

## ลักษณะของยีน *SaIK/R* ในเชื้อ *Streptococcus suis* ซีโรไทป์ 2 ในประเทศไทย

### Characterization of *SaIK/R* gene of *Streptococcus suis* serotype 2 in Thailand

นิตรา บุญเกิด<sup>1\*</sup>, สุรศักดิ์ ใจเขียนดี<sup>2</sup>, เสาวลักษณ์ ศรีภักดี<sup>3</sup>, สุรางค์ เดชศิริเลิศ<sup>3</sup> และ อนุศักดิ์ เกิดสิน<sup>3</sup>  
Nitsara Boonkerd<sup>1\*</sup>, Surasak Chaikhiandee<sup>2</sup>, Saowalak Sripakdee<sup>3</sup>, Surang Dejsirilert<sup>3</sup> and Anusak Kerdsin<sup>3</sup>

#### บทคัดย่อ

*Streptococcus suis* เป็นจุลชีพก่อโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน เป็นสาเหตุของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต เยื่อหุ้มสมองอักเสบ *S. suis* ซีโรไทป์ 2 เป็นซีโรไทป์แยกเชื้อบ่อยและมีรุนแรงสูงสุด ชุดยีนก่อโรค (89K PAI) ในที่นี้คือยีนรุนแรง ปรากฏระบบการส่งสัญญาณถ่ายโอนยีนสององค์ประกอบ เข้ามหัสในที่นี้คือ ยีน *SaIK/R* การศึกษานี้ ยีน *SaIK/R* และ 89K PAI สัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ผลลัพธ์แสดงว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบเฉียบพลัน อัตราส่วนผู้ป่วยที่มีองค์ประกอบของ *SaIK/R*+ กับ 89K PAI+, *SaIK/R*+ กับ 89K PAI-, *SaIK/R*- กับ 89K PAI+, *SaIK/R*- และ 89K PAI- เท่ากับร้อยละ 50.0, 31.58, 67.12, 39.62 ตามลำดับ แต่ละกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) การศึกษานี้แสดงว่า *SaIK/R* อาจไม่เป็นสาเหตุหลักหลักของความรุนแรงในผู้ป่วย แต่เป็น 89K PAI

คำสำคัญ : *Streptococcus suis*, ยีน *SaIK/R*, ชุดยีนก่อโรค

#### Abstract

*Streptococcus suis* was an important zoonotic pathogen which caused septicaemia and meningitidis. *S. suis* serotype 2 is the most virulent and frequently isolated serotype. Pathogenicity island (89K PAI), therein had virulence gene. It revealed a two-component signal transduction systems (TCSTS) encoded therein *salk/R*. In this study, *SaIK/R* gene and 89K PAI were correlated with clinical symptoms of patients. The results showed almost patients were acute meningitidis. Rate of patients in *SaIK/R*+ 89K PAI+, *SaIK/R*+ 89K PAI-, *SaIK/R*- 89K PAI+ and *SaIK/R*- 89K PAI- were 50%, 31.58%, 67.12% and 39.62%, respectively. They had difference significant in each group ( $p < 0.05$ ). This study showed *SaIK/R* may not be the main cause of virulence in the patients, but it was 89K PAI.

**Keywords:** *Streptococcus suis*, *SaIK/R*, pathogenicity island

<sup>1\*</sup> สาขาจุลชีววิทยาและปรสิตวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา จ.พะเยา 56000

<sup>2</sup> สาขาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา จ.พะเยา 56000

<sup>3</sup> สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จ.นนทบุรี 10100

<sup>1\*</sup> Department of Microbiology and parasitology, School of Medical Science, University of Phayao, Phayao Province 56000

<sup>2</sup> Department of Biochemistry, School of Medical Science, University of Phayao, Phayao Province 56000

<sup>3</sup> National Institute of Health of Thailand, Nonthaburi Province 10100

\* Corresponding author, e-mail: Nitsara\_nu@hotmail.com, Received: 13 January 2012; Accepted: 30 November 2013

(บทความวิจัยเรื่องนี้ได้นำเสนอการประชุมวิชาการพะเยาวิจัย ครั้งที่ 1 ในวันที่ 12-13 มกราคม 2555 ณ มหาวิทยาลัยพะเยา)

