

การศึกษาพยาธิกำเนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ที่แยกได้ในประเทศไทย
ในสุกรหย่านม



นางสาวดลฤทัย ศรีทะ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาพยาธิชีววิทยาทางสัตวแพทย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

STUDY ON SWINE INFLUENZA VIRUS (THAI ISOLATES) PATHOGENESIS
IN WEANING PIGS

Miss Donruethai Sreta

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Veterinary Pathobiology

Department of Veterinary Pathology

Faculty of Veterinary Science

Chulalongkorn University

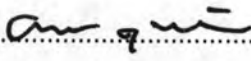
Academic Year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

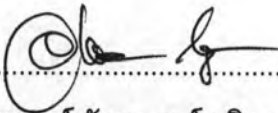
491934

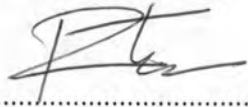
หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาพยาธิกำเนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ที่แยก ได้ในประเทศไทย ในสุกรหย่านม
โดย	นางสาวดลฤทัย ศรีทะ
สาขาวิชา	พยาธิชีววิทยาทางสัตวแพทย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	สัตวแพทย์หญิง ดร.สุดารัตน์ ดำรงค์วัฒนโกคิน

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาหมาบัณฑิต

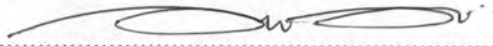
..........คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.อรรณพ คุณาวงษ์กฤต)

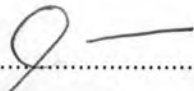
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..........ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.อัจฉริยา ไสละสูต)

..........อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช)

..........อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(สัตวแพทย์หญิง ดร.สุดารัตน์ ดำรงค์วัฒนโกคิน)

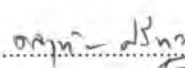
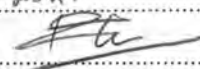
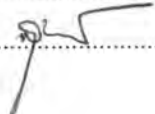
..........กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.อลงกร อมรศิลป์)

..........กรรมการ
(นายสัตวแพทย์ ไสภณ ท่วมแสง)

นางสาวดลฤทัย ศรีทะ : การศึกษาพยาธิกำเนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ที่แยกได้ในประเทศไทย ในสุกรหย่านม (STUDY ON SWINE INFLUENZA VIRUS (THAI ISOLATES) PATHOGENESIS IN WEANING PIGS) อ.ที่ปรึกษา: รศ.น.สพ.ดร.รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช, อ.ที่ปรึกษาร่วม: สพ.ญ.ดร.สุดารัตน์ คำรงค์วัฒนโกคิน, 82 หน้า

ทำการศึกษาพยาธิกำเนิดของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ A/Swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) และ A/Swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) ในสุกรอายุ 22 วัน จำนวน 15 ตัว โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มการทดลองให้เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ทางหลอดลม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมมีสุกรจำนวน 3 ตัว ได้รับสารละลายปราศจากเชื้อ กลุ่มที่ 2 และ 3 เป็นกลุ่มทดลองให้เชื้อมีสุกรจำนวนกลุ่มละ 6 ตัว โดยกลุ่มที่ 2 ได้รับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 และกลุ่มที่ 3 ได้รับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 ทางหลอดลม จากนั้นสุกรชั้นสุตรซาก ณ วันที่ 2, 4 และ 12 หลังการให้เชื้อ โดยกลุ่มควบคุมสุกรครั้งละ 1 ตัว และกลุ่มทดลองให้เชื้อสุกรครั้งละ 2 ตัว สังเกตอาการทางคลินิกพบว่ากลุ่มทดลองให้เชื้อ (กลุ่ม H3N2 และ H1N2) แสดงอาการคล้ายโรคไข้หวัดใหญ่ในวันที่ 1-4 หลังการให้เชื้อ พบสุกรมีน้ำมูกใส ไอ จาม เยื่อตาอักเสบและนอนซึม ส่วนกลุ่มควบคุมไม่พบอาการทางคลินิก และพบว่าสุกรทุกตัวไม่มีไข้ (< 40 องศาเซลเซียส) ผลการตรวจรอยโรคทางมพยาธิวิทยาพบปอดอักเสบแบบ cranioventral pneumonia มีลักษณะเป็นลายคล้ายตารางหมากรุกในกลุ่ม H3N2 และ H1N2 โดยพบรอยโรครุนแรงในวันที่ 2 หลังการให้เชื้อ และพบว่ากลุ่มที่ 3 มีรอยโรคปอดอักเสบมากกว่าและคงอยู่นานถึงวันที่ 12 หลังการให้เชื้อ ส่วนกลุ่ม H3N2 พบรอยโรคที่ปอดคงอยู่ถึงวันที่ 4 หลังการให้เชื้อเท่านั้น และในกลุ่มควบคุมนั้นไม่พบรอยโรคทางมพยาธิวิทยา การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบรอยโรคปอดอักเสบแบบ broncho-interstitial pneumonia ในกลุ่ม H3N2 และ H1N2 ซึ่งคล้ายรอยโรคที่เกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกร โดยพบมีความเสียหายของเซลล์บุผิวหลอดลม หลอดลมอุดตัน ร่วมกับการแทรกของเซลล์อักเสบรอบหลอดลม และหลอดเลือด พบรอยโรครุนแรงในวันที่ 2 หลังการให้เชื้อ และพบกลุ่ม H1N2 มีรอยโรครุนแรงกว่ากลุ่ม H3N2 ส่วนกลุ่มควบคุมนั้นไม่พบรอยโรคทางจุลพยาธิวิทยา ผลการตรวจการกระจายแอนติเจนของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในเนื้อเยื่อปอดโดยใช้ monoclonal anti-NP influenza A antibody พบแอนติเจนในนิวเคลียสของเซลล์บุผิวหลอดลม เซลล์บุผิวถุงลมปอด และมาโครฟาจ ในกลุ่ม H3N2 และ H1N2 พบสูงสุดในวันที่ 2 หลังการให้เชื้อ และพบแอนติเจนของไวรัสในกลุ่ม H1N2 คงอยู่นานกว่ากลุ่ม H3N2 โดยพบแอนติเจนเรืองแสงสีเขียวแอปเปิ้ลจากเทคนิค immunofluorescence assay และพบแอนติเจนติดสีน้ำตาลเข้มจากเทคนิค immunohistochemistry ส่วนในกลุ่มควบคุมไม่พบแอนติเจนของไวรัส และพบว่าสุกรกลุ่มทดลองให้เชื้อสามารถขับเชื้อออกทางจมูกได้ในวันที่ 2-4 หลังการให้เชื้อ โดยตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสไข้หวัดใหญ่จากตัวอย่างป้ายจมูกได้ในวันที่ 2-4 หลังการให้เชื้อด้วยเทคนิค RT-PCR ส่วนในตัวอย่างซีรัมไม่พบสารพันธุกรรมของไวรัสไข้หวัดใหญ่ ผลการตรวจปริมาณไวรัสพบกลุ่ม H3N2 มีปริมาณไวรัสจากเนื้อเยื่อปอด 10^4 TCID₅₀/g และจากน้ำล้างหลอดลม 10^{2-3} TCID₅₀/ml ในวันที่ 2 หลังการให้เชื้อ ส่วนสุกรในกลุ่ม H1N2 ไม่สามารถอ่านผลได้เนื่องจากมีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียระหว่างการตรวจในห้องปฏิบัติการ จากการเพาะแยกแบคทีเรียไม่พบแบคทีเรียก่อโรคจากตัวอย่างป้ายหลอดลมและเนื้อเยื่อปอด และไม่พบสารพันธุกรรมของ *Mycoplasma hyopneumoniae* จากเนื้อเยื่อปอดด้วยเทคนิค PCR ในสุกรทั้ง 3 กลุ่ม ณ วันที่ 2, 4 และ 12 หลังการให้เชื้อ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรที่แยกได้ในประเทศไทยทั้งสองสายพันธุ์สามารถทำให้เกิดโรคไข้หวัดใหญ่สุกรในสุกรทดลองได้ โดยมีแนวโน้มพบรอยโรคที่รุนแรงกว่าในสุกรที่ได้รับไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 ซึ่งไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 อาจมีบทบาทสำคัญในการก่อโรกระบบทางเดินหายใจในสุกรแบบซับซ้อนร่วมกับจุลชีพอื่นๆ ในปอดสุกร ซึ่งควรมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

ภาควิชาพยาธิวิทยา
สาขาวิชาพยาธิชีววิทยาทางสัตว์แพทย์
ปีการศึกษา 2549

ลายมือชื่อนิสิต.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4875554631 : MAJOR PATHOBIOLOGY

KEYWORDS : SWINE INFLUENZA VIRUS/PATHOGENESIS/PIGS/THAILAND

DONRUETHAI SRETA: STUDY ON SWINE INFLUENZA VIRUS (THAI ISOLATES)

PATHOGENESIS IN WEANING PIGS.THESIS ADVISOR: ROONGROJE

THANAWONGNUWECH, Ph.D, THESIS COADVISOR: SUDARAT

DAMRONGWATANAPOKIN, Ph.D, 82 pp

The purpose of this study was to investigate the pathogenesis of swine influenza virus (SIV) subtype A/Swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) and A/Swine/Thailand/CB1/05 (H1N2) in 22-day-old pigs. Fifteen SIV-free pigs were obtained and assigned to 3 different groups. Group 1 served as a negative control group containing three pigs and they were mock intratracheally inoculated with the media. Infected groups contained six pigs each and were intratracheally inoculated with SIV subtype H3N2 and H1N2 in group 2 and 3, respectively. Two pigs from each SIV inoculated group and one pig from the control were necropsied at 2, 4 and 12 days post-inoculation (dpi). All pigs in the infected groups developed typical signs of flu-like symptom (nasal discharge, cough, sneeze, and conjunctivitis) on 1-4 dpi. Interestingly, no pigs developed fever ($<40^{\circ}\text{C}$). The lungs of all control pigs looked grossly normal at all necropsies. The H1N2-infected pigs had greater lung lesion scores than those of the H3N2-infected pigs. The severity of the cranioventral pneumonia (checker board pattern) was observed at 2 dpi and persisted until 12 dpi in H1N2-infected pigs. H3N2 virus induced mild pneumonia and resolved within 4 dpi. Histopathological lesions related to swine influenza-induced lesions consisting of epithelial cells damage, airway plugging, and peribronchial and perivascular infiltration by inflammatory cells were present in both infected groups. The broncho-interstitial pneumonia was severe at 2 dpi in all H1N2-infected pigs. Immunofluorescence assay (IFA) using nucleoprotein specific monoclonal antibodies revealed positive apple-green color in the nuclei of the alveolar, bronchiolar and bronchial epithelial cells in all infected groups as early as 2 dpi and found until 4 dpi. Immunohistochemistry (IHC) demonstrated strong positive dark brown staining in the nuclei of lung cells similar to the IFA. In addition, IHC positive was detected in pulmonary macrophages and pneumocytes. Virus shedding from the nasal cavities was seen as early as 2 dpi from both infected groups as demonstrated by RT-PCR and virus titration. At least $10^{2.4}$ TCID₅₀/ml of the virus titers were yielded from the lung or bronchoalveolar lavage fluid of the H3N2-infected pigs. Pathogenic bacteria were negative by bacterial culture from tracheal swabs and lungs in all groups at 2, 4 and 12 dpi. *Mycoplasma hyopneumoniae* were negative by PCR from lungs in all groups at all necropsies. Our results demonstrated that both SIV subtypes (Thai isolates) were able to induce flu-like symptom and lesions in weaning pigs since 2 dpi. The severity of the diseases in term of lesions was greater in the H1N2-infected pigs. The H3N2-infected pigs had milder clinical signs and lesions and recovered sooner. H1N2 virus may play a role in respiratory diseases in weaning pigs in Thailand. More works are needed to be done in the co-infections model with other respiratory organisms and the prevention and control of the SIV-related diseases.

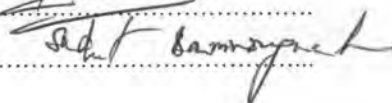
Department of Veterinary Pathology

Field of study Pathobiology

Academic year 2006

Student's signature..... Donruethai Sreta.....

Advisor's signature..... .....

Co-advisor's signature..... .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ อาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์ รศ.น.สพ.ดร.รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม สพ.ญ.ดร. สุดารัตน์ ดำรงค์วัฒนโกคิน ที่ให้ความรู้ คำแนะนำ ความช่วยเหลือในการทำวิจัย และตรวจทานแก้ไข ต้นฉบับวิทยานิพนธ์จนสำเร็จได้ด้วยดี

ขอขอบคุณ กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนอุดหนุนการวิจัย ในครั้งนี้

ขอขอบคุณ คณะเกษตรศาสตร์และทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคล ตะวันออก ที่ให้ทุนการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

ขอขอบคุณ คุณสมควร ชูวรรณะปกรณ์ และฟาร์มท่าจาม ฉะเชิงเทรา บริษัทเจริญโภค ภัณฑ์ ธุรกิจสุกร ที่ให้ความอนุเคราะห์สุกรทดลองและอาหารสำหรับสุกรทดลอง

ขอขอบคุณ น.สพ.โสภณ ท่วมแสง นายสุรพงษ์ กองนาค และบุคลากรทุกท่าน ในหน่วย สัตว์ทดลอง สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ สถานที่ทำการทดลอง ในสุกรทดลอง

ขอขอบคุณ รศ.สพ.ญ.ดร.อัจฉริยา ไสละสูต หัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยา นายสุ ประดิษฐ์ หวังในธรรม และบุคลากรทุกท่าน ในหน่วยพยาธิวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา หน่วยไวรัส วิทยา และภาควิชาจุลชีววิทยา สาขาวิชาพยาธิชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ที่ให้ความอนุเคราะห์ สถานที่ทำการวิจัย สารเคมี อุปกรณ์ และเทคนิคในการทำงาน

ขอขอบคุณ หน่วยชันสูตรโรคสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ บุคลากรที่ให้ความอนุเคราะห์ สถานที่ทำการวิจัย สารเคมี อุปกรณ์ และเทคนิคในการทำงาน

ขอขอบคุณ อ.น.สพ.สว่าง เกษแดงสกุลวุฒิ น.สพ.เต็มสิทธิ ปภาวสิทธิ์ น.สพ.รุ่งธรรม เกษโกวิท น.สพ.วัชระ สมวงศ์อินทร์ และ สพ.ญ.สิริลักษณ์ ศศิธนาเศรษฐ์ ที่ให้ความช่วยเหลือใน การปฏิบัติต่อสุกรทดลอง

ขอขอบคุณ นางวาริ นิยมธรรม และกำลังใจต่างๆ ที่ช่วยให้วิทยานิพนธ์ครั้งนี้สำเร็จลงได้ ด้วยดี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมา และความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 สมมุติฐานการวิจัย.....	6
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	6
1.4 คำถามสำหรับการวิจัย.....	6
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
2.1 โรคไข้หวัดใหญ่สุกร (Swine Influenza)	8
2.2 รูปพรรณสัณฐานของไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Morphology of influenza A virus) ...	8
2.3 ขั้นตอนการเข้าเซลล์และเพิ่มจำนวนของไวรัสไข้หวัดใหญ่.....	11
2.4 การกลายพันธุ์ของไวรัสไข้หวัดใหญ่.....	12
2.5 ระบาดวิทยา.....	13
2.6 พยาธิกำเนิด.....	15
2.7 วิทยาภูมิคุ้มกัน.....	18
2.7.1 ภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ.....	18
2.7.2 ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ.....	19
2.8 การตรวจวินิจฉัย.....	19
2.8.1 การเพาะแยกเชื้อไวรัส (virus isolation)	20
2.8.2 Haemagglutination.....	21
2.8.3 Haemagglutination inhibition.....	21
2.8.4 Fluorescent Antibody (FA) test.....	22
2.8.5 Immunohistochemical (IHC) test.....	22

บทที่	หน้า
2.8.6 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)	22
2.8.7 Antigen-Capture ELISA.....	23
2.8.8 RT-PCR.....	23
2.9 การรักษาและควบคุม.....	23
3 การดำเนินการวิจัย.....	25
3.1 แผนการวิจัย.....	25
3.2 การเตรียมคอกและห้องสำหรับเลี้ยงสุกรทดลอง.....	27
3.3 การคัดเลือกสุกรทดลองและการเตรียมสุกรก่อนการทดลอง.....	27
3.4 ไวรัส	28
3.5 การทดลองในสุกรทดลอง.....	28
3.6 อาการทางคลินิก.....	29
3.7 รอยโรคทางมหาวิทยาลัยวิทยา และจุลพยาธิวิทยา.....	30
3.8 เซลล์วิทยาของน้ำล้างปอดและหลอดลม.....	31
3.9 การศึกษาด้วย IFA test	31
3.10 การศึกษาทางอิมมูโนฮิสโตเคมี.....	32
3.11 ไวรัสวิทยา	33
3.12 Polymerase Chain Reaction	33
3.13 วิทยาภูมิคุ้มกัน	34
3.14 การวิเคราะห์ และประเมินผล	34
4 ผลการทดลอง	35
4.1 อาการทางคลินิก.....	35
4.2 การตรวจทางโลหิตวิทยา.....	37
4.3 เซลล์วิทยาของน้ำล้างปอดและหลอดลม.....	38
4.4 รอยโรคทางพยาธิวิทยา.....	39
4.4.1 รอยโรคทางมหาวิทยาลัยวิทยา.....	39
4.4.2 รอยโรคทางจุลพยาธิวิทยา.....	41
4.5 การกระจายตัวของแอนติเจน.....	44
4.5.1 การกระจายตัวของแอนติเจนไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรโดยวิธี IFA.....	44
4.5.2 การกระจายตัวของแอนติเจนไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรโดยวิธี IHC.....	44

บทที่	หน้า
4.6 การศึกษาทางไวรัสวิทยา	46
4.7 การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน.....	47
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	49
รายการอ้างอิง	56
ภาคผนวก.....	63
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	82

สารบัญตาราง

ญ

ตารางที่		หน้า
1	Primers ที่ใช้ในเทคนิค RT-PCR	5
2	จีโนมของ Influenza A virus ทั้ง 8 ท่อน	9
3	แผนการใช้สุกรทดลอง	26
4	การบันทึกและการให้คะแนนอาการทางคลินิก.....	29
5	ค่าเฉลี่ยเม็ดเลือดขาวภายหลังการให้เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ ณ วันที่ทำการ ทดลอง.....	38
6	ค่าเฉลี่ยร้อยละของเซลล์ในตัวอย่างน้ำล้างปอดและหลอดลม	38
7	ค่าเฉลี่ยปริมาณร้อยละปอดอักเสบทางมหาพยาธิวิทยา.....	39
8	ค่าเฉลี่ยคะแนนรอยโรคหลอดลมอักเสบทางจุลพยาธิวิทยา.....	42
9	ค่าเฉลี่ยคะแนนรอยโรค interstitial pneumonia.....	42
10	คะแนนการกระจายตัวของแอนติเจนไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในเนื้อเยื่อปอดโดย วิธี IFA	44
11	คะแนนเฉลี่ยของการกระจายแอนติเจนไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรในเนื้อเยื่อปอด โดยวิธี IHC	45
12	HI titer ต่อไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H1N2 และ H3N2.....	48
13	ค่าโลหิตวิทยาก่อนการทดลอง.....	76
14	ค่าโลหิตวิทยา ณ วันที่ 2 หลังการทดลอง.....	77
15	ค่าโลหิตวิทยา ณ วันที่ 4 หลังการทดลอง.....	78
16	ค่าโลหิตวิทยา ณ วันที่ 12 หลังการทดลอง.....	78

สารบัญญภาพ

๗

ภาพที่		หน้า
1	แถบของ PCR products ที่ได้จาก Primers ของยีน M.....	4
2	แถบของ PCR products ที่ได้จาก Primers ของยีน H1, H3, N1 และ N2	5
3	รูปร่างและส่วนประกอบของไวรัสไข้หวัดใหญ่.....	10
4	ขั้นตอนการเพิ่มจำนวนของไวรัสไข้หวัดใหญ่.....	12
5	แผนภูมิการดำเนินการวิจัย.....	26
6	อาการทางคลินิกของโรคระบบหายใจเฉียบพลัน.....	36
7	ระดับคะแนนอาการทางคลินิกของสุกรทดลองในแต่ละกลุ่ม.....	36
8	ผลการวัดอุณหภูมิทางทวารของสุกรทดลองทั้ง 3 กลุ่ม.....	37
9	ลักษณะปอดทางพยาธิวิทยา.....	40
10	ลักษณะทางจุลพยาธิของปอดจากการย้อมด้วย H&E staining.....	43
11	ลักษณะการกระจายของแอนติเจน NP ของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรด้วยเทคนิค IHC.....	45
12	แถบของ PCR products ที่ได้จาก Primers ของยีน M บน agarose gel electrophoresis จากตัวอย่างปัสสาวะ.....	46
13	ตำแหน่งและท่าทางในการสอดท่อสอดหลอดลม.....	71
14	ตำแหน่งของท่อสอดหลอดลมระหว่างการสอดท่อสอดหลอดลม.....	73
15	การเก็บตัวอย่างปัสสาวะ.....	74
16	การวัดอุณหภูมิทางทวารหนัก.....	74
17	ผลบวกและผลลบของ HI test.....	75
18	เซลล์เพาะเลี้ยง MDCK.....	75
19	การเจริญของไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรสายพันธุ์ H3N2 และ H1N2.....	79
20	ร้อยละของผลบวกจากการตรวจแอนติบอดีด้วย ELISA ในฟาร์มสุกรที่สามารถแยกไวรัส A/swine/Thailand/CB2/05 (H3N2) และ A/swine/Thailand/CB1/05 (H1N2).....	81