

การศึกษาเปรียบเทียบลำดับเบสของ ไวรัสตับอักเสบบี เอ จากการระบาด  
ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย ในปีพ.ศ.2544-2548



นางสาวกนกกาญจน์ บาระมีชัย

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

MOLECULAR CHARACTERIZATION OF HEPATITIS A VIRUS DURING  
THE 2001-2005 OUTBREAKS IN THAILAND



Miss Kanokkarn Barameechai

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2006

Copy right of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบลำดับเบสของ ไวรัสตับอักเสบ เอ จากการระบาดที่  
เกิดขึ้นในประเทศไทย ในปีพ.ศ.2544-2548

โดย

นางสาวกนกกาญจน์ บารมีชัย

สาขาวิชา

วิทยาศาสตร์การแพทย์

อาจารย์ที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวรรณุช จงศรีสวัสดิ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ภาวพันธ์ ภัทร โกศล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(ศาสตราจารย์นายแพทย์ ยง ภู่วรวรรณ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวรรณุช จงศรีสวัสดิ์)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์)

กนกกาญจน์ บารมีชัย : การศึกษาเปรียบเทียบลำดับเบสของไวรัสตับอักเสบ เอ จากการระบาดของเกิดขึ้นในประเทศไทยในปีพ.ศ. 2544 - 2548

(MOLECULAR CHARACTERIZATION OF HEPATITIS A VIRUS DURING THE 2001-2005 OUTBREAKS IN THAILAND) อ. ที่ปรึกษา : ศ. นพ. ชง ภู่วรรณ,  
อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. พญ. วรนุช จงศรีสวัสดิ์, 119 หน้า.

ในปีพ.ศ.2544-2548 พบว่ามีการระบาดของไวรัสตับอักเสบ เอ เกิดขึ้นหลายครั้งในประเทศไทย ดังนั้นในการศึกษานี้ จึงทำการจำแนกลักษณะทางพันธุกรรมของการระบาดที่เกิดขึ้นใน จ.สุพรรณบุรี จ.สงขลา จ.เชียงราย และ จ.ลำปาง ที่เกิดขึ้นในปีพ.ศ. 2544 และ 2548 นอกจากนี้ ยังหาความสัมพันธ์ของนิวคลีโอไทด์ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้กับนิวคลีโอไทด์ที่มีรายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) และ ถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของตัวอย่างที่เลือกมา 1 ตัวอย่าง ตัวอย่างซีรัมที่ได้รับมาจากการระบาดของ 4 จังหวัด ประกอบไปด้วย จ.สุพรรณบุรี (83 ตัวอย่าง) จ.สงขลา (79 ตัวอย่าง) จ.เชียงราย (79 ตัวอย่าง) และ จ.ลำปาง (59 ตัวอย่าง) เมื่อทำการตรวจหา Anti-HAV IgM โดยวิธี ELISA พบว่าอัตราของผู้ติดเชื้อที่ให้ผลบวกคือ Anti-HAV IgM รวมทั้งสิ้น 135 ตัวอย่าง ซึ่งคิดเป็น 45% โดยแบ่งเป็น จ.สุพรรณบุรี 40 ตัวอย่าง (48.19%), จ.สงขลา 38 ตัวอย่าง (47.5%), จ.เชียงราย 25 ตัวอย่าง (40.98%) และ จ.ลำปาง 32 ตัวอย่าง (54.24%) จากนั้นนำตัวอย่างที่ได้มาทำการตรวจสอบเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสด้วยวิธี RT-PCR โดยใช้ primer ในส่วนของ VP1-P2A junction ซึ่งเป็นบริเวณที่มีความแปรปรวนของรหัสพันธุกรรมสูง จากการจำแนกจีโนไทป์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย โดยใช้รหัสพันธุกรรมบริเวณส่วนต่อของอิน VP1-P2A ขนาด 168 bp จากการวิเคราะห์ Phylogenetic analysis พบว่า ผลที่ได้เป็น subgenotype 1A และ จากการทำ Phylogenetic analysis ของทั้งจีโนมของไวรัสในตัวอย่างซีรัมของจ.ลำปาง (LP014) พบว่าจัดอยู่ใน subgenotype 1A จากผลการทดลองแสดงว่า subgenotype 1A เป็น subgenotype หลักที่หมุนเวียนในประเทศไทย

สาขาวิชา.....วิทยาศาสตร์การแพทย์.....ลายมือชื่อนิสิต.....กนกกาญจน์.....บารมีชัย.....

ปีการศึกษา .....2549.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....ชง ภู่วรรณ.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....กนก งามศรีสวัสดิ์.....

## 4774701230: MAJOR MEDICAL SCIENCE

KEY WORD: Hepatitis A virus / Genotype

KANOKKARN BARAMEECHAI : MOLECULAR CHARACTERIZATION OF  
HEPATITIS A VIRUS DURING THE 2001-2005 OUTBREAKS IN THAILAND. THESIS  
ADVISOR : PROF. YONG POOVORAWAN, THESIS COADVISOR : VORANUSH  
CHONGSRISAWAT, 119 pp.

During 2001-2005, many outbreaks of hepatitis A virus (HAV) infection have occurred in Thailand. We studied the HAV genotypes, performed phylogenetic analysis on various HAV isolates obtained from the different outbreaks during 2001-2005 in Thailand and finally, examined the entire genome of one selected HAV isolate. Serum samples obtained from four epidemic provinces in Thailand including Suphanburi (N=83), Songkhla (N=80), Chiangrai (N=61) and Lampang (N=59) were tested for anti-HAV IgM by ELISA. Anti-HAV IgM was detected in 40 (48.19%), 38 (47.5%), 25 (40.98%) and 32 (54.24%) samples from Suphanburi, Songkhla, Chiangrai and Lampang, respectively. HAV-RNA was reverse transcribed and amplified by nested PCR focused on the VP1-2A region. The VP1-2A region of all HAV-RNA positive samples was subjected to nucleotide sequencing. Molecular characterization and phylogenetic analysis revealed that all isolates from these outbreaks clustered in subgenotype IA and hence, are closely related to isolates previously investigated in Thailand. One sample from Lampang (LP014) was selected for entire genome sequencing. Resulting genome comparison and phylogenetic analysis showed that LP014 also clustered in subgenotype 1A. The presence of a single sub-genotype indicates that subgenotype 1A has been the one predominantly circulating strain in Thailand.

Field of study .....Medical Science.....Student's signature.....*Kanokkarn Barameechai*.....

Academic year           2006

Advisor's signature.....*Yong Paw*.....

Co-advisor's signature.....*Voranush Chongnisawat*.....

## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้โอกาสในการศึกษาต่อในระดับปริญญาโท และได้ทำการศึกษาวิจัยในห้องปฏิบัติการที่เพียงพอ และที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ และช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องวิทยานิพนธ์ ตลอดจนให้ความรู้และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวรรณุช จงศรีสวัสดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ ตลอดจนช่วยตรวจสอบแก้ไข ข้อบกพร่องวิทยานิพนธ์ในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านในคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความรู้จนสำเร็จการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่านในศูนย์เชี่ยวชาญพิเศษหน่วยวิจัยไวรัสระดับอักษะ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือ ความรู้ ตลอดจนคำแนะนำที่เป็นประโยชน์อย่างมากในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่บัณฑิตศึกษา คณะแพทยศาสตร์ ที่กรุณาช่วยเหลือ ให้คำแนะนำตลอดจนดำเนินการด้านทะเบียนและประมวลผลการศึกษาดังแต่แรกเข้าศึกษากระทั่งสำเร็จการศึกษา

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณครอบครัว เป็นอย่างยิ่งที่ให้โอกาสในการศึกษาต่อในระดับปริญญาโท ให้ความรักและเป็นกำลังใจจนสำเร็จในการศึกษาครั้งนี้

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
- คำถามของการวิจัย.....	3
- วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
- สมมติฐานของการ.....	4
- ขอบเขตของการวิจัย.....	4
- ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
- คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	5
- คำสำคัญ.....	5
- ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
- การค้นพบ.....	7
- อนุกรมวิธานของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ.....	7
- ไวรัสตับอักเสบบี เอ.....	8
- ลักษณะการเรียงตัวของจีโนม.....	9
- วงจรชีวิตของไวรัสตับอักเสบบี เอ.....	10
- พยาธิกำเนิดของไวรัสตับอักเสบบี เอ.....	12
- Genotype ของไวรัสตับอักเสบบี เอ.....	12
- อาการแสดง และ พยาธิสภาพการติดเชื้อของไวรัสตับอักเสบบี เอ.....	13
- กาดิตต่อของไวรัสตับอักเสบบี เอ.....	13
- วิธีการตรวจเพื่อวินิจฉัยเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ.....	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	16
- รูปแบบการวิจัย.....	16

	หน้า
- ประชากรศึกษา.....	16
- การเก็บตัวอย่าง.....	17
- เครื่องมือและวัสดุที่ใช้ในการวิจัย.....	17
- สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย.....	18
- วิธีการดำเนินการวิจัย.....	19
- การวิเคราะห์ข้อมูล.....	31
บทที่ 4 ผลการทดลอง.....	33
- ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	33
- ผลการเพิ่มจำนวนDNA ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอใน ส่วน VP1-P2A junction.....	34
- ผลการตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ในส่วน VP1-P2A junction.....	35
- Phylogenetic analysis .....	36
- Sequence identity matrix .....	45
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	48
รายการอ้างอิง.....	53
ภาคผนวก.....	55
ภาคผนวก ก.....	56
ภาคผนวก ข.....	57
ภาคผนวก ค.....	59
ภาคผนวก ง.....	60
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	119



## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงการระบาดของไวรัสตับอักเสบ เอ ที่เกิดขึ้นในประเทศไทยในปี 2544-2548.....	1
2. Primer และสารต่างๆที่ใช้ในการทำ RT-PCR ของไวรัสตับอักเสบ เอ.....	22
3. แสดงลำดับเบสของ primers เพื่อใช้ในการแยก genotype.....	23
4. ส่วนผสมของปฏิกิริยา PCR เพื่อเพิ่มจำนวน DNA ในส่วนของ VP1-P2A junction gene.....	23
5. อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการทำ PCR ในส่วน VP1-2A junction gene.....	23
6. แสดงลำดับเบสของ primer ในการทำ PCR เพื่อสร้าง whole gene.....	24
7. ส่วนผสมของปฏิกิริยา PCR เพื่อเพิ่มจำนวน DNA ตามแต่ละ set ของ primers ดังตารางที่ 6.....	26
8. อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการทำ PCR เพื่อเพิ่มจำนวน DNA ตามแต่ละ set ของ primers ดังตารางที่ 6.....	26
9. แสดงส่วนผสมของสารที่ใช้ในการทำ cycle sequencing.....	29
10. อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการทำ PCR Cycle Sequencing.....	29
11. แสดงจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาจากการคัดเลือกโดยวิธี ELISA.....	33
12. แสดงผลการตรวจสอบซีรัมตัวอย่างด้วยวิธี PCR.....	34
13. แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของนิวคลีโอไทด์ของเรากับนิวคลีโอไทด์ อื่นที่รายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม (Genbank).....	46
14. แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของกรดอะมิโนของเรากับนิวคลีโอไทด์อื่น ที่รายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม (Genbank).....	47
15. แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของนิวคลีโอไทด์ของ CR092, CR114, LP014, LP016, LP017.....	50
16. แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของกรดอะมิโน CR092, CR114, LP014, LP016, LP017.....	50

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	รูปภาพวาดแสดงลักษณะโครงสร้าง และ ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ.....	7
2	แสดงลักษณะโครงสร้างทางพันธุกรรมของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ.....	9
3	แสดงวงจรชีวิตของไวรัสตับอักเสบ เอ.....	10
4	แสดงลักษณะโครงสร้างทางจีโนมและโปรตีนของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ.....	11
5	แสดงการกระจายตัวของจีโนไทป์ ของแต่ละกลุ่มตามแต่ละภูมิภาคของโลก.....	13
6	แสดงระยะเวลาของแอนติบอดี (Anti-HAV IgG, Anti-HAV IgM) ที่เกิดขึ้นหลังจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ.....	15
7	แสดงตำแหน่งของ primers ที่ใช้ในการ Amplify ในส่วน VP1-2A junction.....	22
8	แสดงตำแหน่งของ primers ที่ใช้ในการ Amplify Whole genome ของไวรัสตับอักเสบ เอ.....	24
9	แสดงขั้นตอนการตกตะกอนที่ได้จากการเข้า cycle sequencing.....	29
10	แสดงผลผลิตจากการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอ (DNA amplification) ของ HAV ในส่วนของ VP1-2A junction.....	34
11	ตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วยโปรแกรม Blast จากการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมด้วย PCR.....	35
12	ตัวอย่างผลจากการ เปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้กับนิวคลีโอไทด์ของสิ่งมีชีวิตอื่น ที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) โดยใช้โปรแกรม BLAST.....	35
13	ตัวอย่างผลจากการ เปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้กับนิวคลีโอไทด์ของสิ่งมีชีวิตอื่น ที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) โดยใช้โปรแกรม BLAST.....	36
14	แสดงตัวอย่าง chromatogram ของยีน VP1-P2A junction.....	36
15	แสดงการวิเคราะห์ Phylogenetic ของ จังหวัด สุพรรณบุรี.....	39
16	แสดงการวิเคราะห์ Phylogenetic ของจังหวัด เชียงราย.....	40
17	แสดงการวิเคราะห์ Phylogenetic ของจังหวัด สงขลา.....	41
18	แสดงการวิเคราะห์ Phylogenetic ของ จังหวัด ลำปาง.....	42
19	แสดงการวิเคราะห์ Phylogenetic ของ 4 จังหวัด.....	43

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
20	แสดง phylogenetic tree จากทั้ง whole genome โดยเปรียบเทียบสายพันธุ์ที่ศึกษาในครั้งนี้กับสายพันธุ์อื่นๆที่มีรายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม(GenBank).....	45



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำย่อ

คำย่อ	ความหมาย
AST	Aspartate aminotransferase
ALT	Alanine aminotransferase
BLAST	Basic Local Alignment Search Tool
bp	Base pair
CPE	cytopathic effects
DEPC	Diethyl pyrocarbonate
DNA	Deoxyribonucleic acid
dNTP	Deoxyribonucleotide triphosphate
EDTA	Ethylene diamine tetraacetic acid
EtOH	Ethanol
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
HAV	Hepatitis A virus
IAA	Isoamyl alcohol
IgM	Immunoglobulin M
IgG	Immunoglobulin G
MEGA	Molecular Evolutionary Genetics Analysis
mRNA	messenger ribonucleic acid
ml	Milliliter
NaOAc	Sodium acetate
PCR	Polymerase Chain Reaction
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase chain reaction
RNA	Ribonucleic acid
SGOT	Serum glutamic oxaloacetic transaminase
SGPT	Serum glutamic pyruvic transaminase
T <sub>m</sub>	melting temperature
UTR	untranslated region
Vpg	Viral protein linked genome

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคตับอักเสบเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบมีสาเหตุได้หลายอย่าง ที่สำคัญเกิดจากการติดเชื้อของไวรัส ตัวอย่างเช่น ไวรัสตับอักเสบ เอ, บี, ซี, ดี และ อี (1,2)

ไวรัสตับอักเสบ เอ จัดอยู่ใน Family *Picornaviridae*, Genus *hepatovirus* เป็น RNA virus มีขนาดเล็ก ประมาณ 27-32 nm ไม่มีเปลือกหุ้ม (non-enveloped) genome เป็น RNA เส้นตรงเส้นเดียว (single stranded RNA) มีขนาดประมาณ 7.5 Kb. โดยที่ genome ประกอบด้วย 5' untranslated region, single open-reading frame และ 3' untranslated region (3,4,5,6) ไวรัสตับอักเสบ เอ ทำให้เกิดโรคตับอักเสบเฉียบพลันติดต่อโดยการรับประทานอาหาร หรือ เครื่องดื่มที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัสเข้าไป ไวรัสจะออกมากับอุจจาระของผู้ป่วยแล้วปนเปื้อนอยู่ในอาหาร และ น้ำ (7,8,9) นอกจากนี้สัตว์บางชนิดที่เป็นแหล่งเก็บของเชื้อไวรัส เช่น หอย 2 ผา จำพวกหอยนางรม หากยังปรุงไม่สุกพอก็สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ได้ ไวรัสตับอักเสบ เอ เป็นสาเหตุของตับอักเสบเฉียบพลันที่สำคัญและพบได้บ่อยในประเทศที่มีประชากรหนาแน่น หรือมีสาธารณสุขและการสุขาภิบาลที่ไม่ดี เช่น ประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้รวมทั้งประเทศไทย คนมักติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ ในช่วงวัยเด็ก จนถึงวัยรุ่น เพราะเป็นช่วงที่เด็กไปอยู่รวมกัน ในโรงเรียน มีการรับประทานอาหารนอกบ้านร่วมกัน ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ (10) หลังจากรับประทานอาหารหรือน้ำดื่มที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัสตับอักเสบเอแล้วไวรัส จะมีระยะฟักตัวอยู่นานประมาณ 15-50 วัน โดยทั่วไปประมาณ 30 วัน ในช่วงระยะท้ายของการฟักตัวจะพบเชื้อไวรัสขับถ่ายออกมาทางอุจจาระ การติดเชื้อเป็นได้ทั้งมีอาการ และ แบบไม่มีอาการ การเกิดอาการจะพบสูงขึ้นตามอายุ การศึกษาเกี่ยวกับไวรัสตับอักเสบ เอ ในระยะแรกจะตรวจดูการทำงานของตับโดยดู SGOT (AST) และ SGPT (ALT) การตรวจ IgM และ IgG ต่อไวรัสตับอักเสบ เอ (anti HAV IgG, anti HAV IgM) จะเป็นการตรวจจำเพาะเพื่อบ่งบอกว่ามีสาเหตุมาจากไวรัสตับอักเสบ เอ

ถึงแม้ว่าโรคไวรัสตับอักเสบ เอ จะไม่ได้เป็นโรคที่ร้ายแรง สามารถหายได้เอง แต่ก็พบว่าในบางรายเกิดอาการขั้นรุนแรงถึงเสียชีวิต เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการตายเมื่อติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดอื่นกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ถือได้ว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ นั้นพบอัตราการตายต่ำ แต่ในปัจจุบันก็ยังพบการระบาดเกิดขึ้นในประเทศไทยเป็นครั้งคราว และที่ผ่านมามีพบว่าการระบาดครั้งใหญ่เกิดขึ้น โดยมีผู้ป่วยเกิดขึ้นนับพันราย ที่ จังหวัดนครศรีธรรมราช ในปี พ.ศ. 2535 (11) หลังจากนั้นก็ยังพบว่ามีระบาดเกิดขึ้นเป็นครั้งคราว ที่ จังหวัดนนทบุรี, จังหวัดนครปฐม,

อำเภอเรือเสาะ, อำเภอเชียง จังหวัดนราธิวาส, จังหวัดยะเชิงเทรา, จังหวัดสุพรรณบุรี จนกระทั่งครั้ง  
ล่าสุดในเดือนพฤษภาคม 2548 มีการระบาดครั้งใหญ่ที่ภาคเหนือที่ อำเภอเวียงป่าเป้า อำเภอแม่สรวย  
จังหวัดเชียงราย และ อำเภอวังเหนือ จังหวัดลำปาง มีผู้ป่วยจำนวนนับพันรายและมีเสียชีวิต 2 ราย และ  
ในเดือน กรกฎาคม 2548 มีการระบาดเกิดขึ้นที่ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัด สงขลา ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการระบาดของไวรัสตับอักเสบบ เอ ที่เกิดขึ้นในประเทศไทยในปีพ.ศ. 2544-2548

ปีที่ระบาด (พ.ศ.)	ภาค	อำเภอ / จังหวัด	กลุ่มที่ได้รับ ผลกระทบ	Accession Numbers	รายการ อ้างอิง
2544	กลาง	เมือง/สุพรรณบุรี	เด็ก, วัยรุ่น	EF207338-EF207354	ในการ ศึกษานี้
2544	ใต้	หาดใหญ่/สงขลา	ไม่มีข้อมูล	AF544394-AF54437	14
2544-5	ใต้	เชียง/นราธิวาส	เด็ก	AF509833-AF509836	12
2544-5	ใต้	เรือเสาะ/นราธิวาส	เด็ก, ผู้ใหญ่	AF507061-AF507071 AF503450-AF503455	12
2545	ใต้	เชียง/นราธิวาส	ไม่มีข้อมูล	AY149888-AY149893	13
2545	ใต้	สุจิรินทร์/นราธิวาส	ไม่มีข้อมูล	AY149884-AY149887	14
2545	ตะวันออก	โป่งน้ำร้อน/จันทบุรี	ไม่มีข้อมูล	AY15088- AY15089	14
2545-6	กลาง	ปากเกร็ด/นนทบุรี	เด็ก	AY352212-AY352226	13
2548	ใต้	หาดใหญ่/สงขลา	เด็ก, ผู้ใหญ่	EF207321-EF207337	ในการ ศึกษานี้
2548	ใต้	วังเหนือ/ลำปาง	ผู้ใหญ่	EF207355-EF207365	ในการ ศึกษานี้
2548	เหนือ	เวียงป่าเป้า,แม่สรวย /เชียงราย	เด็ก, ผู้ใหญ่	EF207366-EF207372	ในการ ศึกษานี้

ดังนั้นในการศึกษานี้จึงทำการศึกษาระดับชีวโมเลกุลของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ที่มี การระบาดในประเทศไทยตั้งแต่ปีพ.ศ.2544-2548 ซึ่งเกิดขึ้นที่ จังหวัดสุพรรณบุรี, จังหวัดสงขลา, จังหวัดเชียงราย และ จังหวัดลำปาง โดยทำการเก็บตัวอย่าง serum ผู้ป่วยในช่วงการระบาดมาตรวจ Anti-HAV IgG และ Anti-HAV IgM หลังจากนั้นก็นำมาทำ PCR เพื่อตรวจสอบผลให้แน่ชัดว่าผู้ป่วย ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบจริง และ เปรียบเทียบลำดับเบสในส่วน VP1-P2A junction ของตัวอย่างที่ ทำการศึกษาในครั้งนี้ กับ ผลที่มีรายงานไว้ใน Genbank ได้แก่ accession number ดังต่อไปนี้ subgenotype 1A ประกอบด้วย L20549, L20553, L20552, L07722, L02551, AY148806, AY148804, AY148802 genotype1B ประกอบด้วย L07701, L07702, L07703, L07728, AY148426, AY148424, AY543493, AF543492 genotype 2 ประกอบด้วย L07693 genotype 3A ประกอบด้วย AJ299465, AJ299466, AJ299467, L07688, L20528, L20532, L20530 genotype 3B ประกอบด้วย L20536, L20544, L07691 genotype4 ประกอบด้วย L07732 genotype 6 ประกอบด้วย L07731 genotype 7 ประกอบด้วย L07729 และผลบางส่วนจากที่มีรายงานในประเทศไทย โดยมี accession number ดังต่อไปนี้ AY352225, AY352222, AY352216, AY352212 เกิดขึ้นที่ จังหวัดนนทบุรี, AF507065, AF507063, AY507362, AF503454, AF503453, AF503451 เกิดขึ้นที่ อำเภอรือเสาะ จังหวัดนราธิวาส, AF509836, AF509834, AF509833 เกิดขึ้นที่ อำเภอยี่งอ จังหวัดนราธิวาส AY150859, AY150858 เกิดขึ้นที่ อำเภอปงน้ำร้อน จังหวัดจันทบุรี AY149887, AY149885 เกิดขึ้นที่ อำเภอ สุขิรินทร์ จังหวัด นราธิวาส, AF544395, AF544397 เกิดขึ้นที่ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา (12,13,14) โดยดู molecular characterization ด้วยการนำ multiple alignment และสร้าง phylogenetic tree เพื่อจำแนก genotype ที่ เกิดการระบาดขึ้นว่าเป็น genotypeใด หลังจากนั้นจึงเลือก serum ผู้ป่วยมา 1 ราย แล้วทำ whole genome sequencing เนื่องจากยังไม่เคยมีการรายงาน whole genome sequence ในประเทศไทยมาก่อน งานที่ทำ มีจุดมุ่งหมายหลักเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาการแพร่ระบาด และ การควบคุมป้องกันการเกิด โรคไวรัสตับอักเสบเอ ต่อไปในอนาคต

#### คำถามของการวิจัย (Research Question)

การระบาดของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ที่เกิดขึ้นในประเทศไทยเป็น genotypeใด

