชร

สาขาจุลชีววิทยาและภูมิคุ้มกันวิทยา สถานวิทยาศาสตร์พรีคลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

99/209 หมู่ 18 ถนน พหลโยธิน ตำบล คลองหนึ่ง

อำเภอ คลองหลวง จังหวัด ปทุมธานี 12120

อีเมล: mpholawat@hotmail.com

Factors contributing to the occurrence of emerging infectious diseases including COVID-19

Pholawat Tingpej

Division of Microbiology and Immunology, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Emerging infectious diseases (EIDs) are problems that directly affect not only people's health but also the public health system, the economy, and even national security. The newly emerging Coronavirus Disease 2019 or COVID-19, which has infected millions of people worldwide, causing hundreds of thousands of deaths, has created a global panic about the epidemic situation. It is thus important to understand the factors contributing to the occurrence of these EIDs as they are the basis for creating and implementing measures to control the diseases as well as for preventing the occurrence of other EIDs in the future. This review article presents information about EIDs by focusing on the factors that promote the occurrence of these diseases and incorporating relevant examples of EIDs that have emerged within the 21st century. The factors were categorized into 4 groups namely 1) factors relating to pathogens; 2) population, demographic, and social factors; 3) environmental factors; and 4) factors relating to public health systems. Analyses of factors related to the occurrence of COVID-19 were also included.

Keywords: emerging infectious diseases, COVID-19, contributing factors, SARS-CoV-2

Corresponding Author:

Pholawat Tingpej

Division of Microbiology and Immunology, Department of Preclinical Sciences,
Faculty of Medicine, Thammasat University
99/209 Moo 18, Paholyothin Road,
Klongluang, Pathumthani 12120
E-mail: mpholawat@hotmail.com

บทนำ

โรคติดเชื้ออุบัติใหม่ (Emerging infectious diseases) นอกจากก่อให้เกิดผลกระทบโดยตรงต่อสุขภาพของประชาชนแล้ว ยังทำให้เกิดความเสียหายต่อทั้งทรัพยากร เศรษฐกิจ หรือแม้แต่มั่นคงของประเทศ ตลอดระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมา มีโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ปรากฏขึ้นมากมาย แม้ว่าภาวะระบาดของโรคอุบัติใหม่บางโรคได้สิ้นสุดลงแล้ว แต่ก็มีอีกหลายโรคที่ยังคงระบาดต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน และโดยเฉพาะขณะนี้ เกิดการระบาดของโรคโควิด-19 ทำให้มีผู้ติดเชื้อหลายล้านรายและผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมาก ยิ่งตอกย้ำความสำคัญของปัญหาโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ ถึงแม้ที่ผ่านมาเราไม่สามารถคาดการณ์ได้ล่วงหน้าว่าจะเกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ชนิดไหน ที่ไหน หรือเมื่อไหร่ แต่หากได้เข้าใจถึงกลไกการเกิดโรคอุบัติใหม่ โดยเฉพาะสาเหตุหรือปัจจัยที่สนับสนุนการอุบัติขึ้นและการระบาดของโรคเหล่านี้ ก็น่าจะเป็นพื้นฐานของการวางแผนมาตรการสำหรับป้องกันและควบคุมโรคที่อาจจะอุบัติขึ้นใหม่ในอนาคต บทความวิชาการนี้จึงขอนำเสนอข้อมูลเกี่ยวกับโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ โดยเน้นที่ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการอุบัติขึ้นของโรค และในท้ายบทความ ผู้นิพนธ์ได้นำเสนอปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการอุบัติขึ้นของโรคโควิด-19

โรคติดเชื้ออุบัติใหม่

องค์การอนามัยโลกได้ให้คำนิยามของโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ (Emerging infectious diseases) คือโรคติดเชื้อที่ปรากฏขึ้นในประชากรเป็นครั้งแรก หรือโรคติดเชื้อที่เคยมีอยู่ดั้งเดิม แต่ได้มีการแพร่ระบาดขึ้นอย่างรวดเร็ว ทั้งในแง่ของการเพิ่มจำนวนผู้ป่วยและในแง่ของการระบาดไปยังภูมิภาคอื่น โดยรวมถึงโรคติดเชื้อที่ครั้งหนึ่งเคยถูกควบคุมการแพร่ระบาดได้ แต่กลับมาอุบัติใหม่อีก ทั้งในด้านจำนวนผู้ป่วยหรือรูปแบบการดำเนินโรคที่รุนแรงมากขึ้น โดยสามารถเรียกโรคกลุ่มนี้ว่า โรคติดเชื้ออุบัติซ้ำ (Re-emerging infectious diseases)¹ ตั้งแต่อดีตมีโรคอุบัติใหม่เกิดขึ้นมากมายทั่วโลก ตัวอย่างที่สำคัญในอดีต เช่น การระบาดของกาฬโรค (Plague) ในยุโรปในช่วง ค.ศ. 1341 - 1351 ที่เชื่อว่าเกิดจากการแพร่ของเชื้อสาเหตุ *Yersinia pestis* และสัตว์พาหะ (หมัดหนู หรือ Oriental rat flea หรือ *Xenopsylla cheopis*) จากประเทศจีนไปตามเส้นทางสายไหม ทำให้มีผู้เสียชีวิตในยุโรปสูงกว่า 75 ล้านคน² เรียกการระบาดของโรคนี้ว่า The Black Death เป็นต้น หากพิจารณาถึงโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ที่เกิดขึ้นตั้งแต่คริสต์ศตวรรษที่ 21 จะพบว่ามีโรคอุบัติใหม่ปรากฏขึ้นหลายโรค โดยตารางที่ 1 ได้รวบรวมโรคอุบัติใหม่สำคัญที่เกิดขึ้นในคริสต์ศตวรรษนี้และที่ส่งผลกระทบต่อประเทศไทย

ตารางที่ 1 โรคอุบัติใหม่สำคัญที่เกิดขึ้นในคริสต์ศตวรรษที่ 21 ที่ส่งผลกระทบต่อประเทศไทย

โรค	ช่วงเวลา ที่ระบาด	สถานที่ ที่มีรายงาน ผู้ป่วยรายแรก	สถานการณ การระบาด	จำนวน ผู้ติดเชื้อ	จำนวน ผู้เสียชีวิต	เอกสาร อ้างอิง
SARS	พ.ย. 2002 - ก.ค. 2003	ประเทศจีน	ทั่วโลก	8,096	774	3
H5N1 avian flu	ม.ค. 2003 - ปัจจุบัน	เขตบริหารพิเศษ ฮ่องกง	เอเชียตะวันออกเฉียง และเอเชีย ตะวันออกเฉียงใต้	861	455	4
Chikungunya	มี.ค. 2005 - ปัจจุบัน	เกาะเรอูนียง*	ทั่วโลก	>2,400,000**	>191**	5
2009 swine flu	ม.ค. 2009 - ส.ค. 2010	ประเทศเม็กซิโก	ทั่วโลก	1,632,710***	18,449***	6
MERS	พ.ย. 2010 - ปัจจุบัน	ประเทศ ซาอุดีอาระเบีย	ทั่วโลก	2,519	866	7
Ebola****	ธ.ค. 2013 - มี.ค. 2016	ประเทศกินี	แอฟริกาตะวันตก, สหรัฐอเมริกา, อังกฤษ, สเปน, อิตาลี	28,646	11,323	8
Zika	มี.ค. 2015 - พ.ย. 2016	ประเทศบราซิล	ทั่วโลก	711,381	18	9
COVID-19	ธ.ค. 2019 - ปัจจุบัน	ประเทศจีน	ทั่วโลก	6,363,196*****	377,190*****	10

หมายเหตุ: SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome; MERS: Middle East Respiratory Syndrome