## บทนำ

*Streptococcus suis* เป็นเชื้อแบคทีเรียพบและก่อโรคในสุกร และเป็นโรคสัตว์สู่คน (zoonosis) เป็นสาเหตุของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ปอดบวม เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ และโรคไขข้ออักเสบ อันนำไปสู่การตายทั้งคนและหมู [1] ปี ค.ศ. 1968 (พ.ศ. 2511) มีรายงานผู้ป่วยกลุ่มแรกติดเชื้อ *Streptococcus suis* ที่ประเทศเดนมาร์ก ในจำนวนนี้เป็นภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 2 ราย และภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต 1 ราย [2] หลังจากนั้น มีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อนี้จากทั่วโลก ส่วนใหญ่พบในประเทศแถบยุโรป และเอเชีย รวมถึงประเทศไทย [3]

ในปี ค.ศ. 1998 (พ.ศ. 2541) มีรายงานการระบาดของโรคติดเชื้อ *Streptococcus suis* ในสุกรที่มณฑลเจียงซู ประเทศจีน ทั้งคนและหมู ทำให้หมูตายประมาณ 80,000 ตัว ส่วนคนมีผู้ป่วย 25 ราย ตาย 14 ราย [4] อุบัติการณ์โรคนี้ของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2542 ถึง 2543 ผู้ป่วยทุกรายเป็นชาย อายุ 40 ถึง 49 ปี มีอาการป่วยในช่วงเวลาเดียวกัน และมีภูมิลาเนาพื้นที่เดียวกัน ทุกรายมีไข้สูง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อูจจาระร่วง มีไข้เลือดออกตามตัว ไม่พบภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ทุกรายเสียชีวิต และ พ.ศ. 2544 มีรายงานผู้ป่วยโรคนี้ที่จังหวัดลำพูนจำนวน 10 ราย [5]

ปี พ.ศ. 2550 สำนักระบาดวิทยา ได้รับรายงานผู้ป่วยติดเชื้อ *Streptococcus suis* ทั่วประเทศจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด และสำนักป้องกันควบคุมโรค รวมทั้งหมด 150 ราย เสียชีวิต 23 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่เขตจังหวัดภาคเหนือ จำนวน 82 ราย เสียชีวิต 13 ราย แยกแยะเป็น จังหวัดพะเยา 52 ราย เสียชีวิต 4 ราย จังหวัดลำปาง 11 ราย เสียชีวิต 1 ราย จังหวัดเชียงใหม่ 20 ราย เสียชีวิต 5 ราย จังหวัดลำพูน 4 ราย เสียชีวิต 1 ราย จังหวัดแพร่ 4 ราย และ จังหวัดน่าน 1 ราย สำหรับจังหวัดพะเยาพบการระบาดใหญ่ ณ ตำบลทุ่งกล้วย กิ่งอำเภอภูซาง มีผู้ป่วยรวม 32 ราย ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยสงสัย 22 ราย ผู้ป่วยยืนยัน 10 ราย และ ผู้ป่วยเสียชีวิต 3 ราย จำแนกเป็นเพศชาย 16 ราย เพศหญิง 16 ราย อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 1 : 1 อายุเฉลี่ย 46 ปี ผู้ป่วยได้รับเชื้อผ่านการบริโภคเนื้อหมูดิบใน

อาหารประเภทลาบเลี้ยงงานบุญประเพณี เนื้อหมูดิบ จึงเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ [6] อนึ่ง ผู้ป่วยรอดชีวิตมักภาวะแทรกซ้อน เช่น หูหนวกทั้งสองข้าง และอัมพาตครึ่งซีก

ปัจจุบันพบเชื้อ *Streptococcus suis* จำนวน 35 serotype โดย serotype 2 มีความรุนแรงและมักจะเป็นเชื้อก่อโรคมามากที่สุด [7] อย่างไรก็ตาม เนื่องจากเป็นโรคเกิดใหม่ (emerging disease) จำเป็นต้องศึกษาเชิงลึกเกี่ยวกับข้อมูลด้านชีววิทยาและลักษณะอณูโมเลกุลเชื่อมโยงไปยังอาการแสดงทางคลินิก พยาธิวิทยา ระบาดวิทยา การวินิจฉัย การรักษา