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

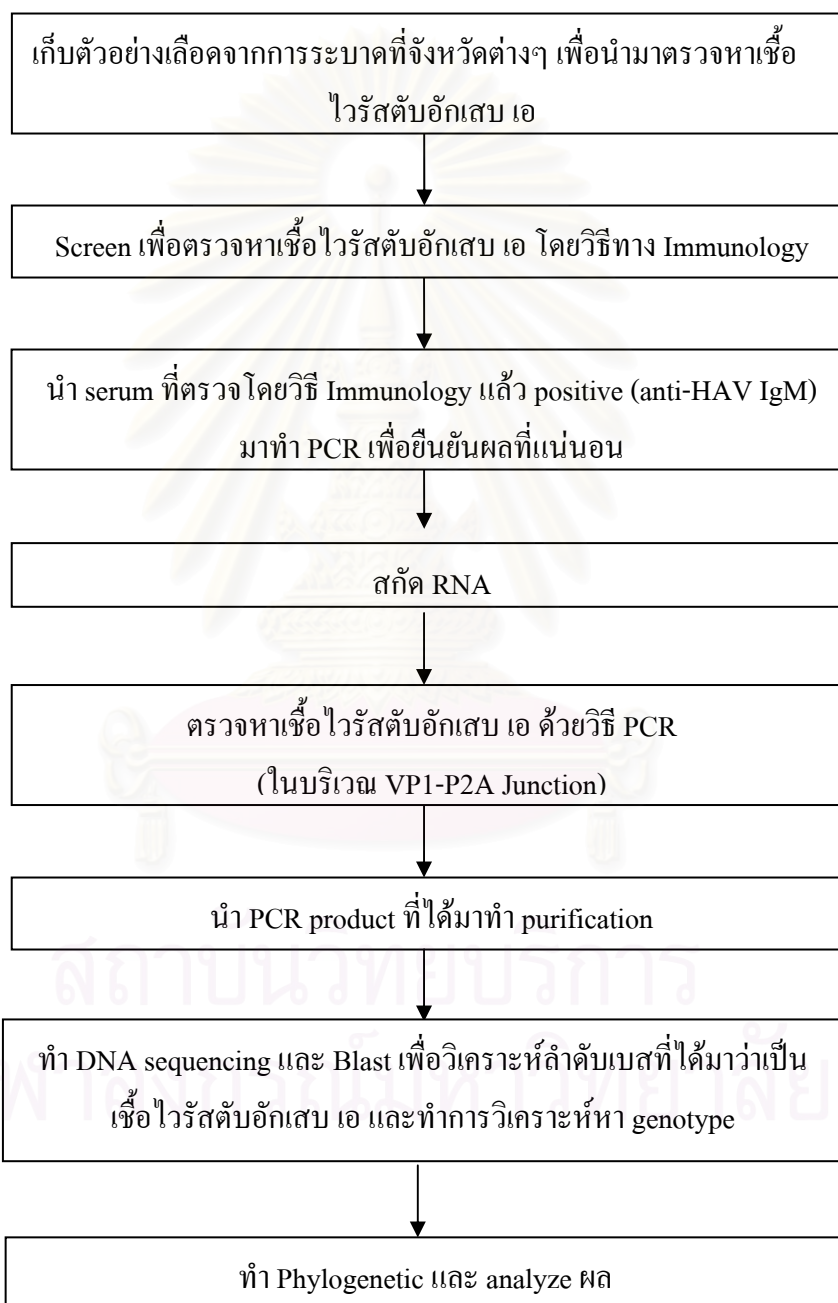
1. จำแนก genotype ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ที่เกิดการระบาดขึ้นในประเทศไทย
2. หาลำดับเบสของยีนทั้งหมด (whole genome) ของไวรัสตับอักเสบ เอ ที่เกิดการระบาด ในประเทศไทย

**สมมติฐาน (Hypothesis)**

genotypeของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ที่มีการระบาดในประเทศไทยยังคงเป็น genotype เดิม

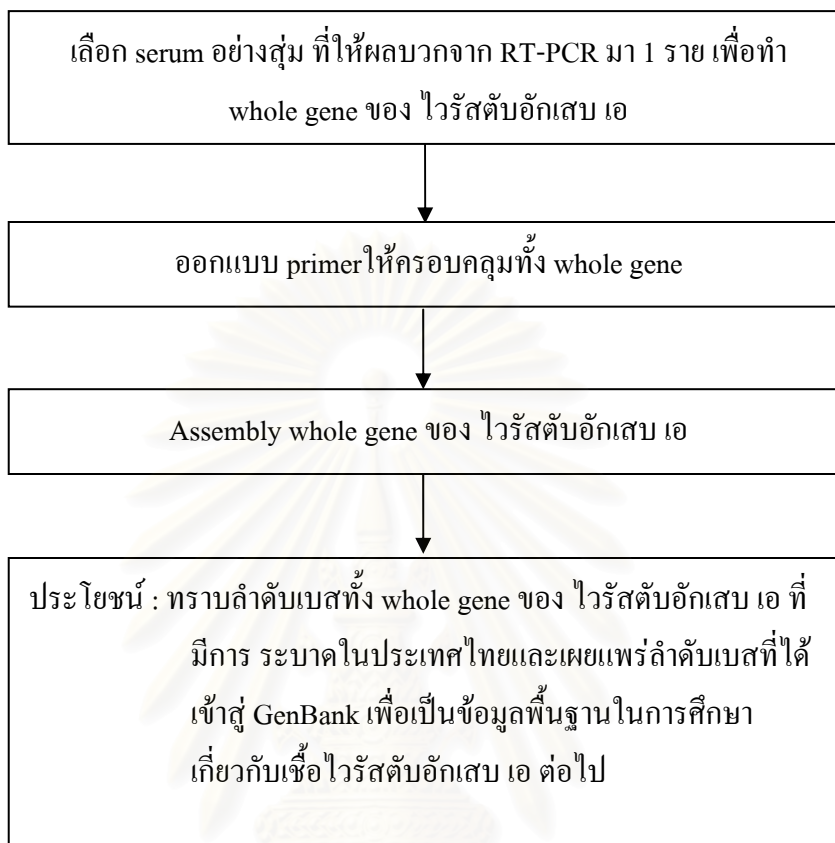
**ขอบเขตของการวิจัย**

วิเคราะห์หา genotype





### ถอดรหัส whole gene ของเชื้อ HAV



### ข้อจำกัดของการวิจัย

ปริมาณซีรัมมีอย่างจำกัด อาจไม่เพียงพอต่อการทำซ้ำเพื่อยืนยันผลการทดลอง

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

genotype คือ การแบ่งกลุ่มของไวรัสตับอักเสบ เอ โดยวิธีการถอดรหัสพันธุกรรม

Molecular characterization คือ การศึกษาจำแนกลำดับเบสในส่วน VP1-P2A junction

รวมถึงศึกษาลำดับของกรดอะมิโนที่เปลี่ยนไปหากพบความแตกต่างของลำดับเบส

### คำสำคัญ

ไวรัสตับอักเสบ เอ

genotype

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เนื่องจากยังข้อมูลของ HAV ในประเทศไทยยังมีไม่มาก ดังนั้นการหาไวรัสนี้มีประโยชน์ดังนี้

1. ทำให้ทราบระบาดวิทยาโมเลกุลของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ในประเทศไทย
2. ทราบลำดับเบสทั้งหมดของ ไวรัสตับอักเสบ เอ ที่มี การระบาดในประเทศไทยและเผยแพร่ลำดับเบสที่ได้เข้าสู่ธนาคารรหัสพันธุกรรม(GenBank)เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาเกี่ยวกับ เชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ
3. เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาการแพร่ระบาด และ การหาแหล่งที่มาของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ



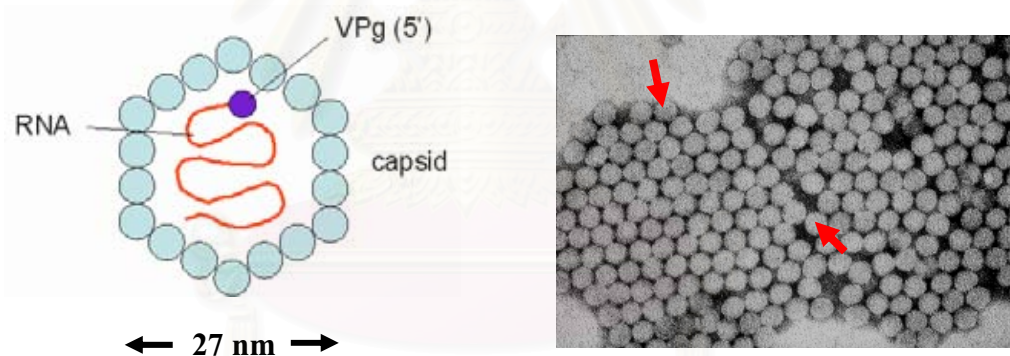
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### การค้นพบ

การศึกษาทางระบาดในช่วงสงครามโลกครั้งที่สองได้พบโรคไวรัสตับอักเสบจำนวนมากในทหารและประชาชนทั่วไป (15) พบว่าโรคตับอักเสบมี 2 ชนิด คือ ชนิดที่มีระยะฟักตัวสั้นหรือไวรัสตับอักเสบ เอ และ ระยะฟักตัวยาว หรือ ไวรัสตับอักเสบ บี โดยมีกลุ่มนักวิทยาศาสตร์จำนวนมากที่พยายามจะจำแนกเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ และ บี ออกจากกัน และในปีพ.ศ.2510 Deinhardt และคณะ (16) ได้ใช้ลิงเป็น animal model และ พบว่าเชื้อ MS-1 (ชื่อตั้งต้นของไวรัสตับอักเสบ เอ) ทำให้เกิดโรคในลิงที่คล้ายกับโรคตับอักเสบในคนมาก คือสามารถติดต่อทางการกิน (fecal-oral) และมีระยะฟักตัวของเชื้อสั้นประมาณ 4 สัปดาห์และต่อมาก็ได้นำเชื้อ MS-1 มาทดสอบในอาสาสมัครก็พบว่ามี การติดเชื้อในอาสาสมัครจริง (17) และในปี พ.ศ.2516 Feinstone และคณะได้รายงานการพบเชื้อสายพันธุ์ดังกล่าวในอุจจาระอาสาสมัครเป็นครั้งแรกโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน โดยมีขนาดเชื้ออนุภาคประมาณ 27 นาโนเมตร



รูปที่ 1 รูปภาพวาดแสดงลักษณะโครงสร้าง และ ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ

#### อนุกรมวิธานของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ

Family *Picornaviridae*

ไวรัสกลุ่มนี้เป็นไวรัสที่มีขนาดเล็ก (pico =  $10^{-12}$ ) และ จีโนมเป็น RNA

คุณสมบัติของ picornaviruses คือ

- มีจีโนมเป็น RNA สายเดี่ยว มี polarity เป็นบวก น้ำหนักโมเลกุล  $2.5 \times 10^6$  ดัลตัน

ยาว 7–8.5 Kb.

- มี Icosahedral nucleocapsid ไม่มี envelope
- อนุภาคไวรัสมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 22–30 นาโนเมตร เป็น RNA virus ที่มีขนาดเล็กที่สุด

### Family Picornaviridae แบ่งออกเป็น 5 genera คือ

1. Genus Enterovirus  
ได้แก่ Polio virus type, Coxsackie viruses A, Coxsackie viruses B, Echoviruses, Human enteroviruses
2. Genus Cardiovirus  
ได้แก่ Encephalomyocarditis virus, Mengovirus, MM virus
3. Genus Rhinovirus  
ได้แก่ Human Rhinovirus
4. Genus Aphthovirus  
ได้แก่ Foot-and-mouth disease virus (FMDV)
5. Genus Hepatovirus  
ไวรัสที่จัดเป็น prototype ของ genus คือ ไวรัสตับอักเสบ เอ

### ไวรัสตับอักเสบ เอ

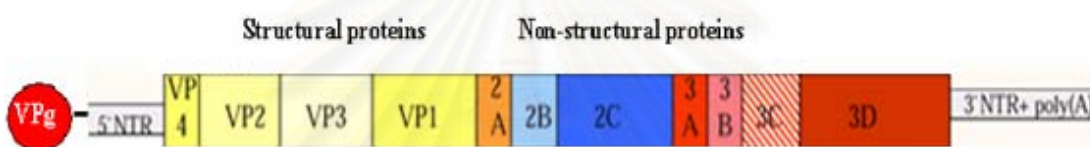
ไวรัสตับอักเสบ เอ มีลักษณะ และ คุณสมบัติทางชีวภาพ ภายนอก และชีวเคมีเช่นเดียวกับสมาชิกไวรัสใน Family *Picornaviridae* เคยถูกจัดให้อยู่ใน genus *enterovirus* แต่ภายหลังพบว่ามีความแตกต่างที่แตกต่างจาก genus *enterovirus* หลายประการ เช่น สามารถทนความร้อนได้สูงกว่า ไม่ทำปฏิกิริยากับ monoclonal antibodies ที่จำเพาะต่อ group-specific antigen ของ enteroviruses นอกจากนี้ยังมี ความแตกต่างของรหัสพันธุกรรมในสายจีโนมของเชื้อไวรัสนี้ เมื่อเทียบกับรหัสพันธุกรรมของเชื้อในกลุ่ม enterovirus และการศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยงพบขั้นตอนการเพิ่มจำนวนที่แตกต่างกัน อีกทั้ง สามารถเพาะเลี้ยงได้ยาก และ เพิ่มจำนวนได้ช้ามาก รวมทั้งไม่แสดง cytopathic effect (CPE) ในเซลล์เพาะเลี้ยง จึงจัดไวรัสตับอักเสบ เอ อยู่ใน genus *Hepatovirus* ซึ่งมีคุณสมบัติดังนี้

1. ไวรัสตับอักเสบ เอ เป็น RNA ไวรัสมีขนาดเล็ก เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 27 nm
2. ไม่มีเปลือกหุ้ม (nonenveloped)

3. สามารถทนต่ออีเทอร์ กรดที่ระดับ pH 3 ความร้อนที่ 56° C เป็นเวลา 30 นาที ถูกทำลายด้วยความร้อน 98° C เป็นเวลา 1 นาที และยังสามารถทนคลอรีนในความเข้มข้นที่สามารถทำลายเชื้ออื่นได้ ไวรัสตับอักเสบ เอ ถูกทำลายได้โดยรังสีอัลตราไวโอเล็ต และการใช้ความร้อน 100° C นาน 5 นาที และน้ำยาฟอรัมาลินที่ความเจือจาง 1:4000

4. เชื้อไวรัสตับอักเสบเอ ที่ติดเชื้อในคนมีเพียง serotype เดียว ดังนั้นแอนติบอดีที่จำเพาะต่อส่วน major antigenic determinant ของเชื้อไวรัสสามารถใช้ในการตรวจหาเชื้อไวรัสตับอักเสบเอทุกสายพันธุ์

### ลักษณะการเรียงตัวของจีโนม



รูปที่ 2 แสดงลักษณะโครงสร้างทางพันธุกรรมของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ

1. บริเวณส่วนปลายด้าน 5' มีลักษณะ uncapped โดยส่วนปลายสุดมีโปรตีนขนาดเล็กเรียกว่า Vpg เกาะติดอยู่ บริเวณนี้มีความแปรปรวนของรหัสพันธุกรรมน้อยที่สุด
2. บริเวณ 5' untranslated region (5'-UTR) ที่ไม่ใช่เป็นรหัสสำหรับการสร้างโปรตีน มีขนาด 738 นิวคลีโอไทด์ ทำหน้าที่สำคัญเกี่ยวกับการ translation และ infectivity ของไวรัส
3. บริเวณที่ใช้เป็นรหัสในการสร้างโปรตีน (coding region) มีความยาว 6681 นิวคลีโอไทด์ โดยจะสร้างโปรตีนทั้งสายประกอบด้วยกรดอะมิโน 2227 ตัว โปรตีนทั้งสายสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วนคือ P1, P2, P3 ซึ่งจะถูกตัดย่อยออกเป็นอีกหลายโปรตีนโดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

3.1 P1 region เป็นส่วน capsid encoding ส่วนนี้เป็นส่วนที่สร้างโปรตีนโครงสร้าง ซึ่งประกอบไปด้วยโปรตีน 4 ส่วนได้แก่

VP4 มีขนาดน้ำหนักโมเลกุล	6.7-8 k Dal
VP2 มีขนาดน้ำหนักโมเลกุล	27 k Dal
VP3 มีขนาดน้ำหนักโมเลกุล	29 k Dal
VP1 มีขนาดน้ำหนักโมเลกุล	33 k Dal

โดยที่ VP1 เป็นโปรตีนในส่วนโครงสร้างที่ใหญ่ที่สุดซึ่งมีหน้าที่หลักเกี่ยวกับ HAV neutralization

3.2 P2 region เป็นส่วน nonstructural protein ซึ่งประกอบไปด้วยโปรตีน 3 ส่วนได้แก่

2A ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 189 ตัว ทำหน้าที่เป็น proteinase

2B ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 107 ตัว ยังไม่ทราบหน้าที่ที่แน่นอน

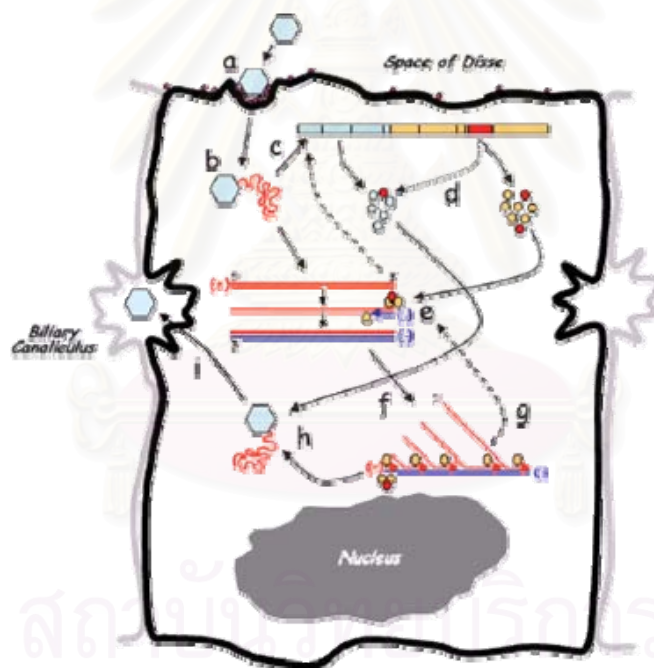
2C ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 335 ตัว ทำหน้าที่เกี่ยวกับ RNA replication

3.3 P3 region ประกอบไปด้วย โปรตีน 3A, 3B, 3C และ 3D คาดว่ามีหน้าที่เกี่ยวกับ RNA replication

4. บริเวณ 3' untranslated region ขนาดสั้นประมาณ 63 นิวคลีโอไทด์

5. poly A tail

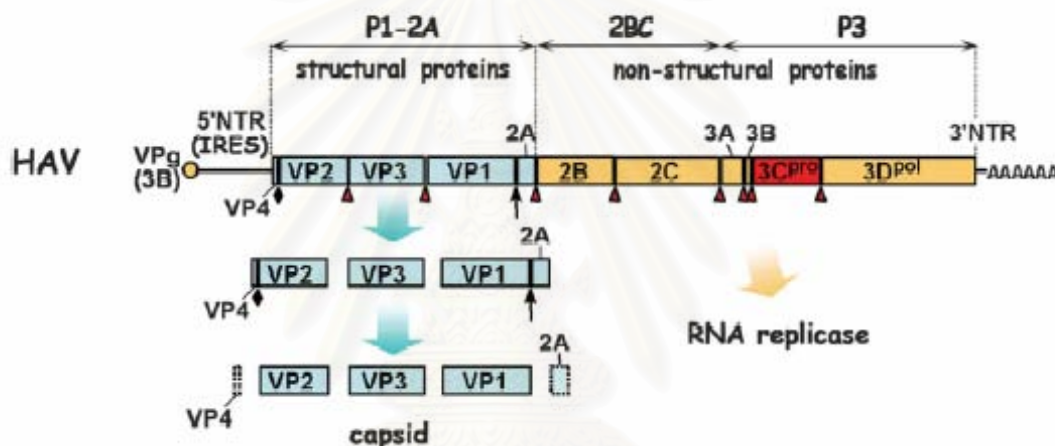
วงจรชีวิตของไวรัสตับอักเสบ เอ



รูปที่ 3 แสดงวงจรชีวิตของไวรัสตับอักเสบ เอ

A) ไวรัส attach เข้าสู่เซลล์ตับโดยผ่าน receptor ของเซลล์ B) จากนั้น เกิดขบวนการ uncoating ปลดปล่อย positive-sense RNA genome ออกสู่เซลล์ C) โดยที่ positive-sense RNA genome เปรียบเสมือน mRNA และมีลักษณะเป็น polycistronic mRNA ซึ่งจะถูกแปลรหัสออกเป็นโปรตีนสายเดี่ยว (polyprotein) D) โปรตีนที่ถูกสร้างออกมาในระยะแรกจะอยู่ในรูปของ polyprotein precursor (18,19,20) หลังจากนั้นจึงถูกตัดให้เป็น mature viral protein ดังกระบวนการที่แสดงในรูปที่ 4. E)

โปรตีนที่ไม่ใช่โปรตีนโครงสร้าง ถูก assemble ที่บริเวณ membrane-bound RNA replicase และไปจับกับปลาย 3' ของ viral genome RNA เพื่อสังเคราะห์ negative-strand RNA F) negative-strand RNA ที่เกิดขึ้นทำหน้าที่ในการเป็นแม่แบบสร้าง positive-strand RNA G) positive-strand RNA ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่บางส่วนจะเป็น genomic RNA บางส่วนจะถูก translate ไปเป็นโปรตีน (dash line) H) positive-strand RNA ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาจะถูกบรรจุใน viral particle ที่ประกอบด้วย structural protein และในขั้นนี้ VP1-P2A precursor จะถูกตัดโดย unknown cellular protease I) HAV particle ที่ถูก ประกอบขึ้นมาใหม่ ถูกหลั่งออกจากเซลล์โดยผ่านทาง apical membrane ของเซลล์ตับ (hepatocyte) ไปยัง biliary canaliculus เพื่อที่จะถูกส่งผ่านไปยังน้ำดี และลำไส้เล็กต่อไป



รูปที่ 4 แสดงลักษณะ โครงสร้างทางจีโนมและโปรตีนของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ

กระบวนการในการตัดโปรตีนให้เป็น mature viral protein อาทิ viral protease (3C protease) ได้เป็นโปรตีนส่วนโครงสร้าง และที่ไม่ใช่ส่วนโครงสร้าง (▲ แสดงถึงตำแหน่งที่ถูกตัดโดย viral protease (↑ แสดงถึงตำแหน่งที่ถูกตัดโดย cellular protease) และ สุดท้ายคือ VP4/VP2 junction ถูกตัดโดย unknown cellular protease (◆ แสดงถึงตำแหน่งที่ถูกตัดโดย unknown cellular protease)

#### พยาธิกำเนิดของโรคไวรัสตับอักเสบ เอ

จากการศึกษาการติดเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยงโดยใช้ polarized culture ของเซลล์ CaCo-2 พบว่าเชื้อเข้าและออกจาก epithelial cell ทางด้านบน คือ apical side เท่านั้น (21) กลไกที่คาดว่าจะเป็นไปได้ คือ เชื้อเข้าสู่ membranous epithelial cell (M-cell) ของ peyer's patch บริเวณส่วนปลายของลำไส้เล็กส่วน ileum หลังจากได้รับเชื้อประมาณ 2-3 วัน เชื้อจะกระจายไปยัง parenchyma cells ของตับ

ในช่วงระยะ 1-2 สัปดาห์ก่อนเกิดอาการ สามารถพบไวรัสได้สูงถึง  $10^8$  อนุภาคต่อกรัมของอุจจาระ และพบน้อยกว่านี้ในเลือด น้ำลาย และ ลำคอ โอกาสที่จะเกิดการติดต่อหลังการถ่ายเลือดจึงอาจพบได้แต่น้อย ต่อมาก็จะปล่อยเชื้อออกมาทางอุจจาระโดยผ่านท่อน้ำดี

### Genotype ของไวรัสตับอักเสบบี เอ

จากการเปรียบเทียบรหัสพันธุกรรมบริเวณนี้ของไวรัสตับอักเสบบี เอ 152 สายพันธุ์ พบว่าสามารถแบ่งได้เป็น 7 genotype คือ genotype 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 7 โดยถือว่าแต่ละ genotype มีความคล้ายคลึงกันน้อยกว่าร้อยละ 85 นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งเชื้อใน genotype 1 และ 3 ออกเป็น subtype A และ B ซึ่งมีความคล้ายคลึงกันประมาณร้อยละ 86-92.5 (22) การแบ่งแยก genotype นั้นโดยมากมักจะหาลำดับนิวคลีโอไทด์ในส่วน VP1-P2A junction (10,23) ประมาณ 168 nucleotide (24) โดยวิธีการทำsequencingซึ่งเป็นวิธีที่ให้ผลถูกต้องและแม่นยำมากที่สุด