*เกาะเรอูนียง (La Reunion Island) เป็นจังหวัดพื้นทะเลของประเทศฝรั่งเศส

**ข้อมูลนี้เป็นจำนวนผู้ป่วยต้องสงสัย (suspected cases) จากการประมาณขององค์การอนามัยโลก⁵

***ข้อมูลนี้เป็นจำนวนผู้ป่วยยืนยัน (confirmed cases) จากองค์การอนามัยโลก ณ วันที่ 6 สิงหาคม 2010

มีการประมาณว่าจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อ 2009 A(H1N1)pdm09 น่าจะมีสูงถึง 11% - 21% ของประชากรโลก⁶

****สำหรับโรค Ebola แม้ว่าไม่มีรายงานผู้ติดเชื้อในประเทศไทย แต่เนื่องจากเป็นโรคอุบัติใหม่ที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง กระทรวงสาธารณสุขจึงได้ออก “แนวทางการดำเนินงานเฝ้าระวัง สอบสวน ป้องกันและควบคุมโรค Ebola ประเทศไทย 2557”

*****ข้อมูล ณ วันที่ 1 มิถุนายน 2020

ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่

ดังที่ได้แสดงในตารางข้างต้น จะเห็นว่า มีโรคติดเชื้ออุบัติใหม่เกิดขึ้นมาเป็นระยะอย่างที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงและไม่สามารถคาดการณ์ได้ การเกิดขึ้นของ

โรคติดเชื้ออุบัติใหม่นั้นต้องมีขั้นตอนสำคัญ 2 ประการ คือ 1) มีการติดเชื้อเข้าสู่มนุษย์หรือประชากรกลุ่มใหม่ (หรือเรียกว่า Initial infection) และ 2) มีการดำรงอยู่ของเชื้อและแพร่กระจายในกลุ่มประชากรที่ไม่เคย

ติดเชื้อมาก่อน (หรือเรียกว่า Sustained transmission)¹¹ ปัจจัยใดที่เกี่ยวข้องกับขั้นตอนทั้งสองนี้จะเป็นปัจจัยสนับสนุนให้เกิดการอุบัติใหม่ของโรค¹¹ การศึกษาเมื่อปี ค.ศ. 2005 ได้ทำการสำรวจโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ทั้งหมดในขณะนั้น (รวมทั้งสิ้น 177 โรค) และได้วิเคราะห์ถึงปัจจัยที่สนับสนุนให้เกิดการเกิดโรคอุบัติใหม่เหล่านั้นและ

จัดลำดับความสำคัญของปัจจัย โดยเรียงลำดับตามความสัมพันธ์กับจำนวนโรคอุบัติใหม่ที่เกี่ยวข้อง ดังแสดงในตารางที่ 2¹² แต่เพื่อให้เข้าใจได้ง่ายขึ้น บทความนี้จึงได้จัดหมวดหมู่ปัจจัยดังกล่าวเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเชื้อก่อโรค 2) ปัจจัยด้านประชากรและสังคมศาสตร์ 3) ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม และ 4) ปัจจัยด้านระบบสาธารณสุข

ตารางที่ 2 ลำดับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการส่งเสริมให้เกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่¹²

ลำดับที่	ปัจจัยส่งเสริม
1	การเปลี่ยนแปลงการใช้ผืนแผ่นดิน หรือ การบุกรุกป่าเพื่อทำการเกษตร
2	การเปลี่ยนแปลงทางประชากรและสังคม
3	ภาวะทางสุขภาพที่ทำให้การตอบสนองของภูมิคุ้มกันด้านทานในร่างกายผิดปกติ
4	ความก้าวหน้าของเทคโนโลยี และความก้าวหน้าทางการแพทย์
5	การปรับตัวหรือวิวัฒนาการของเชื้อก่อโรค
6	การปนเปื้อนของแหล่งอาหารและน้ำเพื่อการอุปโภคและบริโภค
7	การเดินทางระหว่างประเทศ
8	ระบบสาธารณสุขที่ไม่มีประสิทธิภาพ
9	การค้าขายระหว่างประเทศ
10	การเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเชื้อก่อโรค

ความหลากหลายของเชื้อก่อโรค

มีการประมาณการว่า โรคติดเชื้อที่รู้จักกันทางการแพทย์และสาธารณสุขในปัจจุบันเป็นเพียงประมาณร้อยละ 60 ของโรคที่มีโอกาสติดต่อในมนุษย์¹³ โดยหากพิจารณาเฉพาะไวรัส พบว่าเชื้อไวรัสมีความหลากหลายมากกว่า 5,000 ชนิด แต่มีเพียง 200 กว่าชนิดที่ถูกค้นพบว่าเป็นเชื้อก่อโรคในคน¹⁴ ซึ่งเมื่อไม่นานมานี้ มีการค้นพบไวรัสก่อโรคพืช Pepper Mild Mottle Virus (PMMoV) ในอุจจาระของผู้ป่วย โดยสัมพันธ์กับอาการไข้ และปวดท้อง¹⁵ แม้ว่าจะยังเป็นที่ถกเถียงในทางวิทยาศาสตร์ถึงความสามารถในการก่อโรคในมนุษย์ของ PMMoV แต่รายงานดังกล่าวก็แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ที่ยังจะมีเชื้อไวรัสอีกจำนวนหนึ่งที่อาจก่อโรคในคนได้

แต่ยังไม่พบหลักฐานสนับสนุน การอุบัติขึ้นของโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงหรือโรคซาร์ส (Severe Acute Respiratory Syndrome หรือ SARS) ในปี 2002 และโรคทางเดินหายใจตะวันออกกลางหรือโรคเมอร์ส (Middle East Respiratory Syndrome หรือ MERS) ในปี 2010 ก็เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา (Coronavirus) สายพันธุ์ที่ไม่เคยถูกค้นพบมาก่อน หรือกรณีการระบาดของโรคอุบัติใหม่ครั้งล่าสุดคือโรค COVID-19 ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ก็เป็นเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ที่ไม่เคยมีการค้นพบหรือรายงานมาก่อนเช่นกัน¹⁶

การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของเชื้อก่อโรค

การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการอุบัติใหม่ของเชื้อก่อโรค

โดยเฉพาะแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาปฏิชีวนะ ตัวอย่าง เช่น บทบาทของการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมที่มีต่อการอุบัติใหม่ของเชื้อ *Staphylococcus aureus* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาเมธิซิลลิน (Methicillin-resistant *S. aureus* หรือ MRSA) (พบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1961)¹⁷ และสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาแวนโคไมซิน (Vancomycin-resistant *S. aureus* หรือ VRSA) (พบครั้งแรกในปี ค.ศ. 2002)¹⁸ โดยกลไกที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาของ MRSA เกิดจากการที่เชื้อได้รับรหัสพันธุกรรมสำหรับการสร้าง Penicillin-binding protein 2a (PBP2a) แทนที่ Penicillin-binding protein แบบเดิมซึ่งเป็นเป้าหมายของยา ทำให้ยาเมธิซิลลินไม่สามารถจับและออกฤทธิ์ได้¹⁹ ในขณะที่กลไกการดื้อยาของ VRSA เกี่ยวข้องกับการได้รับรหัสพันธุกรรมที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผนังเซลล์ที่ตำแหน่ง D-alanyl-D-alanine ให้กลายเป็น D-alanyl-D-lactate ทำให้ยาแวนโคไมซินไม่สามารถจับและออกฤทธิ์ได้เช่นกัน²⁰

การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมโดยเฉพาะการกลายพันธุ์ ยังเป็นกลไกสำคัญของการเกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ในกลุ่มไวรัส ตัวอย่างที่เด่นชัดคือ ไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza virus) ซึ่งมีสารพันธุกรรมชนิด RNA โดยการศึกษาพบว่าเชื้อไวรัสที่มีสารพันธุกรรมประเภทนี้มีอัตราการกลายพันธุ์ในอัตรา 10^{-6} ถึง 10^{-4} ตำแหน่งต่อลำดับเบสและต่อจำนวนเซลล์ที่ติดเชื้อ²¹ การเปลี่ยนแปลงของลำดับสารพันธุกรรมที่เกิดขึ้นทีละน้อยแต่ต่อเนื่องเช่นนี้ เรียกว่า Antigenic drift สามารถนำไปสู่การเกิดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ (strain) ที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจนบางครั้งภูมิคุ้มกันเดิมของร่างกายไม่สามารถรับรู้ จึงก่อให้เกิดเป็นการระบาดตามฤดูกาลของโรคไข้หวัดใหญ่

