

บทที่ 1

บทนำ

Bacteriophages หรือ phages (ฟาจ) เป็นไวรัสของแบคทีเรียที่พบได้ทั่วไปในธรรมชาติ โดยพบร่วมกับแบคทีเรียที่เป็นโฮสต์เฉพาะ ซึ่งสามารถเข้าไปในเซลล์ของแบคทีเรีย ในระยะ lytic phages จะทำให้เซลล์ของแบคทีเรียแตกออก ซึ่งจะทำให้เชื้อแบคทีเรียตายในที่สุด ดังนั้น การนำแบคทีริโอฟาจในระยะ lytic phage มาใช้ในการรักษา หรือทำลายแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรค นั้น เป็นแนวทางสำคัญของการลดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียกำลังเป็นปัญหาที่สำคัญทั่วโลก

การใช้ฟาจในการรักษาโรค (phage therapy) นับเป็นทางเลือกหนึ่งที่มีประสิทธิภาพมาก ซึ่งมีการพัฒนาเพื่อนำไปใช้รักษาทางคลินิกทั้งในยุโรป และอเมริกา (Pirisi, 2000) ฟาจไวรัสที่อาศัยในเซลล์แบคทีเรียแต่ละชนิดมีความจำเพาะต่อโฮสต์สูง ฟาจไวรัสสามารถคัดเลือก และแยกได้จากสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ เช่น น้ำเสีย ทางระบายน้ำเสีย อุจจาระ ดิน น้ำพุ เป็นต้น ฟาจสามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคที่ติดต่อยาปฏิชีวนะได้ ป้องกันการติดเชื้อได้ และสามารถใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะได้ ฟาจที่มีความจำเพาะต่อแบคทีเรียที่ก่อโรคได้ จะมีความปลอดภัยต่อมนุษย์และสัตว์ เนื่องจากฟาจไวรัสมีความจำเพาะต่อโฮสต์ที่เป็นแบคทีเรียสูง สามารถให้กิน ทา ฉีด หรือใช้ในขบวนการผ่าตัดได้ ฟาจไวรัสที่ถูกคัดเลือกให้มีความจำเพาะที่จะฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคนั้น ๆ จะไม่มีผลต่อเนื้อเยื่อของโฮสต์ และแบคทีเรียที่ไม่ก่อโรคในโฮสต์ ไวรัสนี้จะเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว เพียงแค่ให้ครั้งเดียว ปริมาณเล็กน้อยก็มีผลเพียงพอต่อการรักษาได้ (Sandeep, 2006; Weber-Dabrowska et al., 2003) มีรายงานการใช้ฟาจในการรักษาและป้องกันโรคจากแบคทีเรียในสัตว์ทดลองตั้งแต่ปี 1980 ได้แก่ *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Vibrio vulnificus*, *Salmonella* spp., *Enterococcus faecium* และ *Staphylococcus aureus* เป็นต้น (Matsuzaki et al., 2005)

โรคอุจจาระร่วงเป็นโรคติดต่อทางอาหารที่ยังคงเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขอย่างหนึ่งของประเทศไทยโดยเฉพาะจากเชื้อซัลโมเนลลา ซึ่งเป็นโรคสัตว์ติดต่อดูดคน โดยเชื้อชนิดนี้ก่อให้เกิดโรคได้ในสัตว์หลายชนิด เช่น สุกร โค และไก่ เป็นต้น จึงสามารถแพร่กระจายของเชื้อจากสัตว์ไปยังผู้บริโภคโดยผ่านการกินอาหารที่มีส่วนประกอบจากเนื้อสัตว์ และผลิตภัณฑ์ ที่ไม่สะอาด มีการปนเปื้อนเชื้อซัลโมเนลลา หรือการปรุงอาหารแบบสุก ๆ ดิบ ๆ ทำให้ไม่สามารถทำลายเชื้อได้ ดังนั้น ผู้บริโภคที่ได้รับเชื้อนี้เข้าไป มักแสดงอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องร่วง ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และอาจรุนแรงถึงขั้นโลหิตเป็นพิษได้ เป็นต้น ส่วนในบุคคลที่มีสุขภาพแข็งแรง อาจพบเชื้อในร่างกายได้ ซึ่งสามารถแพร่กระจายเชื้อไปยังบุคคลอื่นได้ จาก

งานพบว่าเชื้อที่เป็นปัญหาสำคัญในคนระหว่างปี พ.ศ. 2515-2539 ได้แก่ S. Derby, S. Typhimurium, S. Weltrevreden, S. Agona, S. Anatum, S. Krefeld และ S. Enteritidis (มพร, 2541) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 เป็นต้นมาพบผู้ป่วยติดเชื้อซัลโมเนลลา เพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว เชื้อที่แยกได้จากอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง ในปี 2541 และ 2542 ตรวจพบเชื้อ Paratyphoidal Salmonella เป็นจำนวนร้อยละ 36.69 และ 18.06 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับงานประจำปีของสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ ปี 2540 พบว่า ในไก่ตรวจพบเชื้อซัลโมเนลลา ซีโรวาร์ต่าง ๆ ร้อยละ 46.9 โดยพบ S. Enteritidis, S. Cerro, S. Amsterdam และ Typhimurium มากที่สุด จากข้อมูลของศูนย์ทดสอบเชื้อซัลโมเนลลา และซีเกลลาแห่งชาติว่าการระบาดของ S. Enteritidis ในคนไทยเกิดขึ้นพร้อม ๆ กับการตรวจพบ S. Enteritidis ในไก่ด้วย ปัจจุบัน โรคอุจจาระร่วงที่มีสาเหตุจากเชื้อซัลโมเนลลาได้กลับมาระบาดเพิ่มมากขึ้นทำให้ผู้ป่วยต้องเสียเวลา และค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคสูงขึ้นเช่นกัน ส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจ และจมนอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ (พรเพ็ญ และคณะ, 2541)

