

ความเป็นมา: ในประเทศไทยผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นที่ติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรมีความชุกสูง อาการทางคลินิกของการติดเชื้อแบคทีเรียตัวนี้อาจมีความสัมพันธ์กับสายพันธุ์ของเชื้อที่มีความรุนแรงเช่น สายพันธุ์ที่มียีน *cagA*, *vacA* และ *iceA* วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้คือ ศึกษาเปรียบเทียบการกระจายของยีน *cagA*, *vacA* และ *iceA* ของเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรและความสัมพันธ์ของยีนเหล่านี้กับความรุนแรงของโรคในสองพื้นที่ ในทางภาคเหนือของประเทศไทย นอกจากนี้แล้วยังได้ศึกษาเปรียบเทียบวิธีการ PCR ที่ใช้ DNA สกัดจากตัวอย่างเนื้อกระเพาะโดยตรงและ DNA ที่สกัดจากเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรที่เพาะเลี้ยงจากตัวอย่างเนื้อกระเพาะของผู้ป่วย

วิธีการศึกษา: ตัวอย่างเนื้อกระเพาะจำนวน 135 ตัวอย่าง ได้มาจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ และเนื้อกระเพาะจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์จำนวน 284 ตัวอย่าง และได้ทำการเพาะเลี้ยงเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรจากตัวอย่างเนื้อกระเพาะที่ติดเชื้อจำนวน 88 ตัวอย่าง การตรวจหายีน *cagA*, *vacA* และ *iceA* โดยใช้วิธี PCR

ผลการศึกษา: ยีนของเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรที่พบมากที่สุดคือ *cagA*, *vacAs1* และ *iceA1* ทั้งสองพื้นที่ศึกษาทางภาคเหนือของประเทศไทย (95.6%, 99.3% และ 60% ในภาคเหนือตอนบน และ 95.1%, 96.8% และ 54.2% ในภาคเหนือตอนล่าง) ยีนเด่นของยีนย่อย *vacA* คือ *s1a* ซึ่งสามารถตรวจพบเกือบ 100% ตามด้วยยีนย่อยชนิด *s1c* และยีนเด่นตรงตำแหน่ง mid-region คือ *m1* ยีนย่อย *s1c* ตรวจพบในภาคเหนือตอนบนมากกว่าภาคเหนือตอนล่าง อย่างไรก็ตามเกือบทุกสายพันธุ์ของเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรที่มี *vacAs1c* จะรวมตัวกับสายพันธุ์ชนิด *s1a* และจะพบมากในพื้นที่ภาคเหนือตอนบน ในส่วนของยีน *vacA* พบชนิด *vacAs1a/m1* มากที่สุดทั้งสองพื้นที่ศึกษา *s1a/m2* จะพบในภาคเหนือตอนล่างมากกว่าภาคเหนือตอนบน (20.4% และ 10.4%; $p<0.05$) ชนิดของยีนต่างๆนอกเหนือจากยีนชนิด *vacAs1a/m2* จะไม่มีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของโรคกระเพาะ ผู้ป่วย 59.3% จากภาคเหนือตอนบนและ 46.5% จากภาคเหนือตอนล่าง ติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร 2 สายพันธุ์ที่มียีนต่างชนิดกันหรือมากกว่า และยีนร่วมชนิด *cagA/vacAs1a/m1/iceA1* พบมากที่สุดทั้งสองพื้นที่ศึกษา ยีนผสมและยีนร่วมจะไม่มีผลกระทบต่ออาการทางคลินิกของโรคกระเพาะและลำไส้เล็กส่วนต้น การทำ PCR เพื่อตรวจหายีนโดยใช้ DNA จากตัวอย่างเนื้อเยื่อจะไม่มีความแตกต่างกันกับการตรวจโดยสกัด DNA โดยตรงจากเชื้อ

สรุป: สายพันธุ์เชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไรที่พบในภาคเหนือของประเทศไทยจะเป็นสายพันธุ์ที่มียีน *cagA*, *vacAs1a/m1* และ *iceA1* การติดเชื้อสายพันธุ์ผสมจะพบมากและจะไม่มี ความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของโรคในทั้งสองพื้นที่ศึกษา

Backgrounds: The prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gastroduodenal diseases is high in Thailand. The clinical outcome of this bacterial infection might be linked to the virulence genes *cagA*, *vacA* and *iceA*. We analyzed the distribution of *cagA*, *vacA* and *iceA* genotypes of *H. pylori* and their association with the severity of the disease in two areas of Northern Thailand. Furthermore, the PCR techniques from gastric biopsy specimens and gastric biopsy cultures were assessed.

Methods: 135 gastric biopsy samples were obtained from *H. pylori* infected patients at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital; 284 *H. pylori* infected gastric biopsy specimens and 88 *H. pylori* cultures were received from Uttaradit Hospital. The *cagA*, *vacA* and *iceA* genotypes were determined by PCR.

Results: *cagA*, *vacAs1* and *iceA1* were the most frequent genotypes in the two areas of northern Thailand (95.6%, 99.3% and 60% respectively in the upper north area; 95.1%, 96.8% and 54.2% respectively in the lower north area). The *vacA* subtype was *s1a* which was detected in almost 100% specimens followed by *s1c*, and *m1* dominated in the mid-region in both area. *vacAs1c* subtype was higher in the upper north than in the lower north, however, almost all of the *s1c vacA* subtypes were combined with *s1a* and were significantly higher in the upper north ($p < 0.0001$). Among *vacA* genotypes, *s1a/m1* was the most common in both areas. *s1a/m2* was more common in the lower north than in the upper north (20.4% vs. 10.4%; $p < 0.05$). All genotypes except *s1a/m2 vacA* were not associated with the clinical outcome. 59.3% of patients from upper north and 46.5% from lower north were infected with 2 or more *H. pylori* strains of different genotypes and the combined genotype of *cagA/vacAs1a/m1/iceA1* was common in both areas. Both multiple *H. pylori* strains infection and combined genotyping of *cagA*, *vacA* and *iceA* had no impact on gastroduodenal diseases outcome. PCR-based genotyping results with tissue DNA was not significant different to those with bacterial DNA.

Conclusion: Most *H. pylori* strains in Northern Thailand carried *cagA*, *vacAs1a/m1* and *iceA1* genes. Multiple strain infection is common and these genes are not associated with the clinical outcome of the disease in both studied areas.