

การสูญเสียแคปซูลของเชื้อ *Streptococcus suis*ณัฐกานต์ มีขนอน^{1, #}¹ภาควิชาเทคนิคการสัตวแพทย์ คณะเทคนิคการสัตวแพทย์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพมหานคร 10900

บทคัดย่อ: เชื้อ *Streptococcus (S.) suis* เป็นเชื้อติดต่อกันจากสัตว์สู่คนที่สำคัญ ซึ่งสามารถก่อให้เกิดโรคได้หลากหลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะเยื่อสมองอักเสบที่พบได้ทั้งในสุกรและมนุษย์ โดยผู้ป่วยที่หายจากภาวะนี้ มักเกิดอาการหูหนวกอย่างถาวรตามมา จากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของการเกิดโรค พบว่าแคปซูลเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคที่รุนแรงได้ และจากความแตกต่างกันของแอนติเจนบนผิวแคปซูลของเชื้อ ทำให้สามารถแบ่งเชื้อ *S. suis* ได้หลายซีโรไทป์ อย่างไรก็ตาม การพบเชื้อที่ไม่สามารถจำแนกซีโรไทป์ได้ ได้เพิ่มจำนวนมากขึ้น ซึ่งการสูญเสียแคปซูลจัดเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เชื้อไม่สามารถจำแนกซีโรไทป์ได้ ทั้งนี้ สาเหตุของการสูญเสียแคปซูลสามารถเกิดได้จากการเปลี่ยนแปลงของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างแคปซูล นอกจากนี้ยังพบว่า เชื้อ *S. suis* ที่สูญเสียแคปซูลมีความสามารถในการยึดเกาะและการสร้างไบโอฟิล์มเพิ่มขึ้น เนื่องจากการยึดเกาะเซลล์โฮสต์ถือเป็นขั้นตอนเริ่มแรกในกระบวนการก่อโรคจากการติดเชื้อ *S. suis* การสูญเสียแคปซูลของเชื้อจึงอาจเป็นขั้นตอนสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดความรุนแรงของการติดเชื้อทั้งในสุกรและมนุษย์

คำสำคัญ: *Streptococcus suis* แคปซูล ความรุนแรง

[#]ผู้รับผิดชอบบทความ

สัตวแพทยมหาวิทยาลัย. 2559. 11(1): 57-68.

E-mail address: Lnattakan@yahoo.com

Loss of Capsule in *Streptococcus suis*

Nattakan Meekhanon^{1,#}

¹Department of Veterinary Technology, Faculty of Veterinary Technology, Kasetsart University,
Bangkok, 10900, Thailand

Abstract: *Streptococcus (S.) suis* is an important zoonotic pathogen. It can cause various diseases, particularly meningitis in swine and human. Most patients recovering from meningitis further develop permanent deaf. Among the proposed virulence factors described so far, capsule is thought to be a significant factor contributing to severe diseases. According to the antigenicity of the capsular polysaccharides, *S. suis* can be classified into different serotypes. However, the nontypeable *S. suis* has increasingly been reported. The loss of capsule in *S. suis*, which results in being the nontypeable strain, can be caused by the alteration of gene(s) in a group of capsular polysaccharide synthesis genes. In addition, the non-encapsulated cells were reported to have greater adherence and biofilm formation abilities than those of the encapsulated cells. Since the adherence to host cell has been considered as the initial step for the pathogenesis of *S. suis* infection, the loss of capsule in *S. suis* may play an important role in the severe infection in both swine and human.

Keywords: *Streptococcus suis*, Capsule, Virulence

[#]Corresponding author

J. Mahanakorn Vet. Med. 2016. 11(1): 57-68.

E-mail address: Lnattakan@yahoo.com

บทนำ

เชื้อ *Streptococcus (S.) suis* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่สามารถติดต่อจากสัตว์สู่คนที่สำคัญ และก่อให้เกิดโรคที่กระทบต่อการทำงานหลายระบบในร่างกาย โดยเชื้อนี้สามารถพบได้บริเวณทางเดินหายใจส่วนต้น โดยเฉพาะที่ต่อมทอนซิลและช่องจมูกของสุกรสุขภาพดี บริเวณระบบสืบพันธุ์และทางเดินอาหาร รวมทั้งบริเวณต่อมน้ำลาย (Arends *et al.*,

1984; Gottschalk and Segura, 2000; Padungtod *et al.*, 2010) โดยอาจพบสุกรในฟาร์มที่เป็นพาหะของเชื้อได้ตั้งแต่ 0 - 100% (Clifton-Hadley *et al.*, 1986) แม้ว่าอัตราดังกล่าวยังไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับของโรคที่เกิดขึ้นในฟาร์ม (Wisselink *et al.*, 1999) แต่สุกรที่เป็นพาหะก็จัดว่ามีบทบาทสำคัญในการแพร่กระจายของเชื้อภายในฟาร์ม

