บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาพยาธิกำเนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรทั้งสองสายพันธุ์ ที่แยกได้จากฟาร์มสุกรในประเทศไทยครั้งนี้ สามารถสรุปได้ว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ A/swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) และ A/swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) สามารถทำให้เกิดโรคไข้หวัดใหญ่สุกรในสุกรทดลองได้ โดยมีลักษณะการก่อโรคไม่แตกต่างกัน แต่มีแนวโน้มของความรุนแรงของรอยโรคในสุกรกลุ่มที่ได้รับไวรัสสายพันธุ์ H1N2 มากกว่าสุกรกลุ่มที่ได้รับไวรัสสายพันธุ์ H3N2 ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนอาการทางคลินิก และคะแนนรอยโรคที่ปอดของสุกรในกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัส A/swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) มีค่าสูงกว่าสุกรในกลุ่ม A/swine/Thailand/CB2/05 (H3N2)

จากการตรวจสุขภาพสุกรก่อนทดลอง พบว่าสุกรทดลองทั้ง 15 ตัว มีสุขภาพแข็งแรงก่อนเริ่มทดลอง โดยมีค่าโลหิตวิทยาอยู่ในช่วงปกติ ปราศจากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร ไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร ไวรัสพี อาร์ อาร์ เอส และเชื้อมัยโคพลาสมา และไม่พบแบคทีเรียก่อโรคในตัวอย่างป้ายหลอดลมและเนื้อเยื่อปอดจากการเพาะแยกเชื้อแบคทีเรีย และตรวจไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อ *M. hyopneumoniae* ด้วยเทคนิค PCR ในเนื้อเยื่อปอด ณ วันที่ 2, 4 และ 12 หลังการให้เชื้อ จึงสรุปได้ว่าตลอดการทดลองสุกรทุกตัวไม่ติดเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของโรคระบบทางเดินหายใจ นอกจากไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรที่เหนี่ยวนำให้เกิดการติดเชื้อทางหลอดลมเท่านั้น

ผลจากการทดลอง ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของอาการทางคลินิกของสุกรทดลองกลุ่มควบคุม ส่วนสุกรทดลองกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 และ H1N2 พบสุกรแสดงอาการป่วยของโรคระบบทางเดินหายใจแบบเฉียบพลัน ได้แก่ มีน้ำมูกใส ไอจาม เยื่อบุตาอักเสบ หายใจเหนื่อยหอบและนอนสุม เป็นต้น และพบว่ามีระยะการฟักตัวของโรคสั้น โดยพบว่าสุกรป่วยเริ่มแสดงอาการตั้งแต่วันที่ 1 หลังการให้เชื้อ และแสดงอาการรุนแรงในวันที่ 1-4 หลังการให้เชื้อ ซึ่งสอดคล้องกับที่เคยมีการศึกษามาก่อนหน้านี้ (Thacker et al., 2001; Landolt et al., 2003; Jung et al., 2005; Kitikoon et al., 2006; Wesley and Lager, 2006) จากการทดลองพบว่าค่าคะแนนอาการทางคลินิกของสุกรทดลองในกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H1N2 มีแนวโน้มที่จะแสดงอาการป่วยรุนแรงกว่าสุกรในกลุ่ม H3N2 ซึ่งมีความสัมพันธ์กับรอยโรคทางมหพยาธิวิทยาและจุลพยาธิวิทยาที่ปอด โดยพบว่าสุกรในกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H1N2 มีคะแนนรอยโรคที่ปอดสูงกว่าสุกรในกลุ่ม H3N2 ซึ่งอาจเนื่องมาจาก

ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ A/Swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) ที่แยกได้ในครั้งนี้เป็นไวรัสสายพันธุ์ใหม่ที่อุบัติขึ้นในประเทศไทยในระยะแรก สุกรจึงไม่คุ้นเคยกับไวรัสสายพันธุ์ใหม่นี้ จึงอาจก่อโรคที่มีความรุนแรงกว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ A/Swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) ที่เป็นสาเหตุของโรคไข้หวัดใหญ่สุกรซึ่งจัดเป็นโรคประจำถิ่นในประเทศไทย (Damrongwatanapokin et al., 2006; Parchariyanon et al., 2006)

จากการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิทางทวารหนัก เมื่อใช้เกณฑ์บ่งถึงการมีไข้ที่อุณหภูมิสูงกว่า 40 องศาเซลเซียส ไม่พบสุกรมีไข้จากทั้ง 3 กลุ่มทดลอง ซึ่งสอดคล้องกับที่เคยมีการศึกษามาก่อนหน้านี้ (Jung et al., 2005; Vincent et al., 2006) แต่จากการศึกษาของ Richt และคณะ (2003) พบสุกรทดลองที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 ที่แยกได้ในสหรัฐอเมริกา มีไข้ในวันที่ 1-5 หลังการให้เชื้อ ซึ่งเหมือนกับ Wesley และ Lager (2006) อาจเนื่องมาจากไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรมีลักษณะทางพันธุกรรมที่หลากหลาย จึงทำให้ไวรัสที่แยกได้ในแต่ละพื้นที่และในช่วงเวลาต่างๆ ก่อโรคที่มีความรุนแรงแตกต่างกัน (Olsen, 2002; Heinen, 2003; Mittelholzer, 2006) รวมทั้งสุกรอายุ 22 วัน จะมีอุณหภูมิร่างกายต่ำกว่าสุกรโต ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยที่ทำให้สุกรไม่มีไข้ (อุณหภูมิต่ำกว่า 40 องศาเซลเซียส) จากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในครั้งนี้ อย่างไรก็ตามไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรทั้ง 2 สายพันธุ์ สามารถทำให้สุกรทดลองแสดงอาการป่วยของระบบหายใจแบบเฉียบพลัน ซึ่งบ่งบอกถึงการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่สุกรได้

จากการตรวจทางโลหิตวิทยา พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยเฉพาะค่าปริมาณเม็ดเลือดแดง ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ปริมาณฮีโมโกลบิน และค่าเม็ดเลือดขาวในสุกรทุกกลุ่ม เนื่องจากไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรมีกลุ่มเซลล์เป้าหมายอยู่ที่เซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจและส่วนใหญ่จะถูกจำกัดบริเวณการติดเชื้ออยู่เฉพาะที่ทางเดินหายใจ (Mittelholzer, 2006) พบสุกรหนึ่งตัว มีค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ค่าฮีโมโกลบิน และจำนวนเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าปกติ ในวันที่ 4 หลังการให้เชื้อ ซึ่งมีสาเหตุมาจากภาวะเครียดและเสียเลือดมากจากเทคนิคการเก็บเลือด ส่วนปริมาณเม็ดเลือดขาว ณ วันเริ่มต้นการทดลอง พบว่าสุกรทุกกลุ่มมีค่าเม็ดเลือดขาวอยู่ในภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (mild leucopenia) เนื่องจากภาวะเครียดจากการขนส่ง นอกจากนี้ยังพบสุกรในกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 มีค่าเม็ดเลือดขาวอยู่ในภาวะเม็ดเลือดขาวสูง (mild leucocytosis) ในวันที่ 12 หลังการให้เชื้อ (แสดงค่าโลหิตวิทยาในภาคผนวก) อาจเนื่องจากสุกรตอบสนองต่อการติดเชื้อต่างกัน ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของสุกรแต่ละตัว

การศึกษาทางเซลล์วิทยาของน้ำล้างปอดและหลอดลมของสุกรทุกตัว พบมาโครฟาจเป็นเซลล์ส่วนใหญ่ ในขณะที่พบลิมโฟซัยท์ นิวโทรฟิล และเศษเซลล์ตายเพียงเล็กน้อย ค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาณลิมโฟซัยท์และมาโครฟาจจากสุกรทุกตัวไม่แตกต่างกัน แต่ค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาณ

นิวโทรฟิลในวันที่ 4 หลังการให้เชื้อในกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับเชื้อ และในวันที่ 12 หลังการให้เชื้อค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาณนิวโทรฟิลในกลุ่มให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H1N2 มากกว่าค่าเฉลี่ยของกลุ่มที่ไม่ได้รับเชื้อและกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 ซึ่งแตกต่างจากการติดเชื้อไวรัสพี อาร์ อาร์ เอส ที่พบปริมาณลิมโฟซัยท์มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น (เพิ่มศักดิ์และคณะ, 2004) อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยของปริมาณเซลล์ในน้ำล้างปอดและหลอดลมของกลุ่มที่ให้สารละลายเชื้อไวรัสทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ซึ่งแตกต่างจากรายงานของ Van Reeth (2000) โดยพบนิวโทรฟิลได้ในสิ่งคัดหลั่งจากทางเดินหายใจตั้งแต่วันแรกของการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ และพบมีระดับสูงประมาณ 2-3 วันหลังการติดเชื้อ ซึ่งเป็นช่วงที่สุกรแสดงอาการป่วย หลังจากนั้นพบปริมาณนิวโทรฟิลลดต่ำลง ในขณะที่พบมาโครฟาจและเศษเซลล์ตายเพิ่มมากขึ้น

ชนิดและปริมาณของเซลล์ที่พบในน้ำล้างปอดและหลอดลมสามารถบ่งชี้ถึงขบวนการอักเสบและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของปอดได้ เนื่องจากสุกรมีโอกาสสัมผัสกับสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายทางระบบทางเดินหายใจตลอดเวลา (Okada et al., 2000; Manoir et al., 2002) ดังนั้น จึงสามารถพบเซลล์อักเสบชนิดมาโครฟาจ นิวโทรฟิลและลิมโฟซัยท์ได้ในสุกรปกติ ซึ่งเซลล์ที่มีบทบาทหลักคือมาโครฟาจของปอดและนิวโทรฟิล ที่จะเข้ามาเมื่อปอดมีรอยโรคของการอักเสบ (รุ่งโรจน์, 2004; Okada et al., 2000)

การทดลองในครั้งนี้พบว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ A/Swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) และ A/Swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) มีลักษณะการก่อโรคที่ปอดคล้ายกัน โดยพบปอดอักเสบแบบ cranioventral pneumonia โดยพบลักษณะปอดอักเสบมีสีแดงคล้ำ มีขอบเขตชัดเจน มีความแน่น มีลายคล้ายตารางหมากรุก (checker board pattern) และรอยโรคส่วนใหญ่กระจายอยู่ที่กลีบปอดส่วนหน้า กลีบปอดส่วนกลาง และกลีบปอดข้างหัวใจ (Easterday and Van Reeth,1999; Thacker et al., 2001; Landolt et al., 2003; Jung et al., 2005; Kitikoon et al., 2006; Vincent et al., 2006; Wesley and Lager, 2006) และรอยโรคที่ปอดมีความรุนแรงในระยะแรกของการติดเชื้อ ซึ่งเป็นช่วงที่สุกรแสดงอาการทางคลินิก สอดคล้องกับที่เคยมีการศึกษามาก่อนหน้านี้ (Thacker et al., 2001; Richt et al., 2003) จากการทดลองครั้งนี้พบว่ารอยโรคปอดอักเสบของสุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 มีแนวโน้มรุนแรงกว่าและคงอยู่นานกว่าสุกรที่ได้รับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 ส่วนรอยโรคทางจุลพยาธิวิทยาของปอดในกลุ่มที่ให้ไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ H3N2 และ H1N2 ไม่แตกต่างกัน แต่พบว่ารอยโรคในวันที่ 2 หลังการให้เชื้อมีความรุนแรงกว่าในวันที่ 4 และ 12 หลังการให้เชื้อ โดยพบลักษณะรอยโรคของโรคระบบทางเดินหายใจแบบเฉียบพลัน ดังนี้ พบเยื่อบุผิวหลอดลมและหลอดลมฝอย (bronchi and bronchioli) ถูกทำลายและเกิดการตาย โดยตรวจพบลักษณะของเซลล์เยื่อบุ

หลอดลมฝอยหดตัวแบนลง (Jung et al., 2005) พบลักษณะหลอดลมอักเสบแบบมีสิ่งซึมเยิ้ม (exudative bronchitis) และปอดอักเสบแบบ broncho-interstitial pneumonia โดยพบสิ่งคัดหลั่งปนเซลล์ที่ลอกหลุด และการสะสมของเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิลในหลอดลมและถุงลมปอดในช่วงแรก ต่อมาจะพบมีเซลล์อักเสบชนิดโมโนไซท์เข้ามาที่ปอดเป็นส่วนใหญ่ และมีเลือดเข้ามาเลี้ยงในเนื้อเยื่อปอดมากขึ้น ร่วมกับมีการขยายตัวของหลอดเลือดในปอด และระยะต่อมาจะพบเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟซัยท์ ฮีสติโอซัยท์ และพลาสมาเซลล์ แพร่เข้ามาที่ผนังของถุงลมปอดมากขึ้น ตามลำดับ (Easterday and Van Reeth,1999; Thacker et al., 2001; Dee, 2005) นอกจากนี้ยังพบการขยายขนาดของต่อมน้ำเหลือง เนื่องจากการบวมน้ำระหว่างแคปซูลและเยื่อหุ้มผิวไต การหายไปและการงอกขยายของเซลล์ลิมฟอยด์เป็นหย่อมๆ ในเนื้อเยื่อของต่อมน้ำเหลือง ซึ่งมีสาเหตุมาจากการตอบสนองต่อการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรทางระบบหายใจ (อัจฉริยา และคมกฤช, 2002)

การทดลองในครั้งนี้สามารถบอกได้ว่าไวรัสทั้งสองสายพันธุ์นั้น จำกัดบริเวณก่อโรคที่ระบบทางเดินหายใจเท่านั้น เนื่องจากพบรอยโรคทางมหพยาธิวิทยาและจุลพยาธิวิทยาที่ปอด หลอดลม ทอนซิล และต่อมน้ำเหลืองบริเวณขั้วปอดและหลอดลม และไม่พบไวรัสในกระแสเลือด ส่วนถุงน้ำที่ไตจัดเป็นความผิดปกติมาแต่กำเนิด และจุดเลือดออกที่ผิวไต อาจมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสของสุกร (อนุเทพ, 2004) ซึ่งแตกต่างจากรอยโรคของไวรัสไข้หวัดนก H5N1 ที่พบพยาธิสภาพของอวัยวะทั่วร่างกาย เนื่องจากเกิดสภาวะ reactive hemophagocytic syndrome โดยพบปอดอักเสบรุนแรง จุดเลือดออกทั่วร่างกาย และมีเลือดคั่งที่ไตร่วมด้วย (พรรณพิศ, 2004) ปัจจัยที่มีส่วนในการจำกัดบริเวณของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในระบบทางเดินหายใจ มาจากความจำเพาะของส่วนรับบนผิวเซลล์ต่อไวรัสซึ่งพบว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรจับส่วนรับที่ตำแหน่ง N-acetylneuraminic acid-2,3-galactose และ N-acetylneuraminic acid-2,6-galactose ซึ่งพบได้ในเซลล์เยื่อบุผิวของระบบทางเดินหายใจ (Heinen, 2003) ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรจะใช้เอนไซม์ทริปซินในการแยกย่อย HA0 เป็น HA1 และ HA2 ก่อนที่ HA1 จะจับกับส่วนรับบนผิวเซลล์ ซึ่งเอนไซม์ทริปซินพบเฉพาะที่เซลล์ในระบบทางเดินหายใจเท่านั้น (ภาวพันธ์, 2006) แอนติบอดีต่อโปรตีน NA ช่วยจำกัดบริเวณการติดเชื้อให้อยู่เฉพาะในระบบทางเดินหายใจ ถ้าการทำงานของแอนติบอดีต่อโปรตีน NA บกพร่องจะทำให้ไวรัสเข้าสู่กระแสโลหิตได้ (Mittelholzer, 2006)

ปริมาณการกระจายตัวของแอนติเจน NP ของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในเนื้อเยื่อปอดของกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 และ H1N2 ไม่แตกต่างกัน จากการศึกษาด้วยวิธี IFA และ IHC โดยพบการกระจายตัวของแอนติเจนในนิวเคลียสและพบบางส่วนในไซโตพลาสม โดยพบส่วนมากในเซลล์เยื่อบุหลอดลม พบน้อยในเซลล์เยื่อบุถุงลมปอดและมาโครฟาจ พบสูงสุดในวันที่ 2 หลังการให้เชื้อ และลดลงในวันที่ 4 หลังการให้เชื้อทั้งในกลุ่มที่ให้

สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 และ H1N2 ส่วนในวันที่ 12 หลังการให้เชื้อ ในกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 ไม่พบแอนติเจนของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร แต่ในกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 ยังตรวจพบการกระจายของแอนติเจนของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรได้ด้วยวิธี IHC ส่วนสุกรกลุ่มควบคุม ไม่พบแอนติเจน NP ของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร ถึงแม้ว่าจะให้ผลบวก 1 จากการตรวจด้วยวิธี IFA ก็ตาม เนื่องจากในชิ้นเนื้อที่ตัดสดมีสารบางชนิดที่เรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ได้เอง เช่น lipofucin และ hemosiderin เป็นต้น (Neumann and Gabel, 2002) ฉะนั้นในชิ้นเนื้อที่ให้ผลบวก 1 อาจเกิดจากผลบวกเทียม

การศึกษาทางไวรัสวิทยา พบสุกรสามารถแพร่เชื้อ (shedding) ได้ในวันที่ 2-4 หลังการให้เชื้อ โดยสามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร จากตัวอย่างป้ายจมูกด้วยเทคนิค RT-PCR และกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 พบจำนวนสุกรที่มีสารพันธุกรรมของไวรัสในตัวอย่างป้ายจมูกมีจำนวนมากกว่าสุกรกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 และจากการไตเตรทไวรัสร่วมกับเทคนิค IPMA พบไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรมีปริมาณสูงในน้ำล้างปอดและหลอดลมและปอด และในเนื้อเยื่อปอด ในวันที่ 2 หลังการให้เชื้อในกลุ่มที่ให้ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 ส่วนในกลุ่มที่ให้ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 นั้นไม่สามารถบอกค่าได้ เนื่องจากมีการปนเปื้อนแบคทีเรียในช่วงการทดลองในห้องปฏิบัติการ และไม่พบการแพร่ของไวรัสในกระแสเลือด เนื่องจากไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรมีรอยโรคที่จำกัดบริเวณอยู่ในระบบทางเดินหายใจ (Easterday and Van Reeth,1999; Mittelholzer, 2006)

จากผลการตรวจระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 ด้วย HI test พบว่ากลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 มีระดับแอนติบอดีถึง 1:40 ในวันที่ 4 และลดลงในวันที่ 12 หลังการให้เชื้อ ในขณะที่สุกรในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 ไม่ตอบสนองต่อการตรวจดังกล่าว (HI titer < 40) ส่วนผลการตรวจระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 ด้วย HI test พบว่ากลุ่มที่ได้รับไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 มีระดับแอนติบอดีสูงถึง 1:160 ในวันที่ 12 หลังการให้เชื้อ ในขณะที่สุกรในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 ไม่ตอบสนองต่อการตรวจดังกล่าว (HI titer < 40) เนื่องจากแอนติบอดีต่อไกลโคโปรตีน HA นั้นไม่ข้ามระหว่างไวรัสทั้งสองสายพันธุ์ นอกจากนี้ยังพบว่าระดับแอนติบอดีต่อไกลโคโปรตีน HA มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของรอยโรคที่เกิดขึ้น

การตรวจระดับแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N1 และ H3N2 ด้วย ELISA kit HerdChek® (IDEXX laboratories, Westbrook, ME, USA) ไม่พบการตอบสนองของแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N1 และ H3N2 จากสุกรทดลองทุกตัว (S/P ratio

< 0.4) อาจเนื่องจากระยะเวลาที่สุกรได้รับเชื้อเพียง 12 วัน การสร้างแอนติบอดียังอยู่ในระดับต่ำ จึงไม่ตอบสนองต่อการตรวจด้วย ELISA (Vincent et al., 2006)

จากการตรวจพบแอนติเจนของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในเนื้อเยื่อปอด ซึ่งสัมพันธ์กับรอยโรคทางมหพยาธิวิทยาและจุลพยาธิวิทยาของปอด และสัมพันธ์กับช่วงเวลาที่สุกรแสดงอาการของโรคระบบหายใจแบบเฉียบพลัน รวมทั้งตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสในตัวอย่างป้ายจมูกและปริมาณไวรัสในน้ำล้างปอดและหลอดลมและเนื้อเยื่อปอด จึงสรุปได้ว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ A/swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) และ A/swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) ที่แยกได้ในประเทศไทยครั้งนี้ สามารถก่อโรคไข้หวัดใหญ่สุกรในสุกรทดลองได้ โดยทำให้สุกรป่วยแสดงอาการไอ จาม มีน้ำมูกใส หายใจเหนื่อยหอบ และนอนสุม ร่วมกับมีรอยโรคทางมหพยาธิของปอดอักเสบแบบ cranioventral pneumonia และรอยโรคทางจุลพยาธิของปอดแบบ broncho-interstitial pneumonia ซึ่งพบว่าลักษณะการก่อโรคของไวรัสทั้งสองสายพันธุ์มีความคล้ายกัน แต่ก็พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนอาการทางคลินิก และคะแนนรอยโรคที่ปอดของสุกรในกลุ่มที่ให้สารละลายไวรัส A/swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) มีค่าสูงกว่าสุกรในกลุ่ม A/swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) ซึ่งไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 อาจมีบทบาทสำคัญในการก่อโรคระบบทางเดินหายใจในสุกรแบบซับซ้อนร่วมกับจุลชีพอื่นๆ ในปอดสุกร จำเป็นต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

การตรวจพบแอนติเจนของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในเซลล์เยื่อบุผิวหลอดลมเป็นส่วนใหญ่ในระยะแรกของการติดเชื้อ ในขณะที่ช่วงท้ายของการติดเชื้อแทบจะไม่พบแอนติเจนของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในเซลล์เยื่อบุผิวหลอดลม จึงกล่าวได้ว่าเซลล์เยื่อบุผิวหลอดลมเป็น route of initial infection ของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร (Jung et al., 2005) สุกรป่วยติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรจากการหายใจ หลังจากไวรัสเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจแล้ว จะเพิ่มจำนวนในเซลล์เยื่อบุผิวหลอดลม ทำให้ซีเลียเสียสภาพ เกิดการตายและการลอกหลุดของเซลล์เยื่อบุผิวหลอดลม ซึ่งเป็นด่านป้องกันเชื้อโรคด่านแรกของระบบหายใจ เมื่อประสิทธิภาพในการป้องกันเชื้อโรคลดลง จึงโน้มนำให้สุกรติดเชื้อโรคแทรกซ้อนได้ เชื้อที่มักเป็นสาเหตุแทรกซ้อนเช่น ไวรัสพี อาร์ อาร์ เอส *M. hyopneumoniae Haemophilus spp.* และ *P. multocida* เป็นต้น (Pensaert, 1989; Easterday and Van Reeth, 1999; Frederick et al., 1999; Dee, 2005)

ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ A/swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) และ A/swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) แยกได้จากฟาร์มแห่งหนึ่งในจังหวัดชลบุรี ซึ่งมีประวัติการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่สุกรในฟาร์ม และจากการตรวจแอนติบอดีต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N1 และ H3N2 ด้วยชุดทดสอบ ELISA kit HerdChek® (IDEXX laboratories, Westbrook, ME, USA) พบว่าให้ผลบวกต่อไวรัสทั้งสองสายพันธุ์ (ข้อมูลแสดงในภาคผนวก) และจากการศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมในส่วนของยีน M ของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์

A/swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) และ A/swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) พบว่าเหมือนกับ A/Thailand/271/2005 (H1N1) ร้อยละ 97 (ข้อมูลแสดงในภาคผนวก) ซึ่งมีโอกาสเป็นไปได้ที่ไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรทั้งสองสายพันธุ์จะมีส่วนของ internal gene ที่มาจากมนุษย์ อาจมีความสัมพันธ์กับการอุบัติใหม่และการระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั้งในมนุษย์และสุกร เนื่องจากสุกรมีส่วนรับบนผิวเซลล์ที่เหมือนกับส่วนรับในมนุษย์และสัตว์ปีก ทำให้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ของมนุษย์และสัตว์ปีกสามารถเข้าเซลล์ของสุกรได้ จึงมีโอกาสเกิดการแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมของไวรัสไข้หวัดใหญ่ในเซลล์สุกรได้สูง โดยพบว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สัตว์ปีกจับส่วนรับบนผิวเซลล์ที่ตำแหน่ง N-acetylneuraminic acid-2,3-galactose ส่วนไวรัสไข้หวัดใหญ่มนุษย์จับส่วนรับบนผิวเซลล์ที่ตำแหน่ง N-acetylneuraminic acid-2,6-galactose และบนผิวเซลล์ของสุกรมีส่วนรับทั้ง 2 ชนิด ดังกล่าว (Heinen, 2003) จำเป็นต้องมีการศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรที่แยกได้ในประเทศไทยต่อไปในอนาคต