

## บทคัดย่อ

*Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรค โดยทำให้เกิดโรคติดเชื้อได้ในหลายระบบของร่างกายและโรคติดเชื้อที่สามารถทำให้เกิดอาการรุนแรงในผู้ป่วยและทำให้มีอัตราการเสียชีวิตสูงคือ กลุ่มอาการติดเชื้อในกระแสเลือด และ staphylococcal toxic shock syndrome โดย *S. aureus* หลังสารพิษจำนวนมากเข้าสู่กระแสเลือด เช่น กลุ่มสารพิษที่เป็น polypeptides ที่สามารถทำลายเยื่อหุ้มเมมเบรนของเซลล์โฮสต์ สารพิษในกลุ่มนี้รวมถึง pore-forming toxins ประกอบด้วย  $\alpha$ -hemolysin,  $\beta$ -hemolysin และ  $\gamma$ -hemolysin ซึ่งมีฤทธิ์ในการทำให้เม็ดเลือดแดงแตก การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาตัวช่วยลดฤทธิ์ของสารพิษเหล่านี้ ซึ่งสามารถลดการทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงแตกจากสาร hemolysins ที่หลั่งออกมาจากเชื้อ *S. aureus* โดยเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่น กลุ่มแกรมบวกที่แยกได้จากระบบทางเดินอาหาร ถูกนำมาทดสอบด้วยวิธีการทดสอบ reverse-CAMP test เพื่อดูความสามารถของเชื้อประจำถิ่นที่สามารถลดฤทธิ์ของ hemolysins แล้วทำให้การแตกของเม็ดเลือดแดงลดลงหรือไม่ เราพบว่าจากเชื้อประจำถิ่น 25 isolates จาก rectal swab และ 183 สายพันธุ์ของ *Enterococcus* spp. ที่ได้รับมาจากแหล่งอื่น มีเชื้อจำนวน 9 isolates ให้ผลบวกจากการทดสอบ ซึ่งเมื่อทำการวินิจฉัยชนิดของเชื้อด้วยวิธี MALDI-TOF MS พบว่าเชื้อทั้ง 9 isolates เป็นชนิด *Enterococcus faecalis* จากนั้นเรานำเชื้อ 2 ใน 9 isolates ที่เป็นเชื้อ *E. faecalis* ไปทดสอบยืนยันความสามารถในการทำให้เม็ดเลือดแดงแตกจาก *S. aureus* ลดลงความสามารถในการรบกวนการทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกยืนยันโดยใช้วิธี co-incubation เมื่อทำการทดสอบด้วยวิธี co-incubation ของ supernatant ที่เลี้ยง *S. aureus* ร่วมกับ *Enterococcus* R3 พบการลดลงของการทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกได้ผลดีที่สุด ซึ่งผลการทดลองนี้ชี้ให้เห็นว่าสายพันธุ์ *E. faecalis* บางสายพันธุ์มีความสามารถในการทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกลดลง โดยสารที่หลั่งออกมาจาก *E. faecalis* จะถูกนำไปวิเคราะห์ต่อไปและคาดว่าโมเลกุลที่ถูกสร้างใน *E. faecalis* จะเป็นชีวโมเลกุลที่มีศักยภาพในการพัฒนายารักษาโรคติดเชื้อจาก *S. aureus* ที่สร้างสารพิษที่มีฤทธิ์ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกและทำให้เกิดความรุนแรงของโรค

## Abstract

*Staphylococcus aureus*, a commensal bacterium and human pathogen, is a leading cause of a variety of human diseases and the life-threatening staphylococcal toxic shock syndrome. *S. aureus* secretes numerous exotoxins including a group of polypeptides capable of damaging the host cell plasma membrane. These polypeptides include pore-forming toxins such as  $\alpha$ -hemolysin,  $\beta$ -hemolysin, and  $\gamma$ -hemolysin. In this study, we aimed to search for a biological control that have ability to attenuate the hemolytic activity of the hemolysins produced from *S. aureus*. Twenty-five isolates of Gram-positive bacterial normal flora including *Enterococcus* spp. were isolated from human gastrointestinal tract and a collection of 183 *Enterococcus* spp were received from elsewhere. A reverse-CAMP test using human-blood agar was used as a screening method for hemolysis attenuation. There were 9 isolates of *Enterococcus* spp. demonstrating a hemolysis inhibition of *S. aureus*. All 9 isolates were identified as *Enterococcus faecalis* by MALDI-TOF MS. The capability in hemolysis inhibition was confirmed by using a co- incubation method. The co- incubation of the growth supernatant of *Enterococcus* R3 remarkably attenuated the hemolysis caused by the growth supernatant of *S. aureus*. The species identification of *Enterococcus* spp. exhibiting hemolysis attenuation was all found in *E. faecalis*. The effector molecules released from the enterococci isolates affecting the hemolysins of *S. aureus* will be further identified because they are promising biomolecules holding a potential in the development of a new generation of therapeutics.