จากการศึกษาทางด้านระบาดวิทยา พบว่าแต่ละ genotype นั้นมีการกระจายตัวแต่ละกลุ่มที่แตกต่างกันในแต่ละภูมิภาคของโลก (10,25,26,27,28,29) ดังนี้

genotype 1A พบมากทางตอนเหนือ, กลาง, ใต้ ของทวีปอเมริกา และ ทวีปเอเชีย

genotype 1B พบมากในทวีปออสเตรเลีย ตอนเหนือของทวีปแอฟริกา และ บริเวณรอบทะเล เมดิเตอร์เรเนียน

genotype 2 พบมากในประเทศฝรั่งเศส

genotype 3A พบมากในอินเดีย ศรีลังกา เนปาล มาเลเซีย สวีเดน นอร์เวย์ และ อเมริกา

genotype 3B พบมากในญี่ปุ่น และเดนมาร์ก

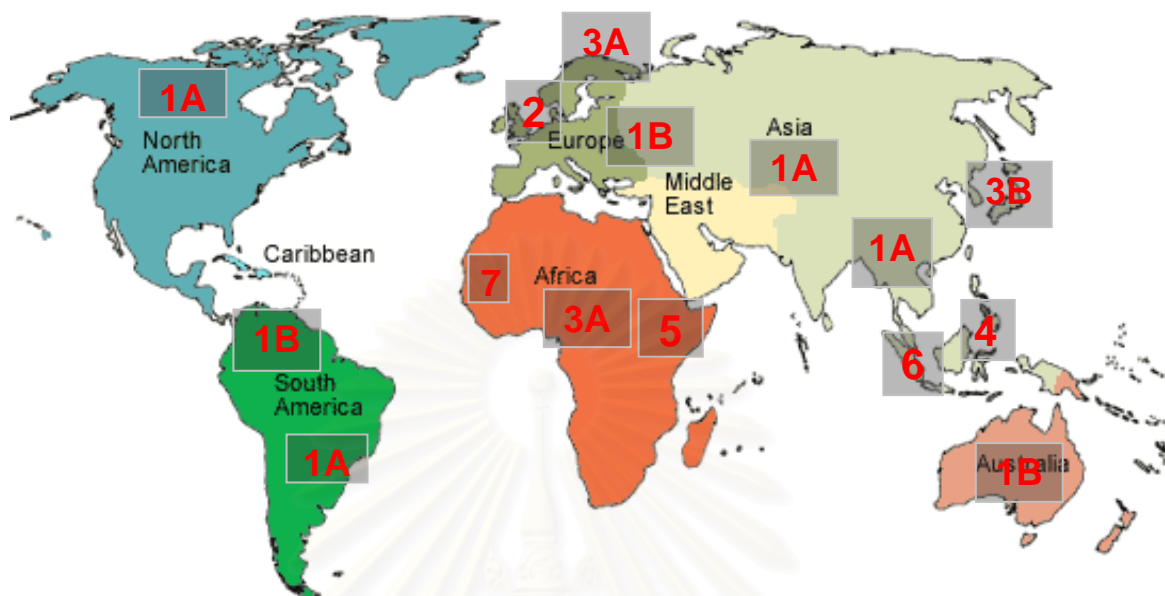
genotype 4 พบมากในประเทศฟิลิปปินส์

genotype 5 พบมากในประเทศเคนย่า

genotype 6 พบมากในประเทศอินโดนีเซีย

genotype 7 พบที่ Sierra Leone





รูปที่ 5 แสดงการกระจายตัวของ genotype ของแต่ละกลุ่มตามแต่ละภูมิภาคของโลก

#### อาการแสดงและพยาธิสภาพการติดเชื้อของไวรัสตับอักเสบ เอ

โรคตับอักเสบ เอ เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อโรคนี้ เมื่อหายแล้วจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น ในเด็กส่วนมากจะเป็นแบบไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย อาการจะเป็นมากตามอายุที่เพิ่มขึ้น อัตราตายของโรคอยู่ระหว่างน้อยกว่าร้อยละ 0.1 ในเด็กเล็ก และระหว่างร้อยละ 0.1-0.4 ในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ สำหรับประเทศที่กำลังพัฒนา โรคตับอักเสบ เอ มักพบในเด็กเล็ก ประเทศที่พัฒนาแล้วหรือกำลังพัฒนาอย่างรวดเร็ว อุบัติการณ์ของโรคนี้ในเด็กเล็กจะลดน้อยลง ในเด็กโตและในผู้ใหญ่ อาการจะรุนแรงมากกว่าในเด็กเล็กอาการจะเริ่มด้วย เป็นไข้ ซึ่งอาจจะเป็นไข้สูง จับพ่นร่วมกับอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน อาจมีอาการปวดแน่นท้องบริเวณใต้ชายโครงขวา ปวดเมื่อยตามตัว และปวดตามข้อหรือกระดูกได้ โดยทั่วไปผู้ป่วยจะมีไข้ยาวนานประมาณ 4-7 วัน หลังจากนั้นผู้ป่วยจะเริ่มสังเกตว่าปัสสาวะมีสีชาเข้ม แล้วตามมาด้วยอาการตัวเหลือง ตาเหลือง ที่เรียกว่า ดีซ่าน อาการดีซ่านอาจมีตั้งแต่เหลืองเพียงเล็กน้อยจนถึงตัวเหลืองตาเหลืองมากอย่างชัดเจน เป็นที่น่าสังเกตว่าในช่วงที่ผู้ป่วยมีตัวเหลือง ตาเหลืองอาการไข้มักจะลดลงหรือหายไป ผู้ป่วยบางรายอาการดีซ่านมักจะหายไปภายใน 1-2 เดือน แต่ผู้ป่วยบางรายอาการดีซ่านอาจอยู่นาน 3-4 เดือน และเป็นที่น่าสังเกตว่าเด็กที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ อาจไม่มีอาการและอาการแสดงออกมาเลย กล่าวคือ อาจจะไม่มีอาการดีซ่าน ซึ่งต่างจากผู้ใหญ่ที่มักจะมมีอาการแสดงของโรคและอาการดีซ่านชัดเจน จาก

ข้อมูลของประเทศไทย พบว่ามากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ใหญ่จะมีภูมิคุ้มกันต่อ ไวรัสตับอักเสบ เอ ซึ่งหมายถึงเคยติดเชื้อมาก่อนแล้ว โดยที่ไม่เคยมีประวัติช้ำมาก่อนเลย ไวรัสตับอักเสบ เอ มีซีโรไทป์ (serotype) ชนิดเดียว ผู้ที่เคยติดเชื้อหรือมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบ เอ แล้ว จะไม่เป็นตับอักเสบ เอ อีก และถึงแม้ว่าโรคไวรัสตับอักเสบ เอ จะเป็นโรคที่สามารถหายได้เองและไม่รุนแรงแต่ก็พบว่าผู้ป่วยบางรายมีอาการแทรกซ้อนของโรค fulminant hepatitis, cholestatic hepatitis, relapsing hepatitis ส่วนพยาธิสภาพที่ตับเมื่อระดับไวรัสขึ้นสูงสุดและร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันคาดว่าตับอักเสบเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไปทำลายเซลล์ตับที่ติดเชื้อไวรัส ในบริเวณตับพบ natural killer (NK) cell ที่ถูกกระตุ้นแล้ว และพบ CD8<sup>+</sup> cytotoxic T-lymphocytes ซึ่งเป็นที่ทราบกันว่า สามารถหลั่ง interferon (IFN) สนับสนุนการแสดงออกของ MHC class I ซึ่งปกติไม่ค่อยพบบนผิวของเซลล์ตับ ส่วนภูมิคุ้มกันชนิดที่เป็นแอนติบอดีสามารถอยู่ได้นาน โดยระดับจะลดเพียงเล็กน้อยเมื่ออายุมากขึ้นเนื่องจาก HAV มีเพียง 1 serotype ปกติจึงไม่พบผู้ที่ป่วยเนื่องจากไวรัสนี้เป็นครั้งที่สอง

#### การติดต่อของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ

เชื้อไวรัสจะถูกขับถ่ายออกมาทั้งอุจจาระของผู้ป่วย และ ถ่ายทอดโรคไปยังผู้อื่นโดยการรับประทานเอาเชื้อที่ปนเปื้อนในน้ำดื่ม อาหาร เข้าไปในร่างกาย หรืออาจจะอยู่ใกล้ชิดกับบุคคลที่เป็นโรคนอกจากนี้ยังพบว่าอาจติดต่อเชื้อโดยการ ได้รับเชื้อมาจากผู้ป่วยที่ทำให้เลือดซึ่งในขณะนั้นมีเชื้อไวรัสในกระแสเลือด

#### วิธีการตรวจเพื่อวินิจฉัยเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ

โรคตับอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอเฉียบพลัน มีอาการทางคลินิกที่คล้ายกับโรคตับอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อไวรัสอื่นและมักไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคด้วยอาการทางคลินิกอย่างเดียวได้ การเจาะเลือดตรวจดูการทำงานของตับโดยวัดเอนไซม์ ได้แก่ alanine aminotransferase (ALT) หรือ Serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) และ aspartate aminotransferase (AST) หรือ Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) จะบอกได้ว่าตับอักเสบมากน้อยเพียงไร แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าโรคตับอักเสบที่เกิดขึ้นเกิดจากเชื้อชนิดใด ดังนั้นจึงต้องมีวิธีตรวจอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น

##### 1. การตรวจจากตัวอย่างโดยตรง

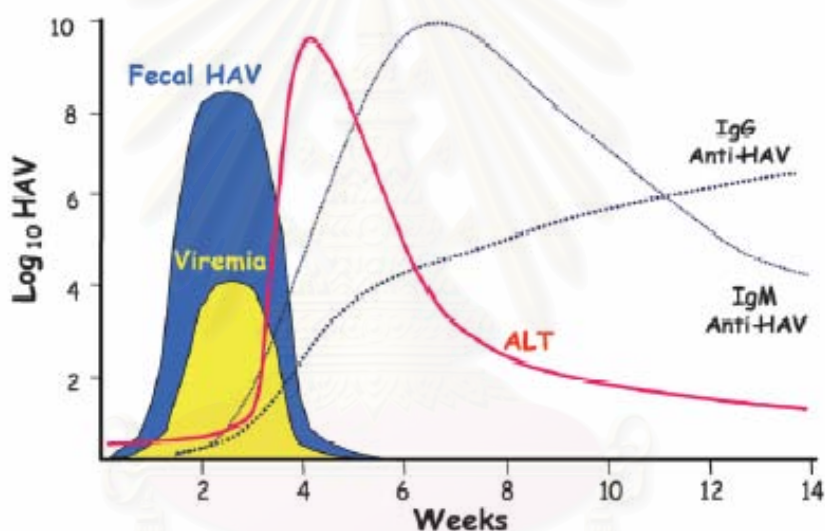
การตรวจอุจจาระเพื่อตรวจหาอนุภาคไวรัสด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนหาแอนติเจนของไวรัสด้วยวิธี ELISA หรือหาจีโนมของไวรัสโดยวิธีทางอณูชีววิทยา เช่น hybridization หรือ polymerase chain reaction (PCR) ซึ่งวิธีนี้สามารถจำแนกจากการอาศัยข้อมูลในระดับโมเลกุล โดยดูความแตกต่างของรหัสพันธุกรรม ทำให้สามารถแยกเชื้อออกเป็น genotype ต่างๆ โดยใช้รหัส

พันธุกรรมบริเวณส่วนของยีน VP1 และ VP2A ขนาด 168 bp (24) เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีความแปรปรวนของรหัสพันธุกรรมสูง

## 2. การตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะ

2.1 การตรวจหา anti-HAV IgM ถ้าพบจะให้การวินิจฉัยโรคได้ทันที สามารถตรวจพบ anti-HAV IgM ได้ไม่ว่าเป็นการติดเชื้อชนิดมีอาการหรือไม่ก็ตาม anti-HAV IgM มักตรวจพบภายหลังจากการติดเชื้อตั้งแต่ 6 สัปดาห์ จนถึง 6 เดือน และจะลดระดับลงจนตรวจไม่พบภายใน 1 ปี

2.2 การตรวจหา total anti-HAV แอนติบอดีที่พบส่วนใหญ่คือ anti-HAV IgG แอนติบอดี ชนิดนี้จะคงอยู่นานตลอดชีวิต ถ้าตรวจพบ anti-HAV โดยไม่พบ anti-HAV IgM แสดงว่าเป็นการติดเชื้อมานานแล้ว และในขณะนี้ผู้นั้นก็มีภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบ เอ



รูปที่ 6 แสดงระยะเวลาของแอนติบอดี (anti-HAV IgG, anti-HAV IgM) ที่เกิดขึ้นหลังจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (cross-sectional, descriptive research) โดย การวิจัยในครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมจากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (Chulalongkorn University Ethics Committee)

##### ประชากรศึกษา

ทำการเก็บตัวอย่างจากประชากรที่อยู่ในแหล่งระบาดของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ ในช่วงที่มีการระบาดในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2544

- จังหวัดสุพรรณบุรี 83 ตัวอย่าง

ในช่วงที่มีการระบาดในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2548

- จังหวัดเชียงราย 79 ตัวอย่าง
- จังหวัดลำปาง 59 ตัวอย่าง
- จังหวัดสงขลา 79 ตัวอย่าง
- รวมทั้งสิ้น 300 ตัวอย่าง

จากการเก็บตัวอย่างเลือดจากประชากรที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ ที่ได้ทั้งหมด ตัวอย่างเลือดที่ได้มาจะถูกปั่นแยกเม็ดเลือดเพื่อเก็บเอาแต่ส่วนซีรัมจากนั้นทำการคัดเลือกตัวอย่างซีรัม เฉพาะผู้ที่ให้ผลบวกต่อ แอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ (anti-HAV IgM) โดยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) โดยใช้เครื่อง Automated ELISA (Axzym, Abbott laboratories, North Chicago, IL) พบว่า

- ซีรัมจากจังหวัดสุพรรณบุรี ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ (anti-HAV IgM) 40 ตัวอย่าง
- ซีรัมจากจังหวัดเชียงราย ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ (anti-HAV IgM) 25 ตัวอย่าง
- ซีรัมจากจังหวัดลำปาง ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ (anti-HAV IgM) 32 ตัวอย่าง
- ซีรัมจากจังหวัดสงขลา ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เอ

(anti-HAV IgM) 38 ตัวอย่าง

จากนั้นนำตัวอย่างซีรัมที่ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ มา ทำการศึกษา ส่วนตัวอย่างซีรัมที่เหลือจะทำการเก็บรักษาไว้ที่ตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ-70°C เพื่อใช้ในการศึกษาอื่นต่อไป

## การเก็บตัวอย่าง

### เครื่องมือและวัสดุที่ใช้ในการวิจัย

#### 1 .เครื่องมือ

- 1.1 Pipet tip: 10  $\mu$ l, 200  $\mu$ l และ 1,000  $\mu$ l (Elkay, Ireland)
- 1.2 Microcentrifuge tube: 0.2 ml, 0.5 ml, 1.5 ml (AxyGEN, USA)
- 1.3 Polypropylene conical tube: 15 ml และ 50 ml (Elkay, Ireland)
- 1.4 Beaker: 50 ml, 100 ml, 200 ml, 500ml, 1000 ml (Pyrex ,USA)
- 1.5 Flask: 250 ml, 500 ml , 1000ml (Pyrex,USA)
- 1.6 Reagent bottle: 100 ml, 250 ml, 500 ml, 1000 ml (Duran,USA)
- 1.7 Cylinder: 25 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml, 500 ml, 1,000 ml (Pyrex, USA)
- 1.8 Pipette rack (Eppendorf, Germany)
- 1.9 Thermometer (Precision, Germany)
- 1.10 Parafilm (American Nation Can,USA)
- 1.11 Plastic wrap
- 1.12 Stirring-magnetic bar
- 1.13 sequence ABI310 kit (Perkin-Elmer, USA)
- 1.14 Combs (Bio-RAD, Hercules, California)
- 1.15 Electrophoresis chamber set (Bio-RAD, USA)

#### 2. อุปกรณ์

- 2.1 Automatic adjustable micropipette: P2 (0.1-2  $\mu$ l), P10 (0.5-10  $\mu$ l), P20 (5-20  $\mu$ l), P100 (20-100  $\mu$ l), P1000 (100-1,000  $\mu$ l) (Eppendorf, Germany)

- 2.2 Vortex mixer (Scientific industry, USA)
- 2.3 Stirring hot plate (Bamstead/Thermolyne, USA)
- 2.4 Centrifuge (Beckman GS-6R, USA)
- 2.5 Refrigerate microcentrifuge (Universal 16R Hettich, USA)
- 2.6 Microcentrifuge 0.2 ml (Axygen, USA)
- 2.7 Microcentrifuge 1.5 ml (Elkay, USA)
- 2.8 Eppendorf Mastercycler personal (Hamburg, Germany)
- 2.9 Power supply model 250 (Giboco BRL, USA)
- 2.10 Multi-block heater (Lab-Line Instrument Inc., USA)
- 2.11 Gel Doc 1000 (Bio-RAD, USA)
- 2.12 Mitsubishi Video copy processor (Bio-RAD, USA)
- 2.13 Thermal paper (Bio-RAD, USA)
- 2.14 Refrigerator 4°C (Misubishi, Japan)
- 2.15 Freezer-20°C (Sanyo, Japan)
- 2.16 Freezer-70°C (Forma Scientific, USA)
- 2.17 Water Purification equipment (Water pro Ps, USA)
- 2.18 ABIPRISM<sup>TM</sup> 310 Genetic (Perkin-Elmer, USA)
- 2.19 Autoclave (Hydroclave MC10 Harvey, USA)
- 2.20 Balance (PB1502 Mettler Toledo, Switzerland)

### สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

#### 1. สารเคมีทั่วไป

- 1.1 Agarose molecular grade (Promega, USA)
- 1.2 Diethyl pyrocarbonate (Sigma, Singapore)
- 1.3 Ethidium bromide (Sigma, Singapore)
- 1.4 Sucrose (USB, Hongkong)
- 1.5 100 base pair DNA ladder (Biolab, USA)

#### 2. สารเคมีสำหรับการสกัด RNA (RNA EXTRACTION)

- 2.1 Isoamyl alcohol (Sigma, Singapore)

- 2.2 Guanine thiocyanate
- 2.3 Absolute ethanol (Sigma, Singapore)
- 2.4 Glycogen (USB, Ohio)
- 2.5 Isopropanol (Sigma, Singapore)
- 2.6 Sodium acetate (Sigma, Singapore)
- 2.7 Phenol (Pierce, USA)
- 2.8 Chloroform (Sigma, Singapore)

### 3.สารเคมีสำหรับการทำ PCR

- 3.1 Eppendorf Mastermix (2.5x) (Eppendorf, Hamburg, Germany)

### 4.สารเคมีสำหรับการทำผลผลิต PCR ให้บริสุทธิ์

- 4.1 PERFECT Gel Cleanup (Eppendorf, Hamburg, Germany )
- 4.2 Isopropanol (Sigma, Singapore )

### 5.สารเคมีสำหรับการทำDNA Sequencing

- 5.1 BigDye terminator v.3.1 cycle sequencing RR-100 (Perkin-Elmer)
- 5.2 BigDye terminator v.3.1 cycle 5x buffer (Perkin-Elmer, USA)
- 5.3 Template suspension reagent (TSR) (Perkin-Elmer, USA)

## วิธีการดำเนินการวิจัย

### Positive control

ได้ตัวอย่างจากซีรัมผู้ป่วยและตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสตับอักเสบ เอ

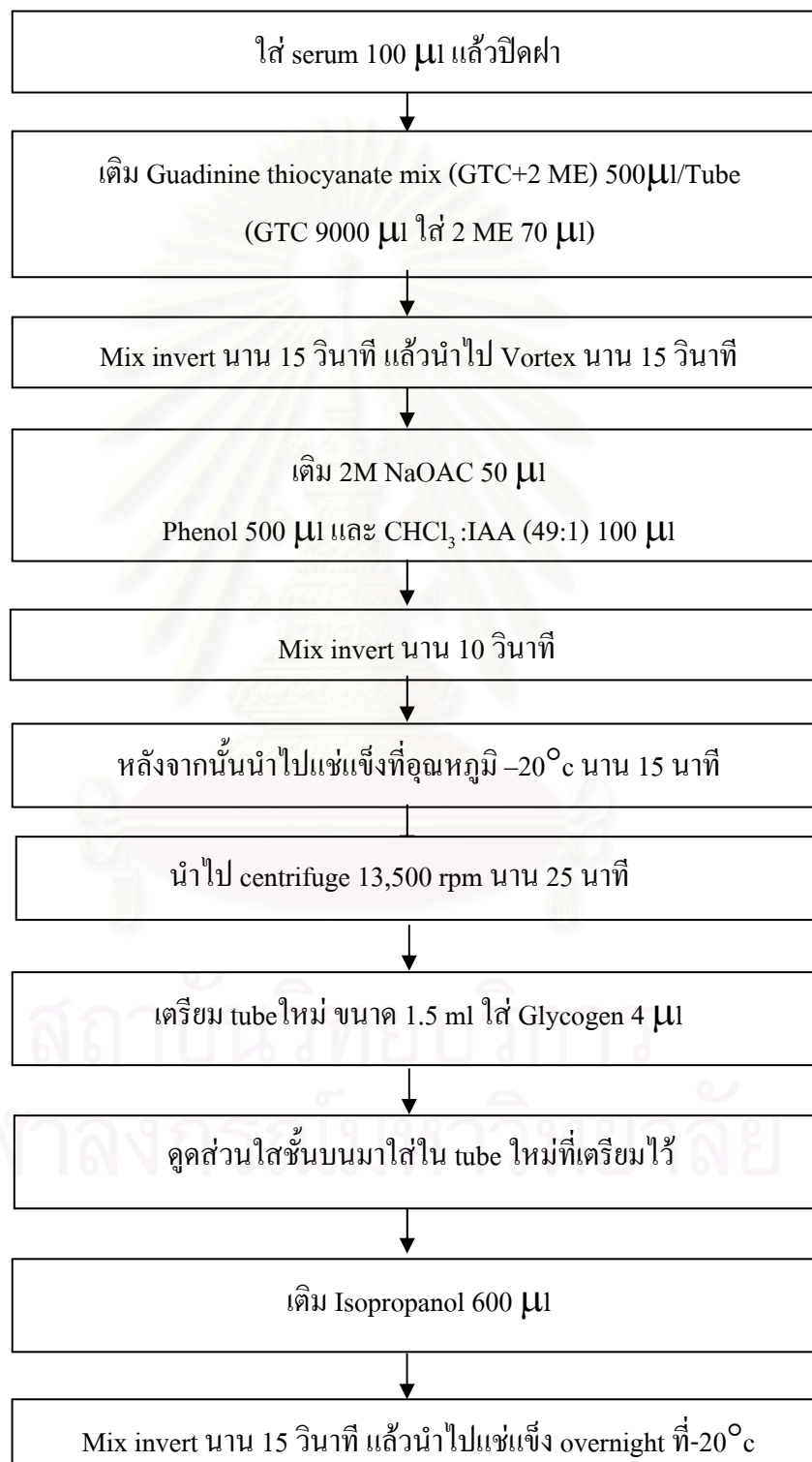
ด้วยวิธี PCR

### Negative control

ในการศึกษาครั้งนี้ คือ Distilled water ที่มีปริมาณเท่ากับ DNA ที่ใช้ในการทดลอง หลังจากที่เราคัดเลือกตัวอย่างที่จะนำมาศึกษาโดยคัดเลือกตัวอย่างซีรัมเฉพาะผู้ที่ให้ผลบวกต่อแอนติเจนของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ (anti-HAV IgM) โดยวิธี Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) แล้ว ก็จะทำการสกัด RNA โดยมีขั้นตอนดังแผนภาพที่แสดงไว้

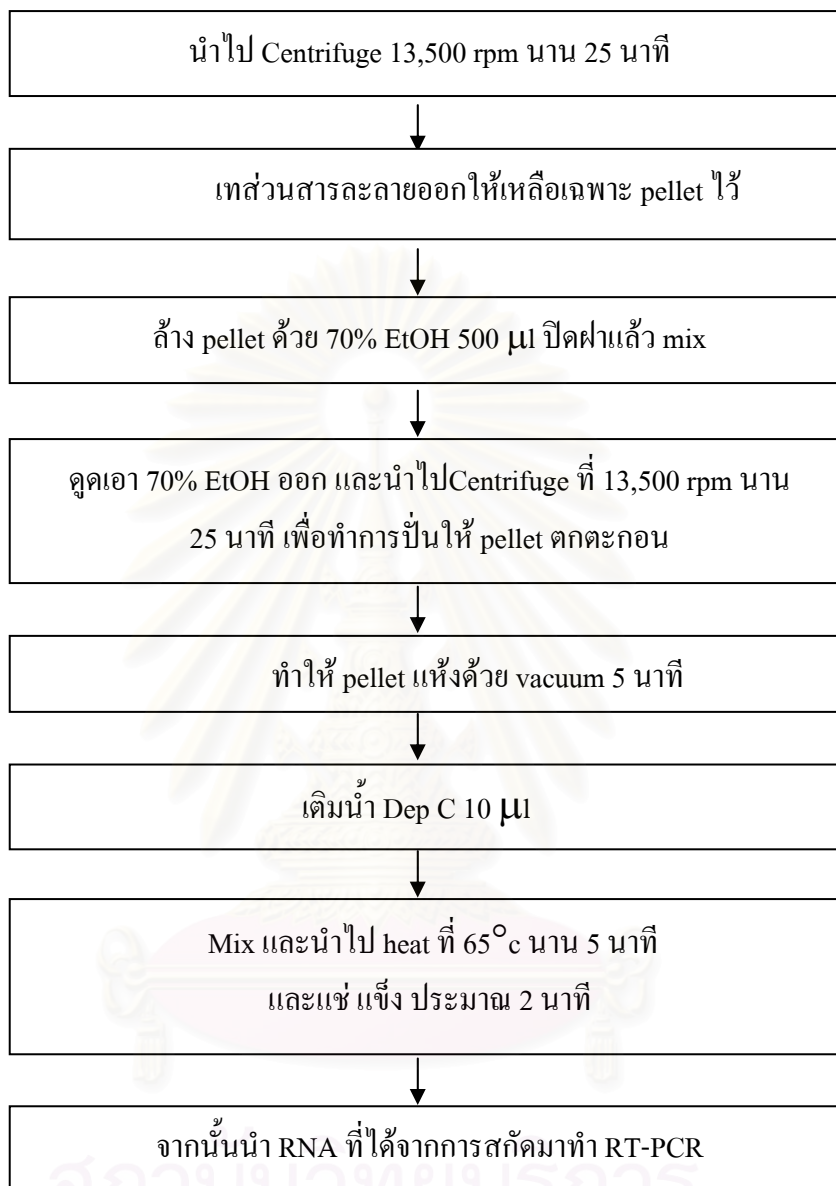
## แผนภาพแสดงขั้นตอนการสกัด RNA

วันที่ 1





วันที่ 2



## ขั้นตอนการทำ Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)

ตารางที่ 2 Primer และสารต่างๆที่ใช้ในการทำ RT-PCR ของไวรัสตับอักเสบ เอ

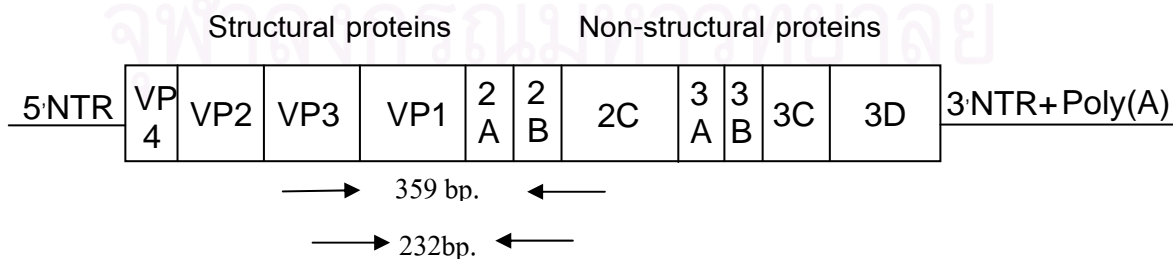
สารที่ใช้ในการทำ RT-PCR	ปริมาณสารที่ใส่ในแต่ละหลอด(μl)
Distilled water	5.8
Buffer	5.0
10mM dNTP	2.0
Primer:random primer	0.5
RNAse Inhibitor	0.5
Enzyme MLV (Molony murine leukemia Virus Enzyme)	1.0
Extracted RNA	10
Total Volume	25.3