เชื้อนี้สามารถเกิดโรคมีอาการคล้ายกับ toxic shock syndrome และการศึกษาในประเทศจีนด้วยการแยกเชื้อ พบว่ายีนเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคอยู่บน pathogenicity island (PAI) ขนาด 89 กิโลเบส (Kb) [8] ยีนรุนแรง ปรากฏระบบการส่งสัญญาณ ถ่ายโอนยีนสององค์ประกอบ (two-component signal transduction systems - TCSTS) เข้ารหัสในนี้คือ ยีน SalK/R เป็นตัวควบคุมการทำงานของทั้งสององค์ประกอบ [9] หมูได้รับเชื้อ *Streptococcus suis* ที่มี SalK/R มีอาการมีไข้สูง เดินไม่ตรง หนาวสั่น การทำงานของระบบประสาทส่วนกลางและการหายใจล้มเหลว มักเสียชีวิตภายใน 2 วัน ส่วนหมูได้รับเชื้อ *Streptococcus suis* ไม่มี SalK/R มีชีวิตรอด โดยปราศจากอาการจนกระทั่งเสร็จสิ้นการทดลองนาน 14 วัน [10]

การศึกษาในประเทศไทย อนุศักดิ์ เกิดสินและคณะ (การติดต่อส่วนตัว) พบว่าสายพันธุ์ *Streptococcus suis* serotype 2 แยกจากผู้ป่วยในประเทศไทยมีจำนวน 150 สายพันธุ์ แบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ กลุ่มที่มี และกลุ่มไม่มี 89 KB PAI สำหรับทั้งสองกลุ่มแยกเป็นสองกลุ่มย่อย ได้แก่ กลุ่มมี salK/ salR และกลุ่มไม่มี salK/ salR รวมเป็น 4 กลุ่มย่อยอันมีความแตกต่างกันของยีนองค์ประกอบสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคแต่ไหนอย่างใด

## วัตถุประสงค์

ตรวจหาวิเคราะห์ salK/salR และ 89K PAI ด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) และวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกกับ *S. suis* serotype

2 ใน 4 กลุ่มย่อยได้แก่ *SalK/R+* กับ 89K PAI+, *SalK/R+* กับ 89K PAI-, *SalK/R-* กับ 89K PAI+, *SalK/R-* และ 89K PAI-

## ระเบียบวิธีวิจัย

### กลุ่มตัวอย่างในการวิจัย

เชื้อ *S. suis* serotype 2 แยกเชื้อจากผู้ป่วยโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศไทย จำนวน 171 สายพันธุ์

### อุปกรณ์วิจัย

วัสดุอุปกรณ์วิจัยประกอบด้วยเครื่อง Thermal cycler, electrophoresis และ Centrifuge

### วิธีดำเนินการวิจัย

1. สกัด DNA *S. suis* ซีโรไทป์ 2 ทั้ง 171 ไอโซเลต โดยใช้ DNA extract kit (QIAGEN)

2. นำ DNA สกัดแล้ว ใช้เป็น DNA template ในปฏิกิริยา polymerase chain reaction (PCR) เพื่อทำการตรวจหายีน *SalK/SalR* โดยใช้ forward primer 5'-GGGGACTATTACTTTTGGAG-3' และ reverse primer 5'-TTTCTTTTTTCGCGTTCTGTC-3' master mix สำหรับ PCR ได้แก่ 10x PCR buffer, 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 10m M forward primer, 10 mM reverse primer, 10 mM dNTP, 5U/ μl DNA polymerase, ddWater และ DNA template ตั้งโปรแกรมเครื่อง thermal cycler ดังนี้ initial denaturation ใช้อุณหภูมิ 95 °C เป็นเวลา 3 นาที denaturation ใช้อุณหภูมิ 95 °C เป็นเวลา 1 นาที annealing ใช้อุณหภูมิ 52 °C เป็นเวลา 45 วินาที extension 72 °C เป็นเวลา 80 วินาที จำนวน 35 รอบ และ final extension 72 °C เป็นเวลา 5 นาที นำ PCR product ที่ได้วิเคราะห์ผลด้วยวิธี gel electrophoresis โดยใช้ร้อยละ 2 agarose gel จากนั้นย้อมด้วย ethidium bromide โดย PCR product ที่ได้ มีขนาดประมาณ 500 คู่เบส

