

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาของปัญหา

Mycobacterium tuberculosis เป็นเชื้อที่ก่อโรควัณโรคในคน เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นโรคติดต่อที่เป็นสาเหตุของการป่วยและการตายในหลายประเทศทั่วโลก ปัญหาการแพร่ระบาดของเอชไอวี ความยากจน การอพยพย้ายถิ่น และการเคลื่อนย้ายแรงงาน ส่งผลให้การแพร่ระบาดของวัณโรคมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น จากรายงานขององค์การอนามัยโลก ความชุก (prevalence) ของผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลกมีประมาณ 1.86 พันล้านคน และ 80 เปอร์เซ็นต์ของผู้ติดเชื้อรายใหม่พบใน 22 ประเทศทั่วโลก โดยผู้ติดเชื้อมากกว่าครึ่งกระจายอยู่ใน 5 ประเทศแถบทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (Dye, et al., 1999) ประเทศที่มีผู้ติดเชื้อมากที่สุด คือ อินเดีย รองลงมาคือ จีนและอินโดนีเซีย โดยประเทศไทยอยู่อันดับที่ 18 มีความชุกของผู้ป่วยวัณโรค 125,000 คน เป็นผู้ป่วยรายใหม่ปีละ 90,000 คน และเสียชีวิตปีละ 13,000 คน (ปราชญ์, 2551)

จากการประกาศขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2536 การกลับมาระบาดของใหม่ของวัณโรคจะมีความรุนแรง และกลายเป็นโรคที่รักษาไม่ได้ เนื่องจากเกิดภาวะดื้อยาหลายขนานแบบ multi-drug resistant TB (MDR-TB) ซึ่งการดื้อยาอาจเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ หรืออาจเกิดจากผู้อพยพที่มาจากประเทศที่มีความชุกของโรคสูง การรักษาที่ไม่ได้มาตรฐานหรือการได้รับยาไม่ต่อเนื่องตามกำหนดเวลาซึ่งใช้เวลารักษานานถึง 2 ปี ส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยาหลาย ๆ ชนิด extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB) (อติภา, นาทยา และเศวต, 2551) สำหรับประเทศไทยในปี พ.ศ. 2549 พบอัตราการดื้อยาหลายขนานของวัณโรคร้อยละ 1.6 และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี และในปี พ.ศ. 2550 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล พบผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรง 13 คน (ปราชญ์, 2551)

จากปัญหาการดื้อยาของมัยโคแบคทีเรียเป็นปัญหาสำคัญต่อการรักษา ทำให้การรักษาไม่ประสบผลสำเร็จ เกิดการแพร่ระบาดของโรครุนแรงขึ้นและมีการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นในทุกปี การค้นหาสารปฏิชีวนะใหม่ ๆ เพื่อดำเนินการเจริญของมัยโคแบคทีเรีย อาจเป็นแนวทางหนึ่งในการลดปัญหาจากการรักษาที่ไม่ประสบผลสำเร็จ ในการค้นหาสารปฏิชีวนะด้านมัยโคแบคทีเรียในห้องปฏิบัติการที่ไม่มีระบบ safety เพียงพอ ไม่สามารถทำได้โดยตรงกับ *M. tuberculosis* ซึ่ง

เชื้อก่อวัณโรคที่เป็นอันตราย และเชื่อนี้มีการเจริญที่ช้ามาก โดยส่วนใหญ่ใช้ *M. smegmatis* เป็นตัวแทนในการศึกษาเนื่องจากเจริญเร็ว ต้องการอาหารที่ไม่ซับซ้อน และไม่ก่อโรคในคน จึงเป็นที่นิยมนำมาศึกษากลไกการดื้อยา และกระบวนการทางสรีรวิทยาต่างๆ แทน *M. tuberculosis* (Chacon, et al., 2002)

สารปฏิชีวนะต้านมัยโคแบคทีเรียอาจได้จากการสังเคราะห์ทางเคมี หรือจากธรรมชาติอื่นๆ เช่น พืชสมุนไพรต่างๆ และจุลินทรีย์ โดยเฉพาะแอคติโนมัยซีทซึ่งมีความสามารถในการผลิตสารปฏิชีวนะหลายชนิดที่มีฤทธิ์ต้านการเจริญของจุลินทรีย์ก่อโรคหลายกลุ่ม (Okami and Hotta, 1988) จึงเป็นที่น่าสนใจในการศึกษาหาสารปฏิชีวนะต้านมัยโคแบคทีเรีย

จุดมุ่งหมายของการวิจัย

1. เพื่อแยกแอคติโนมัยซีทจากดิน
2. เพื่อคัดเลือกแอคติโนมัยซีทที่สร้างสารปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งการเจริญของ *M. smegmatis* ซึ่งใช้เป็นเชื้อทดสอบในการหาสารปฏิชีวนะต้านมัยโคแบคทีเรีย
3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดที่ผลิตได้จากแอคติโนมัยซีทสายพันธุ์ที่คัดเลือกในการยับยั้งการเจริญของ *M. smegmatis*

ความสำคัญของการวิจัย

ได้แอคติโนมัยซีทสายพันธุ์ที่สามารถผลิตสารปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของ *M. smegmatis* ซึ่งเป็นแนวทางในการทดสอบฤทธิ์ต้านการเจริญของมัยโคแบคทีเรียที่ก่อโรคกลุ่มอื่น เช่น เชื้อที่ก่อให้เกิดวัณโรคต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

แยกแอคติโนมัยซีทจากดิน และคัดเลือกแอคติโนมัยซีทที่สามารถผลิตสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของ *M. smegmatis* และศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดในการยับยั้งการเจริญของ *M. smegmatis*

สมมุติฐานของการวิจัย

แอกติโนมัยสิทเป็นกลุ่มของแบคทีเรียแกรมบวกที่มีลักษณะเป็นเส้นใยที่แตกกิ่งเป็นแขนงคล้ายเชื้อรา พบมากในดิน และมีคุณสมบัติในการผลิตสารปฏิชีวนะหลายชนิดในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ต่าง ๆ จากการทดลองคาดว่าสามารถแยกแอกติโนมัยสิทจากดินที่มีความสามารถในการสร้างสารปฏิชีวนะยับยั้งการเจริญของ *M. smegmatis* ได้