หลังจากนั้นนำสารที่เตรียมไว้ดังตารางที่ 2 ผสมให้เข้ากันและนำไป Incubate ที่ 37°C นาน 1 ชั่วโมง

### การออกแบบ Primers

ทำการดาวโหลด ลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสตับอักเสบ เอ ทั้งยีนและทุก genotype ที่มีรายงานอยู่ใน GenBank จากนั้นใช้โปรแกรม Clustal X ในการออกแบบ primers สำหรับการถอดรหัส ทำ whole genome แต่ในส่วน VP1-P2A junction ซึ่งเป็นบริเวณที่สามารถใช้แยก genotype ได้นั้น ได้ใช้ primer ตามที่เคยมีรายงานไว้ (29)

การเพิ่มจำนวน DNA (DNA amplification) ในส่วนของ VP1-P2A junction ของ HAV



รูปที่ 7 แสดงตำแหน่งของ primers ที่ใช้ในการ amplify ในส่วน VP1-P2A junction

ตารางที่ 3 แสดงลำดับเบสของ primers เพื่อใช้ในการแยก genotype

Primer	Primer's sequence	Product size (bp)
BR_9B	5'AGTCACACCTCTCCAGGAAAACCTT 3'	~359
BR_5B	5'TATTTGTCTGTCCACAGAACAATCAG 3'	
RJ_3C	5'GTTGATAGGACTGCAGTGAC 3'	~ 232
BR_6B	5'AGGAGGTGGAAGCACTTCATTTGA3'	

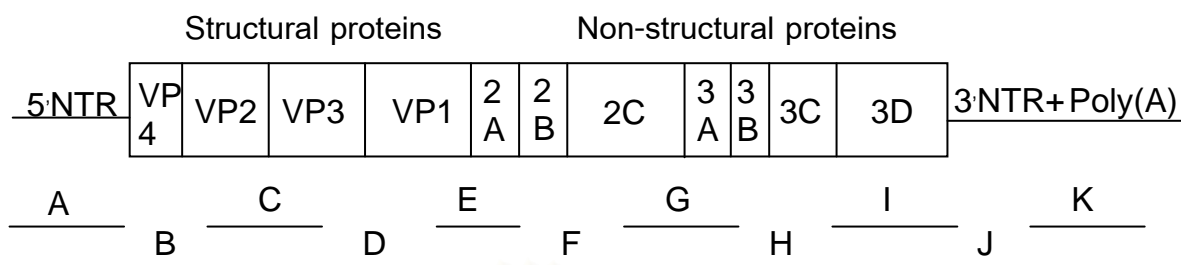
ตารางที่ 4 ส่วนผสมของปฏิกิริยา PCR เพื่อเพิ่มจำนวน DNA ในส่วนของ VP1-P2A junction gene

สารละลาย	VP1-P2A junction gene	
	1 <sup>o</sup> PCR (μl)	2 <sup>o</sup> PCR (μl)
Distilled water	12	13.5
Eppendorf Mastermix (Humburg , Germany)	10	10
Forward Primer	0.5	0.5
Reverse Primer	0.5	0.5
Mg <sup>2+</sup>	0.5	0.5
DNA Template	2	0.5
Total volume	25	25

ตารางที่ 5 อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการทำ PCR ในส่วน VP1-P2A junction gene

PCR Cycle	VP1-P2A junction gene	
	1 <sup>o</sup> PCR	2 <sup>o</sup> PCR
Pre-denaturation	95 <sup>o</sup> c 4 นาที	95 <sup>o</sup> c 4 นาที
Denaturation	95 <sup>o</sup> c 2 นาที	93 <sup>o</sup> c 2 นาที
Annealing	50 <sup>o</sup> c 1 นาที	50 <sup>o</sup> c 1 นาที
Extension	72 <sup>o</sup> c 1 นาที ทำซ้ำ 40 รอบ	72 <sup>o</sup> c 1 นาที ทำซ้ำ 40 รอบ
Post-extension	72 <sup>o</sup> c 10 นาที	72 <sup>o</sup> c 10 นาที
Product size	~359 bp	~ 232 bp

การเพิ่มจำนวน DNA (DNA amplification) ทั้ง whole genome ของ HAV



รูปที่ 8 แสดงตำแหน่งของ primers ที่ใช้ในการ amplify whole genome ของไวรัสตับอักเสบ เอ

ตารางที่ 6 แสดงลำดับเบสของ primers ในการทำ PCR เพื่อสร้าง whole gene

Set	Primer	Primer sequence	PCR		Position	Product size(bp)
			cycle			
<b>Primers for genotyping</b>						
Outer	BR_9B	5'AGTCACACCTCTCCAGGAAAACCTT 3'	1°		3285-3308	359
	BR_5B	5'TATTTGTCTGTCACAGAACAATCAG 3'	1°		2949-2973	
Inner	RJ_3	5'GTTGATAGGACTGCAGTGAC 3'		2°	2984-3001	232
	BR_6b	5'AGGAGGTGGAAGCACTTCATTTGA3'		2°	3192-3215	
<b>Primers for entire genome sequencing</b>						
A	NAF	5'GGGTCTCCGGAGTTTTCC 3'	1°		8-26	758
	F55	5'GGGACTTGATACCTCACCGC 3'		2°	55-74	
	R749	5'CAGGATGTGGTCAAGRCCACT 3'	1°	2°	775-799	
B	BFF	5'GTTGCCTCTGAGGTACTC 3'	1°	2°	681-699	1316
	BR	5'ATCCAAGGAACACGAAATCTC 3'	1°	2°	1977-1997	
C	C1F	5'ACATATGCAAGATTTGGCATTG 3'	1°	2°	1108-1130	1088
	C2R	5'ATCCATAGCATGATAAAGAGG 3'	1°	2°	2176-2196	
D	F2042	5'ATCARAAAGGTGAGTACTGC 3'	1°	2°	2042-2063	1008
	R3050	5'GATCATCCACCGATGACTCC 3'	1°	2°	3050-3068	
E	DF	5'AACCTTGAGATTTCTGTTCC 3'	1°	2°	2842-2860	448
	BR9B	5'AGGAGGTGGAAGCACTTCATTTGA3'	1°	2°	3290-3313	

Set	Primer	Primer sequence	PCR		Position	Product size(bp)
			1°	2°		
F	F3141	5'ACCATACAAAGAATTGAGATTGG3'	1°	2°	3141-3162	1332
	ER	5'CTTGGATTGACCAATTTGAAG 3'	1°		4716-4737	
	NER	5'GTTGCCAATGCAATTGAAGT 3'		2°	4454-4473	
G	EFF	5'TAGAATGCTTGGATTGTCTGG 3'	1°		3637-3657	993
	EF	5'TGCAAATTACAATCATTCTGATG 3'		2°	3744-3766	
	ER	5'TTTCAACAGTCACAGAATGATG 3'	1°	2°	4716-4737	
H	FFF	5'GAGAACTGTTCATTCAATGGC 3'	1°		4266-4287	1166
	FF	5'AATTTAGCAGATAGAATGCTTG 3'		2°	4532-4551	
	FR	5'GATTTGACCAATTTGAAGTTGC 3'	1°	2°	5675-5698	
I	GF	5'GTGAGATGGGTTATGAATGC 3'	1°		5369-5388	849
	GF.1	5'TGTTATTCAATCTTTRGATGTGG 3'		2°	5515-5537	
	NGR	5'CTCTGAGCCAATCTTGGATGA 3'	1°	2°	6700-6721	
J	HFF	5'TCTTGATATGGCCATTACAGG 3'	1°		6226-6246	388
	HF	5'AGTTGGCATTCTTGGAGTGC 3'		2°	6482-6501	
	NHR	5'ATCTCATTCTCCACCAATCA 3'	1°		7369-7393	
	NNGR+1	5'AGAAAAGTGGAGACTTTCCAA 3'		2°	6852-6870	
K	HF	5'TTGAATCAAAAACAAGAGC 3'	1°		6482-6501	706
	NHF	5'CATCYGATTTTGGMACAGCTC 3'		2°	6764-6785	
	R7484	5'AAAAGAAATAAACAAACCTCAGAA3'	1°	2°	7451-7472	

ตารางที่ 7 ส่วนผสมของปฏิกิริยา PCR เพื่อเพิ่มจำนวน DNA ตามแต่ละ set ของ primers ดังตารางที่ 6

สารละลาย	Set A-K	
	1° PCR (μl)	2° PCR (μl)
Distilled water	25-volume of Mg <sup>2+</sup>	25-volume of Mg <sup>2+</sup>
Eppendorf Mastermix (Humburg , Germany)	10	10
Forward Primer	0.5	0.5
Reverse Primer	0.5	0.5
Mg <sup>2+</sup>	0-1	0-1
DNA Template	2	0.5
Total volume	25	25

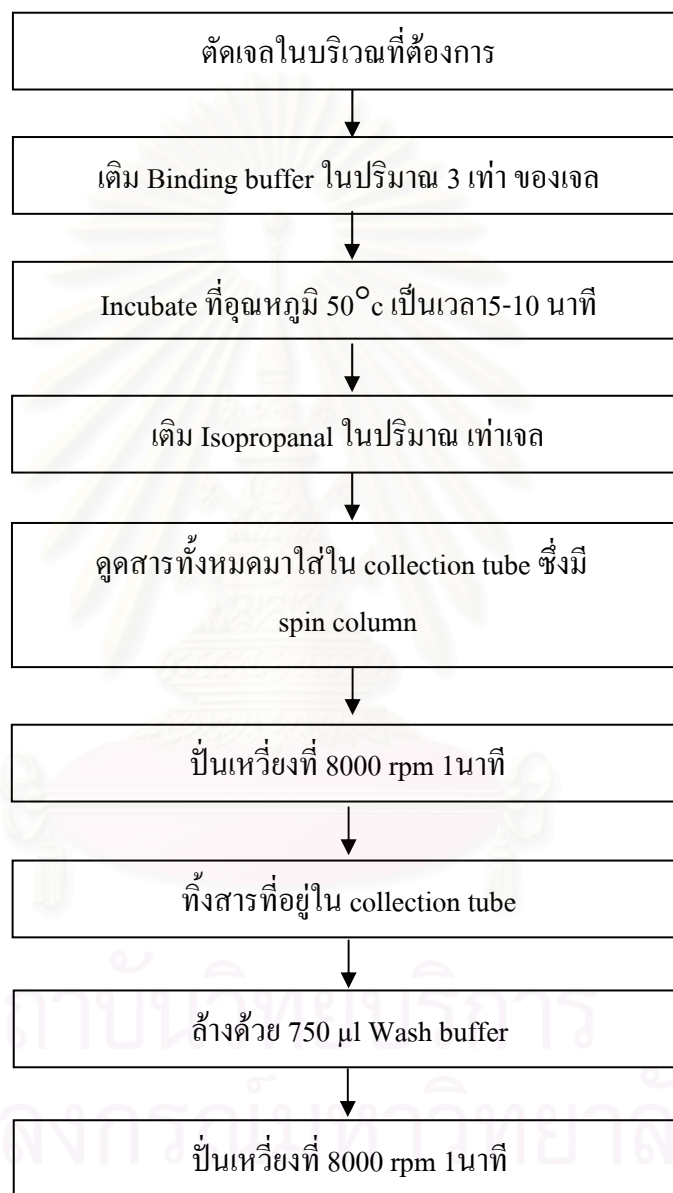
ตารางที่ 8 อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการทำ PCR เพื่อเพิ่มจำนวน DNA ตามแต่ละ set ของ primers ดังตารางที่ 6

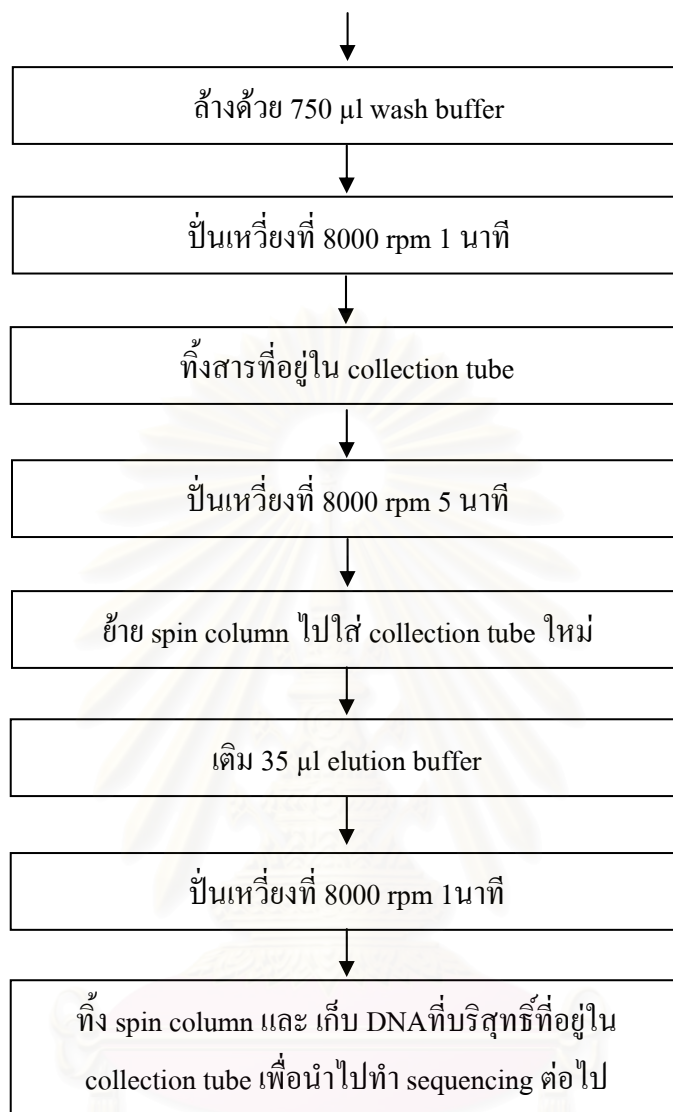
PCR Cycle	Set A-K	
	1° PCR	2° PCR
Pre-denaturation	95°c 4 นาที	95°c 4 นาที
Denaturation	95°c 2 นาที	93°c 2 นาที
Annealing	48-55 °c 1 นาที	48-55°c 1 นาที
Extension	72°c 1 นาที ทำซ้ำ 40 รอบ	72°c 1 นาที ทำซ้ำ 40 รอบ
Post- extension	72°c 10 นาที	72°c 10 นาที
Product size	**	**

\*\* ขึ้นกับแต่ละคู่ primer ดังตารางที่ 6

หลังจากการทำ PCR โดยใส่สารต่างๆตามตารางข้างต้น จากนั้นนำ micro tube ที่ใส่สารละลายดังกล่าวทั้งหมดใส่ในเครื่อง thermal cycler (GeneAmp PCR System 2400, Perkin-Elmer, Boston) โดยมีอุณหภูมิตามตารางข้างต้น PCR product ที่ได้ จะถูกนำมาตรวจสอบโดยการ ทำ

electrophoresis ใน 2% agarose gel โดยใช้ 100 bp ladder เป็น marker เพื่อใช้ตรวจสอบขนาด DNA ที่ต้องการจากนั้นทำการย้อมแถบ DNA โดยใช้ ethidium bromide แล้วจึงทำการตัดชิ้น DNA ที่ต้องการ แล้วมาทำให้บริสุทธิ์โดยใช้ PERFECT Gel Cleanup (Eppendorf, Hamburg, Germany ) โดยมีขั้นตอนดังต่อไปนี้





จากนั้นจึงนำ DNA บริสุทธิ์ ที่ได้มาหาลำดับนิวคลีโอไทด์โดยการทำ DNA sequencing

หลังจากที่ได้ลำดับนิวคลีโอไทด์เราก็จะนำมาทำการตรวจสอบวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมเพื่อหา genotype และนำ sequence ที่ได้จากการทำ PCR ในแต่ละส่วนมา assembly เพื่อให้ได้ whole genome

#### การตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ (DNA sequencing)

ทำผลผลิตที่ได้จากการทำ PCR ให้บริสุทธิ์ โดยการตัด gel ในส่วนแถบ DNA ที่ต้องการ ที่ได้จากการทำ gel electrophoresis และทำให้บริสุทธิ์โดยใช้ Perfect Gel Cleanup แล้ว



ตรวจสอบผลผลิตที่ได้จากการทำให้บริสุทธิ์ โดยนำผลผลิตที่ได้ 5  $\mu$ l ทำการตรวจด้วย gel electrophoresis อีกครั้งหนึ่งว่าได้ชิ้นส่วน DNA ที่ต้องการหรือไม่และเพื่อตรวจสอบว่าไม่มี DNA อื่นเจือปน หลังจากนั้นจึงนำผลผลิตที่ผ่านการตรวจสอบแล้วมาทำ cycle sequencing การตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์นั้นจะใช้ primer forward หรือ primer reverse โดยผสมสารต่างๆที่ใช้ทำ cycle sequencing ตามตารางดังต่อไปนี้

ตารางที่ 9 แสดงส่วนผสมของสารที่ใช้ในการทำ cycle sequencing

สารละลาย	ปริมาณสารที่ใส่ในแต่ละหลอด ( $\mu$ l)
Distilled water	15 – ปริมาณ pure product
5X buffer	2
BigDye RR-100	2
Primer	0.35
ผลผลิตที่ทำให้บริสุทธิ์แล้ว (pure product)	2-5
Total volume	15

จากนั้นนำสารละลายที่เตรียมไว้ดังตาราง เข้าเครื่อง GeneAmp PCR system 9600 (Perkin elmer)

ตารางที่ 10 อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการทำ PCR Cycle Sequencing

PCR Cycle	1 <sup>o</sup> PCR
Denaturation	96 °c 0.10 นาที
Annealing	50 °c 0.05 นาที
Extension	60 °c 4.00 นาที ทำซ้ำ 25 รอบ
Post- extension	4 °c 15.00 นาที

หลังจากผ่านการทำ cycle sequencing แล้ว นำผลผลิตที่ได้ไปผ่านขั้นตอนการตกตะกอนเพื่อนำไปอ่านลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วย ABIPRISM™ ดังนี้



รูปที่ 9 แสดงขั้นตอนการตกตะกอนที่ได้จากการเข้า cycle sequencing

ทำการอ่านผลที่ได้โดยใช้โปรแกรม Chromas Lite 2.0 เพื่อวิเคราะห์ chromatogram ของลำดับนิวคลีโอไทด์ และทำการวิเคราะห์ผลต่อไป

### การตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ (DNA Sequencing)

โดยใช้โปรแกรม

- Clustal X เพื่อทำการเปรียบเทียบ sequence ที่เราได้มาจากการทำ DNA sequencing กับ sequence ที่เป็นตัวอ้างอิง (references)

- Chromas เป็นโปรแกรมที่ใช้ดูกราฟที่ได้จากการทำ sequencing

- Oligos เป็นโปรแกรมที่ใช้ในการเปลี่ยนลำดับ sequence ที่เกิดจากการใช้ reverse primer

- Bioedit เป็นโปรแกรมที่ใช้ในการออกแบบ primers

- MEGA เป็นโปรแกรมที่ใช้ในการสร้าง phylogenetic tree

- Seqman เป็นโปรแกรมที่ใช้ในการประกอบสายของลำดับนิวคลีโอไทด์ที่มีมากกว่า 1 สายเข้าด้วยกัน

### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

#### เปรียบเทียบผลการทำ ELISA กับ ผลการทำ PCR

ทำการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้กับนิวคลีโอไทด์ของสิ่งมีชีวิตอื่น ที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) โดยใช้โปรแกรม BLAST จาก [www.ncbi.nlm.nih.gov/Blast](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Blast)

- ทำการจำแนก genotype โดยการ เปรียบเทียบนิวคลีโอ ไทด์ที่ได้กับนิวคลีโอ ไทด์ของไวรัสตับอักเสบ เอ แต่ละ genotype ที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) โดยใช้โปรแกรม BLAST และ โปรแกรม MEGA

- ทำการเปรียบเทียบความเหมือน หรือ ความต่างของ ลำดับนิวคลีโอไทด์ และ กรดอะมิโน ด้วยวิธี cluster analysis โดยใช้โปรแกรม Clustal X Version 1.83 และ BioEdit version 7.0.4.1 เพื่อเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้จากการศึกษา กับ ลำดับนิวคลีโอ ไทด์ของไวรัสตับอักเสบ เอ ที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank)

### 1. เผยแพร่ข้อมูลลำดับนิวคลีโอไทด์

ทำการเผยแพร่ลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งหมดที่ได้จากการศึกษา โดยใช้ Program Sequin version 6.0 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sequin>) ไปยังฐานข้อมูล ธนาคารรหัสพันธุกรรม(GenBank) ที่ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการทดลอง

#### 1. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

จากการเก็บตัวอย่างซีรัมจากประชากรที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ในช่วงที่มีการระบาด จาก จังหวัดสุพรรณบุรี จังหวัดเชียงราย จังหวัดลำปาง และ จังหวัดสงขลา ทั้งหมด 300 ตัวอย่าง และทำการคัดเลือกเฉพาะตัวอย่างซีรัมจากผู้ที่ให้ผลบวกต่อแอนติเจนของไวรัสตับอักเสบ เอ พบว่า มีจำนวนทั้งหมด 135 ตัวอย่าง แต่เนื่องจากผลการตรวจด้วย ELISA จากห้องปฏิบัติการพบว่า จำเป็นต้องมีการตรวจซ้ำ จึงเป็นเหตุให้ปริมาณซีรัมตัวอย่าง บางตัวอย่างไม่มีซีรัมในการตรวจเพียงพอ จึงทำการคัดเลือก ซีรัมตัวอย่างที่สามารถนำมาทำการศึกษา ทั้งหมด 112 ตัวอย่าง ดังตารางที่ 11

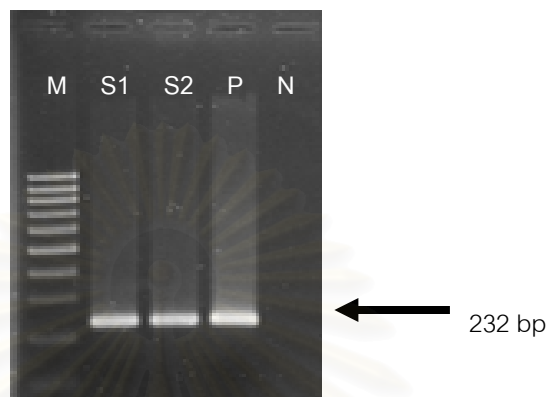
- ซีรัมจากจังหวัดสุพรรณบุรี ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ 40 ตัวอย่าง
- ซีรัมจากจังหวัดเชียงราย ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ 25 ตัวอย่าง
- ซีรัมจากจังหวัดลำปาง ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ 32 ตัวอย่าง
- ซีรัมจากจังหวัดสงขลา ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ 38 ตัวอย่าง

ตารางที่ 11 แสดงจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาจากการคัดเลือกโดยวิธี ELISA

จังหวัด	จำนวนตัวอย่างทั้งหมด	จำนวนที่ให้ผลบวกต่อ ELISA	จำนวนที่ใช้ในการศึกษา
สุพรรณบุรี	83	40	30
เชียงราย	79	25	23
ลำปาง	59	32	29
สงขลา	79	38	30
รวม	300	135	112

