

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : RSA5980054

ชื่อโครงการ : มาลาเรียในลิงกังและลิงหางยาว และการติดต่อสู่คนในประเทศไทย

ชื่อนักวิจัย : รศ.ดร. จตุรงค์ พุทธิพรทิพย์

ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address : p.chaturong@gmail.com

ระยะเวลาโครงการ : 3 ปี

โรคมาลาเรียที่ติดต่อจากลิงสู่คนนับเป็นโรคติดต่อจากสัตว์ที่สำคัญชนิดหนึ่งและอาจเป็นอุปสรรคต่อนโยบายการควบคุมโรคมาลาเรียระดับชาติ ทั้งนี้การติดเชื้อพลาสโมเดียมโนวลิไซนั้นมีความสำคัญต่อการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่สำคัญของประเทศต่าง ๆ ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในการศึกษานี้ได้ทำการสำรวจการติดเชื้อมาลาเรียและชนิดของเชื้อในคน ในลิงแสมแควและในยุงก้นปล่องที่มีศักยภาพในการเป็นพาหะนำโรคมาลาเรีย เพื่อเป็นการตรวจสอบว่าเชื้อมาลาเรียที่พบในลิงสามารถก่อให้เกิดความเสี่ยงในการติดเชื้อสู่คนเพียงไร จากการสำรวจผู้ป่วยที่มีอาการไข้จำนวน 3,054 รายพบผู้ติดเชื้อมาลาเรีย 1,336 รายโดยการตรวจหาเชื้อภายใต้กล้องจุลทรรศน์และการตรวจโดยวิธีพีซีอาร์ ทั้งนี้พบการติดเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์มากที่สุดคือร้อยละ 59 รองลงมาคือการติดเชื้อพลาสโมเดียมฟัลซิพารัมพบร้อยละ 38.83 ส่วนการติดเชื้อมาลาเรียทั้งสองชนิดนี้ร่วมกันพบร้อยละ 2.17 เมื่อทำการตรวจหาเชื้อมาลาเรียโดยวิธีพีซีอาร์ที่จำเพาะต่อเชื้อมาลาเรียที่พบในลิงที่พัฒนาขึ้นใหม่ในการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่ติดเชื้อพลาสโมเดียมไวแวกซ์มีการติดเชื้อพลาสโมเดียมโนวลิไซร่วมด้วยจำนวนสองรายและพบการติดเชื้อพลาสโมเดียมไซโนโมลิจีและพลาสโมเดียมอินนุอย่างละราย ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นการตรวจพบการติดเชื้อมาลาเรียจากลิงสองชนิดหลังเป็นครั้งแรกในคนในประเทศไทย เนื่องจากลิงหางยาวและลิงกังมีถิ่นอาศัยที่ครอบคลุมพื้นที่กว้างในประเทศและยังเป็นรังโรคของเชื้อมาลาเรียบางชนิดที่สามารถติดต่อสู่คนได้ อย่างไรก็ตามการประเมินสภาวะของการติดเชื้อมาลาเรียในลิงเหล่านี้ยังมีอย่างจำกัด ดังนั้นในการศึกษานี้จึงทำการสำรวจอุบัติการณ์ของการติดเชื้อมาลาเรียชนิดต่าง ๆ ในลิงหางยาวและลิงกังที่อาศัยในเขตจังหวัดนราธิวาสการสำรวจโดยวิธีพีซีอาร์ดังกล่าวพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อพลาสโมเดียมอินนุที่สูงในลิงหางยาวโดยพบร้อยละ 57.14 และพบร้อยละ 39.95 ในลิงกัง นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อเฮปาโตซิสติส พลาสโมเดียมไซโนโมลิจี พลาสโมเดียมโนวลิไซ พลาสโมเดียมโคห์โนไอและพลาสโมเดียมฟัลติในอุบัติการณ์ตามลำดับ ในการติดตามการติดเชื้อมาลาเรียในลิงแสมแควอย่างต่อเนื่องเพื่อประเมินว่าการติดเชื้อดังกล่าวเกิดขึ้นเพียงชั่วขณะหรือเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง จึงได้ทำการเฝ้าระวังและติดตามการติดเชื้อมาลาเรียในลิงกัง 20 ตัวและลิงหางยาว 3 ตัว แม้ว่าโดยทั่วไปลิงแสมแควมีอัตราการติดเชื้อมาลาเรียในอุบัติการณ์ที่ต่ำจากการสำรวจเพียงครั้งเดียวแต่ผลการติดตามอย่างต่อเนื่องพบว่ากลุ่มลิงเหล่านี้มีการติดเชื้อมาลาเรียเป็นระยะเวลานาน ดังนั้นลิงแสมแควสามารถเป็นแหล่งที่ทำให้วงจรการติดเชื้อมาลาเรียดำรงอยู่ได้อย่างต่อเนื่องและมีศักยภาพในการเป็นแหล่งแพร่เชื้อสู่คนได้ ข้อสำคัญประการหนึ่งคือประชากรของลิงหางยาวมีการขยายตัวเพิ่มขึ้นในประเทศไทยจากการวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์ในไมโทคอนเดรียโดยวิธีการกระจายของนิวคลีโอไทด์ที่ต่างกัน อนึ่งในการวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์ในยีนเอปิคอลิเมมเบรนแอนติเจนชนิดที่ 1 ของเชื้อพลาสโมเดียมโนวลิไซที่ได้จากคนและจากลิงแสมแควโดยวิธีสร้างสายใยโครงข่ายของยีนให้ข้อสนับสนุนว่ามีโอกาสเกิดการแพร่กระจายของเชื้อมาลาเรียดังกล่าวได้สองช่องทางคือจากลิงแสมแควสู่คนและระหว่างคนสู่คน ในการสำรวจยุงก้นปล่องที่มีศักยภาพเป็นพาหะนำโรคมาลาเรียในจังหวัดนราธิวาสพบว่ายุงอะนอฟิลิสไคร์สและยุงอะนอฟิลิสแม็กคูเลตัส มีศักยภาพเป็นพาหะสำหรับเชื้อพลาสโมเดียมโนวลิไซ เชื้อพลาสโมเดียมไซโนโมลิจีและเชื้อพลาสโมเดียมอินนุ โดยสรุปพบว่าการที่มีลิงแสมแควที่ติดเชื้อมาลาเรีย การมียุงก้นปล่องที่มีศักยภาพเป็นพาหะนำโรคมาลาเรียเหล่านี้จำนวนมาก ตลอดจนการปรากฏของเชื้อมาลาเรียจากลิงหลายชนิดในคนแสดงว่าวงจรการแพร่กระจายของเชื้อมาลาเรียระหว่างลิงแสมแควและระหว่างลิงแสมแควสู่คนยังคงดำเนินต่อไปในประเทศไทย