เชื้อ *S. suis* สามารถแบ่งได้หลายซีโรไทป์ โดยอาศัยความแตกต่างกันของแอนติเจนบนผิวของแคปซูลของเชื้อ จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าซีโรไทป์ 2 เป็นซีโรไทป์ที่พบได้มากที่สุดในการติดเชื้อทั้งในสุกรและมนุษย์ (Higgins and Gottschalk, 2006) แม้ว่าแคปซูลจะจัดเป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดความรุนแรง (virulence factor) ของการติดเชื้อ *S. suis* (Baums and Valentin-Weigand, 2009; Fittipaldi *et al.*, 2012) แต่ปัจจุบันมีรายงานเกี่ยวกับการพบเชื้อ *S. suis* ที่ไม่สามารถจัดอยู่ในซีโรไทป์ใดได้ รวมทั้งเชื้อ *S. suis* ที่ปราศจากแคปซูลเพิ่มขึ้น ซึ่งการศึกษาเกี่ยวกับการสูญเสียแคปซูลของเชื้อ *S. suis* นี้ อาจนำไปสู่ความรู้ใหม่ ตลอดจนสามารถทำให้เกิดความเข้าใจในกระบวนการเกิดโรคจากการติดเชื้อนี้ได้ดียิ่งขึ้น

การติดเชื้อ *S. suis* ในสุกรและมนุษย์

สำหรับในสุกร พบรายงานการติดเชื้อ *S. suis* ในหลายประเทศทั่วโลก เช่นสหรัฐอเมริกา แคนาดา บราซิล สหราชอาณาจักร เบลเยียม เดนมาร์ค นอร์เวย์ ออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์ รวมทั้งหลายประเทศในทวีปเอเชีย ได้แก่ จีน ฮองกง ญี่ปุ่น เวียดนาม และไทย (Staats *et al.*, 1997; Wertheim *et al.*, 2009) การแพร่กระจายของเชื้อภายในฟาร์ม นั้นส่วนหนึ่งเกิดจากการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สุกรสู่ลูกสุกรผ่านทางมดลูกหรือช่องคลอด และส่วนใหญ่มักพบการแพร่กระจายของเชื้อเมื่อลูกสุกรหลายตัวถูกย้ายเข้ามาเลี้ยงรวมกันในช่วงของการหย่านม (Staats *et al.*, 1997) โดยอาการหลักที่พบ คือ ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ นอกจากนี้อาการทางคลินิกอื่นที่มักพบได้บ่อย คือ ข้ออักเสบ เยื่อบุหัวใจอักเสบ และปอดอักเสบ (Gottschalk *et al.*, 2007) ทั้งนี้หากไม่ทำ

การรักษาอาจพบอัตราการตายได้ถึงร้อยละ 20 (Cloutier *et al.*, 2003)

ส่วนใหญ่เชื้อที่แยกได้จากสุกรป่วยมักจำกัดอยู่เพียงบางซีโรไทป์ นอกจากซีโรไทป์ 2 ซึ่งเป็นซีโรไทป์ที่พบบ่อยในเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคในสุกรแล้ว ยังพบเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 1, 9, 14 และ 1/2 ในประเทศในแถบทวีปยุโรป (Principalli *et al.*, 2009; Wisselink *et al.*, 2000) ซีโรไทป์ 1, 7, 8, 9, 11 และ 14 ในประเทศบราซิล (Costa *et al.*, 2005) และซีโรไทป์ 1, 3, 4, 5, 7, 8 และ 1/2 ในประเทศจีน (Wei *et al.*, 2009) อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาการติดเชื้อ *S. suis* ในสุกรของประเทศแคนาดา (Gottschalk *et al.*, 2013) พบเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 2 จำนวนไม่มาก เมื่อเทียบกับเชื้อที่แยกได้จากในประเทศอื่น แสดงให้เห็นว่า ความแตกต่างของซีโรไทป์ที่พบในประเทศที่ต่างกันนี้อาจส่งผลมาจากสภาพภูมิศาสตร์ในแต่ละพื้นที่ นอกจากนี้ ยังพบว่า ซีโรไทป์ของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยนั้นมักเป็นซีโรไทป์เดียวกันกับเชื้อที่มักแยกได้จากสุกรในพื้นที่นั้นๆ ซึ่งชี้ให้เห็นถึงความสำคัญ ของปัญหาทางสาธารณสุขของการติดเชื้อ *S. suis* จากสุกรสู่มนุษย์ได้

การรายงานผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* เกิดขึ้นครั้งแรกที่ประเทศเดนมาร์กในปี ค.ศ. 1968 หลังจากนั้น ก็พบผู้ป่วยติดเชื้อนี้จำนวนเพิ่มขึ้นในหลายประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศที่มีการเลี้ยงสุกรกันอย่างหนาแน่น (Wertheim *et al.*, 2009) และในช่วงฤดูร้อนของปี ค.ศ. 2005 ได้มีการระบาดครั้งใหญ่ของการติดเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 2 ในมนุษย์ เกิดขึ้นในมณฑลเสฉวน ประเทศจีน ทำให้พบผู้ป่วยติดเชื้อจำนวน 215 คน และมีผู้เสียชีวิต 39 ราย โดยอาการของผู้ป่วยที่พบจากการระบาดครั้งนี้ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ และ

ภาวะช็อค (streptococcal toxic shock syndrome) ซึ่งคาดว่าผู้ป่วยได้รับเชื้อโดยตรงผ่านทางเลือดหรือเนื้อเยื่อของสุกรที่ติดเชื้อ (Yu *et al.*, 2006) และนอกจากการระบาดในครั้งนี้นี้แล้ว ยังมีรายงานการติดเชื้อในคนอยู่อย่างต่อเนื่องในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยเองก็พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *S. suis* เป็นจำนวนมาก โดยพบการรายงานจำนวนผู้ติดเชื้อในประเทศไทยมากที่สุดเป็นอันดับ 3 ของโลก รองจากจีนและเวียดนาม (Wertheim *et al.*, 2009) สำหรับการติดเชื้อจากสุกรสู่มนุษย์นั้นอาจเกิดจากการได้รับเชื้อโดยตรงจากสุกรป่วย สุกรที่เป็นพาหะหรือเนื้อสุกรที่ปนเปื้อนเชื้อ ผ่านทางบาดแผลที่ผิวหนังหรือบริเวณเยื่อเมือก ดังนั้นผู้ที่ทำงานเกี่ยวข้องกับสุกรหรือเนื้อสุกร เช่น เกษตรกรผู้เลี้ยงสุกร ผู้ที่ทำงานในโรงฆ่าสัตว์ ผู้ชำแหละเนื้อสุกร ผู้ตรวจเนื้อ สัตวบาล สัตวแพทย์และผู้จับต้องเนื้อสุกรดิบ จึงเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อนี้ (Lun *et al.*, 2007) นอกจากนี้ ยังพบรายงานการแยกเชื้อ *S. suis* ได้จากกระดูก ต่อมทอนซิล ลิ้นและหางสุกรในตลาดของประเทศฮ่องกง (Ip *et al.*, 2007) และการแยกเชื้อ *S. suis* ได้จากเนื้อและเครื่องในสุกรที่จำหน่ายในประเทศญี่ปุ่น (Arai *et al.*, 2015) อีกทั้งผู้ป่วยติดเชื้อส่วนใหญ่ที่พบทั้งในประเทศไทยและเวียดนามมักมีสาเหตุจากการบริโภคเนื้อสุกรหรือผลิตภัณฑ์จากสุกรที่ปรุงไม่สุก (Fongcom *et al.*, 2009; Nghia *et al.*, 2011; Takeuchi *et al.*, 2012) ดังนั้น การบริโภคเนื้อหรือผลิตภัณฑ์จากสุกรที่ปรุงไม่สุกนั้นจึงเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่มีความสำคัญกับการระบาดของเชื้อนี้

สำหรับการติดเชื้อในผู้ป่วยนั้นส่วนมากมักพบภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ นอกจากนี้ยังอาจพบภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เยื่อปอดอักเสบ ข้ออักเสบ

และปอดอักเสบ (Segura, 2009) โดยอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่หายจากภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ คืออาการหูหนวกซึ่งมีความรุนแรงแตกต่างกัน และส่วนใหญ่ไม่สามารถรักษาให้หายได้ แม้ว่าการศึกษาของ Tan *et al.* (2010) จะพบว่าอาการหูหนวกที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* น่าจะเป็นผลจากการเกิดหูชั้นในอักเสบแบบมีเลือดออก แต่สาเหตุที่แท้จริงของการเกิดหูหนวกหลังจากติดเชื้อ *S. suis* นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด (Choi *et al.*, 2012; Gottschalk *et al.*, 2007) นอกจากนี้ซิโรไทป์ 2 แล้วยังพบรายงานผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* ซิโรไทป์ 1, 4, 5, 14, 16, 21 และ 24 ในหลายประเทศอีกด้วย (Goyette-Desjardins *et al.*, 2014; Kerdsin *et al.*, 2011; Nghia *et al.*, 2008; Takeuchi *et al.*, 2012; Wertheim *et al.*, 2009) จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าเชื้อ *S. suis* เป็นเชื้อติดต่อกันจากสัตว์สู่คนที่สำคัญในหลายประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศในทวีปเอเชีย

การบ่งชี้ชนิดของเชื้อและการแยกซิโรไทป์ของเชื้อ *S. suis*

เชื้อ *S. suis* เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกขนาดเล็ก รูปร่างกลม มักพบการเรียงตัวแบบเดี่ยว เป็นคู่หรือต่อกันเป็นสายสั้นๆ (Wertheim *et al.*, 2009) ในการบ่งชี้ชนิดของเชื้อนั้น เบื้องต้นจะอาศัยการทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี อย่างไรก็ตาม คุณสมบัติทางชีวเคมีของเชื้อมีความผันแปรสูง ทำให้ต้องอาศัยเทคนิคอื่นร่วมด้วย เช่น การตรวจหาซิโรไทป์ของเชื้อและการใช้เทคนิคทางอณูชีววิทยาซึ่งเป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือสูงกว่า โดยวิธีการตรวจยืนยันเชื้อด้วยวิธีทางอณูชีววิทยานั้น อาจทำได้โดยการทำ PCR ตรวจหาชิ้นที่จำเพาะต่อเชื้อ (species-specific PCR)

เช่น ยีน glutamate dehydrogenase (*gdh*) (Okwumabua *et al.*, 2003) ยีน recombination/repair protein (*recN*) (Ishida *et al.*, 2014) นอกจากนี้ยังสามารถใช้การหาลำดับเบสที่บริเวณยีน *16s rRNA* ตลอดจนการใช้ probe เพื่อจับบริเวณที่จำเพาะบนยีน *16s rRNA*

จากความแตกต่างกันของแอนติเจนบนผิวของแคปซูลของเชื้อทำให้สามารถแบ่ง *S. suis* ได้เป็นซีโรไทป์ที่แตกต่างกัน 35 ซีโรไทป์ (ซีโรไทป์ 1 – 34 และ 1/2 ซึ่งเป็นซีโรไทป์ที่สามารถทำปฏิกิริยาได้ทั้งต่อแอนติบอดีของซีโรไทป์ 1 และ 2) อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Hill *et al.*, (2005) ได้จำแนกเชื้อซีโรไทป์ 32 และ 34 เป็นเชื้อ *Streptococcus orisratti* และจากการศึกษาของ Tien le *et al.* (2013) ได้จำแนกเชื้อซีโรไทป์ 20, 22, 26 และ 33 ออกมาเป็นเชื้ออื่นเช่นกัน ซึ่งล่าสุดเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 20, 22 และ 26 ได้ถูกจัดเป็นเชื้อ *Streptococcus parasuis* (Nomoto *et al.*, 2015) สำหรับการตรวจหาซีโรไทป์สามารถใช้วิธีทางซีรัมวิทยา โดยอาศัยปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนบนผิวแคปซูลกับแอนติซีรัมที่จำเพาะกับแต่ละซีโรไทป์ โดยอาจใช้ปฏิกิริยาการตกตะกอน (capillary precipitation) หรือ การเกาะกลุ่ม (co-agglutination test) (Gottschalk *et al.*, 1989; Perch *et al.*, 1983) อย่างไรก็ตาม การใช้วิธีทางซีรัมวิทยาค่อนข้างมีความยุ่งยากและมีค่าใช้จ่ายสูง จึงได้มีการพัฒนาวิธี multiplex PCR โดยใช้ primers 2-3 เซต เพื่อตรวจหาซีโรไทป์จากยีนที่จำเพาะของเชื้อ *S. suis* แต่ละซีโรไทป์ และปัจจุบันสามารถใช้วิธีนี้เพื่อตรวจหาซีโรไทป์ของเชื้อ *S. suis* ได้ (Kerdsin *et al.*, 2014, Liu *et al.*, 2013, Okura *et al.*, 2014) แต่วิธีนี้ไม่สามารถแยกเชื้อซีโรไทป์ 1 ออกจากซีโรไทป์ 14 และไม่สามารถแยกเชื้อ ซีโรไทป์

2 ออกจากซีโรไทป์ 1/2 ได้ ดังนั้น การตรวจหาซีโรไทป์ด้วยวิธีทางซีรัมวิทยายังคงมีความจำเป็นสำหรับการยืนยันเชื้อในกลุ่มนี้

การสูญเสียแคปซูลของเชื้อ *S. suis* และผลกระทบต่อกระบวนการเกิดโรค

จากการศึกษาที่ผ่านมา (Corbett and Roberts, 2009) พบว่าแคปซูลจัดเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีบ่งชี้ความรุนแรง (virulence factor) ของการก่อให้เกิดโรคของแบคทีเรียหลายชนิด รวมทั้งเชื้อ *S. suis* และเชื้ออื่นๆในกลุ่ม streptococci โดยพบว่าแคปซูลของเชื้อ *S. suis* สามารถป้องกันเชื้อจากการถูกจับกินโดย phagocytic cell (Houde *et al.*, 2012) และยังเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในกระแสเลือด (Segura and Gottschalk, 2002) และการแพร่กระจายของเชื้อไปยังอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย (Meijerink *et al.*, 2012) อย่างไรก็ตาม ในระยะสิบปีที่ผ่านมา ได้มีรายงานการพบเชื้อกลุ่ม streptococci รวมถึงเชื้อ *S. suis* ที่ไม่สามารถจัดอยู่ในซีโรไทป์ใดได้ รวมทั้งเชื้อที่ปราศจากแคปซูลจำนวนมากขึ้น (Bonifait *et al.*, 2010; Crum *et al.*, 2004; Melchiorre *et al.*, 2012) แม้ว่าการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า เชื้อ *S. suis* ที่มีแคปซูลสามารถก่อโรคจากการทดลองในหนูและสุกรได้มากกว่าเชื้อสายพันธุ์เดียวกันที่ไม่มีแคปซูล (Charland *et al.*, 1998; Smith *et al.*, 1999) แต่จากการศึกษาของ Salasia *et al.* (1995) และ Benga *et al.* (2004 & 2005) พบว่าเชื้อ *S. suis* ที่ถูกทำให้ยีนที่สร้างแคปซูลเกิดการเปลี่ยนแปลงจนไม่สามารถสร้างแคปซูลได้นั้น มีความสามารถในการยึดเกาะกับเซลล์หลายชนิด เช่น epithelial cell ของมนุษย์และสุกรได้ดีกว่าเชื้อที่มีแคปซูล นอกจากนี้

จากผลการศึกษาของ Tanabe *et al.* (2010) ยังพบว่าเชื้อที่ไม่มีแคปซูลนั้น ยังสามารถสร้างไบโอฟิล์มได้ดีกว่าเชื้อที่มีแคปซูลอีกด้วย ซึ่งขั้นตอนที่สำคัญในกระบวนการก่อให้เกิดโรคของเชื้อนั้น นอกจากจะอาศัยการหลบเลี่ยงภูมิคุ้มกันร่างกายแล้ว ยังต้องอาศัยการยึดเกาะเซลล์โฮสต์ ตลอดจนการสร้างไบโอฟิล์มเพื่อให้เชื้อสามารถอยู่ในร่างกายได้นานขึ้น ดังนั้น จึงมีความเป็นไปได้ว่า เชื้อที่สูญเสียความสามารถในการสร้างแคปซูลนั้น ยังสามารถก่อให้เกิดโรคที่มีความรุนแรงได้

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการแยกเชื้อ *S. suis* ที่ไม่สามารถจัดอยู่ในซีโรไทป์ใดได้ (ซึ่งอาจเกิดจากเชื้อได้สูญเสียความสามารถในการสร้างแคปซูล) ได้จากทั้งตัวอย่างสุกรสุขภาพดีหรือสุกรป่วย (Gottschalk *et al.*, 2013; Katsumi *et al.*, 1997) สำหรับสาเหตุของการสูญเสียแคปซูลของเชื้อ *S. suis* นั้น ได้มีการศึกษาในเชื้อ *S. suis* ซึ่งมียีนบ่งชี้ว่าเป็นซีโรไทป์ 2 (หรือ 1/2) ที่พบจากตัวอย่างสุกรป่วยด้วยภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (Lakkittjaroen *et al.*, 2011 & 2014) ซึ่งพบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงของยีนบางส่วนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างแคปซูลของเชื้อ จึงทำให้เกิดการสูญเสียแคปซูลขึ้น โดยลักษณะการเปลี่ยนแปลงของยีนที่พบจนทำให้เชื้อไม่สามารถสร้างแคปซูลได้ ได้แก่ การเกิด deletion หรือการเกิด insertion ซึ่งโดยส่วนมากเป็นพวก Insertion Sequence (IS) element ตลอดจนการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์บางตัว รวมถึงการเกิด frameshift mutation อีกด้วย นอกจากนี้ ในการศึกษาดังกล่าวนี้ยังพบอีกว่า เชื้อที่ปราศจากแคปซูลนั้นสามารถยึดเกาะกับเกล็ดเลือดได้ดีกว่าเชื้อที่มีแคปซูล เนื่องจากการยึดเกาะของเชื้อกับเกล็ดเลือดจัดเป็นขั้นตอนหนึ่งที่สำคัญในกระบวนการเกิดภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

(Sullam *et al.*, 1996) การสูญเสียแคปซูลของเชื้อที่แยกได้นี้ จึงอาจเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อกระบวนการเกิดโรค ซึ่งจากรายงานการพบเชื้อ *S. suis* ที่ปราศจากแคปซูลเพิ่มมากขึ้น ตลอดจนความสามารถในการยึดเกาะโฮสต์ที่เพิ่มขึ้นหลังการสูญเสียแคปซูล จึงอาจเป็นไปได้ว่า การสูญเสียแคปซูลของเชื้อ *S. suis* อาจเป็นประโยชน์ต่อขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งของกระบวนการก่อโรคของเชื้อหรืออาจเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคอีกด้วย

สรุป

เชื้อ *Streptococcus suis* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่สามารถติดต่อจากสัตว์สู่คนที่สำคัญในหลายประเทศ ซึ่งการติดเชื้อนี้อาจทำให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ รวมถึงข้ออักเสบ ทั้งในมนุษย์และสุกร โดยในผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเสียชีวิตจากภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบมักพบอาการหุนหวนอย่างถาวรตามมา โดยทั่วไปเชื้อ *S. suis* จัดเป็นเชื้อที่มีแคปซูล ซึ่งเมื่ออาศัยความแตกต่างกันของแอนติเจนบนผิวของแคปซูลของเชื้อทำให้สามารถแบ่งเชื้อ *S. suis* ออกได้เป็นหลายซีโรไทป์ โดยการตรวจหาซีโรไทป์ของเชื้อสามารถทำได้ด้วยการตรวจโดยวิธีทางซีรัมวิทยา และ/หรือ วิธี multiplex PCR นอกจากนี้แคปซูลของเชื้อยังจัดเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดความรุนแรงของการเกิดโรคอีกด้วย อย่างไรก็ตาม ได้มีการศึกษาในหลายประเทศพบว่าเชื้อ *S. suis* ที่แยกได้จากสุกรปกติและสุกรป่วยบางส่วนเป็นเชื้อที่ไม่มีแคปซูลหุ้ม และยังพบอีกว่าเชื้อเหล่านี้มีความสามารถในการยึดเกาะเซลล์ต่างๆ ตลอดจนการสร้างไบโอฟิล์มเพิ่มขึ้น จึงเป็นไปได้ว่าแม้ว่าจะมีการยืนยันว่าแคปซูลเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยให้เชื้อ *S. suis* สามารถก่อโรคได้ แต่การสูญเสีย

แคปซูลของเชื้อ *S. suis* อาจเป็นกลไกหนึ่งที่เป็นประโยชน์ต่อกระบวนการเกิดโรคหรืออาจเกี่ยวข้องการทำให้เกิดโรคที่รุนแรงขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Arai, S., Tohya, M., Yamada, R., Osawa, R., Nomoto, R., Kawamura, Y. and Sekizaki, T. 2015. Development of loop-mediated isothermal amplification to detect *Streptococcus suis* and its application to retail pork meat in Japan. *Int. J. Food Microbiol.* 208: 35-42.
- Arends, J.P., Hartwig, N., Rudolph, M. and Zanen, H.C. 1984. Carrier rate of *Streptococcus suis* capsular type 2 in palatine tonsils of slaughtered pigs. *J. Clin. Microbiol.* 20(5): 945-947.
- Baums, C.G. and Valentin-Weigand, P. 2009. Surface-associated and secreted factors of *Streptococcus suis* in epidemiology, pathogenesis and vaccine development. *Anim. Health Res. Rev.* 10(1): 65-83.
- Benga, L., Friedl, P. and Valentin-Weigand, P. 2005. Adherence of *Streptococcus suis* to porcine endothelial cells. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health.* 52(9): 392-395.
- Benga, L., Goethe, R., Rohde, M. and Valentin-Weigand, P. 2004. Non-encapsulated strains reveal novel insights in invasion and survival of *Streptococcus suis* in epithelial cells. *Cell. Microbiol.* 6(9): 867-881.
- Bonifait, L., Gottschalk, M. and Grenier, D. 2010. Cell surface characteristics of nontypeable isolates of *Streptococcus suis*. *FEMS Microbiol. Lett.* 311(2): 160-166.
- Charland, N., Harel, J., Kobisch, M., Lacasse, S. and Gottschalk, M. 1998. *Streptococcus suis* serotype 2 mutants deficient in capsular expression. *Microbiology.* 144: 325-332.
- Choi, S.M., Cho, B.H., Choi, K.H., Nam, T.S., Kim, J.T., Park, M.S., Kim, B.C., Kim, M.K. and Cho, K.H. 2012. Meningitis caused by *Streptococcus suis*: case report and review of the literature. *J. Clin. Neurol.* 8(1): 79-82.
- Clifton-Hadley, F.A., Alexander, T.J. and Enright, M.R. 1986. Monitoring herds for *Streptococcus suis* type 2: chance contamination of slaughter pigs. *Vet. Rec.* 118(10): 274.
- Cloutier, G., D'Allaire, S., Martinez, G., Surprenant, C., Lacouture, S. and Gottschalk, M. 2003. Epidemiology of *Streptococcus suis* serotype 5 infection in a pig herd with and without clinical disease. *Vet. Microbiol.* 97(1-2), 135-151.
- Corbett, D. and Roberts, I.S. 2009. The role of microbial polysaccharides in host-pathogen interaction. *F1000 Biol. Rep.* 1: 30.

- Costa, A.T., Lobato, F.C., Abreu, V.L., Assis, R.A., Reis, R. and Uzal, F.A. 2005. Serotyping and evaluation of the virulence in mice of *Streptococcus suis* strains isolated from diseased pigs. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 47(2): 113-115.
- Crum, N. F., Barrozo, C. P., Chapman, F. A., Ryan, M. A. and Russell, K. L. 2004. An outbreak of conjunctivitis due to a novel unencapsulated *Streptococcus pneumoniae* among military trainees. *Clin. Infect. Dis.* 39(8): 1148-1154.
- Fittipaldi, N., Segura, M., Grenier, D. and Gottschalk, M. 2012. Virulence factors involved in the pathogenesis of the infection caused by the swine pathogen and zoonotic agent *Streptococcus suis*. *Future Microbiol.* 7(2): 259-279.
- Fongcom, A., Pruksakorn, S., Netsirisawan, P., Pongprasert, R. and Onsibud, P. 2009. *Streptococcus suis* infection: a prospective study in northern Thailand. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* 40(3): 511-517.
- Gottschalk, M., Higgins, R., Jacques, M., Mittal, K.R. and Henriksen, J. 1989. Description of 14 new capsular types of *Streptococcus suis*. *J. Clin. Microbiol.* 27(12): 2633-2636.
- Gottschalk, M., Lacouture, S., Bonifait, L., Roy, D., Fittipaldi, N. and Grenier, D. 2013. Characterization of *Streptococcus suis* isolates recovered between 2008 and 2011 from diseased pigs in Quebec, Canada. *Vet. Microbiol.* 162(2-4): 819-825.
- Gottschalk, M. and Segura, M. 2000. The pathogenesis of the meningitis caused by *Streptococcus suis*: the unresolved questions. *Vet. Microbiol.* 76(3): 259-272.
- Gottschalk, M., Segura, M. and Xu, J. 2007. *Streptococcus suis* infections in humans: the Chinese experience and the situation in North America. *Anim. Health. Res. Rev.* 8(1): 29-45.
- Goyette-Desjardins, G., Auger, J.P., Xu, J., Segura, M. and Gottschalk, M. 2014. *Streptococcus suis*, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent- an update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing. *Emerg. Microbes Infect.* 3(6): e45.
- Higgins, R. and Gottschalk, M. 2006. Diseases of Swine. Blackwell publishing, Ames, Iowa.
- Hill, J.E., Gottschalk, M., Brousseau, R., Harel, J., Hemmingsen, S.M. and Goh, S.H. 2005. Biochemical analysis, *cpn60* and 16S rDNA sequence data indicate that *Streptococcus suis* serotypes 32 and 34, isolated from pigs, are *Streptococcus orisratti*. *Vet. Microbiol.* 107(1-2): 63-69.
- Houde, M., Gottschalk, M., Gagnon, F., Van Calsteren, M.R. and Segura, M. 2012.