นอกจากการกลายพันธุ์แล้ว เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ซึ่งมีสาย RNA 8 เส้น (segments) สามารถแลกเปลี่ยนสาย RNA เหล่านี้ระหว่างสายพันธุ์ได้ โดยการแลกเปลี่ยนนี้เกิดขึ้นเมื่อมีไวรัสไข้หวัดใหญ่สองสายพันธุ์ขึ้นไป ติดเข้าไปในเซลล์เดียวกัน กระบวนการ

เปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมลักษณะนี้เรียกว่า Genetic reassortment โดยผลของกระบวนการนี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของลักษณะปรากฏ (phenotype) อย่างทันทีที่ผิวของเชื้อไวรัส หรือที่เรียกว่า Antigenic shift เกิดเป็นเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ที่ไม่เคยปรากฏมาก่อน ตัวอย่างเช่น ไข้หวัดใหญ่ H1N1 สายพันธุ์ 2009 (Pandemic H1N1/09 Influenza virus) ที่เกิดจากการรวมกันของสารพันธุกรรมระหว่างสายพันธุ์ North American Swine H1N2 และ Eurasian Swine H1N1²² แม้ว่ากระบวนการรวมตัวกันของยีนในลักษณะนี้จะเกิดไม่บ่อยเท่าการกลายพันธุ์ แต่ผลลัพธ์ที่ได้คือ การอุบัติขึ้นของเชื้อสายพันธุ์ที่ประชากรส่วนใหญ่ไม่เคยมีภูมิคุ้มกันมาก่อน จึงมักเกิดเป็นการระบาดรุนแรงทั่วโลก²³

การปรับตัวหรือวิวัฒนาการของเชื้อก่อโรค

การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของเชื้อก่อโรค แม้เพียงเล็กน้อยก็สามารถนำไปสู่วิวัฒนาการของเชื้อจนก่อให้เกิดการอุบัติใหม่ของโรคระบาดได้ เชื้อที่มีวิวัฒนาการจนสามารถปรับตัวได้เหมาะสมกับการแพร่กระจายย่อมได้เปรียบเชื้อสายพันธุ์ที่มีการปรับตัวน้อยกว่า²⁴ หนึ่งในตัวอย่างที่แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมที่นำไปสู่การระบาดของโรคอุบัติใหม่ คือ การระบาดของเชื้อ Chikungunya virus ซึ่งก่อโรคไข้ปวดข้อยุลงลายหรือโรคชิคุนกุนยาณ เกาะเรอูนียง โดยมีรายงานผู้ป่วยรายแรกบนเกาะแห่งนี้ในเดือนมีนาคม ค.ศ. 2005 ซึ่งในช่วงเริ่มต้นของการระบาดมีผู้ป่วยติดเชื้อใหม่ประมาณ 50 - 100 รายต่อสัปดาห์ จนกระทั่งในเดือนธันวาคม 2005 จำนวนผู้ติดเชื้อใหม่ได้เพิ่มสูงขึ้นอย่างฉับพลันเป็นจำนวนมาก โดยเพิ่มจากผู้ป่วยสะสมจำนวน 12,400 ราย ในเดือนธันวาคม 2005 เป็น 231,600 ราย ในเดือนเมษายน 2006 (หรือประมาณร้อยละ 30 ของจำนวนประชากรทั้งหมดบนเกาะ) จากการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อ พบว่าเชื้อที่แยกได้จากผู้ติดเชื้อในระยะแรกของการระบาดมีกรดอะมิโน alanine

ในตำแหน่งที่ 226 ของโปรตีน E1 อันเป็นส่วนประกอบของเปลือก (envelope) เรียกเชื้อสายพันธุ์นี้ว่า E1-226A ในขณะที่เชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยที่ติดในช่วงระยะที่มีการระบาดรุนแรง พบว่ากรดอะมิโนที่ตำแหน่งดังกล่าวเป็น valine หรือเรียกว่าเชื้อสายพันธุ์ E1-226V โดยพบว่าเชื้อ Chikungunya virus ที่แยกได้จากผู้ที่ติดเชื้อหลังเดือนธันวาคม 2005 เป็นสายพันธุ์ E1-226V เกือบทั้งหมด²⁵ การเปลี่ยนแปลงชนิดของกรดอะมิโนเพียงตำแหน่งเดียวนี้ ทำให้เชื้อสายพันธุ์ E1-226V มีความสามารถในการปรับตัวให้ติดในยุงลายสวน (*Aedes albopictus*) และแพร่กระจายจากยุงลายสวนสู่คนได้สูงขึ้น ทั้งนี้เป็นวิวัฒนาการของเชื้อที่ทำให้ได้สายพันธุ์ซึ่งปรับตัวให้สามารถแพร่กระจายได้อย่างมีประสิทธิภาพทั่วทั้งเกาะเรอูนียง เนื่องจากยุงส่วนใหญ่บนเกาะเป็นยุงลายสวน และมีเพียงส่วนน้อยที่เป็นยุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*)²⁶ นอกจากนี้ยังทำให้เชื้อแพร่กระจายไปหลายประเทศทั่วโลก เช่น ศรีลังกา สิงคโปร์ มาเลเซีย²⁷ และไทย โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มียุงลายสวน เช่น ภาคใต้ของประเทศ²⁸

ปัจจัยด้านประชากร และสังคมศาสตร์

การเปลี่ยนแปลงทางประชากรศาสตร์

โครงสร้างประชากรทั้งในด้านอายุขัยและความหลากหลายของเชื้อชาติสามารถส่งผลต่ออุบัติการณ์ของโรคติดเชื้ออุบัติใหม่หรือโรคติดเชื้ออุบัติซ้ำ ตัวอย่างโรคสำคัญที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยนี้คือ วัณโรค จากการสำรวจข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรค ณ ประเทศเกาหลี เพื่อหาปัจจัยที่ทำให้ความชุกของวัณโรคไม่ลดลงในช่วงเวลาตั้งแต่ ค.ศ. 2001 - 2010 พบว่า การที่โครงสร้างประชากรของประเทศมีจำนวนผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี สูงขึ้น เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ความชุกของวัณโรคที่ไม่ลดลง แม้ว่าเกาหลีจะเป็นประเทศที่มีการพัฒนาทางเศรษฐกิจและสาธารณสุขเป็นอย่างดีแล้วก็ตาม ทั้งนี้เนื่องจากกลุ่มประชากรสูงอายุดังกล่าวมีการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝง (Latent

tuberculosis infection) โดยมีความเป็นไปได้ว่าประชากรกลุ่มนี้ได้รับเชื้อวัณโรคมาตั้งแต่ในช่วงสงครามเกาหลี (ค.ศ. 1950 - 1953) อันเป็นช่วงที่มีการแพร่ของเชื้อ และผู้ป่วยมาแสดงอาการเมื่ออายุสูงขึ้น²⁹ ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านโครงสร้างประชากรกับการอุบัติซ้ำของวัณโรคนี้ ยังพบในอีกหลายประเทศทั่วโลก เช่น ในทวีปยุโรป พบว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยวัณโรค เป็นผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี^{30,31} นอกจากนี้ในสหรัฐอเมริกา ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านความหลากหลายของเชื้อชาติต่อการติดเชื้อวัณโรค โดยพบว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยเป็นผู้ที่กำเนิดและอพยพมาจากประเทศอื่น³²

นอกจากโครงสร้างประชากรแล้ว การกระจายตัวของประชากรก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ จากการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังของโรคอุบัติใหม่ที่เกิดขึ้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 1940 พบว่า ความหนาแน่นของประชากรเป็นตัวแปรสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคอุบัติใหม่ โดยเฉพาะโรคติดเชื้อจากสัตว์สู่คน โรคที่มีแมลงเป็นพาหะ และโรคที่เกิดจากการติดเชื้อดื้อยา³³ ความหนาแน่นของประชากรที่สูง จะเพิ่มโอกาสการแพร่ระบาดของเชื้อ ทั้งจากแหล่งกำเนิดหรือสัตว์รังโรคไปสู่คน และจากคนสู่คน และหากเกิดเหตุการณ์การแพร่โรคจากต้นตอหนึ่งไปยังบุคคลจำนวนมาก หรือที่เรียกว่า Super-spreading event ขึ้น ก็จะมีส่งผลให้การระบาดลุกลามไปอย่างกว้างขวางและรวดเร็ว ดังเช่นที่พบในการระบาดของโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (SARS) และโรคทางเดินหายใจตะวันออกกลาง (MERS)^{34,35}

ภาวะทางสุขภาพที่ทำให้การตอบสนองของภูมิคุ้มกันในร่างกายผิดปกติ เช่น การติดเชื้อ HIV และการใช้ยาที่กดภูมิคุ้มกัน

เป็นที่ทราบกันดีว่าการติดเชื้อไวรัส HIV ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่องจนนำไปสู่ภาวะเอดส์ ซึ่งเป็นระยะสุดท้ายของการดำเนินโรคนี

ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะเอดส์จะมีโอกาสติดเชื้อฉวยโอกาส หรือเชื้อที่มักไม่ก่อโรคในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ดังนั้น ตั้งแต่การรายงานกลุ่มผู้ป่วยเอดส์รายแรกๆ ในช่วง คริสต์ทศวรรษ 1970 ก็เป็นการรายงานภาวะภูมิคุ้มกัน บกพร่องร่วมกับการติดเชื้อฉวยโอกาส ที่ส่วนใหญ่เป็น โรคติดเชื้ออุบัติใหม่หรือเป็นโรคหายากที่แพทย์ใน ขณะนั้นไม่มีประสบการณ์วินิจฉัยหรือรักษามาก่อน เช่น โรค Pneumocystis pneumonia (เดิมเรียกว่า *Pneumocystis carinii* pneumonia) หรือโรค Kaposi sarcoma เป็นต้น แม้ว่าโรคเอดส์จะเป็น ที่รู้จักมากกว่า 40 ปี แต่ปัจจุบันก็ยังมีรายงานการ ติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นทั้งโรคอุบัติใหม่ เช่น เชื้อ *Mycobacterium conceptionensis*³⁶ รวมทั้ง ยังมีรายงานของโรคติดเชื้อทั่วไปแต่มีรูปแบบ อาการทางคลินิกที่แปลกไปจากเดิม เช่น การติดเชื้อ ในกระแสเลือดของเชื้อ *Shigella* spp. เป็นต้น³⁷ นอกจากนี้ผู้ป่วยเอดส์แล้ว ผู้ที่ได้รับยากดภูมิต้านทาน เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ก็สามารถ ติดเชื้อฉวยโอกาสเหล่านี้ได้เช่นกัน โดยเชื้อที่พบบ่อย ได้แก่ Cytomegalovirus, Herpes simplex virus และ *Listeria monocytogenes* เป็นต้น

การเดินทางและการค้าขายระหว่างประเทศ

การเดินทางและการค้าขายระหว่างประเทศ นอกจากคนหรือสินค้าที่มีการเคลื่อนย้ายแล้ว ยังพบว่า เชื้อก่อโรครวมทั้งพาหะนำโรค สามารถเดินทางไปกับคนและสินค้าได้ด้วย³⁸ ยิ่งในยุคโลกาภิวัตน์ (Globalization) ที่การคมนาคมขนส่งสะดวกรวดเร็ว ทำให้การแพร่กระจายของโรคเกิดขึ้นได้อย่าง กว้างขวางในระยะเวลาอันสั้น ตัวอย่างเช่น การแพร่ ระบาดไปทั่วโลกของโรคทางเดินหายใจเฉียบพลัน รุนแรง (SARS) ที่เริ่มจากแพทย์รายหนึ่งที่ติดเชื้อจากการดูแลผู้ป่วย ณ ประเทศจีน ได้แพร่เชื้อเมื่อเดินทางไป ยังฮ่องกง ทำให้มีผู้ติดเชื้ออย่างน้อยสิบรายที่ได้รับเชื้อ จากแพทย์รายนี้ และบางส่วนของผู้ติดเชื้อเหล่านั้น ได้เดินทางต่อไปยังประเทศเวียดนาม สิงคโปร์

สหรัฐอเมริกา แคนาดา และไอร์แลนด์ ทำให้มีการ ขยายจำนวนของผู้ติดเชื้อไปทุกภูมิภาคทั่วโลกใน ระยะเวลาอันสั้น³⁹ ส่วนตัวอย่างการแพร่ของพาหะ นำโรคไปกับการเดินทางและสินค้า เช่น การแพร่ของ ยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) โดยจากหลักฐานเชื่อว่า เดิมยุงดังกล่าวพบจำกัดอยู่เฉพาะในทวีปแอฟริกา ฝั่งตะวันออก แต่ในคริสต์ศตวรรษที่ 15 ได้แพร่ ไปยังยุโรปและต่อไปยังทวีปอเมริกาโดยยุงและลูกน้ำ ของยุงอาศัยมาในขบวนน้ำภายในเรือขนส่งสินค้า และมนุษย์ (ทาส)⁴⁰

ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม

การเปลี่ยนแปลงการใช้ผืนแผ่นดิน หรือ การบุกรุกป่า เพื่อทำการเกษตร

ความต้องการพื้นที่เพื่อการทำเกษตรที่มากขึ้น หรือความต้องการขยายขอบเขตเมืองให้เหมาะสมกับ จำนวนประชากร (Urbanization) เป็นเหตุผลสำคัญ ของการบุกรุกผืนป่า (Deforestation) โดยเกือบ ครึ่งหนึ่งของผืนแผ่นดินบนโลกได้ถูกเปลี่ยนแปลง เพื่อการเกษตร และป่าเขตร้อนก็ได้รับผลกระทบ จากการเปลี่ยนแปลงนี้มากที่สุด⁴¹ การศึกษาในทวีป แอฟริกา พบว่าการบุกรุกผืนป่าก่อให้เกิดพฤติกรรมที่ ส่งเสริมการสัมผัสระหว่างมนุษย์และลิง (Nonhuman primates) อันไปสู่การแพร่กระจายของเชื้อจากลิง สู่คน พฤติกรรมเหล่านี้ ได้แก่ การอาศัยอยู่ชายขอบ ผืนป่า การตัดไม้เพื่อนำมาก่อสร้าง การล่าสัตว์ป่า เป็นต้น⁴² ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาเปรียบเทียบ ชุมชนที่มีการระบาดของโรคอีโบล่า (Ebola virus disease) กับชุมชนที่ไม่มีมีการระบาด โดยการศึกษา พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง ชุมชนที่มีการระบาดกับประวัติการบุกรุกผืนป่า ภายในระยะเวลา 2 ปีของชุมชนเหล่านั้น⁴³ นอกจากนี้ยังมีการรายงานของโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ อื่นๆ ที่สัมพันธ์กับการบุกรุกป่า เช่น ไข้เหลือง (Yellow fever) และโรคไลม์ (Lyme disease) เป็นต้น⁴¹

การสร้างเขื่อนเป็นอีกหนึ่งตัวอย่างของการเปลี่ยนแปลงการใช้ผืนแผ่นดินอันส่งผลต่อการปรากฏของโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ มีรายงานจำนวนมากที่พบความชุกของโรคพยาธิใบไม้ในเลือด (Schistosomiasis) เพิ่มขึ้นในประชากรที่อาศัยอยู่ในพื้นที่เขื่อน^{44,45} ทั้งนี้เนื่องจากเขื่อนซึ่งถูกสร้างให้กั้นขวางลำน้ำ ทำให้ขัดขวางการอพยพและการวางไข่ของกุ้งแม่น้ำ (*Macrobrachium* spp.) ส่งผลให้ปริมาณกุ้งแม่น้ำลดลง จึงเป็นผลให้หอย ซึ่งเป็นอาหารของกุ้งและเป็นโฮสต์ตัวกลางของเชื้อพยาธิใบไม้ในเลือดมีปริมาณสูงขึ้น จึงทำให้เพิ่มโอกาสการแพร่ระบาดของโรคนี้มากขึ้นตามมา⁴⁶

การเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ

มีรายงานมากมายถึงผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ (Climate change) ส่งผลต่อการอุบัติใหม่และการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อ^{47,48} ตัวอย่างเช่น ปรากฏการณ์เอลนีโญ (El Niño) ส่งผลต่อการแพร่ระบาดของอหิวาต์ตกโรคในบังคลาเทศ และต่อการระบาดของโรคมาลาเรียในอินเดียและในทวีปอเมริกาใต้^{48,49} และปรากฏการณ์ลานีญา (La Niña) สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกเดงกี ไข้ปวดข้อยุ่งลาย และไข้เหลือง⁵⁰ เป็นต้น

ปัจจัยด้านระบบสาธารณสุข

ระบบสาธารณสุขที่ไม่มีประสิทธิภาพ

ระบบสาธารณสุขที่ดีจะต้องจัดการให้ทั้ง 4 องค์ประกอบมูลฐาน อันได้แก่ การป้องกันโรค การส่งเสริมสุขภาพอนามัย การรักษาพยาบาลและการฟื้นฟูสมรรถภาพ มีประสิทธิภาพและครอบคลุมประชากรทั้งหมด ความผิดพลาดหรือหย่อนประสิทธิภาพขององค์ประกอบเหล่านี้ อาจนำมาซึ่งการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อ ทั้งโรคติดเชื้ออุบัติใหม่และโดยเฉพาะโรคติดเชื้ออุบัติซ้ำได้ ดังจะเห็นได้จากรายงานการระบาดของโรคติดเชื้อในกลุ่มประชากร

ที่ไม่ได้รับหรือปฏิเสธการรับวัคซีน เช่น โรคคอตีบ⁵¹ ไอกกรน หัด⁵² หัดเยอรมัน⁵³ หรือ โปลิโอ⁵⁴ เป็นต้น

การปนเปื้อนของแหล่งอาหารและน้ำเพื่อการอุปโภคบริโภค

การปนเปื้อนของแหล่งอาหารและน้ำเพื่อการอุปโภคบริโภคสามารถเป็นต้นกำเนิดของการระบาดของโรคติดเชื้อทั้งโรคอุบัติใหม่และโรคอุบัติซ้ำ อาทิ การปนเปื้อนของเชื้อ *Cryptosporidium* ในน้ำประปาและน้ำแข็ง ที่รัฐวิสคอนซิน ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1993 ทำให้มีผู้ติดเชื้อมากกว่า 400,000 ราย⁵⁵ และการปนเปื้อนของเชื้อ *Escherichia coli* O104:H4 (ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ผลิต Shiga toxin) ในต้นอ่อนของผักจากฟาร์มเกษตรอินทรีย์ในประเทศเยอรมนี ทำให้เกิดการระบาดทั้งในเยอรมนีและทวีปยุโรปในปี ค.ศ. 2011 โดยมีผู้ติดเชื้อมากกว่า 3,800 ราย และมีอาการแทรกซ้อนเป็น Hemolytic-uremic syndrome ถึง 845 ราย และเสียชีวิตถึง 54 ราย⁵⁶

การระบาดของอหิวาต์ตกโรคที่ประเทศเฮติ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 จนถึงปัจจุบัน เป็นอีกหนึ่งตัวอย่างสำคัญของการแพร่ระบาดของโรคอุบัติซ้ำที่เกิดจากการปนเปื้อนของเชื้อในแหล่งน้ำ ร่วมกับความเสี่ยงภัยที่เกิดจากเหตุการณ์แผ่นดินไหวอันส่งผลกระทบต่อโครงสร้างพื้นฐานทางสาธารณสุข เช่น ระบบน้ำประปา⁵⁷ ทำให้ประชาชนต้องหันมาอุปโภคและบริโภคน้ำจากแหล่งน้ำธรรมชาติ ซึ่งภายหลังมีการปนเปื้อนของเชื้อ *Vibrio cholerae* และทำให้มีผู้ป่วยอหิวาต์ตกโรคมากถึง 800,000 ราย และเสียชีวิตมากกว่า 9,000 ราย⁵⁸

ความก้าวหน้าของเทคโนโลยี และความก้าวหน้าทางการแพทย์

ความก้าวหน้าของเทคโนโลยีทำให้ค้นพบสาเหตุของโรคต่างๆ ได้มากขึ้น ตัวอย่างเช่น การใช้เทคนิค PCR ในการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรม

16S rRNA และเปรียบเทียบลำดับเบสกับฐานข้อมูล จนทำให้ค้นพบว่าเชื้อ *Rochalimaea quintana* (ปัจจุบันเปลี่ยนชื่อเป็น *Bartonella quintana*) เป็นสาเหตุของโรค Bacillary angiomatosis⁵⁹ หรือในบางภาวะที่แม้จะยังไม่สามารถพิสูจน์ได้แน่ชัดว่ามีเชื้อโรคเป็นสาเหตุ แต่ก็มีอาการค้นพบหลักฐานแสดงความสัมพันธ์ของภาวะเหล่านั้นอาจเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ เช่น โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (Multiple sclerosis) และภาวะอ่อนล้าเรื้อรัง (Chronic fatigue syndrome) กับการติดเชื้อ Human herpesvirus 660,⁶¹ หรือกลุ่มโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (Inflammatory bowel disease) ทั้งโรคโครห์น (Crohn's disease) และโรคลำไส้อักเสบชนิดแผล (Ulcerative colitis) ที่อาจสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*⁶² เป็นต้น ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีเหล่านี้ นับเป็นผลดีต่อการเปลี่ยนแปลงหรือปรับปรุงแนวทางการรักษาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ดังเช่นที่ปรากฏในการรักษาภาวะกระเพาะอาหารอักเสบและแผลในกระเพาะอาหาร ตั้งแต่มีการค้นพบว่าสาเหตุของภาวะดังกล่าวเกิดจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*⁶³

อย่างไรก็ตาม ความก้าวหน้าทางการแพทย์ก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ทำให้เกิดเชื้ออุบัติใหม่ ตัวอย่างเช่น การใช้ยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างขวาง (broad spectrum antibiotics) ทั้งเพื่อการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อที่จำเป็นต้องได้รับยา หรือการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผล ล้วนก่อให้เกิดแรงกดดัน (selection pressure) คัดเลือกเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาขึ้น⁶⁴ ยิ่งไปกว่านั้น การนำยาปฏิชีวนะไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหารสัตว์ ซึ่งไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อการรักษา (non-therapeutic antimicrobials) ยิ่งก่อให้เกิดการอุบัติขึ้นของเชื้อสายพันธุ์ดื้อยาและเชื้อเหล่านี้ก็สามารถแพร่กระจายสู่มนุษย์ได้^{65,66}

บทบาทของปัจจัยต่างๆ ต่อการเกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่

เพื่อให้เข้าใจถึงบทบาทของปัจจัยสนับสนุนต่างๆ ต่อการเกิดโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ เรามักพิจารณาโรคติดเชื้ออุบัติใหม่โดยแยกโรคเป็นสามประเภท⁶⁷ ได้แก่