## 2. ผลการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอ (DNA amplification) ของ HAV ในส่วนของ VP1-P2A junction

จากการทำ PCR ในส่วน ของ VP1-P2A junction ด้วย วิธี nested PCR โดย primer คู่แรก BR9B-BR5B และ primer คู่สอง BR6B-RJ3C จะได้ผลผลิตจากการทำ PCR ขนาด 232 bp ตามรูป



รูปที่ 10 แสดงผลผลิตจากการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอ (DNA amplification) ของ HAV ในส่วนของ VP1-P2A junction ด้วย วิธี nested PCR โดย primer คู่แรก BR9B-BR5B และ primer คู่สอง BR6b-RJ3C ได้ผลผลิตขนาด 232 bp โดย M คือ 100 bp marker, S1 คือ ตัวอย่างที่ 1, S2 คือ ตัวอย่างที่ 2, P คือ positive control และ N คือ negative control

จากการตรวจสอบด้วยวิธี PCR จาก ชีรรมที่ใช้ในการศึกษาได้ผลบวกทั้งหมด 52 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 46.43 %

ตารางที่ 12 แสดงผลการตรวจสอบชีรรมตัวอย่างด้วยวิธี PCR

จังหวัด	จำนวนที่ใช้ในการศึกษา	จำนวนที่ให้ผลบวกต่อ PCR	คิดเป็นร้อยละ (%)
สุพรรณบุรี	30	17	56.67%
เชิงราย	23	7	30.43%
ลำปาง	29	11	37.93%
สงขลา	30	17	56.67%
รวม	112	52	46.43%

### 3. ผลการตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ในส่วนของ VP1-P2A junction

ผลการตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ในส่วนของ VP1-P2A junction โดยได้จากการอ่านลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วย primer RJ-3C เมื่อนำไป ทำการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้กับนิวคลีโอไทด์ของสิ่งมีชีวิตอื่น ที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม(GenBank) โดยใช้โปรแกรม BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>) พบว่ามีความเหมือนกับลำดับนิวคลีโอไทด์ของไวรัสตับอักเสบ เอ ทุกตัวอย่าง

รูปที่ 11 ตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ด้วยโปรแกรม Blast จากการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมด้วย PCR ขนาด ประมาณ 232 bp ซึ่งลำดับเบสที่ได้รับจากการทำ sequencing 145 bp

Sequences producing significant alignments:  
(Click headers to sort columns)

Accession	Description	Max score	Total score	Query coverage	E value	Max ident
<a href="#">EF207320.1</a>	Hepatitis A virus strain LP014, complete genome	<a href="#">349</a>	349	93%	3e-93	97%
<a href="#">AB258593.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">349</a>	349	93%	3e-93	97%
<a href="#">AB258587.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">349</a>	349	93%	3e-93	97%
<a href="#">AB258586.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">349</a>	349	93%	3e-93	97%
<a href="#">AB258584.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">349</a>	349	93%	3e-93	97%
<a href="#">AB258576.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">349</a>	349	93%	3e-93	97%
<a href="#">AF399912.1</a>	Hepatitis A virus VP1/2A gene, partial cds	<a href="#">349</a>	349	93%	3e-93	97%
<a href="#">AB020564.1</a>	Hepatitis A virus genomic RNA, complete sequence, isolate AH1	<a href="#">349</a>	349	93%	3e-93	97%
<a href="#">AB038309.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein VP1 and P2A regions, partial	<a href="#">347</a>	347	92%	1e-92	97%
<a href="#">AB038286.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein VP1 and P2A regions, partial	<a href="#">347</a>	347	92%	1e-92	97%
<a href="#">AB258589.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">341</a>	341	93%	6e-91	97%
<a href="#">AB258567.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">341</a>	341	93%	6e-91	97%
<a href="#">AB258566.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">341</a>	341	93%	6e-91	97%
<a href="#">AB258565.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">341</a>	341	93%	6e-91	97%
<a href="#">AF512536.1</a>	Hepatitis A virus isolate DL3, complete genome	<a href="#">341</a>	341	93%	6e-91	97%
<a href="#">AY753430.1</a>	Hepatitis A virus isolate SC023 polyprotein gene, partial cds	<a href="#">341</a>	341	93%	6e-91	97%
<a href="#">AB038285.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein VP1 and P2A regions, partial	<a href="#">339</a>	339	92%	2e-90	97%
<a href="#">AB258595.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">333</a>	333	93%	1e-88	96%
<a href="#">AB258579.1</a>	Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial cds,	<a href="#">333</a>	333	93%	1e-88	96%

รูปที่ 12 ตัวอย่างผลจากการ เปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้กับนิวคลีโอไทด์ของสิ่งมีชีวิตอื่น ที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) โดยใช้โปรแกรม BLAST

```

> dbj|AB258593.1 Hepatitis A virus gene for polyprotein, VP1-2B region, partial
  cds, isolate: HAJ96-3
  Length=481

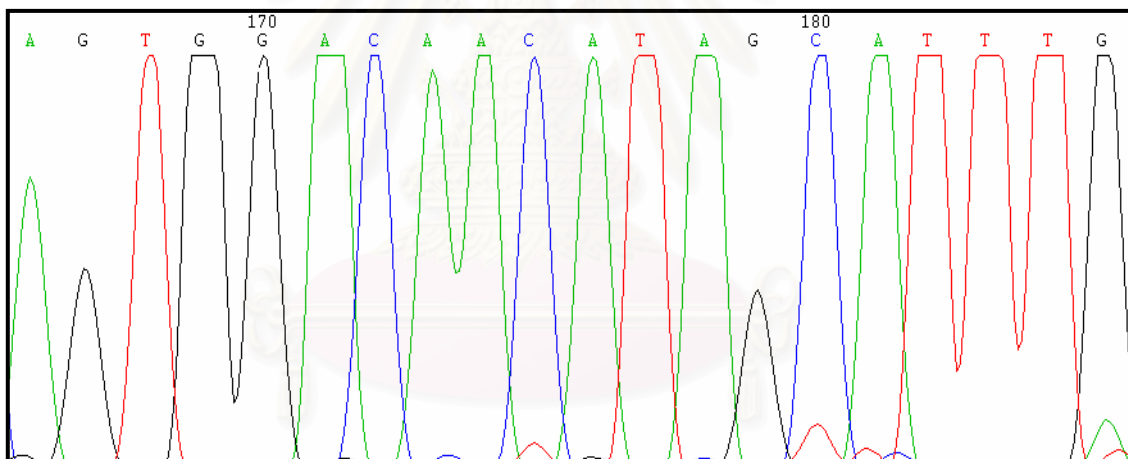
  Score = 272 bits (137), Expect = 3e-70
  Identities = 143/145 (98%), Gaps = 0/145 (0%)
  Strand=Plus/Plus

  Query 1   CAGCTGGAGACTTGGAGTCATCGGTGGATGATCCTAGATCAGAGGAGGACAGAAGATTTG   60
            ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
  Sbjct 108  CAGCTGGGGACTTGGAGTCATCGGTGGATGATCCTAGATCAGAGGAGGACAGAAGATTTG   167

  Query 61   AGAGTCATATAGAAAAGTAGGAAAACCATACAAAAGAATTGAGATTGGAGGTTGGCAAAGCAAAA 120
            ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
  Sbjct 168   AGAGTCATATAGAAAAGTAGGAAAACCATACAAAAGAATTGAGATTGGAGGTTGGCAAAGCAAAA 227

  Query 121  GACTCAAGTATGCTCAGGAAGAATT   145
            ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
  Sbjct 228   GACTCAAGTATGCTCAGGAAGAATT   252
  
```

รูปที่ 13 แสดงตัวอย่างผลจากการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้กับนิวคลีโอไทด์ของสิ่งมีชีวิตอื่นที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) โดยใช้โปรแกรม BLAST



รูปที่ 14 แสดงตัวอย่างของ chromatogram ของยีน VP1-P2A junction

#### 4. Phylogenetic Analysis

##### 4.1 Molecular characterization from difference outbreaks

เมื่อนำลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้จากการศึกษามาทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี phylogenetic analysis แล้วเราจะสามารถจัดกลุ่มได้ว่า ลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้จากการศึกษานั้นอยู่ใน genotype ใด โดยทำการเปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ทราบ genotype ซึ่งมีรายงานอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) โดยลำดับนิวคลีโอไทด์ ที่นำมาเปรียบเทียบได้แก่



- genotype 1A : L20549 , L20551 , L20552 , L20553 , L07666, L07722,  
 DQ882869, AY956358, AY332641, DQ380523, DQ504421  
 AY150858, AY150859, AY148804, AY148806, AY108802,  
 AF544397, AF544395, AF509836, AF503451, AF503453,  
 AF503454, AF507065, AF507062, AF507054, AF507063,  
 AF509834, AF509833, AY149885, AY149887
- genotype 1B : L07701, L07702, L07703 , L07683 , L07728, AY148426,  
 AY148424, AY543493, AF543492
- genotype 2 : L07693
- genotype 3A : AJ299465, AJ299466, AJ299467, L07688 , L20528, L20532 ,  
 L20530
- genotype 3B : L20536, L20544, L07691
- genotype 4 : L07732
- genotype 6 : L07731
- genotype 7 : L07729

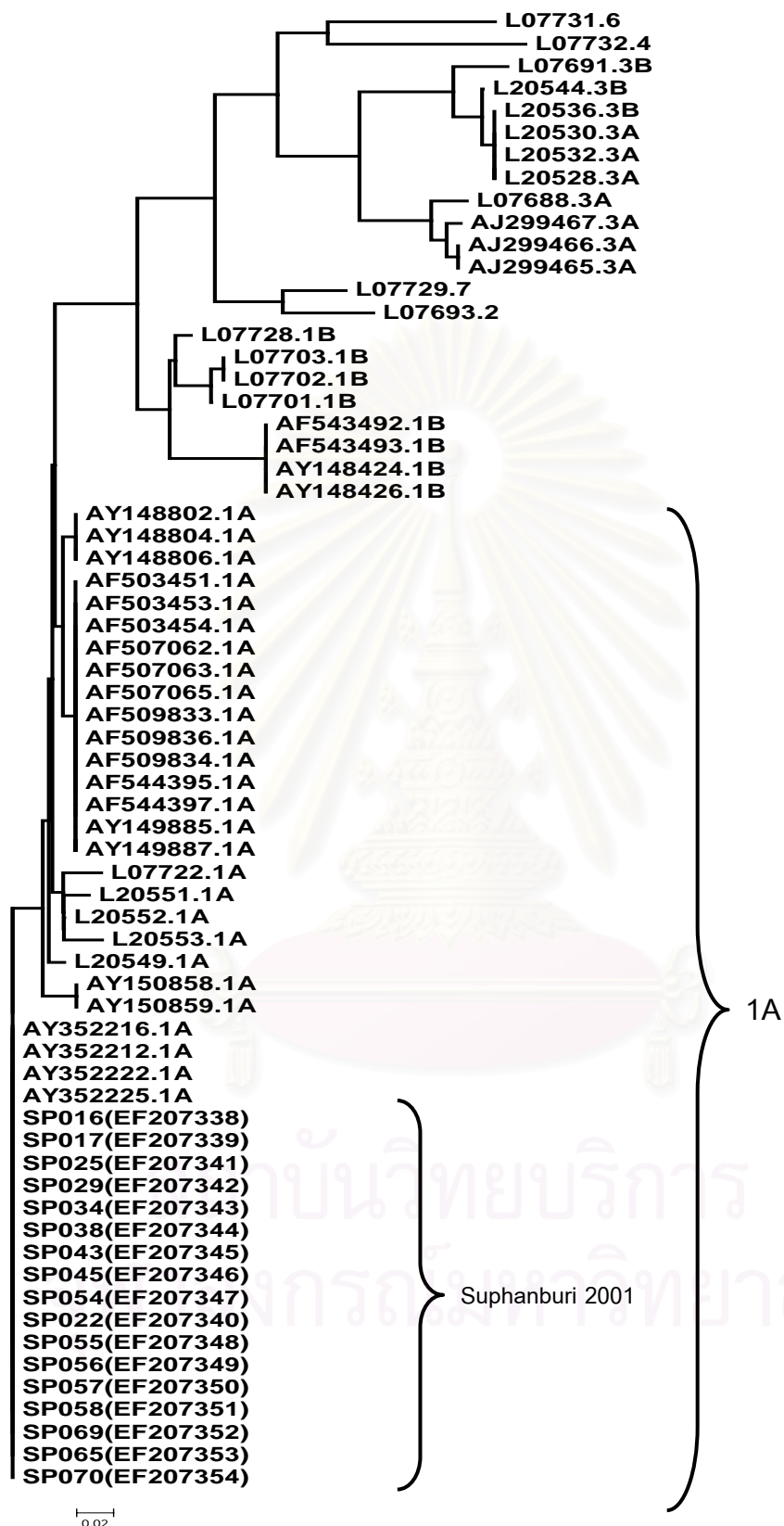
จากการศึกษาในครั้งนี้ได้เผยแพร่ลำดับนิวคลีโอไทด์ ลงในธนาคารรหัสพันธุกรรม โดยมี accession number ดังต่อไปนี้ : EF207338, EF207339, EF207340, EF207340, EF207341, EF207342, EF207343, EF207344, EF207345, EF207346, EF207347, EF207348, EF207349, EF207349, EF207350, EF207351, EF207352, EF207353, EF207354 จากการศึกษาที่จังหวัดสุพรรณบุรี, EF207321, EF207322, EF207323, EF207324, EF207325, EF207326, EF207327, EF207328, EF207329, EF207330, EF207331, EF207332, EF207333, EF207334, EF207335, EF207336, EF207337 จากการศึกษาที่จังหวัดสงขลา EF207355, EF207356, EF207357, EF207358, EF207359, EF207360, EF207361, EF207362, EF207363, EF207364, EF207365 จากการศึกษาที่จังหวัดลำปาง และ EF207366, EF207367, EF207368, EF207369, EF207370, EF207371, EF207372 จากการศึกษาที่จังหวัดเชียงราย

จากนั้นนำลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้เปรียบเทียบกับลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ทราบ genotype ซึ่งมีรายงานอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) ด้วยวิธี Cluster analysis โดยโปรแกรม Clustal X version 1.83 วิธี Multiple Alignment จากนั้นนำผลที่ได้มาทำ phylogenetic analysis ด้วยโปรแกรม MEGA 3.1 โดยวิธี Neighbor-Joining Method และใช้แบบจำลองเป็น Kimura

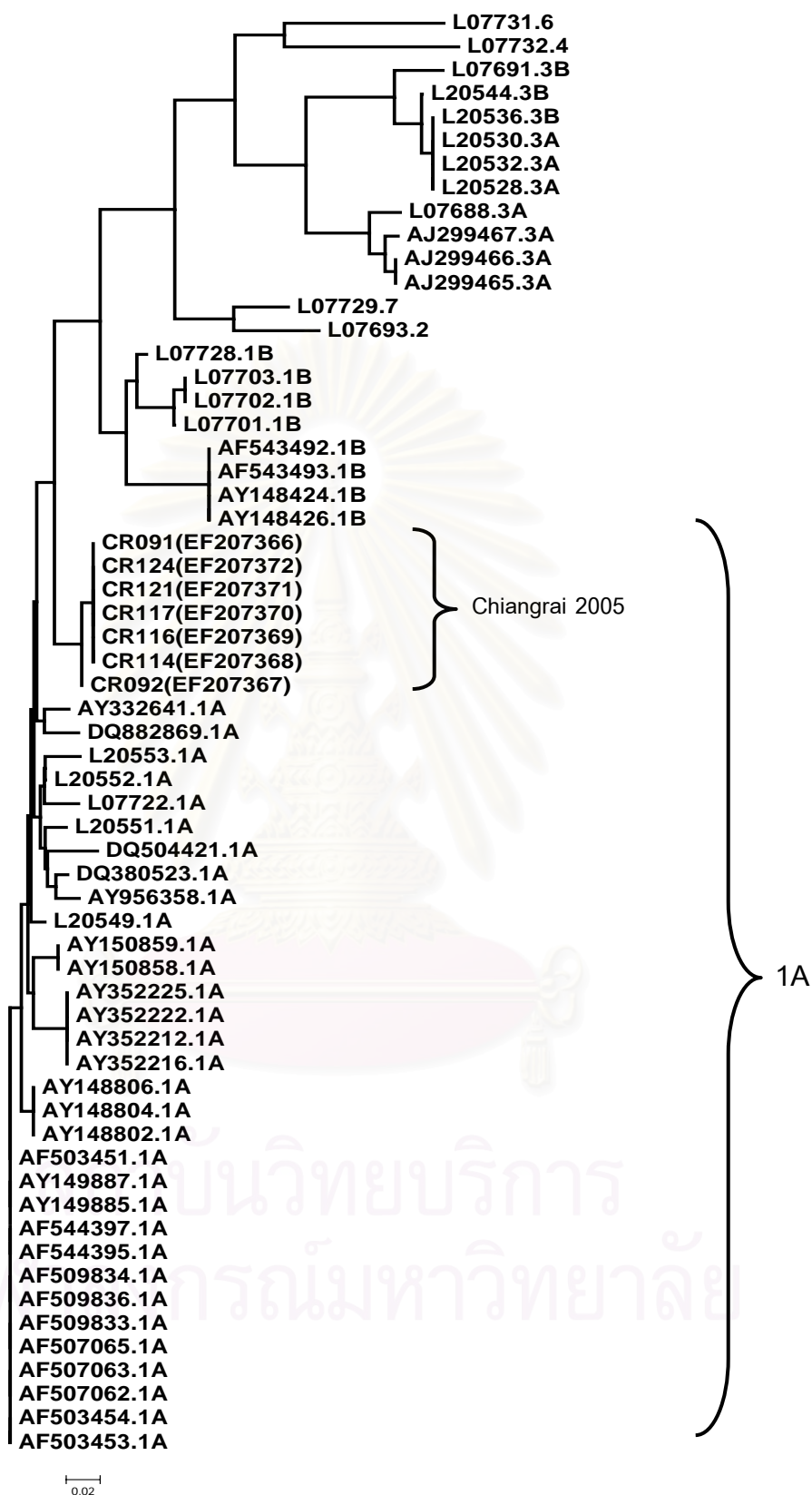
2-parameter จากการศึกษาได้ทำ phylogenetic analysis ของการระบาดที่เกิดขึ้นใน 4 จังหวัด  
เปรียบเทียบกับการระบาดทั้งหมดที่เกิดขึ้นในประเทศไทย ดังรูปที่ 15, 16, 17, 18 และ 19



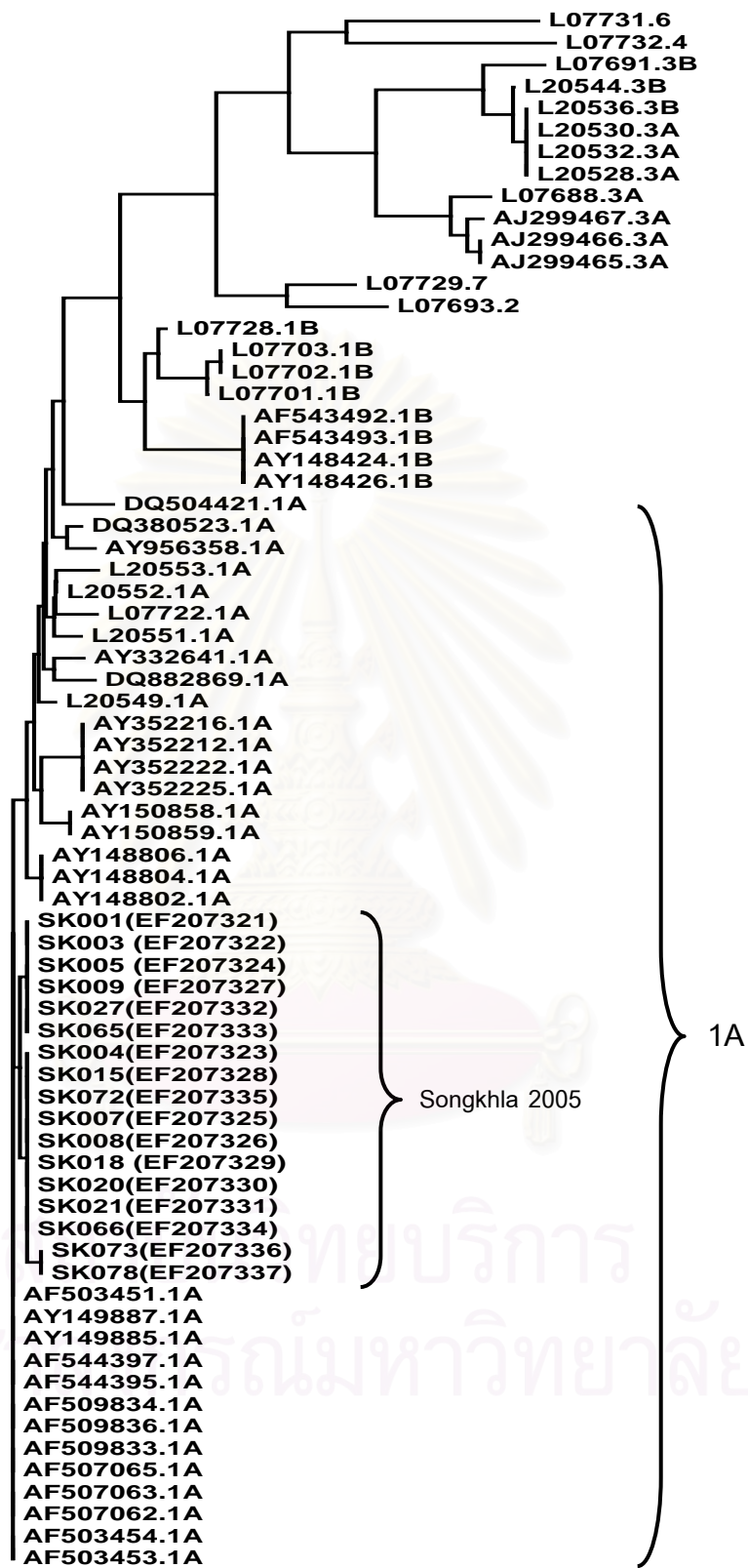
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 15 แสดงการวิเคราะห์ phylogenetic ของ จังหวัด สุพรรณบุรี