3. ตรวจหา 89K PAI โดยใช้ primer จำเพาะต่อ PAIs (ตารางที่ 1) master mix สำหรับ PCR ได้แก่ ชุดที่ 1 ประกอบด้วย 10xPCR buffer, 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 mM Primer-1, 10 mM Primer-2, 10 mM dNTP, 5U/ μl DNA polymerase, ddWater และ RNA template ชุดที่ 2 ประกอบด้วย 10x PCR buffer, 25 mM MgCl<sub>2</sub>,

10 mM Primer-3, 10 mM Primer-4, 10 mM dNTP, 5U/ μl DNA polymerase, ddWater และ RNA template ชุดที่ 3 ประกอบด้วย 10x PCR buffer, 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 mM Primer-5, 10 mM Primer-6, 10 mM dNTP, 5U/ μl DNA polymerase, ddWater และ RNA template ชุดที่ 4 ประกอบด้วย 10x PCR buffer, 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 mM Primer-1, 10 mM Primer-6, 10 mM dNTP, 5U/ μl DNA polymerase, ddWater และ template ตั้งโปรแกรมเครื่อง thermal cycler ดังนี้

Initial denaturation อุณหภูมิ 95 °C เป็นเวลา 5 นาที denaturation ใช้อุณหภูมิ 95 °C เป็นเวลา 30 วินาที annealing ใช้อุณหภูมิ 50 °C เป็นเวลา 30 วินาที extension 72 °C เป็นเวลา 1 นาที จำนวน 30 รอบ และ final extension 72 °C เป็นเวลา 8 นาที นำ PCR product ที่ได้วิเคราะห์ผลด้วยวิธี gel electrophoresis โดยใช้ร้อยละ 2 agarose gel จากนั้นย้อมด้วย ethidium bromide ตรวจวิเคราะห์ผลโดยดูจากขนาดของ PCR product ที่ได้

### ตารางที่ 1 แสดง primer ที่ใช้ในการตรวจหา 89K PAI

primer	Primer sequences	size (kb)
1	5'-CAC GCA TCT CGT AGA GTT TGA C-3'	~1.8 (1&2)
2	5'-AGA TTG CGA GGC TTT TAG ATT G-3'	
3	5'-TCG CCA CTA TGG TAT CTG CTT A-3'	~1.0 (3&4)
4	5'-GAT TGT GGA CCA TGC TGT TTA G-3'	
5	5'-ATA AAT AGC CCC ATC CTC ATC A-3'	~0.7 (5&6)
6	5'-GCG TAG CTG CTT AGT GCT ACA A-3'	~1.5 (1&6)

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

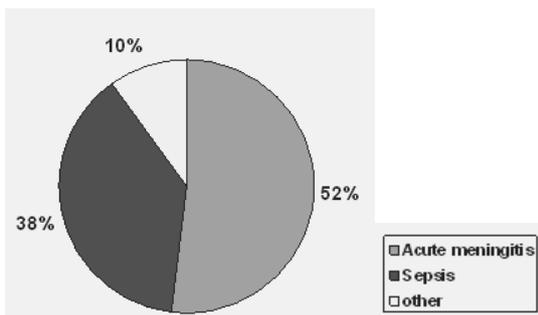
ใช้โปรแกรม SPSS 17.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูลที่ระดับนัยสำคัญ  $p < 0.05$  โดยใช้ One-way ANOVA ในการดำเนินการเปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกกับ *S. suis* serotype 2 ที่มีและไม่มี *salK/salR* กับที่มีและไม่มี 89K PAI

### ผลการศึกษา

ผลการตรวจหา *salK/R* และ 89K PAI ของเชื้อ *S. suis* serotype 2 โดยวิธี polymerase chain reaction ปรากฏว่า *S. suis* serotype 2 แยกจากผู้ป่วยในประเทศไทยจำนวน 171 สายพันธุ์ ให้ผล positive ต่อยีน *salK/R*