คำหลัก : ไพรเมตมาลาเรีย, มาแคว, การติดต่อ, การตรวจทางชีวโมเลกุล, พาหะ

Abstract

Project Code : RSA5980054

Project Title : Nonhuman primate malarias in pig-tailed and long-tailed macaques and their transmission to humans in Thailand

Investigator : Associate Professor Dr. Chaturong Putaporntip
Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

E-mail Address : p.chaturong@gmail.com

Project Period : 3 years

Cross-species transmission of simian malaria from monkeys to humans has been an important emerging zoonotic disease and may complicate nation-wide malaria elimination policy. Of these, *Plasmodium knowlesi* has been known to be incriminated in significant morbidity and mortality among Southeast Asian countries. To investigate whether other simian malaria species can pose an important risk for naturally acquired infections in Thailand, surveys of these malaria parasites in malaria patients, in macaque natural hosts and potential anopheline mosquitoes were performed. Of the 3,054 febrile patients examined, 1,336 harbored malaria parasites in their circulation as detected by microscopy and PCR method. *Plasmodium vivax* was the most prevalent species (59%), followed by *Plasmodium falciparum* (38.83%) and mixed infection by *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* (2.17%). By using newly developed species-specific nested PCR methods in this study, four vivax malaria patients harbored cryptic simian malaria infections. Two of these were infected with *P. knowlesi* and one each with *Plasmodium cynomolgi* or *Plasmodium inui*. Therefore, this is the first study to identify naturally acquired infections in humans with the latter two simian malaria species in Thailand. Meanwhile, long-tailed and pig-tailed macaques inhabit a wide range of geographic locations in this country and are natural hosts for some malaria parasites capable of causing disease in humans. However, assessment of *Plasmodium* infections among these macaques remains largely unknown. In this study, the prevalence of simian malaria in pig-tailed and long-tailed macaques was determined in Narathiwat Province. By using PCR detection, a high prevalence of *Plasmodium inui* was found in long-tailed macaques (57.14%) and pig-tailed macaques (39.95%), followed by *Hepaticocystis* spp., *Plasmodium cynomolgi*, *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium coatneyi* and *Plasmodium fieldi*, respectively. To further determine whether malaria in macaques occurred transiently or persistently which has important implication in disease transmission, longitudinal monitoring of simian malaria was performed in 20 pig-tailed macaques and 3 long-tailed macaques. Despite a low prevalence of simian malaria in these macaques based on a cross-sectional survey, persistent infections have been observed among these infected macaques. Therefore, these macaques can maintain transmission cycles as well as potential cross-transmission between macaques and humans. Importantly, population expansion was observed among long-tailed macaques in Thailand based on mismatch distribution analysis of the mitochondrial sequences. Furthermore, phylogenetic network analysis of human-derived and macaque-derived apical membrane antigen-1 (AMA1) sequences of *P. knowlesi* in Thailand has suggested two potential modes of transmission, i.e. a previously perceived cross-transmission from macaque natural hosts to humans and the other anthroponotic transmission. Surveys of potential anopheline vectors for simian malaria in Narathiwat Province have revealed for the first time that *Anopheles dirus* and *Anopheles maculatus* could serve as potential vectors for *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium cynomolgi* and *Plasmodium inui*. Taken together, the prevalence of simian malaria in macaque natural hosts, the abundance of potential anopheline vectors and the emergence of various simian malaria species in humans suggest that the transmission cycles within macaques and between macaques and humans have been ongoing in Thailand.

Keywords : primate malaria, macaques, transmission, molecular detection, vectors