1. โรคที่เกิดจากการติดเชื้อชนิดใหม่ที่ไม่เคยปรากฏมาก่อนในคน (หรือ Novel pathogen) ซึ่งโรคในกลุ่มนี้เกือบทั้งหมดเกิดจากการติดต่อจากสัตว์สู่คน (zoonosis) ตัวอย่างเช่น SARS, MERS, Ebola, HIV หรือ Pandemic influenza virus เป็นต้น ซึ่งปัจจัยหลักที่สนับสนุนให้เกิดการอุบัติใหม่ของโรคกลุ่มนี้ ได้แก่ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวเชื้อก่อโรค (การกลายพันธุ์หรือการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม) ที่ทำให้เชื้อสามารถถ่ายทอดข้ามสปีชีส์จากสัตว์สู่คน และปัจจัยที่ทำให้เกิดการสัมผัสหรือการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างคนและสัตว์ที่อาจเป็นพาหะ เช่น การบุกรุกผืนป่าเพื่อทำการเกษตรซึ่งเป็นการเพิ่มโอกาสให้มนุษย์หรือสัตว์เลี้ยง (เช่น ม้า สุกร) ได้สัมผัสกับสัตว์ป่า (เช่น ลิง ค่างคาว) เป็นต้น

2. โรคที่เกิดจากการติดเชื้อเดิม แต่เป็นสายพันธุ์ใหม่หรือสายพันธุ์ที่คุณสมบัติเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม (หรือ Novel strain) ตัวอย่างเช่น การติดเชื้อแบคทีเรีย วัณโรค หรือเชื้อมาลาเรียสายพันธุ์ดื้อยา เป็นต้น โดยปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับโรคในกลุ่มนี้ ได้แก่ ปัจจัยที่เกิดจากตัวเชื้อก่อโรค (การกลายพันธุ์เพื่อปรับตัวให้อยู่รอดจากการถูกทำลายโดยยาด้านจุลชีพ) และการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผล ไม่ว่าจะเป็นการใช้ในวงการแพทย์ หรือการถูกนำไปใช้ในการเกษตร

3. โรคติดเชื้อที่เกิดการระบาดในสถานที่ที่ไม่เคยมีรายงานโรคชนิดนั้นมาก่อน (หรือ Novel geographic) ตัวอย่างเช่น การระบาดของโรคชิคุนกุนยาในประเทศอิตาลีในปี 2007 ซึ่งเป็นครั้งแรกของการพบโรคดังกล่าวในประเทศนี้⁶⁸ เป็นต้น โดยปัจจัยหลักที่สนับสนุนการเกิดโรคอุบัติใหม่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ การเดินทางและการค้าขายระหว่างประเทศ และ

การเปลี่ยนแปลงการใช้ผืนแผ่นดิน หรือการบุกรุกป่า เพื่อทำการเกษตร เป็นต้น⁶⁷

โรคโควิด-19 และปัจจัยที่สนับสนุนให้เกิดการอุบัติใหม่

นับตั้งแต่การรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 รายแรกจากประเทศจีนเมื่อเดือนธันวาคม 2019 จนถึงปัจจุบันมีผู้ป่วยยืนยันการติดเชื้อมากกว่า 6 ล้านคนทั่วโลก หากวิเคราะห์ถึงปัจจัยที่ส่งเสริมการอุบัติใหม่ของโรคโควิด-19 จะพบว่าหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการอุบัติใหม่และสนับสนุนให้โรคนี้อุบัติขึ้น เกิดการระบาด เริ่มจากปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเชื้อก่อโรค โดยเชื้อสาเหตุของโรคโควิด-19 คือ SARS-CoV-2 ซึ่งพบเป็นครั้งแรกในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากเมืองอู่ฮั่น เป็นเชื้อโคโรนาไวรัสสายพันธุ์ใหม่ที่ไม่เคยรู้จักหรือถูกค้นพบมาก่อน (novel pathogen)⁶⁹ แม้ว่าต้นตอที่แท้จริงของเชื้อนี้ยังไม่เป็นที่ปรากฏแน่ชัด แต่จากการวิเคราะห์ลำดับรหัสพันธุกรรมของเชื้อ พบว่ามีความเป็นไปได้ที่เชื้อ SARS-CoV-2 เกิดจากการแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรม (genetic recombination) ระหว่างเชื้อโคโรนาไวรัสสายพันธุ์ที่พบในค้างคาว (Bat_CoV RaTG13 และ Bat_CoV RmYN02) กับเชื้อโคโรนาไวรัสสายพันธุ์ที่แยกได้จากตัวนิ่ม (Pangolin_SL-CoV_Guangdong) ซึ่งกระบวนการแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมนี้เป็นวิวัฒนาการที่ทำให้เชื้อโคโรนาไวรัสในค้างคาวมีโครงสร้างของ Spike glycoprotein ที่สามารถจับกับตัวรับบนผิวเซลล์ของมนุษย์ ซึ่งคือ Angiotensin-converting enzyme 2 receptor (ACE2 receptor) อันเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เชื้อสามารถแพร่จากสัตว์สู่คนได้^{70,71} กอปรกับการที่มนุษย์ได้มีโอกาสสัมผัสสัตว์ที่อาจเป็นโฮสต์กักตุนเชื้อโรค เช่น การซื้อขายสัตว์ป่าในตลาดสด ร่วมเป็นปัจจัยส่งเสริมการเกิดขึ้นตอนแรกของการอุบัติใหม่ของโรค (Initial infection) ซึ่งคือขั้นตอนการติดเชื้อจากแหล่งกำเนิดเชื้อเข้าสู่มนุษย์ มีการศึกษาเพื่อคาดการณ์ถึงตำแหน่งที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็น

ต้นกำเนิดของโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ พบว่า บริเวณที่มีประชากรหนาแน่น (dense human population) ร่วมกับการมีความหลากหลายทางชีวภาพโดยเฉพาะ ความหลากหลายของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (high mammalian biodiversity) จะมีโอกาสสูงที่จะเป็นจุดกำเนิดของโรคอุบัติใหม่กลุ่มที่เป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คนขึ้น⁷² ซึ่งก็สอดคล้องกับการอุบัติขึ้นของโรคโควิด-19 ที่ผู้ป่วยในระยะแรกหลายรายมีประวัติสัมผัสกับการเยือนตลาดสดค้าขายสัตว์ เมืองอู่ฮั่น⁷³

เมื่อขั้นตอน Initial infection ประสบความสำเร็จ เชื้อ SARS-CoV-2 ยังสามารถดำรงอยู่และแพร่กระจายในประชากรได้อย่างต่อเนื่องหรือเรียกว่ามี Sustained transmission โดยขั้นตอนนี้มีปัจจัยสนับสนุนมากมายตั้งแต่ความสามารถของเชื้อในการแพร่จากคนสู่คน⁷³ โดยพบว่าเชื้อสามารถแพร่ได้ผ่านทางละอองน้ำมูกน้ำลาย (respiratory droplets) และทางสัมผัส (contact transmission) และในบางกรณียังพบเชื้อสามารถแพร่ผ่านทางอากาศ (aerosol transmission) เช่น ในระหว่างการใส่ท่อช่วยหายใจ เป็นต้น⁷⁴ การที่ผู้ติดเชื้อสามารถแพร่ได้แม้ไม่มีอาการ (asymptomatic transmission) หรือก่อนเริ่มมีอาการ (pre-symptomatic transmission) และการแพร่กระจายของเชื้อโดย super-spreaders ยิ่งทำให้การระบาดของโรคโควิด-19 เป็นไปในวงกว้าง^{75,76} และการที่กลุ่มประชากรสูงอายุมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการรุนแรงและเสียชีวิต⁷⁷ ก็ยิ่งทำให้สถานการณ์ของโรคโควิด-19 เป็นที่น่ากังวล เนื่องจากโครงสร้างประชากรในปัจจุบันมีลักษณะเป็นสังคมสูงวัย นอกจากนั้นความสะดวกรวดเร็วในการเดินทางระหว่างประเทศ เป็นอีกปัจจัยที่ส่งเสริมให้เชื้อสามารถระบาดได้ทั่วโลกในระยะเวลาอันสั้น โดยหากนับจากรายงานผู้ติดเชื้อรายแรกเมื่อเดือนธันวาคม 2019 ในระยะเวลาเพียง 3 เดือน โรคโควิด-19 ได้ระบาดไปถึง 114 ประเทศ ทำให้องค์การอนามัยโลกต้องประกาศให้การระบาดของโรคนี้นับเป็นการระบาดใหญ่