จำนวน 45 สายพันธุ์ คิดเป็นร้อยละ 26.32 และให้ผล positive ต่อ 89K PAI จำนวน 99 สายพันธุ์ คิดเป็นร้อยละ 57.89 และสามารถแบ่งออกได้ 2 กลุ่มใหญ่คือ กลุ่มที่มีและไม่มี 89K PAI โดยในกลุ่มที่มี 89K PAI นั้นพบว่า สามารถแบ่งออกเป็นสองกลุ่มย่อยคือ กลุ่มที่มี saIK/R จำนวน 26 สายพันธุ์ และกลุ่มที่ไม่มี saIK/R จำนวน 73 สายพันธุ์ สำหรับกลุ่มที่ไม่มี 89K PAI นั้นสามารถแบ่งได้ 2 กลุ่มย่อยเช่นกัน คือ กลุ่มที่มี saIK/R จำนวน 19 สายพันธุ์ และกลุ่มที่ไม่มี saIK/R จำนวน 53 สายพันธุ์

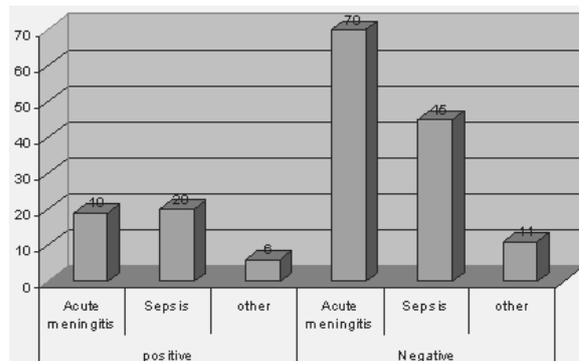
ข้อมูลอาการทางคลินิกของผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* ในประเทศไทย ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2552 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลัน 89 ราย เท่ากับร้อยละ 52 รองลงมาคือ ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต 65 ราย เท่ากับร้อยละ 38 และภาวะอื่นๆ เช่น ปอดบวม ข้ออักเสบ เป็นต้น ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงแผนภูมิร้อยละอาการของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *S. suis*

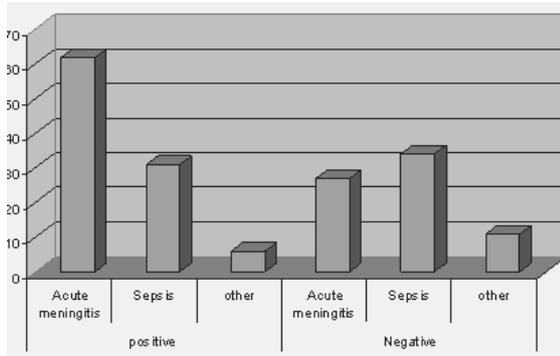
ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกของผู้ป่วยกับการตรวจพบ SaIK/R พบว่ามี *S. suis* ที่แยกได้จากผู้ป่วย 45 ราย ที่มี *SaIK/R* โดยผู้ป่วยมีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลัน 19 ราย เท่ากับร้อยละ 42.22 ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต 20 ราย เท่ากับร้อยละ 44.44 และมีผู้ป่วยภาวะอื่นๆ เช่น กรวยไตอักเสบแบบเฉียบพลัน, ข้ออักเสบติดเชื้อ 6 ราย ส่วนเชื้อ *S. suis* ตรวจไม่พบ *SaIK/R* มี 126 ราย โดยมีผู้ป่วยภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลัน 70 ราย เท่ากับร้อยละ 55.56 ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต 45 ราย เท่ากับร้อยละ

35.71 และผู้ป่วยด้วยภาวะอื่น 11 ราย ดังภาพที่ 5 ผลการศึกษาความแตกต่างระหว่างสัดส่วนในกลุ่มเชื้อตรวจพบและไม่พบ *SaIK/R* พบว่า อัตราผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 2 มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลัน และภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังภาพที่ 2