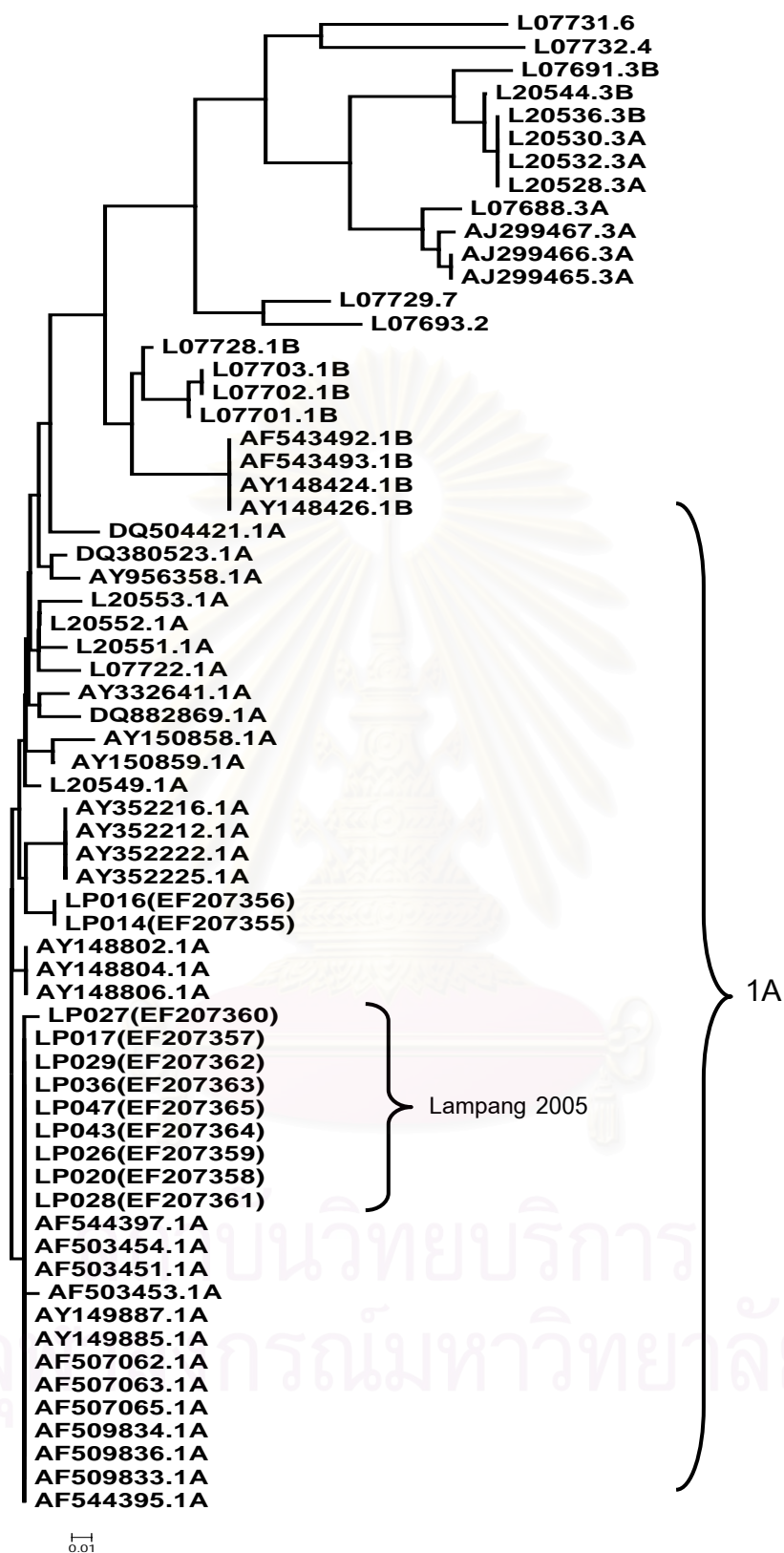


รูปที่ 16 แสดงการวิเคราะห์ phylogenetic ของจังหวัด เชียงราย

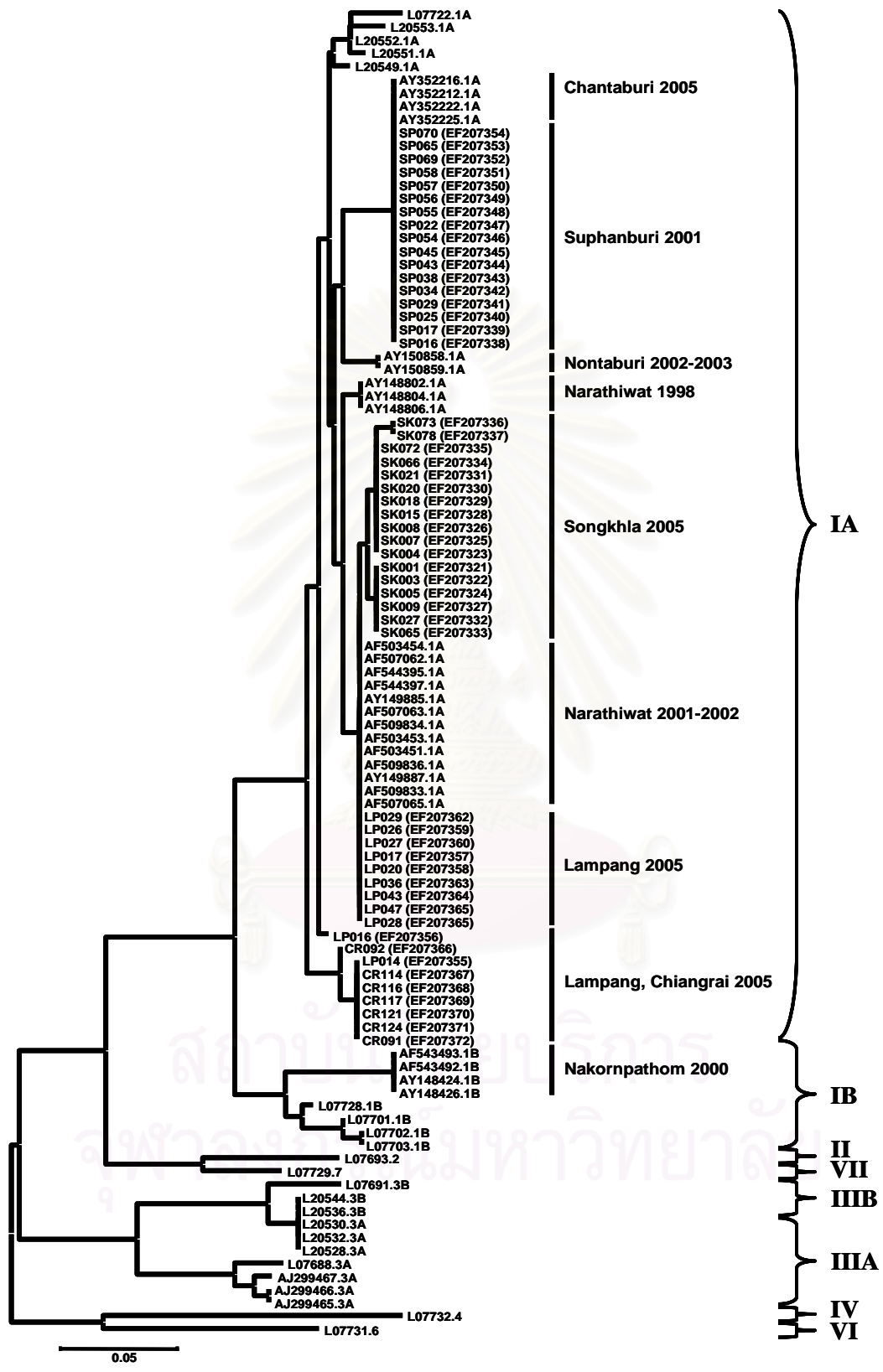


๐๐๑

รูปที่ 17 แสดงการวิเคราะห์ phylogenetic ของจังหวัด สงขลา



รูปที่ 18 แสดงการวิเคราะห์ phylogenetic ของ จังหวัด ลำปาง



รูปที่ 19 แสดงการวิเคราะห์ phylogenetic ของ 4 จังหวัด

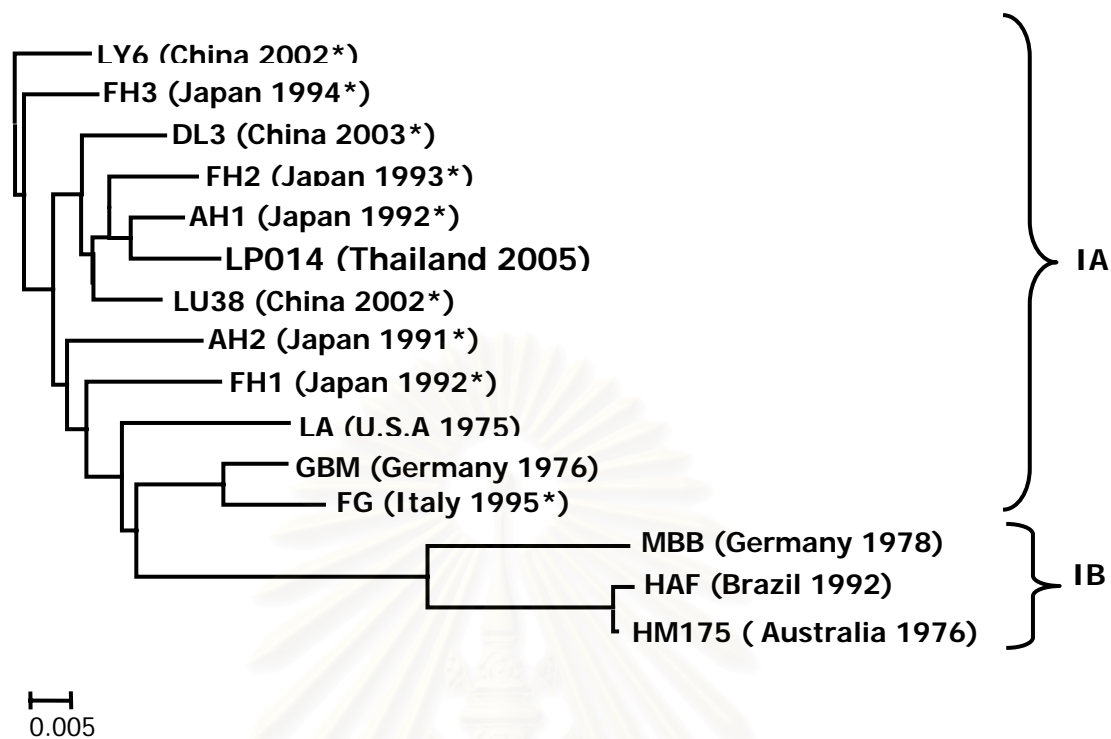
ผลการจำแนก genotype โดยใช้ชิ้นในส่วน VP1-P2A junction จากการตรวจสอบ genotype โดยการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้กับนิวคลีโอไทด์ของสิ่งมีชีวิตอื่น ที่มีอยู่ในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) พบว่า จากการวิเคราะห์ผลจากการทำ phylogenetic analysis ทั้งหมด 4 จังหวัด พบว่า ตัวอย่างทั้งหมดจัดอยู่ใน subgenotype 1A และพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่เกิดการระบาดที่สุพรรณบุรีในปีพ.ศ.2544 มีนิวคลีโอไทด์คล้ายกับการระบาดที่เกิดขึ้นที่ อำเภอบึงนาราง จังหวัดจันทบุรีในปีพ.ศ.2548 ส่วน จังหวัดสงขลา พบว่ามีนิวคลีโอไทด์คล้ายกับการระบาดที่เกิดขึ้นที่ จังหวัดนราธิวาส ในปีพ.ศ.2544-2545 ส่วนจังหวัดเชียงรายพบว่ามีนิวคลีโอไทด์แยกออกมาเป็นอีกกลุ่มหนึ่งแต่ก็พบว่าคล้ายกับการระบาดที่เกิดขึ้นที่จังหวัดลำปางในปีพ.ศ.2548

#### 4.2 Whole genome sequence analysis

จากการถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของไวรัสตับอักเสบ เอ ที่ระบาดในไทยพบว่า ประกอบไปด้วย 7431 นิวคลีโอไทด์ ซึ่งสามารถ encode ออกมาเป็นโปรตีน 2227 ตัว และพบว่า มีเบส A ทั้งหมด 2171 ตัว (29.22%) เบส C ทั้งหมด 1189 ตัว (16%) , เบส G ทั้งหมด 1627 ตัว (21.89%), เบส T ทั้งหมด 2442 ตัว (32.86%), เบส R ทั้งหมด 1 ตัว (0.01%), เบส Y ทั้งหมด 1 ตัว (0.01%) และปริมาณ G+C=37.90% และจากการเปรียบเทียบ ลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งจีโนมของไวรัสตับอักเสบเอ ที่หามาได้ กับ ลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งจีโนมของไวรัสตับอักเสบ เอ ที่พบในประเทศอื่นซึ่งมีรายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) โดยลำดับนิวคลีโอไทด์ ที่นำมาเปรียบเทียบได้แก่ X83302.1 (FG.), X75215 (GBM), K02990 (LA), M20273 (MBB), M14707 (HM175), AB020564 (AH1), AB020565 (AH2), AB020567 (FH1), AB020568 (FH2), AB020569 (FH3), AF357222 (LU), AF268396 (HAF), AF485328 (LY6), AF512536 (DL3) ผลที่ได้พบว่า จีโนมของไวรัสตับอักเสบเอที่หามาได้มีเปอร์เซ็นต์ความคล้ายของนิวคลีโอไทด์มากที่สุด คือ สายพันธุ์ที่ได้มาจากประเทศญี่ปุ่น(AH1) ดังรูปที่ 20

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





รูปที่ 20 แสดง phylogenetic tree จากทั้ง whole genome โดยเปรียบเทียบสายพันธุ์ที่ศึกษาในครั้งนี้กับสายพันธุ์อื่น ๆ ที่มีรายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม

### 5. Sequence identity matrix

ผลจากการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของนิวคลีโอไทด์, กรดอะมิโน ของ whole genome ของการศึกษานี้ กับ whole genome อื่นที่มีรายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) พบว่า whole genome ของการศึกษานี้มีเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของทั้งนิวคลีโอไทด์ และ กรดอะมิโน กับ AH1 คือ 98.2% และ 96.7% ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 13 และ 14

ตารางที่ 13 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของนิวคลีโอไทด์ของ LP014 กับ นิวคลีโอไทด์อื่นที่รายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank)

	Number of nucleotide differences /identity													
	AH1	AH2	FH1	FH2	FH3	HAF	LU38	LY6	DL3	LA	HM175	MBB	GBM	F.G.
<b>Full</b>	134/98.2	260/96.5	290/96.1	260/96.5	193/97.4	669/91	178/97.6	260/96.5	223/97	349/95.3	654/91.2	654/91.2	334/95.5	416/94.4
<b>5'NTR</b>	16/97.6	25/96.3	12/98.3	14/97.9	15/97.8	36/94.7	12/98.3	12/98.3	13/98.1	14/97.9	34/95	46/93.3	17/97.5	21/97
<b>VP4</b>	0/100	1/98.5	1/98.5	1/98.5	1/98.5	6/91.3	1/98.5	2/97.1	1/98.5	1/98.5	6/91.3	6/91.3	2/97.1	1/98.5
<b>VP2</b>	13/98	17/97.4	25/96.3	27/96	17/97.5	63/90.6	19/97.2	25/96.2	21/96.9	33/95.1	63/90.6	61/90.9	35/94.7	31/95.3
<b>VP3</b>	11/98.5	25/96.6	32/95.7	27/96.3	15/97.9	69/90.7	18/97.6	35/95.2	24/96.7	38/94.8	67/90.9	63/91.5	35/95.3	41/94.4
<b>VP1</b>	22/97.6	40/95.6	36/96	40/95.6	21/97.7	86/90.4	23/97.5	39/95.7	32/96.4	59/93.5	84/90.7	80/91.1	41/95.4	57/93.7
<b>2A</b>	10/98.2	28/95	36/93.6	31/94.5	16/97.1	64/88.7	16/97.1	37/93.4	17/97	32/94.3	64/88.8	56/90.1	30/94.7	33/94.1
<b>2B</b>	6/98.1	16/95	27/91.5	14/95.6	16/95	30/90.6	10/96.8	12/96.2	9/97.1	20/93.7	26/91.9	27/91.5	15/95.3	21/93.4
<b>2C</b>	19/98.1	41/95.9	41/95.9	38/96.2	38/96.2	121/88	33/96.7	34/96.6	35/96.5	48/95.2	119/88.2	123/87.8	54/94.6	66/93.4
<b>3A</b>	5/97.7	6/97.2	12/94.5	11/95	8/96.3	16/92.3	6/97.2	8/96.3	4/8.1	12/94.5	16/92.3	20/90.5	16/92.3	22/89.6
<b>3B</b>	1/98.5	3/95.6	3/95.6	2/97.1	5/92.7	7/89.8	3/95.6	2/97.1	2/97.1	1/98.5	6/91.3	7/89.8	2/97.1	1/98.5
<b>3C</b>	7/99	18/97.2	26/96.1	19/97.1	12/98.1	57/91.4	14/97.8	21/96.8	16/97.5	26/96.1	57/91.4	47/92.8	30/95.4	30/95.4
<b>3D</b>	22/98.5	38/97.4	41/97.2	37/97.5	28/98.1	111/92.4	28/98.1	34/97.7	45/96.9	57/96.1	110/92.5	114/92.2	54/96.3	88/94
<b>3'NTR</b>	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	1/98.4	9/85.9	0/100	6/90.4	1/98.4	2/96.8

ตารางที่ 14 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของกรดอะมิโนของ LP014 กับนิวคลีโอไทด์อื่นที่รายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank)

	Number of amino acid differences / identity													
	AH1	AH2	FH1	FH2	FH3	HAF	LU38	LY6	DL3	LA	HM175	MBB	GBM	F.G.
<b>Full</b>	82/96.7	171/93.1	196/92.1	163/93.4	134/94.6	436/82.4	116/95.3	189/93.6	136/94.5	228/90.8	424/82.9	433/82.5	220/91.1	227/88.8
<b>VP4</b>	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	1/95.6	1/95.6	0/100	1/95.6	0/100	1/95.6	1/95.6	0/100	0/100
<b>VP2</b>	0/100	0/100	1/99.5	0/100	0/100	2/99	100	0/100	0/100	0/100	2/99	2/99	1/99.5	2/99
<b>VP3</b>	0/100	0/100	1/99.5	0/100	0/100	2/99.1	100	3/98.7	1/99.5	0/100	1/99.5	1/99.5	0/100	2/99.1
<b>VP1</b>	3/98.9	5/98.2	4/98.6	8/97.2	4/98.6	17/94.5	5/98.2	8/97.2	3/98.9	17/94.5	14/95.2	14/95.5	11/96.5	16/94.8
<b>2A</b>	1/99.4	4/97.8	5/97.3	6/96.8	4/97.8	6/96.8	5/97.3	10/94.7	5/97.3	5/97.3	5/97.3	5/97.3	4/97.8	5/97.3
<b>2B</b>	0/100	0/100	2/98.1	0/100	3/97.1	3/97.1	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	2/98.1	1/99	4/96.2
<b>2C</b>	2/99.4	3/99.1	4/98.8	2/99.4	3/99.1	11/96.7	2/99.4	498.8	4/98.8	3/99.1	9/97.3	15/95.5	5/98.5	10/97
<b>3A</b>	3/95.9	4/94.5	4/94.5	3/95.9	3/95.9	4/94.5	3/95.9	4/94.5	3/95.9	4/94.5	4/94.5	5/93.2	8/89.1	7/90.5
<b>3B</b>	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	1/95.6	1/95.6	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	1/95.6	0/100
<b>3C</b>	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	0/100	1/99.5	2/99	0/100	0/100	0/100	1/99.5	1/99.5
<b>3D</b>	7/98.5	13/97.4	14/97.2	12/97.5	9/98.1	37/92.4	9/98.1	1197.7	15/96.9	19/96.1	37/92.5	38/92.2	18/96.3	29/94

## บทที่ 5

### สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

ใน 20 ปีที่ผ่านมา แม้ว่าประเทศไทยจะมีการพัฒนาทั้งทางด้านสุขอนามัยและรณรงค์เรื่องความสะอาด เพื่อลดอัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ(30) แต่ก็ยังคงพบว่าไวรัสตับอักเสบ เอ ก็ยังคงเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นในประเทศไทย และ แม้ว่าโรคไวรัสตับอักเสบ เอ จะไม่ได้เป็นโรคที่ร้ายแรง สามารถหายได้เอง แต่ก็พบว่าในบางรายเกิดอาการรุนแรงถึงเสียชีวิต เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการตายเมื่อติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดอื่นกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ถือได้ว่าการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ นั้นพบอัตราการตายต่ำ จากอดีตถึงปัจจุบันก็ยังพบการระบาดเกิดขึ้นในประเทศไทยเป็นครั้งคราว เช่นเกิดการระบาดขึ้นที่ อำเภอนาน้อย จังหวัดน่านปีพ.ศ.2523, จังหวัดนครสวรรค์ ปีพ.ศ.2525, จังหวัดนครศรีธรรมราชปีพ.ศ.2525, 2532, 2534, 2535, จังหวัดสุราษฎร์ธานีปีพ.ศ.2528, จังหวัดสระบุรีปีพ.ศ. 2535, จังหวัดกรุงเทพปีพ.ศ.2536, อำเภอเวียง จังหวัดนครราชสีมา ปีพ.ศ.2541, 2544, 2545 อำเภอบางเลน จังหวัดนครปฐมปีพ.ศ. 2543 อำเภอ หาดใหญ่ จังหวัด สงขลาปีพ.ศ.2544, จังหวัดสุพรรณบุรีปีพ.ศ. 2544, อำเภอสุจิรินทร์, อำเภอเชียง, อำเภอรือเสาะ จังหวัดนราธิวาสปีพ.ศ.2545, อำเภอโป่งน้ำร้อน จังหวัดจันทบุรีปีพ.ศ.2545, อำเภอวังเหนือ จังหวัดลำปางปีพ.ศ.2548, อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลาปีพ.ศ.2548 และ อำเภอเวียงป่าเป้า อำเภอแม่สรวย จังหวัดเชียงรายปีพ.ศ.2548 (31)

ในการศึกษานี้จึงทำการจำแนกลักษณะทางพันธุกรรมของการระบาดที่เกิดขึ้นในจังหวัด สงขลา จังหวัดสุพรรณบุรี จังหวัดเชียงรายและ จังหวัดลำปาง ที่เกิดขึ้นในปี 2001 และ 2005 นอกจากนั้น ยังหาความสัมพันธ์ของนิวคลีโอไทด์ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้กับนิวคลีโอไทด์ที่มีรายงานในธนาคารรหัสพันธุกรรม (GenBank) และ ถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของตัวอย่างที่เลือกมา 1 ตัวอย่างและเนื่องจากยังไม่เคยมีรายงานในประเทศไทย ดังนั้นลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้มาจะสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานและประโยชน์ด้านอื่นๆต่อไป

จากการศึกษาตัวอย่างประชากรที่มีการระบาดที่เกิดขึ้น ซึ่งแบ่งเป็นจังหวัดสุพรรณบุรี 83 ตัวอย่าง, จังหวัดสงขลา 79 ตัวอย่าง, จังหวัดเชียงราย 79 ตัวอย่าง และ จังหวัดลำปาง 59 ตัวอย่าง ซึ่งได้ทำการเก็บตัวอย่างจากผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ในช่วงที่มีการระบาดในประเทศไทยในปีพ.ศ. 2544 และ 2548 พบว่า เมื่อทำการตรวจหา anti-HAV IgM โดยวิธี ELISA พบว่าอัตราของผู้ติดเชื้อที่ให้ผลบวกต่อ anti-HAV IgM รวมทั้งสิ้น 135 ตัวอย่าง ซึ่งคิดเป็น 45% โดยแบ่งเป็น จังหวัดสุพรรณบุรี 40 ตัวอย่าง (48.19%), จังหวัดสงขลา 38 ตัวอย่าง (47.5%), จังหวัดเชียงราย 25 ตัวอย่าง (40.98%) และ จังหวัดลำปาง 32 ตัวอย่าง (54.24%) และ เนื่องจากปริมาณซีรัมที่มีอยู่อย่างจำกัด ถูกนำไปใช้ในการตรวจสอบด้วยวิธี ELISA เป็นเหตุให้ปริมาณซีรัมของตัวอย่างบางตัวอย่างไม่เพียงพอสำหรับการ

ศึกษาครั้งนี้ โดยจากตัวอย่างที่ให้ผลบวก anti-HAV IgM ด้วยวิธี ELISA ทั้งหมด 135 ตัวอย่าง ได้ทำการเลือกตัวอย่างทั้งหมดที่พอจะสามารถตรวจสอบได้เหลือ 112 ตัวอย่าง หลังจากนั้น นำตัวอย่างมาทำการตรวจสอบ เพิ่มปริมาณ DNA ของเชื้อไวรัสด้วยวิธี PCR โดยใช้ primer ในส่วนของ primer คู่แรก BR9B-BR5B และ primer คู่สอง BR6B-RJ3C ปรากฏว่าให้ผลบวกจำนวน 52 ตัวอย่าง คิดเป็น 46.43 % โดยแบ่งเป็น จังหวัดสุพรรณบุรี 17 ตัวอย่าง (56.67%), จังหวัดสงขลา 17 ตัวอย่าง (56.67%), จังหวัดเชียงราย 7 ตัวอย่าง (30.43%) และ จังหวัดลำปาง 11 ตัวอย่าง (37.93%)

จากการจำแนก genotype ของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย โดยใช้รหัสพันธุกรรมบริเวณส่วนต่อของยีน VP1-P2A ขนาด 168 bp ซึ่งเป็นบริเวณที่มีความแปรปรวนของ รหัสพันธุกรรมสูง โดยพบว่าถ้ามีความแตกต่างของนิวคลีโอไทด์ 15% จะสามารถจำแนก genotype ได้ และถ้ามีความแตกต่างของนิวคลีโอไทด์ 7.5% จะสามารถแยก subgenotype ได้ (10) จากการทำ phylogenetic analysis พบว่า ผลที่ได้เป็น genotype 1 และ subgenotype 1A ซึ่งพบว่าผลที่ได้จากการศึกษาหา genotype ที่มีการระบาดของเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ เกิดขึ้นที่ อำเภอรือเสาะ อำเภอยี่งอ จังหวัดนราธิวาส และ อำเภอ ปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี ก็พบว่าเป็น subgenotype 1A (12,13) และ ผลจากการศึกษาหา genotype ของเชื้อไวรัสตับอักเสบเอที่เกิดการระบาดขึ้นในประเทศไทยที่ จังหวัดสุพรรณบุรี ปีพ.ศ. 2541 อำเภอฉลุง จังหวัดสงขลาปีพ.ศ. 2548 อำเภอวังเหนือ จังหวัดลำปาง ปีพ.ศ. 2548 และ อำเภอเวียงป่าเป้า อำเภอแม่สรวย จังหวัดเชียงราย ในปีพ.ศ.2548 ก็ยังพบว่า ยังคงเป็น genotype 1 และ subgenotype 1A แต่จาก phylogram ที่เห็นปรากฏว่าการระบาดที่เกิดขึ้นมีตัวอย่างของจังหวัดลำปาง 2 ตัวอย่างที่ใกล้เคียงกับตัวอย่างของจังหวัด เชียงรายมากกว่าตัวอย่างอื่นๆ ดังนั้นจึงได้ทำการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของนิวคลีโอไทด์, กรดอะมิโนของ CR092, CR114, LP014, LP016 และLP017 (ตัวอย่างจากการสุ่ม) ผลแสดงดังตารางที่ 15, 16

ตารางที่ 15 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของนิวคลีโอไทด์ของ CR092, CR114, LP014, LP016, LP017

Percentage of nucleotide identity					
Sample	CR092	CR114	LP014	LP016	LP017
CR092	100	100	99.3	98.6	95.8
CR114		100	100	97.9	95.1
LP014		-	100	97.9	95.1
LP016		-	-	100	97.2
LP017		-	-	-	100

ตารางที่ 16 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของกรดอะมิโน CR092, CR114, LP014, LP016, LP017

Percentage of amino acid identity					
Sample	CR092	CR114	LP014	LP016	LP017
CR092	100	97.8	97.8	95.6	86.9
CR114		100	100	93.4	84.7
LP014		-	100	93.4	84.7
LP016		-	-	100	97.2
LP017		-	-	-	100