(pandemic) เมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2020⁷⁸ และปัจจัยสำคัญลำดับสุดท้ายที่เกี่ยวข้องกับการระบาดของโรคโควิด-19 คือ การบริหารจัดการระบบสาธารณสุขที่ไม่มีประสิทธิภาพ ถึงแม้ว่าโรคนี้เป็นโรคที่ติดต่อได้ง่ายและมีความรุนแรง แต่หากมีการบริหารจัดการทางสาธารณสุขที่ตอบสนองต่อการระบาดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ก็จะสามารถควบคุมการระบาดหรือลดอุบัติการณ์ของโรคและลดอัตราการป่วยตายของโรคโควิด-19 ลงได้ ในทางกลับกัน หากภาครัฐบริหารจัดการทางสาธารณสุขอย่างล่าช้า ขาดประสิทธิภาพหรือขาดความร่วมมือจากประชาชน จนไม่สามารถควบคุมการแพร่กระจายของโรคโควิด-19 ได้ ก็จะก่อให้เกิดความสูญเสียอย่างมหาศาลต่อทั้งชีวิตประชากร ทรัพยากร และเศรษฐกิจ⁷⁹

การจัดการเพื่อควบคุมการระบาดของโรคโควิด-19 จำเป็นต้องวางแผนและดำเนินการให้ครอบคลุมทุกด้าน การค้นหาต้นตอของเชื้อ ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นสัตว์ชนิดหนึ่ง เป็นเรื่องสำคัญเพื่อที่จะได้ทราบกลไกการติดต่อจากสัตว์สู่คน ในขณะเดียวกัน การออกมาตรการปิดตลาดสดที่เมืองอุฮั่นและห้ามค้าขายสัตว์ป่าของรัฐบาลจีน ก็เป็นการลดโอกาสการสัมผัสระหว่างสัตว์กับคนซึ่งอาจเป็นช่องทางที่สามารถเกิดการแพร่ของเชื้อได้อีก การสนับสนุนให้ประชาชนสวมหน้ากากอนามัย การมีมาตรการเว้นระยะห่างระหว่างบุคคล (social distancing) ก็เพื่อเป็นการลดการแพร่กระจายของเชื้อ และการมีนโยบายให้งดการเดินทางทั้งภายในประเทศและระหว่างประเทศ ก็เพื่อเป็นการชะลอการระบาดของโรค ซึ่งจะเห็นว่ามีมาตรการเหล่านี้เกิดขึ้นบนพื้นฐานข้อมูลด้านปัจจัยที่สนับสนุนให้เกิดโรคติดต่ออุบัติใหม่ตามที่ได้นำเสนอในบทความนี้

สรุปผล

ตลอด 20 ปีที่ผ่านมา มีโรคติดต่ออุบัติใหม่ปรากฏขึ้นมากมาย โดยล่าสุดคือ โรคโควิด-19 ซึ่งกำลังระบาดและมีผู้ติดเชื้อหลายล้านคนทั่วโลก ส่งผลกระทบ

โดยตรงต่อสุขภาพของประชาชน และยังส่งผลต่อเศรษฐกิจและการดำรงชีวิตของทุกคน ดังนั้น การทำให้ประชาชนเกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคอุบัติใหม่จึงเป็นเรื่องสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลในด้านสาเหตุหรือปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคเหล่านี้ เพราะข้อมูลเหล่านี้เป็นพื้นฐานสำหรับการวางแผนมาตรการควบคุมการแพร่ระบาดและมาตรการป้องกันการเกิดโรคอุบัติใหม่ขึ้นในอนาคต บทความนี้ได้รวบรวมปัจจัยส่งเสริมให้เกิดการปรากฏของโรคติดต่ออุบัติใหม่ โดยได้จัดปัจจัยดังกล่าวเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเชื้อก่อโรค 2) ปัจจัยด้านประชากรและสังคมศาสตร์ 3) ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม และ 4) ปัจจัยด้านระบบสาธารณสุข พร้อมยกตัวอย่างโรคอุบัติใหม่ที่เกิดขึ้นในคริสต์ศตวรรษที่ 21 มาประกอบในแต่ละปัจจัย นอกจากนี้ยังได้วิเคราะห์ถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการอุบัติขึ้นของโรคโควิด-19 ผู้นิพนธ์หวังว่าการทราบถึงเหตุหรือปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการปรากฏของโรค จะทำให้เกิดความเข้าใจในธรรมชาติของโรคนี้ และเข้าใจถึงมาตรการทางสาธารณสุขที่ถูกนำมาใช้เพื่อควบคุมหรือชะลอการแพร่ระบาด รวมทั้งเข้าใจถึงแนวทางป้องกันเกิดโรคอุบัติใหม่อื่นๆ ในอนาคต

References

1. World Health Organization. A brief guide to emerging infectious diseases and zoonoses [Internet] 2014 [cited 2020 May 10]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204722>.
2. Lenz K, Hybel N. The Black Death. *Scand J Hist* 2016;41(1):54-70.
3. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 [Internet] 2003 [cited 2020 April 1]. Available from: https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/.

4. World Health Organization. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2020 [Internet] 2020 [cited 2020 April 1]. Available from: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/2020_01_20_tableH5N1.pdf?ua=1.
5. World Health Organization. Chikungunya [Internet] 2017 [cited 2020 April 14]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>.
6. Kelly H, Peck HA, Laurie KL, et al. The age-specific cumulative incidence of infection with pandemic influenza H1N1 2009 was similar in various countries prior to vaccination. *PLoS One* 2011;6(8):e21828. doi:10.1371/journal.pone.0021828.
7. World Health Organization. MERS situation update, January 2020 [Internet] 2020 [cited 2020 April 14]. Available from: <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-january-2020.html>.
8. World Health Organization. Ebola virus disease [Internet] 2020 [cited 2020 April 10]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>.
9. World Health Organization. Zika situation report [Internet] 2017 [cited 2020 April 14]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/10-march-2017/en/>.
10. Worldometers.info. COVID-19 Coronavirus pandemic 2020 [Internet] 2020 [cited 2020 June 1]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>.
11. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1(1):7-15.
12. Woolhouse ME, Gowtage-Sequeria S. Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerg Infect Dis* 2005;11(12):1842-7.
13. Mukherjee S. Emerging infectious diseases: epidemiological perspective. *Indian J Dermatol* 2017;62(5):459-67.
14. Woolhouse M, Scott F, Hudson Z, et al. Human viruses: discovery and emergence. *Philos Trans R Soc B* 2012;367(1604):2864-71.
15. Colson P, Richet H, Desnues C, et al. Pepper mild mottle virus, a plant virus associated with specific immune responses, fever, abdominal pains, and pruritus in humans. *PLoS One* 2010;5(4):e10041. doi: 10.1371/journal.pone.0010041.
16. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395(10224):565-74.
17. Enright MC, Robinson DA, Randle G, et al. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99(11):7687-92.

18. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med* 2003;348(14):1342-7.
19. Peacock SJ, Paterson GK. Mechanisms of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Annu Rev Biochem* 2015;84:577-601.
20. Gardete S, Tomasz A. Mechanisms of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest* 2014;124(7):2836-40.
21. Peck KM, Lauring AS. Complexities of viral mutation rates. *J Virol* 2018;92(14):e01031-17 doi: 10.1128/JVI.01031-17.
22. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 2009;325(5937):197-201.
23. de Silva UC, Tanaka H, Nakamura S, et al. A comprehensive analysis of reassortment in influenza A virus. *Biol Open* 2012;1(4):385-90.
24. Jean-Baptiste A, Michael EH. Virulence evolution in emerging infectious diseases. *Evolution* 2005;59(7):1406-12.
25. Schuffenecker I, Itean I, Michault A, et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med* 2006;3(7):e263. doi: 10.1371/journal.pmed.0030263.
26. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, et al. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *PLoS Pathog* 2007;3(12):e201. doi: 10.1371/journal.ppat.0030201.
27. Hapuarachchi HC, Bandara KB, Sumanadasa SD, et al. Re-emergence of chikungunya virus in South-East Asia: virological evidence from Sri Lanka and Singapore. *J Gen Virol* 2010;91(Pt 4):1067-76.
28. Rianthavorn P, Prianantathavorn K, Wuttirattanakowit N, et al. An outbreak of chikungunya in southern Thailand from 2008 to 2009 caused by African strains with A226V mutation. *Int J Infect Dis* 2010;14 Sppl 3:e161-5. doi: 10.1016/j.ijid.2010.01.001.
29. Park YK, Park Y-S, Na KI, et al. Increased tuberculosis burden due to demographic transition in Korea from 2001 to 2010. *Tuberc Respir Dis* 2013;74(3):104-10.
30. Davies PDO. Tuberculosis in the elderly. *Drugs Aging* 1996;8(6):436-44.
31. Thomas TY, Rajagopalan S. Tuberculosis and aging: a global health problem. *Clin Infect Dis* 2001;33(7):1034-9.
32. Zuber PL, McKenna MT, Binkin NJ, et al. Long-term risk of tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *JAMA* 1997;278(4):304-7.
33. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008;451(7181):990-3.
34. Hui DS. Super-spreading events of MERS-CoV infection. *Lancet* 2016;388(10048):942-3.
35. Shen Z, Ning F, Zhou W, et al. Superspreading SARS events, Beijing, 2003. *Emerg Infect Dis* 2004;10(2):256-60.

36. Michienzi SM, Burgos RM, Novak RM. *Mycobacterium conceptionense* pneumonitis in patient with HIV/AIDS. *Emerg Infect Dis* 2019;25(10):1986-8.
37. Tobin-D'Angelo M, Oosmanally N, Wilson SN, et al. Shigella bacteremia, Georgia, USA, 2002-2012. *Emerg Infect Dis* 2020;26(1):122-4.
38. Wilson ME. Travel and the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1(2):39-46.
39. Cherry JD. The chronology of the 2002-2003 SARS mini pandemic. *Paediatr Respir Rev* 2004;5(4):262-9.
40. Tatem AJ, Rogers DJ, Hay SI. Global transport networks and infectious disease spread. *Adv Parasitol* 2006;62:293-343.
41. Wilcox B, Ellis B. Forests and emerging infectious diseases of humans. *Unasylva* 2006;57:11-8.
42. Bloomfield LSP, McIntosh TL, Lambin EF. Habitat fragmentation, livelihood behaviors, and contact between people and nonhuman primates in Africa. *Landsc Ecol* 2020;35(4):985-1000.
43. Olivero J, Fa JE, Real R, et al. Recent loss of closed forests is associated with Ebola virus disease outbreaks. *Sci Rep* 2017;7(1):14291.
44. Southgate VR. Schistosomiasis in the Senegal River Basin: before and after the construction of the dams at Diama, Senegal and Manantali, Mali and future prospects. *J Helminthol* 1997;71(2):125-32.
45. Steinmann P, Keiser J, Bos R, et al. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *Lancet Infect Dis* 2006;6(7):411-25.
46. Sokolow SH, Jones IJ, Jocque M, et al. Nearly 400 million people are at higher risk of schistosomiasis because dams block the migration of snail-eating river prawns. *Philos T R Soc B* 2017;372(1722).
47. Caminade C, Kovats S, Rocklov J, et al. Impact of climate change on global malaria distribution. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014;111(9):3286-91.
48. Chretien JP, Anyamba A, Small J, et al. Global climate anomalies and potential infectious disease risks: 2014-2015. *PLoS Curr* 2015;7. doi: 10.1371/currents.outbreaks.95fbc4a8fb4695e049baabfc2fc8289f.
49. Kovats RS, Bouma MJ, Hajat S, et al. El Nino and health. *Lancet* 2003;362(9394):1481-9.
50. Flahault A, de Castaneda RR, Bolon I. Climate change and infectious diseases. *Public Health Rev* 2016;37:21.
51. Phupat P, Sittisak S, Pimrat K, et al. Epidemiological and serological study of re-emerging diphtheria in Dansai District, Loei Province, Thailand, June to October 2012. *OSIR* 2015;8(1):13-21.
52. Phadke VK, Bednarczyk RA, Salmon DA, et al. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States: a review of measles and pertussis. *JAMA* 2016;315(11):1149-58.

53. Wallin T, Holzschuh E, Kintner C. Notes from the field: rubella infection in an unvaccinated pregnant woman - Johnson County, Kansas, December 2017. *MMWR* 2018;67(40):1132-3.
54. Akil L, Ahmad HA. The recent outbreaks and reemergence of poliovirus in war and conflict-affected areas. *Int J Infect Dis* 2016;49:40-6.
55. Mac Kenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al. A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. *N Engl J Med* 1994;331(3):161-7.
56. Frank C, Werber D, Cramer JP, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med* 2011;365(19):1771-80.
57. Gelting R, Bliss K, Patrick M, et al. Water, sanitation and hygiene in Haiti: past, present, and future. *Am J Trop Med Hyg* 2013;89(4):665-70.
58. Chin CS, Sorenson J, Harris JB, et al. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *N Engl J Med* 2011;364(1):33-42.
59. Relman DA, Loutit JS, Schmidt TM, et al. The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens. *N Engl J Med* 1990;323(23):1573-80.
60. Ablashi DV, Eastman HB, Owen CB, et al. Frequent HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *J Clin Virol* 2000;16(3):179-91.
61. Alvarez-Lafuente R, Garcia-Montojo M, De las Heras V, et al. Clinical parameters and HHV-6 active replication in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *J Clin Virol* 2006;37 (Sppl) 1:S24-6.
62. Pierce ES. Could *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* cause Crohn's disease, ulcerative colitis and colorectal cancer? *Infect Agents Cancer* 2018;13:1.
63. Fashner J, Gitu AC. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* Infection. *Am Fam Physician* 2015;91(4):236-42.
64. Aslam B, Wang W, Arshad MI, et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infect Drug Resist* 2018;11:1645-58.
65. Manyi-Loh C, Mamphweli S, Meyer E, et al. Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: potential public health implications. *Molecules* 2018;23(4):795.
66. Marshall BM, Levy SB. Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clin Microbiol Rev* 2011;24(4):718-33.
67. Engering A, Hogerwerf L, Slingenbergh J. Pathogen-host-environment interplay and disease emergence. *Emerg Microbes Infect* 2013;2(2):e5. doi: 10.1038/emi.2013.5.
68. Rezza G. Chikungunya is back in Italy: 2007–2017. *J Travel Med* 2018;25(1). doi: 10.1093/jtm/tay004.

69. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8): 727-33.
70. Li X, Giorgi EE, Marichanegowda MH, et al. Emergence of SARS-CoV-2 through recombination and strong purifying selection. *Sci Adv* 2020:e9153. doi: 10.1101/2020.03.20.000885.
71. Zhou H, Chen X, Hu T, et al. A novel bat coronavirus closely related to SARS-CoV-2 contains natural insertions at the S1/S2 cleavage site of the spike protein. *Curr Biol* 2020;30(11):2196-203.
72. Allen T, Murray KA, Zambrana-Torrel C, et al. Global hotspots and correlates of emerging zoonotic diseases. *Nat Commun* 2017;8(1):1124.
73. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199-207.
74. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications of IPC precaution recommendations [Internet] 2020 [cited 2020 June 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>.
75. Al-Tawfiq JA, Rodriguez-Morales AJ. Super-spreading events and contribution to transmission of MERS, SARS, and COVID-19. *J Hosp Infect* 2020;105:111-2.
76. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med* 2020;382(22): 2081-90.
77. Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect* 2020;80(4):401-6.
78. World Health Organization. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19 [Internet] 2020 [cited 2020 June 2]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
79. World Health Organization. Strengthening the health system response to COVID-19: recommendations for the WHO European Region [Internet] 2020 [cited 2020 June 2]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/436350/strengthening-health-system-response-COVID-19.pdf?ua=1.