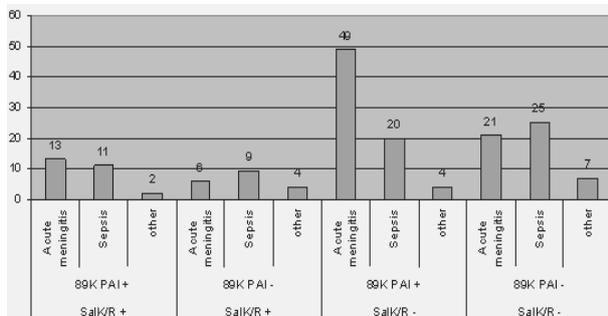
ภาพที่ 2 แสดงแผนภูมิความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกของผู้ป่วยกับการพบ *SaIK/R*

ความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกของผู้ป่วยกับการตรวจพบ 89K PAI พบว่า มี *S. suis* แยกได้จากผู้ป่วย 99 ราย มี 89 K PAI ผู้ป่วยมีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลัน 62 ราย เท่ากับร้อยละ 62.63 มีผู้ป่วยด้วยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต 31 ราย เท่ากับร้อยละ 31.31 และผู้ป่วยอาการอื่น 6 ราย ส่วน *S. suis* ตรวจไม่พบ 89 K PAI มี 72 ราย โดยผู้ป่วยมีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลัน 27 ราย เท่ากับร้อยละ 37.50 ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต 34 ราย เท่ากับร้อยละ 47.22 และผู้ป่วยอาการอื่น 11 ราย ผลการศึกษาความแตกต่างระหว่างสัดส่วนกลุ่มเชื้อที่ตรวจพบและไม่พบ 89K PAI พบว่า อัตราผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 2 มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลัน และภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 แสดงแผนภูมิความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกของผู้ป่วยกับการพบ 89K PAI

เมื่อทำการจัดกลุ่มความสัมพันธ์ระหว่างยีน *SaIK/R* และ 89K PAI ของเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 2 จำนวน 171 ไอโซเลต แสดงผลดังภาพที่ 7 โดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 เชื้อพบยีน *SaIK/R* และ 89K PAI มี 26 การแยกเชื้อเท่ากับร้อยละ 15.2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 50 กลุ่มที่ 2 คือ เชื้อพบยีน *SaIK/R* แต่ไม่พบ 89K PAI จำนวน 19 การแยกเชื้อเท่ากับร้อยละ 11.11 ผู้ป่วยมีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 31.58 กลุ่มที่ 3 คือ เชื้อไม่พบยีน *SaIK/R* แต่พบ 89K PAI มี 73 การแยกเชื้อเท่ากับร้อยละ 42.69 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 67.12 กลุ่มที่ 4 คือ เชื้อไม่พบยีน *SaIK/R* และ 89K PAI มี 53 การแยกเชื้อเท่ากับร้อยละ 30.99 ผู้ป่วยมีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบเฉียบพลันเท่ากับร้อยละ 39.62 แต่ละกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 แสดงแผนภูมิความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกของผู้ป่วยกับการพบ *SaIK/R* และ 89 K PAI

### วิจารณ์และสรุปผล

การเก็บตัวอย่างในการวิจัยแยกเชื้อได้จากผู้ป่วยทั่วประเทศ พบว่าภาคเหนือมีอัตราการพบเชื้อมากที่สุด ปัจจัยเสี่ยงสำคัญคือการรับประทานอาหารพื้นเมืองเนื้อแบบสุกๆ ดิบๆ เช่น ลาบ หลู้ เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายย่อมเกิดพยาธิสภาพ ด้วยกลไกก่อโรคอันไม่ทราบชัด สำหรับเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 2 สามารถสร้างปลอกหุ้ม (capsule) ป้องกันการเกาะกลุ่มของคอมพลีเมนต์ (C3 complement) และยับยั้งการถูกจับกินโดยเซลล์เม็ดเลือดขาว ทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อหุ้มสมองและเยื่อบุอวัยวะต่างๆ นอกจากสร้างเปลือกหุ้มแล้วเชื้อ *S. suis* ยังสร้างปัจจัยก่อโรคตัวอื่นๆ เช่น muraminidase-released protine (MRP), extracellular factor (EF), suilysin (hemolysin), adhesions และ fimbriae [11] ปัจจัยก่อโรคเหล่านี้อาจทำให้เชื้อมีความรุนแรงมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* ส่วนใหญ่มีประวัติดื่มสุราอาจเป็นปัจจัยส่งเสริมความรุนแรงของการติดเชื้อ

ความแตกต่างระหว่างสัดส่วนกลุ่มเชื้อที่ตรวจพบและไม่พบ 89K PAI อัตราผู้ป่วยติดเชื้อ *S. suis* ซีโรไทป์ 2 มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ และภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อศึกษาบทบาทของ PAI พบว่า PAI ทำหน้าที่เข้ารหัสปัจจัยการก่อโรค เช่น adhesins, toxins, invasin เป็นต้น ปัจจัยก่อโรคเหล่านี้ช่วยให้เชื้อมีความรุนแรงมากขึ้น [8] การศึกษาในสุรว่ายีน *SaIK/SaIR* อาจไม่ใช่ปัจจัยหลักทำให้เชื้อมีความรุนแรงในการก่อโรคมากขึ้น คาดว่าการพบ PAI ชนิด 89K PAI น่าเป็นปัจจัยหลักมีผลเพิ่มต่อความรุนแรงในการก่อโรค

สาเหตุหลักของการติดเชื้อ *S. suis* ส่วนใหญ่เกิดจากการรับประทานเนื้อหมูปรุงไม่สุก ดังนั้น ควรมีการรณรงค์ด้านพฤติกรรมสุขภาพ ส่งเสริมการบริโภคเนื้อสุก รวมถึงให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเกิดจากการติดเชื้อ *S. suis* ส่วนการวิจัยเชิงลึกควรศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยก่อโรคอื่น ทั้งหมดนี้นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมสุขภาพ พฤติกรรมเสี่ยง การรักษา และการป้องกันภาวะแทรกซ้อน

**เอกสารอ้างอิง**

1. Staats JJ, Feder I, Okwumabua O, Chengappa MM. *Streptococcus suis*: past and present. *Vet Res Commun* 1997;21,381–407.
2. Arends JP, Zanen HC. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. *Rev Infect Dis* 1988;10,131-137.
3. Sclarsky DE, Moreno MR, Campillo Alpera MS, Pardo Serrano FJ, Gomez GA, Martinez-Lozano MD. *Streptococcus suis* meningitis. *An Med Interna* 2001;18,317–318.
4. Tang J, Wang C, Feng Y, Yang W, Song H, Chen, Z, et al. Streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus suis* serotype 2. *PLoS Med* 2006;3(5),e151.
5. Vilaichone R, Vilaichone W, Nunthapisud P, Wilde H. *Streptococcus suis* infection in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2002;85,109-117.
6. วีรศักดิ์ ชักนำ. โรคติดเชื้อ สเตร็ปโตค็อกคัส ซูอิส. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค, 2550; 61.
7. Lun ZR, Wang QP, Chen XG, Li AX, Zhu XQ. *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. *Lancet Infect Dis.* 2007;7,201–209.
8. Chen C, Tang J, Dong W, Wang C, Feng Y, et al. A Glimpse of Streptococcal Toxic Shock Syndrome from Comparative Genomics of *S. suis* 2 Chinese isolates. *PLoS ONE* 2:2007;e315.
9. Upton M, Tagg JR., Wescombe P, Jenkinson HF. Intra- and interspecies signaling between *Streptococcus salivarius* and *Streptococcus pyogenes* mediated by SalA and SalA1 lantibiotic peptides. *J Bacteriol* 2001;183,3931-3938.
10. Li M, Wang C, Feng Y, Pan X, Cheng G, Wang J, et al. SalK/SalR, a Two-Component Signal Transduction System, Is Essential for Full Virulence of Highly Invasive *Streptococcus suis* Serotype 2. *PLoS ONE* 3(5): e2080.
11. Higgins R, Gottschalk M, Boudreau M, Lebrun A, Henrichsen J. Description of six new capsular types 29-34 of *Streptococcus suis*. *J Vet Diagn Invest* 1995;7,405-406.