- Streptococcus suis* capsular polysaccharide inhibits phagocytosis through destabilization of lipid microdomains and prevents lactosylceramide-dependent recognition. *Infect. Immun.* 80(2): 506-517.
- Ip, M., Fung, K.S., Chi, F., Cheuk, E.S., Chau, S.S., Wong, B.W., Lui, S., Hui, M., Lai, R.W. and Chan, P.K. 2007. *Streptococcus suis* in Hong Kong. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 57(1): 15-20.
- Ishida, S., Tien le, H.T., Osawa, R., Tohya, M., Nomoto, R., Kawamura, Y., Takahashi, T., Kikuchi, N., Kikuchi, K. and Sekizaki, T. 2014. Development of an appropriate PCR system for the reclassification of *Streptococcus suis*. *J. Microbiol. Methods.* 107: 66-70.
- Katsumi, M., Kataoka, Y., Takahashi, T., Kikuchi, N. and Hiramune, T. 1997. Bacterial isolation from slaughtered pigs associated with endocarditis, especially the isolation of *Streptococcus suis*. *J. Vet. Med. Sci.* 59(1): 75-78.
- Kerdsin, A., Dejsirilert, S., Sawanpanyalert, P., Boonnark, A., Noithachang, W., Sriyakum, D., Simkum, S., Chokngam, S., Gottschalk, M., Akeda, Y. and Oishi, K. 2011. Sepsis and spontaneous bacterial peritonitis in Thailand. *Lancet.* 378(9794): 960.
- Kerdsin, A., Akeda, Y., Hatrongjit, R., Detchawna, U., Sekizaki, T., Hamada, S., Gottschalk, M. and Oishi, K. 2014. *Streptococcus suis* serotyping by a new multiplex PCR. *J. Med. Microbiol.* 63: 824-830.
- Lakkitjaroen, N., Takamatsu, D., Okura, M., Sato, M., Osaki, M. and Sekizaki, T. 2011. Loss of capsule among *Streptococcus suis* isolates from porcine endocarditis and its biological significance. *J. Med. Microbiol.* 60: 1669-1676.
- Lakkitjaroen, N., Takamatsu, D., Okura, M., Sato, M., Osaki, M. and Sekizaki, T. 2014. Capsule loss or death: the position of mutations among capsule genes sways the destiny of *Streptococcus suis*. *FEMS Microbiol. Lett.* 354(1): 46-54.
- Liu, Z., Zheng, H., Gottschalk, M., Bai, X., Lan, R., Ji, S., Liu, H. and Xu, J. 2013. Development of multiplex PCR assays for the identification of the 33 serotypes of *Streptococcus suis*. *PLoS One.* 8(8): e72070.
- Lun, Z.R., Wang, Q.P., Chen, X.G., Li, A.X. and Zhu, X.Q. 2007. *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. *Lancet Infect. Dis.* 7(3): 201-209.
- Meijerink, M., Ferrando, M.L., Lammers, G., Taverne, N., Smith, H.E. and Wells, J.M. 2012. Immunomodulatory effects of *Streptococcus suis* capsule type on

- human dendritic cell responses, phagocytosis and intracellular survival. *PLoS One*. 7(4): e35849.
- Melchiorre, S., Camilli, R., Pietrantonio, A., Moschioni, M., Berti, F., Del Grosso, M., Superti, F., Barocchi, M. A. and Pantosti, A. 2012. Point mutations in *wchA* are responsible for the non-typability of two invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. *Microbiology*. 158: 338-344.
- Nghia, H.D., Hoa, N.T., Linh le, D., Campbell, J., Diep, T.S., Chau, N.V., Mai, N.T., Hien, T.T., Spratt, B., Farrar, J. and Schultsz, C. 2008. Human case of *Streptococcus suis* serotype 16 infection. *Emerg. Infect. Dis*. 14(1): 155-157.
- Nghia, H.D., Tu le, T.P., Wolbers, M., Thai, C.Q., Hoang, N.V., Nga, T.V., Thao le, T.P., Phu, N.H., Chau, T.T., Sinh, D.X., Diep, T.S., Hang, H.T., Truong, H., Campbell, J., Chau, N.V., Chinh, N.T., Dung, N.V., Hoa, N.T., Spratt, B.G., Hien, T.T., Farrar, J. and Schultsz, C. 2011. Risk factors of *Streptococcus suis* infection in Vietnam. A case-control study. *PLoS One*. 6(3): e17604.
- Nomoto, R., Maruyama, F., Ishida, S., Tohya, M., Sekizaki, T. and Osawa R. 2015. Reappraisal of the taxonomy of *Streptococcus suis* serotypes 20, 22 and 26: *Streptococcus parasuis* sp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol*. 65: 438-443.
- Okura, M., Lachance, C., Osaki, M., Sekizaki, T., Maruyama, F., Nozawa, T., Nakagawa, I., Hamada, S., Rossignol, C., Gottschalk, M. and Takamatsu, D. 2014. Development of a two-step multiplex PCR assay for typing of capsular polysaccharide synthesis gene clusters of *Streptococcus suis*. *J. Clin. Microbiol*. 52(5): 1714-1719.
- Okwumabua, O., O'Connor, M. and Shull, E. 2003. A polymerase chain reaction (PCR) assay specific for *Streptococcus suis* based on the gene encoding the glutamate dehydrogenase. *FEMS Microbiol. Lett*. 218(1): 79-84.
- Padungtod, P., Tharavichitkul, P., Junya, S., Chaisowong, W., Kadohira, M., Makino, S. and Sthitmatee, N. 2010. Incidence and presence of virulence factors of *Streptococcus suis* infection in slaughtered pigs from Chiang Mai, Thailand. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*. 41(6): 1454-1461.
- Perch, B., Pedersen, K.B. and Henrichsen, J. 1983. Serology of capsulated streptococci pathogenic for pigs: six new serotypes of *Streptococcus suis*. *J. Clin. Microbiol*. 17(6): 993-996.
- Principalli, M.S., Palmieri, C., Magi, G., Vignaroli, C., Manzin, A., Camporese, A., Barocci,

- S., Magistrali, C. and Facinelli, B. 2009. Genetic diversity of *Streptococcus suis* clinical isolates from pigs and humans in Italy (2003-2007). *Euro Surveill.* 14(33): pii: 19310.
- Salasia, S. I., Lammler, C. and Herrmann, G. 1995. Properties of a *Streptococcus suis* isolate of serotype 2 and two capsular mutants. *Vet. Microbiol.* 45(2-3): 151-156.
- Segura, M. 2009. *Streptococcus suis*: an emerging human threat. *J. Infect. Dis.* 199(1): 4-6.
- Segura, M. and Gottschalk, M. 2002. *Streptococcus suis* interactions with the murine macrophage cell line J774: adhesion and cytotoxicity. *Infect. Immun.* 70(8): 4312-4322.
- Smith, H. E., Damman, M., van der Velde, J., Wagenaar, F., Wisselink, H. J., Stockhofe-Zurwieden, N. and Smits, M. A. 1999. Identification and characterization of the *cps* locus of *Streptococcus suis* serotype 2: the capsule protects against phagocytosis and is an important virulence factor. *Infect. Immun.* 67(4): 1750-1756.
- Staats, J.J., Feder, I., Okwumabua, O. and Chengappa, M.M. 1997. *Streptococcus suis*: past and present. *Vet. Res. Commun.* 21(6): 381-407.
- Sullam, P. M., Bayer, A. S., Foss, W. M. and Cheung, A. L. 1996. Diminished platelet binding in vitro by *Staphylococcus aureus* is associated with reduced virulence in a rabbit model of infective endocarditis. *Infect. Immun.* 64(12): 4915-4921.
- Takeuchi, D., Kerdsin, A., Pienpringam, A., Loetthong, P., Samerchea, S., Luangsuk, P., Khamisara, K., Wongwan, N., Areeratana, P., Chiranairadul, P., Lertchayanti, S., Petcharat, S., Yowang, A., Chaiwongsaen, P., Nakayama, T., Akeda, Y., Hamada, S., Sawanpanyalert, P., Dejsirilert, S. and Oishi, K. 2012. Population-based study of *Streptococcus suis* infection in humans in Phayao Province in northern Thailand. *PLoS One.* 7(2): e31265.
- Tan, J.H., Yeh, B.I. and Seet, C.S. 2010. Deafness due to haemorrhagic labyrinthitis and a review of relapses in *Streptococcus suis* meningitis. *Singapore Med. J.* 51(2): e30-33.
- Tanabe, S., Bonifait, L., Fittipaldi, N., Grignon, L., Gottschalk, M. and Grenier, D. 2010. Pleiotropic effects of polysaccharide capsule loss on selected biological properties of *Streptococcus suis*. *Can. J. Vet. Res.* 74(1): 65-70.
- Tien le, H.T., Nishibori, T., Nishitani, Y., Nomoto, R. and Osawa, R. 2013. Reappraisal of the taxonomy of *Streptococcus suis* serotypes 20, 22, 26,

- and 33 based on DNA-DNA homology and *sodA* and *recN* phylogenies. *Vet. Microbiol.* 162(2-4): 842-849.
- Wei, Z., Li, R., Zhang, A., He, H., Hua, Y., Xia, J., Cai, X., Chen, H. and Jin, M. 2009. Characterization of *Streptococcus suis* isolates from the diseased pigs in China between 2003 and 2007. *Vet. Microbiol.* 137(1-2): 196-201.
- Wertheim, H.F., Nghia, H.D., Taylor, W. and Schultz, C. 2009. *Streptococcus suis*: an emerging human pathogen. *Clin. Infect. Dis.* 48(5): 617-625.
- Wisselink, H.J., Reek, F.H., Vecht, U., Stockhofe-Zurwieden, N., Smits, M.A. and Smith, H.E. 1999. Detection of virulent strains of *Streptococcus suis* type 2 and highly virulent strains of *Streptococcus suis* type 1 in tonsillar specimens of pigs by PCR. *Vet. Microbiol.* 67(2): 143-157.
- Wisselink, H.J., Smith, H.E., Stockhofe-Zurwieden, N., Peperkamp, K. and Vecht, U. 2000. Distribution of capsular types and production of muramidase-released protein (MRP) and extracellular factor (EF) of *Streptococcus suis* strains isolated from diseased pigs in seven European countries. *Vet. Microbiol.* 74(3): 237-248.
- Yu, H., Jing, H., Chen, Z., Zheng, H., Zhu, X., Wang, H., Wang, S., Liu, L., Zu, R., Luo, L., Xiang, N., Liu, H., Liu, X., Shu, Y., Lee, S.S., Chuang, S.K., Wang, Y., Xu, J. and Yang, W. 2006. Human *Streptococcus suis* outbreak, Sichuan, China. *Emerg. Infect. Dis.* 12(6): 914-920.

