

บทที่ 1
บทนำ



Pseudomonas pseudomallei เป็นแบคทีเรียแกรมลบ ท่อนสั้น มีสร้างสปอร์เคลื่อนที่โดยอาศัย polar flagella (1) พบเป็น free-living organism อยู่ตามธรรมชาติ ได้แก่ ดิน น้ำ พืช และทางชีว เป็นต้น *P. pseudomallei* ก่อให้เกิดโรค melioidosis ซึ่งมีลักษณะอาการทางคลินิกคล้ายคลึงกับอาการของโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียทั่วไปจึงทำให้สับสนในการวินิจฉัย มีการจัดแบ่งกลุ่มอาการทางคลินิกออกเป็น 3 กลุ่ม (1,2,3,4) คือ 1) subclinical melioidosis ตรวจพบโดยวิธีทางเซรั่มวิทยาเพื่อตรวจหาระดับแอนติบอดีซีในเลือด พบในบุคคลที่อาศัยบริเวณชุกชุม (endemic area) เชื้อจะก่อให้เกิดโรคเมื่อภูมิต้านทานของร่างกายอยู่ในภาวะต่ำลงเนื่องจากสาเหตุของโรคที่เป็นอยู่ก่อน เช่น burn, cancer ,diabetes mellitus 2) localized melioidosis เกิดจากการได้รับเชื้อทางผิวหนังทำให้เกิดฝีหนองและแผล มักพบเชื้อในกระแสเลือด อาการคล้ายกับการติดเชื้อวัณโรค 3) septicemic melioidosis พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดและอวัยวะที่สำคัญคือ ตับ ม้าม ไต และต่อม้ำน้ำเหลือง อาการจะรุนแรงและส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเสียชีวิต

การศึกษาทางพยาธิสภาพในสัตว์ทดลองพบว่าเมื่อให้เชื้อทางช่องท้องของแพะจะทำให้เกิดฝีหนองทั่วร่างกายและเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือกร่วมด้วย (5) Piggot และคณะ (6) ศึกษาผู้ป่วยในระยะ acute melioidosis พบว่ามีรอยโรค (lesion) ร่วมกันภาวะเลือดออก (haemorrhage) ในไต ตับ และม้าม คุณสมบัติของเชื้อที่อาจเกี่ยวข้องกับอาการก่อโรคได้แก่ สารพิษและเอนไซม์ (toxic substances and enzymes) เช่น endotoxin (7) exotoxin (1,8) hemolysin (9) และ protease (10,11) อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานยืนยันถึงบทบาทที่แท้จริงในการก่อโรคของสารพิษและเอนไซม์ดังกล่าว

Hemolysin คือ extracellular protein ที่สามารถทำลายเม็ดเลือดแดงและ differentiated eucaryotic cells (12) Hemolysin ของแบคทีเรียมักจะมีบทบาทในการก่อโรคและเพิ่มความรุนแรงของโรค ตัวอย่างเช่น *Escherichia coli* สายพันธุ์ทำให้เกิดโรคในระบอบทางเดินปัสสาวะ (13) และ *Vibrio parahaemolyticus* (14) สายพันธุ์ทำให้เกิดโรค ส่วนใหญ่จะสร้าง hemolysin นอกจากนี้ยังพบว่า *Listeria monocytogenes* กลุ่มที่สร้าง hemolysin สามารถอาศัยใน macrophage ทำให้หลบรอดจากการทำลายโดยระบบภูมิต้านทานของร่างกาย (16) เป็นต้น

ปัจจุบันยังมีรายงานการศึกษาถึงคุณสมบัติและบทบาทของ hemolysin ของ *P. pseudomallei* ในการก่อโรค melioidosis เป็นเวลา 15 ปีมาแล้วที่ recombinant DNA technique เข้ามามีบทบาทในการศึกษา virulence factors ของแบคทีเรีย ทำให้มีความกระจ่างเกี่ยวกับบทบาทของ virulence factors ดัง ๆ ในการก่อโรค (27,28) ดังนั้นการใช้ recombinant DNA technique ศึกษาคุณสมบัติที่คาดว่า เป็น virulence factor ของ *P. pseudomallei* จึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่จะให้ความกระจ่างเกี่ยวกับกลไกการก่อโรคของเชื้อนี้ โดยเฉพาะการศึกษา hemolysin ของ *P. pseudomallei* โดยใช้ recombinant DNA technique จะเป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษาคุณสมบัติ บทบาท และ หน้าที่ของ hemolysin ที่เกี่ยวข้องกับอาการก่อโรค เพื่อนำไปสู่การหาวิธีป้องกันและกำจัดโรคที่เกิดจากเชื้อ *P. pseudomallei* ต่อไปในอนาคต

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อโคลนยีนจากเชื้อ *P. pseudomallei* สู่อินทรีย์ *E. coli* และคัดเลือกโคลนที่แสดงคุณสมบัติคล้ายเม็คเลือกแดง เพื่อใช้เริ่มต้นศึกษาคุณสมบัติและบทบาทของ hemolysin ของ *P. pseudomallei* ต่อไป