ผลจากตารางที่ 15, 16 แสดงให้เห็นว่า

- LP014 มีความใกล้เคียงของลำดับนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโนเหมือนกับ CR092 ถึง 99.3% และ 97.8%
- LP014 มีความใกล้เคียงของลำดับนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโนเหมือนกับ CR114 ถึง 100% และ 100%
- LP014 มีความใกล้เคียงของลำดับนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโนเหมือนกับ LP016 ถึง 97.9% และ 93.4 %

- LP014 มีความใกล้เคียงของลำดับนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโนเหมือนกับ LP017 ถึง 95.1% และ 84.7 %
- LP016 มีความใกล้เคียงของลำดับนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโนเหมือนกับ LP017 ถึง 97.2 % และ 97.2 %
- CR114 มีความใกล้เคียงของลำดับนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโนเหมือนกับ CR092 ถึง 100% และ 97.8 %

ดังนั้นผลที่แสดงใน phylogram จึงแยกการระบาดของจังหวัดเชียงรายและจังหวัดลำปางออกจากกัน แม้ว่าจะเป็น subgenotype เดียวกัน และบางตัวอย่างของลำปางใกล้เคียงกับเชียงราย อาจมีสาเหตุมาจากการระบาดเกิดขึ้นใกล้เคียงกัน โดยที่ อำเภอวังเหนือ จังหวัดลำปาง เกิดการระบาดก่อน อำเภอเวียงป่าเป้า, อำเภอแม่สรวย จังหวัดเชียงราย ประมาณ 1 อาทิตย์ จากลักษณะทางภูมิประเทศ 3 อำเภอ ที่กล่าวถึงนี้เป็นอำเภอที่อยู่ติดกัน ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าสารพันธุกรรมของไวรัสอาจมีการเปลี่ยนแปลงไปบางส่วน

จากผลทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบ เอ ที่มีการระบาด ในประเทศไทยในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ยังคงพบว่าเป็น subgenotype 1A ซึ่งเป็น subgenotype เดิมที่พบในประเทศไทย (12) และจาก phylogenetic tree พบว่านิวคลีโอไทด์ของเราซึ่งเป็น subgenotype 1A มีนิวคลีโอไทด์ที่ใกล้เคียงกับการระบาดในประเทศไทยในช่วงปี 2541-2543 มากกว่า accession number L20549, L20551, L20552, L20553, L07666, L07722 ที่ได้มาจากประเทศญี่ปุ่นในปีพ.ศ.2533 ประเทศไนจีเรียในปีพ.ศ. 2524 ประเทศสหรัฐอเมริกาในปีพ.ศ.2535 และ ประเทศไทยในปีพ.ศ.2530 แสดงให้เห็นว่านิวคลีโอไทด์ที่ทำการศึกษารั้งนี้ น่าจะมีส่วนมาจากนิวคลีโอไทด์ที่มีการระบาดในประเทศไทย ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2541มากกว่ามาจากต่างประเทศหรือประเทศไทยในปีพ.ศ.2535 เป็นต้นมา

จากการเปรียบเทียบนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโน ทั้งจีโนมของสายพันธุ์ LP014 กับ นิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโน ทั้งจีโนมของ 14 สายพันธุ์ พบว่า จากการทำ phylogenetic analysis ของทั้งนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโน LP014 มีความคล้ายคลึงกับสายพันธุ์ AH1 ที่มาจากญี่ปุ่นมากที่สุดโดยพบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ AH1 มีเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของนิวคลีโอไทด์ทั้งจีโนม, 5'UTR, 3'UTR, VP4, VP2, VP3, VP1, 2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C และ 3D เท่ากับ 98.2%, 97.6%, 100%, 100%, 98%, 98.5%, 97.6%, 98.2%, 98.1%, 98.1%, 97.7%, 98.5%, 99% และ 98.5% และ เมื่อเปรียบเทียบกับ AH1 มีเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของกรดอะมิโนทั้งจีโนม, VP4, VP2, VP3, VP1, 2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C และ 3D เท่ากับ 96.7%, 100%, 100%, 100%, 98.9%, 99.4%, 100%, 99.4%, 95.9%, 100%, 100% และ 98.5%

ตัวอย่างที่เก็บมาในช่วงที่มีการระบาดนั้น ยังมีประโยชน์ในด้านการจำแนกลักษณะ

ทางพันธุกรรม โดยที่สามารถหาแหล่งที่มาของเชื้อได้ และการตรวจหาแหล่งของเชื้อได้เร็วจะยิ่งเป็นผลดี เพราะสามารถที่จะควบคุมและป้องกันการระบาดได้ดีขึ้น

นอกเหนือจากพัฒนาทั้งทางด้านสุขอนามัยและรณรงค์เรื่องความสะอาดเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ แล้ว การป้องกันด้วยวัคซีนก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่มีบทบาทในการป้องกัน ซึ่งวัคซีนที่ใช้ป้องกันไวรัสตับอักเสบ เอ ที่ใช้อยู่ในประเทศไทยพบว่า มีวัคซีน HAVRIX

(GlaxoSmithKline, Rixensart, Belgium) (สายพันธุ์ HM175) และ AVAXIM 80 paediatric

(Aventis Pasteur, Lyon, France) (สายพันธุ์ GBM) ซึ่งจากผลการเปรียบเทียบความเหมือนของนิวคลีโอไทด์ และ กรดอะมิโน ของทั้งจีโนมพบว่า ยีน VP1 ซึ่งเป็นยีนที่สำคัญเกี่ยวกับการ HAV neutralization (32,33) พบว่าสายพันธุ์ที่ศึกษาในครั้งนี้มีเปอร์เซ็นต์ความเหมือนของทั้งนิวคลีโอไทด์ และกรดอะมิโนคล้ายคลึงกับสายพันธุ์ GBM (95.4%/96.5%) มากกว่า HM175 (90.7%/95.2%) แต่อย่างไรก็ตามพบว่า ไวรัสตับอักเสบ เอ มีเพียง serotype เดียว ดังนั้น ความต่างของนิวคลีโอไทด์ที่ยีน VP1 หรือยีนอื่น ก็ไม่มีผลต่อวัคซีนที่ใช้ในการป้องกัน



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## รายการอ้างอิง

1. Lemon, S. M. Hepatitis A virus. In R.G. Webster; A. Granoff (eds.), Encyclopedia of Virology, pp. 546-554. London: Academic Press, 1994
2. Stapleton, J.T., and Lemon, S.M. Hepatitis A and hepatitis E. In P.D. Hoepflich, M.C. Jordan; and A.R. Ronald (eds.), Infectious disease, pp. 790-797. Philadelphia: Lippincott, 1994
3. Hollinger, F.B. and Emerson, S. U. Hepatitis A virus. In D.M. Knipe; P.M. Howley; D.E. Griffin (eds.), Fields Virology, pp.799–840. Philadelphia: Lippincott, 2001
4. Gust, I.D., et al. Taxonomic classification of hepatitis A virus. Intervirology 20 (1983): 1-7.
5. Melnick, J.L. Classification of hepatitis A virus as an enterovirus type 72 and of Hepatitis B Virus as hepadnavirus type 1. Intervirology 18 (1982): 105-106.
6. Hollinger, F.B. and Ticehurst, J.R. Hepatitis A virus. In B.N. Fields; D.M. Knipe; and P.M. Howley (eds.), Fields Virology, pp. 735-782. Philadelphia: Lippincott–Raven, 1996
7. Koff, R.S., Celis, D.E., Casal, J., Latorre, X., and Angel, J. Hepatitis A. Lancet 341 (1998): 1643-1649.
8. Lemon, S.M. Type A viral hepatitis: epidemiology, diagnosis, and prevention. Clin Chem 43 (1997):1494-1499.
9. Stapleton, J.T. Host immune response to hepatitis A virus. J Infect Dis 171 (1995): 9-14.
10. Robertson, B.H., et al. Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. J Gen Virol 73 (1992): 1365–1377.
11. Poovorawan, Y, et al. An outbreak of hepatitis A in school children at Nakhon Si Thammarat, southern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 26 (1995): 104-108.
12. Theamboonlers A, Jantaradsamee P, Chatchatee P, Chongsrisawat V, Mokmula M, Poovorawan Y. Molecular characterization of hepatitis A virus infections, in the context of two outbreaks in southern Thailand. Ann Trop Med Parasitol 96 (2002): 727–734.
13. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Jantaradsamee, Chutsirimongkol S, Tangkijvanich P. Clinical features and molecular characterization of hepatitis A virus outbreak in a child care in Thailand. J Clin Virol 32 (2005):24-28.
14. Wattanasri N, Ruchusatsawat K, Wattanasri S. Phylogenetic analysis of hepatitis A virus

- in Thailand. J Med Virol 75 (2005): 1-7.
15. Maccallum, F.O. Homologous serum jaundice. Lancet 2 (1947): 691-692.
  16. Deinhardt, F, Holmes, A. W, Capps, R.B, and Poper, H. Studies on the transmission of human viral hepatitis to marmoset monkeys. I. transmission of disease, serial passage, and description of liver lesion. J Exp Med 125 (1967): 673-688.
  17. Boggs, J.D., Melnick, J.L., Conrad, M.E., and Felsher, B.F. Viral hepatitis: clinical and tissue culture studies. JAMA 214 (1970): 1041-1046.
  18. Ruckert, R.R., and Wimmer, E. Systematic nomenclature of picornavirus proteins. J Virol 50 (1984): 957-960.
  19. Jia, X.Y., Summers, D.F., and Ehrenfeld, E. Primary cleavage of the HAV capsid protein precursor in the middle of the proposed 2A coding region. Virology 193 (1993): 515-519.
  20. Kusov, Y.Y., et al. Identification of precursors of structural proteins VP1 and VP2 of hepatitis A virus. J Med Virol 37 (1992): 220-227.
  21. Tucker, S.P., Thornton, C.L., Wimmer, E., and Compas, R.E. Vectorial release of poliovirus from polarized human intestinal epithelial cells. J Virol 67(1993): 29-38.
  22. วรรณิ กัณฐกมาลากุล. เชื้อไวรัสตับอักเสบ เอ. ใน สิทธิฤกษ์ ทรงศิริวิไล (บรรณาธิการ), ตับอักเสบจากไวรัส, หน้า 17-36. กรุงเทพมหานคร: บางกอกบลิ๊อค, 2543 .
  23. Rico, H.R., Pallansch, M. A.;Nottay, B. K., and Kew, O. M. Geographic distribution of wild poliovirus type 1 genotypes. Virology160 (1987): 311–322.
  24. Costa, M.,et al. Molecular evolution of hepatitis A virus: a new classification based on the complete VP1 protein. J Virol 79 (2002): 9516–9525.
  25. Arauz, R. P., et al. Presumed common source outbreaks of hepatitis A in an endemic area confirmed by limited sequencing within the VP1 region. J Med Virol 65 (2001): 449–456.
  26. Costa, M., et al. Genetic variability of hepatitis A virus in South America reveals heterogeneity and co-circulation during epidemic outbreaks. J Gen Virol 82 (2001): 2647–2652
  27. Diaz, B. I., Sariol, C. A., Normann, A., Rodriguez, L., and Flehmig, B. Genetic relatedness of Cuban HAV wild-type isolates. J Med Virol 64 (2001): 96–103
  28. Mbayed, V. A., Sookoian, S., Alfonso, V., and Campos, R. H. Genetic characterization

- of hepatitis A virus isolates from Buenos Aires, Argentina. J Med Virol 168 (2002): 168-174.
29. Bruisten, S. M. et al. Molecular epidemiology of hepatitis A virus in Amsterdam, The Netherlands. J Med Virol 63 (2001): 88-95.
30. Poovorawan Y, Chatchatee P, Chongsrisawat V. Epidemiology and prophylaxis of viral hepatitis: a global perspective. J Gastroenterol Hepatol 17 (2002) (Suppl.): S155-66.
31. Institute of Research and training in Fields Epidemiology . Paper and presentations on communicable Disease. (cited on 2006 January 12) Available from [http://www.epid.moph.go.th/FETP/papers\\_communicable.html](http://www.epid.moph.go.th/FETP/papers_communicable.html)
32. Chow M., D Baltimore. Isolated poliovirus capsid protein VP-1 induces a neutralizing response in rats. Proc Natl Acad Sci 79 (1982): 7518-7521.
33. Gerlich W.H., Frosner G.G. Topology and immunoreactivity of capsid proteins in hepatitis A virus. Med Microbiol Immun 172 (1983): 101-106.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

### การเตรียมสารเคมี

#### 1. 5xTris borate buffer (5 x TBE)

Tris-base 54 กรัม

Boric acid 27.5 กรัม

EDTA (pH 8.0) 20 มิลลิลิตร

จากนั้นเติมน้ำกลั่นจนมีปริมาตร 1,000 มิลลิลิตร แล้วเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง

#### 2. 2% (w/v) agarose gel

Agarose gel 4 กรัม

1 x TBE 200 มิลลิลิตร

เขย่าแล้วนำเข้าไมโครเวฟจนกว่า agarose gel จะละลายหมด

#### 3. 10% Ethidium bromide

Ethidium bromide 30 ไมโครลิตร

น้ำกลั่น 300 มิลลิลิตร

#### 4. Loading dye

0.25% Bromphenol blue

40% (w/v) sucrose in water

จากนั้นเติมน้ำกลั่นจนมีปริมาตร 50 มิลลิลิตร แล้วเก็บที่ 4 °C

#### 5. DEPC water

DEPC 0.1 มิลลิลิตร

Water 100 ml

เขย่าแล้วนำไป incubate ที่ 37 °C นาน 12 ชั่วโมง แล้วนำไป autoclave

## ภาคผนวก ข

ข้อมูลรายละเอียดของตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

Code	Accession number	SEX	Age	SGOT (AST)	SGPT (ALT)	IgM	IgM	IgG	IgG	PCR
SK001	EF207321	M	11	ND	+	4.29	+	0.12	+	+
SK003	EF207322	M	14	ND	+	4.59	+	0.10	+	+
SK004	EF207323	M	13	ND	+	4.79	+	0.10	+	+
SK005	EF207324	M	11	ND	+	4.51	+	0.09	+	+
SK007	EF207325	M	14	ND	+	4.27	+	0.11	+	+
SK008	EF207326	M	10	ND	+	4.61	+	0.14	+	+
SK009	EF207327	M	11	ND	+	4.23	+	0.16	+	+
SK015	EF207328	M	41	ND	+	0.28	+	0.11	+	+
SK018	EF207329	M	7	ND	+	0.26	-	1.75	+	+
SK020	EF207330	F	10	ND	+	0.22	-	1.77	+	+
SK021	EF207331	F	27	ND	+	0.23	+	0.06	+	+
SK027	EF207332	M	7	ND	+	4.27	+	0.11	+	+
SK065	EF207333	M	12	ND	ND	ND	ND	ND	+	+
SK066	EF207334	F	11	ND	ND	ND	ND	ND	+	+
SK072	EF207335	M	11	ND	ND	ND	ND	ND	+	+
SK073	EF207336	M	11	ND	ND	ND	ND	ND	+	+
SK078	EF207337	M	12	ND	ND	ND	ND	ND	+	+
SP016	EF207338	M	16	40	+	1.65	+	0.05	+	+
SP017	EF207339	M	ND	38	+	0.07	+	0.06	+	+
SP022	EF207340	F	13	30	+	1.42	+	0.04	+	+
SP025	EF207341	F	10	44	+	1.67	+	0.06	+	+
SP029	EF207342	M	11	33	+	1.22	+	0.05	+	+
SP034	EF207343	M	ND	37	+	1.41	+	0.05	+	+
SP038	EF207344	M	ND	ND	+	0.07	+	2.08	+	+
SP043	EF207345	F	11	38	+	4.40	+	0.06	+	+
SP045	EF207346	F	16	32	+	0.85	+	0.05	+	+
SP054	EF207347	F	16	151	+	5.56	+	0.08	+	+
SP055	EF207348	F	ND	ND	+	0.05	+	1.81	+	+
SP056	EF207349	M	ND	ND	+	4.79	+	0.06	+	+
SP057	EF207350	F	ND	ND	+	ND	+	ND	+	+
SP058	EF207351	F	ND	ND	+	ND	+	ND	+	+
SP065	EF207352	F	ND	ND	+	ND	+	ND	+	+
SP069	EF207353	M	ND	ND	+	ND	ND	ND	+	+
SP070	EF207354	F	ND	ND	+	ND	ND	ND	+	+
LP014	EF207355	M	ND	838	2121	3.06	ND	0.14	+	+
LP016	EF207356	M	ND	ND	1108	2.88	ND	0.22	+	+
LP017	EF207357	M	ND	163	256	4.22	ND	0.15	+	+
LP020	EF207358	M	ND	448	915	4.03	ND	0.21	+	+

Code	Accession number	SEX	Age	SGOT (AST)	SGPT (ALT)	IgM	IgM	IgG	IgG	PCR
LP026	EF207359	F	ND	774	62	0.19	ND	0.15	+	+
LP027	EF207360	M	ND	10	1615	4.79	ND	0.16	+	+
LP028	EF207361	M	ND	359	1648	4.45	ND	0.11	+	+
LP029	EF207362	F	ND	2121	527	4.78	+	0.14	+	+
LP036	EF207363	F	ND	1108	122	3.52	+	0.22	+	+
LP043	EF207364	M	ND	256	19	0.19	+	0.15	+	+
LP047	EF207365	M	ND	915	10	0.16	+	0.21	+	+
CR091	EF207372	M	ND	62	838	4.92	+	1.99	+	+
CR092	EF207366	M	ND	1615	ND	3.72	+	0.14	+	+
CR114	EF207367	M	ND	1648	163	4.72	+	0.17	+	+
CR116	EF207368	F	ND	527	448	4.44	+	0.15	+	+
CR117	EF207369	F	ND	122	774	4.39	+	0.21	+	+
CR121	EF207370	F	ND	19	10	4.30	+	2.01	+	+
CR124	EF207371	F	ND	10	359	4.58	+	1.84	+	+

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ภาคผนวก ก

แสดงรายงานการตีพิมพ์บางส่วนของวิทยานิพนธ์ในวารสาร

1. คาดว่าจะได้ตีพิมพ์ในวารสาร *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* หัวข้อเรื่อง  
Molecular characterization of hepatitis A virus during the 2001-2005 outbreaks in Thailand.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ภาคผนวก ง

แสดงรายงานการ submitted ลำดับนิวคลีโอไทด์ของ HAV ทั้งหมดในการศึกษาครั้งนี้ลงใน GenBank ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov))



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LOCUS EF207321 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK001 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207321  
 VERSION EF207321.1 GI:124378385  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK001"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09956.1"  
 /db\_xref="GI:124378386"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEES"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtc

LOCUS EF207322 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK003 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207322  
 VERSION EF207322.1 GI:124378387  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK003"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09957.1"  
 /db\_xref="GI:124378388"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEES"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtc

LOCUS EF207323 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK004 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207323  
 VERSION EF207323.1 GI:124378389  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 ViralHepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV Road,  
 Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK004"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09958.1"  
 /db\_xref="GI:124378390"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207372 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain CR091 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207372  
 VERSION EF207372.1 GI:124378487  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="CR091"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Chiangrai"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN10007.1"  
 /db\_xref="GI:124378488"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctgggga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaagcaaa  
 121 gactcaagta tgctcaggaa gaatt

LOCUS EF207371 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain CR124 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207371  
 VERSION EF207371.1 GI:124378485  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="CR124"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Chiangrai"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN10006.1"  
 /db\_xref="GI:124378486"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctgggga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaagcaaa  
 121 gactcaagta tgctcaggaa gaatt

LOCUS EF207370 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain CR121 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207370  
 VERSION EF207370.1 GI:124378483  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="CR121"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Chiangrai"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN10005.1"  
 /db\_xref="GI:124378484"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctgggga cttggagtca tcggtgatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaagcaaa  
 121 gactcaagta tgctcaggaa gaatt

LOCUS EF207369 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain CR117 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207369  
 VERSION EF207369.1 GI:124378481  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="CR117"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Chiangrai"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN10004.1"  
 /db\_xref="GI:124378482"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctgggga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaagcaaa  
 121 gactcaagta tgctcaggaa gaatt



LOCUS EF207368 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain CR116 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207368  
 VERSION EF207368.1 GI:124378479  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="CR116"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Chiangrai"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN10003.1"  
 /db\_xref="GI:124378480"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctgggga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaagcaaa  
 121 gactcaagta tgctcaggaa gaatt

LOCUS EF207367 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain CR114 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207367  
 VERSION EF207367.1 GI:124378477  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral  
 Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV Road,  
 Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="CR114"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Chiangrai"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN10002.1"  
 /db\_xref="GI:124378478"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctgggga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaagcaaa  
 121 gactcaagta tgctcaggaa gaatt

LOCUS EF207366 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain CR092 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207366  
 VERSION EF207366.1 GI:124378475  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="CR092"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Chiangrai"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN10001.1"  
 /db\_xref="GI:124378476"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYKELRLEVGVKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaagcaaa  
 121 gactcaagta tgctcaggaa gaatt

LOCUS EF207365 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP047 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207365  
 VERSION EF207365.1 GI:124378473  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP047"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN10000.1"  
 /db\_xref="GI:124378474"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207364 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP043 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207364  
 VERSION EF207364.1 GI:124378471  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP043"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09999.1"  
 /db\_xref="GI:124378472"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207363 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP036 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207363  
 VERSION EF207363.1 GI:124378469  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP036"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09998.1"  
 /db\_xref="GI:124378470"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207362 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP029 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207362  
 VERSION EF207362.1 GI:124378467  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV Road,  
 Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP029"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09997.1"  
 /db\_xref="GI:124378468"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRLESHIECRKPKYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagacttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207361 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP028 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207361  
 VERSION EF207361.1 GI:124378465  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP028"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09996.1"  
 /db\_xref="GI:124378466"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt



LOCUS EF207360 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP027 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207360  
 VERSION EF207360.1 GI:124378463  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP027"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09995.1"  
 /db\_xref="GI:124378464"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtgatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207359 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP026 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207359  
 VERSION EF207359.1 GI:124378461  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP026"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09994.1"  
 /db\_xref="GI:124378462"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207358 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP020 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207358  
 VERSION EF207358.1 GI:124378459  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP020"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09993.1"  
 /db\_xref="GI:124378460"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207357 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP017 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207357  
 VERSION EF207357.1 GI:124378457  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP017"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN0992.1"  
 /db\_xref="GI:124378458"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207356 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP016 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207356  
 VERSION EF207356.1 GI:124378455  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP016"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09991.1"  
 /db\_xref="GI:124378456"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gaatt

LOCUS EF207355 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP014 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207355  
 VERSION EF207355.1 GI:124378453  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral  
 Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV Road,  
 Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP014"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09990.1"  
 /db\_xref="GI:124378454"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctgggga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaaagtagg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaagcaaa  
 121 gactcaagta tgctcaggaa gaatt

LOCUS EF207354 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP070 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207354  
 VERSION EF207354.1 GI:124378451  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP070"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09989.1"  
 /db\_xref="GI:124378452"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207353 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP065 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207353  
 VERSION EF207353.1 GI:124378449  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP065"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09988.1"  
 /db\_xref="GI:124378450"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtgatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt



LOCUS EF207352 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP069 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207352  
 VERSION EF207352.1 GI:124378447  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP069"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09987.1"  
 /db\_xref="GI:124378448"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207351 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP058 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207351  
 VERSION EF207351.1 GI:124378445  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP058"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09986.1"  
 /db\_xref="GI:124378446"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207350 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP057 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207350  
 VERSION EF207350.1 GI:124378443  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP057"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09985.1"  
 /db\_xref="GI:124378444"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207349 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP056 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207349  
 VERSION EF207349.1 GI:124378441  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP056"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09984.1"  
 /db\_xref="GI:124378442"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207348 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP055 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207348  
 VERSION EF207348.1 GI:124378439  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP055"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09983.1"  
 /db\_xref="GI:124378440"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207347 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP022 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207347  
 VERSION EF207347.1 GI:124378437  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
     ORGANISM Hepatitis A virus  
             Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
             Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
     AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
             Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
     TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
             2001-2005 outbreaks in Thailand  
     JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
     AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
             Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
     TITLE Direct Submission  
     JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
             Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
             Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
     source 1..145  
             /organism="Hepatitis A virus"  
             /virion  
             /mol\_type="genomic RNA"  
             /strain="SP022"  
             /db\_xref="taxon:12092"  
             /country="Thailand: Suphan"  
             /note="subtype: 1A"  
     CDS <1..>145  
             /note="VP1-2A junction"  
             /codon\_start=3  
             /product="polyprotein"  
             /protein\_id="ABN09982.1"  
             /db\_xref="GI:124378438"  
             /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
                         LKYAQEE"  
 ORIGIN  
     1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
     61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
     121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207346 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP054 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207346  
 VERSION EF207346.1 GI:124378435  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP054"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09981.1"  
 /db\_xref="GI:124378436"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207345 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP045 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207345  
 VERSION EF207345.1 GI:124378433  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP045"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09980.1"  
 /db\_xref="GI:124378434"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt



LOCUS EF207344 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP043 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207344  
 VERSION EF207344.1 GI:124378431  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP043"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09979.1"  
 /db\_xref="GI:124378432"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207343 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP038 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207343  
 VERSION EF207343.1 GI:124378429  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP038"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09978.1"  
 /db\_xref="GI:124378430"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207342 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP034 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207342  
 VERSION EF207342.1 GI:124378427  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP034"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09977.1"  
 /db\_xref="GI:124378428"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207341 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP029 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207341  
 VERSION EF207341.1 GI:124378425  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP029"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09976.1"  
 /db\_xref="GI:124378426"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207340 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP025 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207340  
 VERSION EF207340.1 GI:124378423  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP025"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09975.1"  
 /db\_xref="GI:124378424"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207339 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP017 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207339  
 VERSION EF207339.1 GI:124378421  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP017"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09974.1"  
 /db\_xref="GI:124378422"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207338 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SP016 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207338  
 VERSION EF207338.1 GI:124378419  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SP016"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Suphan"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09973.1"  
 /db\_xref="GI:124378420"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECGKPYKELRLEVGKQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc tgaggaagac agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtggg aaaccataca aagaattgag attggagggt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtt

LOCUS EF207337 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK078 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207337  
 VERSION EF207337.1 GI:124378417  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK078"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09972.1"  
 /db\_xref="GI:124378418"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcagtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg



LOCUS EF207336 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK073 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207336  
 VERSION EF207336.1 GI:124378415  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK073"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09971.1"  
 /db\_xref="GI:124378416"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcagtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207335 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK072 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207335  
 VERSION EF207335.1 GI:124378413  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK072"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09970.1"  
 /db\_xref="GI:124378414"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207334 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK066 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207334  
 VERSION EF207334.1 GI:124378411  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK066"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09969.1"  
 /db\_xref="GI:124378412"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207333 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK065 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207333  
 VERSION EF207333.1 GI:124378409  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK065"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09968.1"  
 /db\_xref="GI:124378410"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEES"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtgatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtc

LOCUS EF207332 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK027 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207332  
 VERSION EF207332.1 GI:124378407  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK027"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09967.1"  
 /db\_xref="GI:124378408"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEES"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtc

LOCUS EF207331 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK021 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207331  
 VERSION EF207331.1 GI:124378405  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK021"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09966.1"  
 /db\_xref="GI:124378406"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207330 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK020 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207330  
 VERSION EF207330.1 GI:124378403  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK020"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09965.1"  
 /db\_xref="GI:124378404"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207329 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK018 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207329  
 VERSION EF207329.1 GI:124378401  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK018"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09964.1"  
 /db\_xref="GI:124378402"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg



LOCUS EF207328 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK015 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207328  
 VERSION EF207328.1 GI:124378399  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK015"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09963.1"  
 /db\_xref="GI:124378400"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207327 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK009 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207327  
 VERSION EF207327.1 GI:124378397  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK009"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09962.1"  
 /db\_xref="GI:124378398"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEES"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtc

LOCUS EF207326 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK008 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207326  
 VERSION EF207326.1 GI:124378395  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK008"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09961.1"  
 /db\_xref="GI:124378396"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtgatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207325 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK007 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207325  
 VERSION EF207325.1 GI:124378393  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK007"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09960.1"  
 /db\_xref="GI:124378394"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEE"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtg

LOCUS EF207324 145 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain SK005 polyprotein gene, partial cds.  
 ACCESSION EF207324  
 VERSION EF207324.1 GI:124378391  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 145)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..145  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="SK005"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Songkhla"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS <1..>145  
 /note="VP1-2A junction"  
 /codon\_start=3  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09959.1"  
 /db\_xref="GI:124378392"  
 /translation="AGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIECRKPYKELRLEVKGQR  
 LKYAQEES"  
 ORIGIN  
 1 cagctggaga cttggagtca tcggtggatg atcctagatc agaggaggat agaagatttg  
 61 agagtcatat agaatgtagg aaaccataca aagaattgag attggaagtt ggcaaacaaa  
 121 gactcaaata tgctcaggaa gagtc

LOCUS EF207320 7431 bp RNA linear VRL 07-FEB-2007  
 DEFINITION Hepatitis A virus strain LP014, complete genome.  
 ACCESSION EF207320  
 VERSION EF207320.1 GI:124378383  
 KEYWORDS .  
 SOURCE Hepatitis A virus  
 ORGANISM Hepatitis A virus  
 Viruses; ssRNA positive-strand viruses, no DNA stage;  
 Picornaviridae; Hepatovirus.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 7431)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Molecular characterization of hepatitis A virus during the  
 2001-2005 outbreaks in Thailand  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 7431)  
 AUTHORS Barameechai,K., Sa-nguanmoo,P., Thongmee,C., Payungporn,S.,  
 Chongsrisawat,V., Theamboonlers,A. and Poovorawan,Y.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (05-JAN-2007) Pediatrics, Center of Excellence in  
 Viral Hepatitis Research, Chulalongkorn University, Rama IV  
 Road,Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand  
 FEATURES Location/Qualifiers  
 source 1..7431  
 /organism="Hepatitis A virus"  
 /virion  
 /mol\_type="genomic RNA"  
 /strain="LP014"  
 /db\_xref="taxon:12092"  
 /country="Thailand: Lampang"  
 /note="subtype: 1A"  
 CDS 688..7371  
 /codon\_start=1  
 /product="polyprotein"  
 /protein\_id="ABN09955.1"  
 /db\_xref="GI:124378384"  
 /translation="MNMSKQGIFQTVGSGLDHILSLADIEEEQMIQSVDRTAVTG  
 ASYFTSVDQSSVHTAEVGSHQIEPLKTSVDKPGSKKTQGEKFFLIHSADWLTHAL  
 FHEVAKLDVVKLLYNEQFAVQGLLRHYTYARFGIEIQVINPTFPQGGLICAMVP  
 GDQSYGSIASLTVYPHGLLNCNINNVVRIKVPFIYTRGAYHFKDPQYPVWELTIRV  
 WSELNIGTGTSAYTSLNVLARFTDLELHGLTPLSTQMMRNEFRVSTTENVVNLSNY  
 EDARAKMSFALDQEDWKS DPSQGGGIKITHFTTWTSTIPTLAAQFPFNASDSVGGQI  
 KVIPVDPYFFQMTNTNPDQKCITALASICQMF CFWRGDLVDFQVFPTKYHSGRLL  
 FCFVPGNELIDVTGITLKQATTAPCAVMDITGVQSTLFRFPWISDTPYRVNRYTK  
 SAHQKGEYTAIGKLIVYCNRLTSPSNVASHVRVNVYLSAINLECFAPLYHAMDVT

TQVGDDSGGFSTTVSTEQNVDPQVGIITMRDLKGGKANRGKMDVSGVQAPVGAITTT  
 IEDPVLAKKVPETFPPELKPGEsrHTSDHMSIYKFMGRSHFLCTFTFNSNKEYTFP  
 ITLSSTSNPPHGLPSTLRWFFNLFQLYRGPLDLTIIITGATDVDGMAWFTPVGLAV  
 DTPWVEKESALSIDYKTALGAVRFNTRRTGNIQIRLPWYSYLYAVSGALDGLGDKT  
 DSTFGLVSIQIANYNHSDEYLSFSCYLSVTEQSEFYFPRAPLNSNAMLSTESMMSR  
 IAAGDLESSVDDPRSEEDRRFESHIESRKPYPKELRLEVKGQRLKYAQEELSNEVLP  
 PPRKIKGLFSQAKISLfyTEEHEIMKFSWRGITADTRALRRFGFSMAAGRSVWTLE  
 MDAGVLTGRLVRLNDEKWTEmKDDKIVSLIEKFTSNKYWSKVNFPHGMLDLEEIAA  
 NSKDFPNMSETDLCLLHHLNPKKINLADRMLGLSGVQEIKEQGVGLIAECRTFLD  
 SIAGTLKSMFgfHHSVTVEIINTVLCFVKSGILLYVIQQLNQDEHSHIIGLLRVM  
 NYADIGCSVISCGKVFskMLETVFNWQMDSRMELRTQFSNWLrdICSGITIFKS  
 FKDAIYWLYTKLKDFYEVNYGKKKDVlnILKDNQQIEKAIEEADNFCILQIQDVE  
 KFDQYQKGVDLIQKLRTVHsMAQVDPslGVHLSPLRDCIARVHQKLKLNLSINQAM  
 VTRCEPVVCYLYGKRGGGKSLTSIALATKICKHYGVEPEKNIYTKPVASDYWDGYS  
 GQLVCIIDDIGQNTTDEDWSDFCQLVSGCPMRLNMASLEEKGRHFSSPFIATSNW  
 SNPSPKTVYVKEAIDRRLHFkVEVKPASFFKNPHNDMLNVNLAkTNDAIKDMSCVD  
 LVMDGHNISLMDLLSSLVMTVEIRKQNMSEFMELWSQGISDDENGSAVAEFFQSFSP  
 SGEPNSKLSsFFQSVTNHKWVGVAAGVILGVLVGGWFVYKHFsrKEEePIAEG  
 VYHGVTkPKQVIKLDADPVESQSTLEIAGLVRKNLVQFGVGEKNGCVRWVMNALGV  
 KDDWLLVPshAYkFEKDYEMMEFYFNrGGTYYSISAGNVVQSLDVGfQDvVLMKV  
 PTIPKFRDITQHFIKKGDVPRALNRLATLVTTVNGTPMLISEGPLKMEEKATYVHK  
 KNDGTTVDLTVDQAWRGKGEGLPGMCGGALVSSNQSIQNAILGIHVAGGNSILVAK  
 LVTQEMFQNIIDKKIESQRIMKVEFTQCSMNvVSKTLFRKSPiHHHDkTMINFPAA  
 MPFSKAEIDPMAVMLSKYSLPIVEEPEDYKEASVFYQNKIVGKTQLVDDFLDLDMA  
 ITGAPGIDAINMDSsPGFPYVQEKLTkRDLIwLDENGLLLGVHPRLAQRIlfNTVM  
 MENCSDLDVVFttCPKDELrPLEKVLESkTRAIDACPLDYtILCRMYWGPaisYFH  
 LNPgfHTGVAIGIDPDRQWDELfKTMIRFGDVGLDLDFSAFDASLSPFMIREAGRI  
 MSELsgTPshFGTALINTIiYskHLLYNCCYhVCGSMPSGSPCTALLNSIINNINL  
 YYVfSKIFGKSPVFFCQALRILCYGDDVLIVFSRDVQIDNLDLIGQKIVDEFKkLG  
 MTATSADKNVPQLKPVSELtFLKRsfNLVEDRIRPAISEKTIWSLIAWQRsNAEFE  
 QNLENAQWFAFMHGYEFYQKFYFVQScLEKEMIEYRLKsYDWWRMRFYDQCfICD  
 LS"

mat\_peptide 688..756  
 /product="1A VP4A"  
 mat\_peptide 694..756  
 /product="1A VP4B"  
 mat\_peptide 757..1422  
 /product="1B VP2"  
 mat\_peptide 1423..2160  
 /product="1C VP3"  
 mat\_peptide 2161..3060  
 /product="1D VP1"  
 mat\_peptide 3061..3627  
 /product="2A"  
 mat\_peptide 3628..3948

```

                /product="2B"
mat_peptide    3949..4953
                /product="2C"
mat_peptide    4954..5175
                /product="3A"
mat_peptide    5176..5244
                /product="3B VPg"
mat_peptide    5245..5901
                /product="3C"
mat_peptide    5902..7368
                /product="3D"

```

## ORIGIN

```

1 atgggtgagg gacttgatac ctcaccgccc tttgcctagg ctataggcta aatttcocct
61 tccctgtcct tccctatatt ccctttgttt tgtttgtaa tattaattcc tgcaggttca
121 ggattcctta atctgtttct ctataagaac actcaatttt cacgctttct gtcttctttc
181 ttccagggct ctccccttgc cctaggctct ggccgttgcg cccggcgggg tcaactccat
241 gattagcatg gagctgtagg agtctaaatt ggggacgcag atgtttggga cgtcgccttg
301 cagtgttaac ttggctctca tgaacctctt tgatcttcca caagggtag gctacgggtg
361 aaacctctta ggctaatact tctatgaaga gatgccttgg atagggtaac agcggcggat
421 attggtgagt tgtaagaca aaaaccattc aacgccggag gactggctct catccagtgg
481 atgcattgag tgaattgatt gtcaggctg tctctaggtt taatctcaga cctctctgtg
541 cttagggcaa acactatttg gccttaaatg ggatcctgtg agaggggatc cctccattga
601 cagctggact gttctttggg gcctaaggta gtgtttgcct ctgaggtact caggggcatt
661 taggttttct ctatttttta aacaataatg aatatgtcca aacaaggaat tttccagact
721 gttgggagtg gccttgacca catcctgtct ctggcagata ttgaggaaga acaaatgatt
781 cagtccgttg ataggactgc agtgactggg gcttcttatt ttacttctgt ggaccaatct
841 tcagttcaca ctgctgaggt tggctcacat caaattgaac ctttgaaaac ctctgttgat
901 aaacctgggt ctaagaagac acaggagag aagtttttct tgattcactc tgctgattgg
961 ctactacac atgctctttt tcatgaagtt gcaaaattgg atgtggtgaa attattgtat
1021 aatgagcaat ttgctgtcca aggcttgttg agataccaca catatgcaag atttggcatt
1081 gagattcaag ttcagataaa cccacacccc tttcagcaag ggggattaat ttgtgccatg
1141 gttcctggtg accaaagtta tggttcaata gcatcctga ctgtttatcc tcatggactg
1201 ttaaattgta acatcaacaa tgttgtaga ataaaggttc catttattta tactagaggt
1261 gcttatcatt tcaaagatcc acagtacca gtttgggaat taacaatcag ggtttggtca
1321 gagttgaata ttggaacagg aacttcggct tacacttcac ttaatgtttt agctaggttt
1381 acagatttgg agttgcatgg gttaactcct ctttctacac agatgatgag aatgaattt
1441 agagtttagta ctactgagaa tgttgtaaac ttgtcaaatt atgaggatgc aagggcaaaa
1501 atgtcttttg ctttggatca ggaagattgg aagtctgatc cctctcaagg tgggtggaatt
1561 aaaattactc attttactac ttggacatcc attccaacct tagctgctca gtttccgttt
1621 aatgcttcag attcgggttg gcaacaaatt aaagttatc cagtggacc atattttttc
1681 cagatgacaa atactaatcc tgaccacaaa tgtataactg ccctggcttc tatttgtcag
1741 atgttttgtt tttggagggg agatcttgtc tttgactttc aggtttttcc aactaaatat
1801 cattcaggta gattattgtt ttgttttgtt cctgggaatg agttaataga tgttactgga
1861 attacattaa agcaggcaac tactgtcctc tgtgcagtga tggacattac aggagtgcaa
1921 tcaactttga gatttcgtgt tccttggatt tctgatacac cctatcgagt aaacaggtac

```



1981 acgaagtcgg cacatcaaaa aggtgagtac actgccattg gaaagcttat tgtgtactgt  
2041 tacaatagac tgacttctcc ttctaagtgt gcttctcatg ttagagttaa tgtttatcct  
2101 tcagcaatta atttggagtg ttttgtcct ctttaccatg ctatggatgt taccacacag  
2161 gttggagatg attcaggagg tttttcaaca acagtttcta ctgagcagaa tgttctgat  
2221 cccaagtcg gcataacaac catgagggac ctaaaagga aagctaatag aggaaagatg  
2281 gatgtttcag ggggtgcaggc acctgtggga gctatcaca caattgaaga tccagtttta  
2341 gcaaagaaag tacctgagac atttctgaa ttgaaacctg gagagtctag acatacatca  
2401 gatcatatgt ctatttataa attcatggga aggtctcatt ttctgtgtac ttttactttt  
2461 aactcaaata ataaagaata cacatttcca ataactctgt cttcaacttc taatcctcct  
2521 catggtttgc catcaacatt aagggtggtt ttcaatctgt ttcagttgta tagaggacca  
2581 ttggatctga caattattat cacaggagcc actgatgtag atggatggc ctggttcaact  
2641 ccagtaggcc ttgctgtcga cacccttgg gtggaaaagg agtcagcttt gtctattgat  
2701 taaaaactg ctcttggagc tgttagattt aatacaagaa gaacagggaa cattcagatt  
2761 agattgccat ggtattctta tttgtatgcc gtgtctggag cactggatgg cttgggagat  
2821 aaaacagatt ccacatttgg attggtttcc attcagattg caaattacaa tcattctgat  
2881 gaatatttgt cttttagtgt ctatttgtct gtcacagAAC aatcagagtt ctattttcct  
2941 agagctccat taaattcaaa tgctatgttg tccactgagt ccatgatgag cagaattgca  
3001 gctggggact tggaatcatc ggtggatgat cctagatcag aggaggacag aagatttgag  
3061 agtcatatag aaagtaggaa accatacaaa gaattgagat tggaggttgg caagcaaga  
3121 ctcaagtatg ctcaggaaga attgtcaaat gaagtgcctc cacctcctag gaaaataaag  
3181 ggcctatfff cacaagctaa aatttctcct ttttatactg aggagcatga aataatgaaa  
3241 ttttcttggg gaggaataac tgctgacact agggcttga gaagatttgg gttctctatg  
3301 gctgctggta gaagtgtgtg gactcttgag atggatgctg gagttcttac tggagattg  
3361 gtcagattga atgatgagaa atggacagaa atgaaagatg ataaaaattgt ttcattaatc  
3421 gaaaaattca caagcaataa atattggtct aaagtgaatt ttccacatgg aatgtagat  
3481 cttgaagaaa ttgctgcaa ctccaaagat tttccaaata tgtctgagac agatttgtgt  
3541 ttctgttgc attgggtgaa tccaaagaaa ataaatttag cagatagaat gcttggattg  
3601 tctggagtgc aggaaatcaa agaacagggg gttggattga tagcagagtg tagaactttc  
3661 ttgattctta ttgctgggac tctaaaatcc atgatgtttg gatttcatca ttctgtgact  
3721 gttgaaatta taaatactgt gctttgtttt gttagagtg gaattttact ctatgtcata  
3781 caacaattga accaagatga gactcccac ataattggtt tgttgagagt tatgaattat  
3841 gcagatattg gctgctcagt tatttcatgt ggcaaagttt tttctaaaat gttagaaca  
3901 gttttcaatt ggcagatgga ctccagaatg atggagctaa gaactcagag cttttccaat  
3961 tggttaagag acatttgttc aggaattact attttataaa gttttaagga tgccatata  
4021 tggttatata caaaattgaa ggatttttat gaagtaaatt atggcaagaa gaaggatgtt  
4081 cttaatattc ttaaagataa tcagcaaaaa atagaaaaag ctattgaaga agcagacaat  
4141 ttttgcatth tgcaaattca agatgtagaa aaatttgatc agtatcagaa aggggttgat  
4201 ttgatacaaa agctgagaac tgttcattca atggctcaag ttgaccctag ccttggggtt  
4261 catttatcac ctcttagaga ttgcatagcc agagtccacc aaaagctcaa gaatcttggg  
4321 tctataaatc aggccatggg gacaaggtgt gagccggttg tttgctatth atatggcaaa  
4381 agaggaggag ggaaaagttt gacttcaatt gcattggcaa ccaagatttg taacactat  
4441 ggtgttgaac ctgagaaaaa tatttact aagcctgtgg cctcagacta ttgggatgg  
4501 tatagtggac aattggttgg cattattgat gatattggcc aaaatacaac ggatgaagat  
4561 tggtcagatt tttgtcaatt agtgtcagga tgcccaatga gattgaatat ggcttctct  
4621 gaggagaagg gtagacatth ctctctcct tttataatag caacttcaaa ttggtcaaat

4681 ccaagtccaa aaacagttta cgtaaaggaa gcaattgatc gtaggcttca ttttaaggtt  
4741 gaagttaaac ctgcttcatt ttttaaaaat cctcataatg acatgttaaa tgtaatttg  
4801 gctaaaacaa atgatgcaat taaggacatg tcttgtgttg atctagtaat ggatggacat  
4861 aatatttcat tgatggattt acttagttct ttagtgatga cagttgaaat tagaaaagca  
4921 aatatgagtg aattcatgga gttgtggtct cagggaaatct cagatgatga gaatggtagt  
4981 gcagtagctg agtttttcca atcttttcca tctggtgaac catcaaattc caaattatct  
5041 agtttcttcc aatctgtcac taatcacaag tgggttggtg tgggagctgc agttggcatt  
5101 cttggagtgc ttgtgggagg atggtttgtg tacaagcatt tctcccgaag agaggaagaa  
5161 ccaattccag ctgaaggggt ttatcatggc gtgactaagc ccaacaagt gattaattg  
5221 gatgcagatc cagtagagtc tcagtcaact ttagaaatag caggattagt taggaaaaat  
5281 ttggttcagt ttggagtggg ggagaaaaat ggggtgtgtga gatgggttat gaatgcctta  
5341 ggagtgaagg atgattggtt attagtagctt tctcatgctt acaaatttga aaaggattat  
5401 gaaatgatgg agttttatct caatagaggt ggaacttact attcaatttc agctggaaat  
5461 gttgttatct aatctttaga tgtgggggtt caagatgttg ttctaataaa ggttcctaca  
5521 attccaagt ttagagatat tactcaacat tttattaaga aaggagatgt acctagagcc  
5581 ttgaatcgct tggcaacatt agtgacaact gtcaatggaa ctctatggtt aatttctgag  
5641 gggccattaa agatggagga aaaagccact tatgttcata agaagaatga tggtagcaca  
5701 gttgatttga ctggtgatca ggcattggaga ggaaaagggtg aaggcttctc tggaaatgtg  
5761 ggtggggctc tgggtctcatc aaatcagctc atacagaatg caattttggg tattcatggt  
5821 gctggaggaa attcaattct tgtggcaaaag ttggttactc aagaaatggt ccaaaacatt  
5881 gataagaaaa ttgaaagtca gagaataatg aaagtggat ttactcagtg ttcaatgaat  
5941 gtggtctcca aaacgctttt tagaaagagt cccattcatc atcacattga taaaacctag  
6001 attaatttct ctgcagctat gcctttttct aaagctgaaa ttgatccaat ggctgtgatg  
6061 ttgtctaaat attcattacc tattgtggaa gaaccagagg attacaaaga agcttcagtt  
6121 ttttatcaaa acaagatagt aggcaagact cagttagtgt atgactttct agatcttgat  
6181 atggccatta caggggctcc aggcattgat gctattaata tggattcatc tcctgggttt  
6241 ccttatgttc aagaaaaatt gaccaaaaga gatttaattt ggttggatga aaatggtttg  
6301 ctgctaggag ttcatccaag attggctcag agaattttat ttaacactgt catgatggaa  
6361 aattgttctg acctagatgt tgtttttaca acttgtccaa aagatgaatt gagaccatta  
6421 gagaaagttt tggaaatcaa aacaagagca attgatgctt gtcctttgga ttatacaatt  
6481 ttatgtcgaa tgtactgggg tccagctatt agttatttct atctgaatcc agggtttcc  
6541 acaggtgttg ctattggcat agatcctgat agacagtggg atgaattatt taaaacaatg  
6601 ataagatttg gagatgttgg tcttgattta gatttttctg cctttgatgc tagtcttagt  
6661 ccatttatga ttagggaggc gggtagaatc atgagtgaat tatctggaac acctctcat  
6721 tttggaacgg ctcttatcaa tactattatc tattctaaac atttgctgta caactgttgt  
6781 tatcatgtct gtggttcaat gccttctggg tccccttgta cagctttggt gaattcaatt  
6841 attaacaaca ttaatttgta ttatgtgttt tctaaaatat ttggaaagtc tccagctctc  
6901 ttttgtcaag ctctgaggat cctttgttat ggagatgatg ttttgatagt ttttccaga  
6961 gatgttcaaa ttgataatct tgatttgatt ggacagaaaa ttgtggatga gttcaaaaaa  
7021 cttggcatga cagccacttc agctgataaa aatgtgcccc aactgaagcc agtttcagaa  
7081 ttgacttttc ttaaaagatc ttttaatttg gtggaggata gaattagroc tgcaatttca  
7141 gaaaagacaa tttggtcttt gatagcytgg cagagaagca acgctgagtt tgagcagaat  
7201 ttagaaaatg ctcaagtgtt tgcttttatg catggctatg agttttatca gaaattttat  
7261 tattttgttc agtctgtttt ggagaaagag atgatagaat ataggcttaa atcttatgat  
7321 tgggtggagaa tgagattcta tgaccagtgt ttcatttgtg accttctatg atttgtttaa

7381 acaaattttc ttaaaatttc tgaggtttgt ttatttcttt tatcagtaaa t



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล กนกกาญจน์ บาระมีชัย เพศ หญิง

อายุ 24 ปี เกิด 15 สิงหาคม 2525

สถานที่เกิด โรงพยาบาลโอเวอร์นูนค์ จังหวัดเชียงราย

ที่อยู่ 16/412 ม.เจริญสุขนิเวศน์ ซ.เสือใหญ่อุทิศ ถ.รัชดาภิเษก ลาดยาว จตุจักร กรุงเทพฯ 10900

### ประวัติการศึกษา

ระดับปริญญาตรี สำเร็จการศึกษาวិทยาศาสตรบัณฑิต (ชีววิทยา)

จาก คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ใน  
ปี 2546

ระดับปริญญาโท เข้าศึกษาต่อระดับวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต หลักสูตรวิทยาศาสตร

การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ.2547

### การตีพิมพ์ในวารสารต่างประเทศ

เสนอผลงานหัวข้อเรื่อง : Molecular characterization of hepatitis A virus during the 2001-2005  
outbreaks in Thailand.

เพื่อตีพิมพ์ในวารสาร Annals of Tropical Medicine and Parasitology

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย