

30 OCT 1999



PREVALENCE OF VIRULENCE FACTORS PRODUCING STRAINS OF

HELICOBACTER PYLORI

AND THEIR ASSOCIATION TO PEPTIC ULCER IN PATIENTS AT

RAJAVITHI HOSPITAL

SANSANEE TANJATHAM

**With compliments
of**

ปัทมาภรณ์ วิทยาลัย น. หนัก

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT

OF THE REQUIREMENTS FOR

THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (PUBLIC HEALTH)

MAJOR IN INFECTIOUS DISEASES

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

MAHIDOL UNIVERSITY

1999

ISBN 974-662-934-4

COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

TH

9229P

1999

43158 e.2

Copyright by Mahidol University

4036592PHPH/M : MAJOR : INFECTIOUS DISEASES; M.Sc. (PUBLIC HEALTH)
KEY WORDS : *HELICOBACTER PYLORI* / CYTOTOXIN - ASSOCIATED
GENE A / VACUOLATING CYTOTOXIN / PEPTIC ULCER
SANSANEE TANJATHAM : PREVALENCE OF VIRULENCE FACTORS
PRODUCING STRAINS OF *HELICOBACTER PYLORI* AND THEIR ASSO-
CIATION TO PEPTIC ULCER IN PATIENTS AT RAJAVITHI HOSPITAL.
THESIS ADVISORS : ORASA SUTHIENKUL Ph. D., SIRIWAT ANANTAPUN-
PONG M.D., M.P.H., KANDA VATHANOPHAS M.D., M. Sc., FUANGFA
UTTRARACHKIJ M. Sc. 166 p. ISBN 974-662-934-4

The prevalence of virulence factors, cytotoxin-associated gene A (*cagA*) and vacuolating cytotoxin (*VacA*), producing strains of *Helicobacter pylori* and their association to peptic ulcer were studied in patients at Rajavithi Hospital. Of 77 *H. pylori* isolates, 63 were freshly isolated from dyspeptic patients between March to November 1998 and 14 strains were obtained from the stock culture of the hospital. Patients were classified at the time of endoscopy as having peptic ulcer diseases (PUD) in 53.2 % (41/77) of cases, and non-ulcer dyspepsia (NUD) in 46.8 % (36/77) of cases. All *H. pylori* strains tested positive for *cagA* by using the PCR technique. The prevalence of *H. pylori* harbouring *cagA* in PUD and NUD patients was not different. In addition, 57.7 % (41/71) of *H. pylori* isolates produced *VacA* by vacuolization assay in HeLa cell line. No difference in prevalence of *VacA* producing *H. pylori* strains was found in PUD and NUD patients ($p = 0.322$). Spearman's rank correlation test showed no statistical correlation between *VacA* activity titer and disease status ($p = 0.426$). The results of *cagA* and *VacA* in this study were categorized *H. pylori* into 2 types, Type I (TI; $cagA^+ VacA^+$) and Intermediate type (IT; $cagA^+ VacA^-$). Of 71 strains, 57.7 % and 42.3 % represented TI and IT, respectively. The prevalence of these two types in PUD were TI 63.2 %, IT 36.8 % and in NUD were TI 51.5 %, IT 48.5 %. The prevalence of TI was not significantly higher in PUD patients than in NUD patients ($p = 0.322$). The results of the analysis indicated that *cagA* and *VacA* are probably not suitable for use as markers for PUD in Rajavithi Hospital patients. However, *cagA* product, CagA, might be considered as an antigen for serodiagnosis and as a candidate vaccine against *H. pylori* infection.

4036592 PPHP/M : สาขาวิชา : โรคติดเชื้อ ; วท. ม. (สาธารณสุขศาสตร์)

ต้นฉบับยี่ ดันตั้งชื่อ : ความชุกของ *Helicobacter pylori* ที่มีปัจจัยก่อความรุนแรงของโรค และความสัมพันธ์กับการเกิดแผลในทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่โรงพยาบาลราชวิถี (PREVALENCE OF VIRULENCE FACTORS PRODUCING STRAINS OF *HELICOBACTER PYLORI* AND THEIR ASSOCIATION TO PEPTIC ULCER IN PATIENTS AT RAJAVITHI HOSPITAL)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : อรยา สุตเธียรกุล Ph.D., สิริวัฒน์ อนันตพันธุ์พงศ์ M.D.,M.P.H., กานดา วัฒนภัส M.D., M.Sc., เพ็ญฟ้า อุดรราชต์กิจ M.Sc. 166 หน้า

ISBN 974-662-934-4

ความชุกของเชื้อ *H. pylori* ที่มีปัจจัยก่อความรุนแรงของโรค (Virulence factors) ชนิด cytotoxin – associated gene A (*cagA*) และ Vacuolating cytotoxin (VacA) และ ความสัมพันธ์กับการเกิดแผลในทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่โรงพยาบาลราชวิถี ได้ดำเนินการศึกษาในระหว่างเดือน มีนาคม – พฤศจิกายน 2541 จากเชื้อ จำนวน 63 สายพันธุ์ และเชื้อ *H. pylori* จากห้องปฏิบัติการแบคทีเรียของโรงพยาบาลจำนวน 14 สายพันธุ์ รวมทั้งสิ้น 77 สายพันธุ์ ผู้ป่วยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม จากผลการตรวจด้วยกล้องส่องทางเดินอาหาร คือกลุ่มที่มีแผลในทางเดินอาหาร (Peptic ulcer diseases; PUD) จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 53.2) และกลุ่มที่เป็นโรคทางเดินอาหารอักเสบ (non – ulcer dyspepsia; NUD) จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 46.8) เชื้อ *H. pylori* ทุกสายพันธุ์ ที่ทำการศึกษาให้ผลบวกกับ *cag A* เมื่อทำการตรวจโดยวิธี PCR ความชุกของเชื้อที่มี *cag A* ในผู้ป่วยที่เป็น PUD และ NUD นั้นไม่มีความแตกต่างกัน นอกจากนี้พบเชื้อ *H. pylori* ร้อยละ 57.7 (41/71) สามารถสร้าง VacA ได้ด้วยวิธีการตรวจ vacuole ที่เกิดใน HeLa cell และความชุกของเชื้อ *H. pylori* ที่สร้าง VacA ในผู้ป่วย PUD (ร้อยละ 51.5, 17/33) และ NUD (ร้อยละ 63.2, 24/38) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p = 0.322$) สำหรับไตเตอร์ (titer) ของ VacA ที่สร้างจากเชื้อ *H. pylori* นั้นพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับอาการของโรค ($p = 0.426$; Spearman's rank correlation test) จากผลการตรวจ *cagA* และ VacA ในการศึกษาสามารถแยกเชื้อ *H. pylori* ออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ Type I (TI ; *cag A*⁺ *vac A*⁺) พบร้อยละ 57.7 (41/71) และ Intermediate type (IT ; *cag A*⁺ *vac A*⁻) ร้อยละ 42.3 (30/71) ความชุกของเชื้อทั้ง 2 กลุ่มนี้ ในผู้ป่วย PUD (TI ร้อยละ 63.2, IT ร้อยละ 36.8) และ NUD (TI ร้อยละ 51.5, IT ร้อยละ 48.5) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.322$) ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาแสดงว่าการตรวจหา *cagA* และ VacA ไม่สามารถนำมาใช้บ่งบอกถึงอาการของโรคว่าจะดำเนินไปสู่การเกิด PUD แต่โปรตีนที่สร้างจาก *cagA* (CagA) สามารถนำมาใช้เป็นแอนติเจนเพื่อประโยชน์ในการตรวจหาแอนติบอดีสำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *H. pylori* และอาจนำมาใช้ในการผลิตวัคซีน เพื่อป้องกันการติดเชื้อ *H. pylori*