ปัจจุบัน อุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ มีการใช้สารปฏิชีวนะอย่างกว้างขวาง เพื่อป้องกันและควบคุมโรค รวมทั้งการใช้เพื่อเร่งการเจริญเติบโต ซึ่งใช้ในปริมาณน้อย ๆ แต่มีระยะเวลาการใช้สั้น ทำให้มีการตกค้างของสารเหล่านี้ในเนื้อเยื่อสัตว์ได้ ซึ่งอาจมีผลต่อสุขภาพอนามัยของบริโภคอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ เช่น เกิดการแพ้ยา การดื้อยาของจุลินทรีย์ การก่อการกลายพันธุ์ รกอะเมริง และความเป็นพิษต่อทารกในครรภ์ (Huber, 1986; Gustafson, 1991) เมื่อปลายปี 46 สหภาพยุโรปตรวจพบสารไนโตรฟูแรนตกค้างในกุ้งและไก่จากประเทศไทย และตรวจพบกรดคลอแรมเฟนิคอลตกค้างในสินค้ากุ้งจากหลายประเทศในเอเชีย คณะกรรมการสุขภาพยุโรป (อียู) ซึ่งสร้างความเสียหายต่อการส่งออกสินค้าอาหารของไทย รวมทั้งเกิดการกีดกันทางการค้า (<http://www.kungthai.com/antibiotic.html>) ปัจจุบันผู้บริโภคภายในประเทศได้ให้ความใส่ใจในสุขภาพมากยิ่งขึ้นโดยเฉพาะเรื่องความปลอดภัยของอาหาร ดังนั้น การนำเอา bacteriophages มาพัฒนาใช้ในการรักษาโรค จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งเพื่อลดต้นทุนการผลิตและแก้ปัญหาสารปฏิชีวนะตกค้างในเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์ และลดปัญหาการดื้อยาของเชื้อซึ่งทำให้เกิดผลดีต่อสุขภาพผู้บริโภค

เนื่องจากปัจจุบันเชื้อ S. Enteritidis ได้มีการพัฒนาดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิด จากฤทธิ์ของฟาจไวรัสดังกล่าวมาแล้ว และสามารถค้นหาและแยกตัวฟาจจากธรรมชาติและแวดล้อมในบริเวณสัตว์ที่อาศัยอยู่ได้ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาการแยกหาฟาจจะพัฒนาใช้ฟาจที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ S. Enteritidis โดยนำเอาฟาจที่แยกได้มาพัฒนาเพื่อใช้

ในการป้องกัน รักษาและควบคุมโรคจากเชื้อ S. Enteritidis ในไก่ในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
ในระยะต่อไป

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. แยกหาฟาจจากธรรมชาติและสิ่งแวดล้อมที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ S. Enteritidis ในไก่เนื้อพันธุ์พื้นเมืองลูกผสมในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
2. ศึกษาประสิทธิภาพของฟาจในการป้องกันและรักษาโรคจากเชื้อ S. Enteritidis ในไก่เนื้อพันธุ์พื้นเมืองลูกผสม

ขอบเขตของโครงการวิจัย

1. เก็บตัวอย่างอุจจาระ และน้ำเสียจากฟาร์มไก่เนื้อพันธุ์พื้นเมืองลูกผสม อุจจาระไก่และน้ำเสียจากโรงงานชำแหละไก่เนื้อพันธุ์พื้นเมืองลูกผสมในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือเพื่อคัดแยกหาฟาจที่มีความจำเพาะต่อ S. Enteritidis จำนวน 100 ตัวอย่าง ระยะเวลาการศึกษา 1 ปี
2. ทำการตรวจแยกเชื้อ S. Enteritidis และทดสอบการดื้อยาที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาสัตวแพทย์สาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ส่วนการแยกไทป์ของ S. Enteritidis จะส่งตรวจที่สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์
3. ทำการตรวจคัดแยกหาฟาจที่จำเพาะต่อเชื้อ S. Enteritidis ที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาสัตวแพทย์สาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
4. ทำการทดสอบประสิทธิภาพของฟาจในการทำลายเชื้อ S. Enteritidis ในห้องปฏิบัติการแบบ *In Vitro* ที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาสัตวแพทย์สาธารณสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
5. การทดสอบประสิทธิภาพของฟาจในการป้องกันและรักษาโรคจากเชื้อ S. Enteritidis ในไก่เนื้อพันธุ์พื้นเมืองลูกผสม จำนวน 80 ตัว

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ฟาจที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ S. Enteritidis การดื้อยา และไทป์ในไก่เนื้อพันธุ์พื้นเมือง ลูกผสมที่เลี้ยงในพื้นที่ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
2. ทราบประสิทธิภาพของฟาจต่อป้องกันและรักษาโรคจากเชื้อ S. Enteritidis ในไก่เนื้อพันธุ์พื้นเมืองลูกผสม
3. หน่วยงานที่น่าผลวิจัยไปใช้ประโยชน์ ได้แก่ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์