

บทความวิจัย

อุบัติการณ์ของ Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* และ Methicillin-Susceptibility *Staphylococcus aureus* ที่คือต่อยาหลายชนิดในจังหวัดชลบุรี

สุนันท์ นิมรัตน์^{1*}, ดวงชีวัน พึ่งสุรินทร์², และ วีรพงศ์ วุฒิพันธุ์ชัย³

ได้รับบทความ: 10 กันยายน 2561

ได้รับบทความแก้ไข: 29 พฤศจิกายน 2561

ยอมรับตีพิมพ์: 7 มกราคม 2562

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาความไวและแบบแผนการดื้อยาด้านจุลชีพของ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) จำนวน 103 ไอโซเลท และ Methicillin-susceptibility *Staphylococcus aureus* (MSSA) จำนวน 136 ไอโซเลท ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลชลบุรี และโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จังหวัดชลบุรี พบว่า พบว่า MSSA ทุกไอโซเลทมีความไวต่อยาด้านจุลชีพ Oxacillin, Cefoxitin, Cefuroxime และ Vancomycin และเกือบทุกไอโซเลทดื้อต่อ Penicillin G และ Ampicillin ยกเว้น MSSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลชลบุรี คิดเป็น 2.88% เท่ากัน ส่วน MRSA ทุกไอโซเลทที่แยกได้จากทั้ง 2 โรงพยาบาล มีความไวต่อ Vancomycin และดื้อต่อ Penicillin G, Ampicillin, Oxacillin และ Cefoxitin ส่วนแบบแผนการดื้อยาหลายชนิดของ MRSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลชลบุรี พบว่ามีแบบแผนการดื้อยาด้านจุลชีพมากกว่า 6 ชนิดขึ้นไปมากที่สุด คิดเป็น 94.74% และ 97.62% ตามลำดับ และ MSSA มีแบบแผนการดื้อยาด้านจุลชีพ 3 ชนิดมากที่สุด คิดเป็น 71.87% และ 60.58% ตามลำดับ จากการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าทั้ง MRSA และ MSSA ที่คัดแยกมาจากจังหวัดชลบุรีมีการดื้อยาด้านจุลชีพหลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง MRSA ดื้อยาด้านจุลชีพในกลุ่มเบต้าแลคตามมากที่สุด

คำสำคัญ: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Methicillin-susceptibility *Staphylococcus aureus* (MSSA) ความไวต่อยาด้านจุลชีพ การดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิด

¹ภาควิชาจุลชีววิทยา และโครงการวิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

²ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

³ภาควิชาวาริชศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

*ผู้นิพนธ์ประสานงาน, e-mail: subunti@buu.ac.th

Occurrence of Multidrug Resistant Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Susceptibility *Staphylococcus aureus* in Chon Buri Province

Subuntith Nimrat^{1*}, Duangchewan Puengsurin² and
Verapong Vuthiphandchai³

Received: 10 September 2018

Revised: 29 November 2018

Accepted: 7 January 2019

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the antimicrobial susceptibility and pattern of multidrug resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA; 103 isolates) and methicillin-susceptibility *Staphylococcus aureus* (MSSA; 136 isolates) recovered from the patients in Chon Buri Hospital and Queen Savang Vadhana Memorial Hospital in Chon Buri Province. All isolates of MSSA were susceptible to oxacillin, cefoxitin, cefuroxime and vancomycin. Almost all MSSA isolates were resistant to penicillin G and ampicillin, except 2.88% MSSA isolated from Chon Buri Hospital. All MRSA isolates recovered from both hospitals exhibited susceptibility to vancomycin and were resistant to penicillin G, ampicillin, oxacillin and cefoxitin. In case of antimicrobial resistant pattern of *S. aureus* isolated from Queen Savang Vadhana Memorial Hospital and Chon Buri Hospital, MRSA showed the highest resistance to more than 6 types of antimicrobial agents (94.74% and 97.62%, respectively) while MSSA presented the highest resistance to 3 types of those agents (71.87% and 60.58%, respectively). This finding indicated that both MRSA and MSSA collected from hospitals in Chon Buri Province were resistant to multiple antimicrobial agents, particularly, beta-lactam antibiotics resistance of MRSA.

Keywords: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Methicillin-susceptibility *Staphylococcus aureus* (MSSA), Antimicrobial susceptibility, Multidrug resistant

¹Department of Microbiology and Environmental Science Program, Faculty of Science, Burapha University

²Department of Microbiology, Faculty of Science, Burapha University

³Department of Aquatic Science, Faculty of Science, Burapha University

*Corresponding author, e-mail: subunti@buu.ac.th

บทนำ

อุบัติการณ์การดื้อต่อยาปฏิชีวนะของ *Staphylococcus aureus* พบครั้งแรกในปี ค.ศ.1942 โดย *S. aureus* มีการดื้อต่อยา Penicillin G ทำให้เพิ่มอุบัติการณ์การดื้อยา Penicillin ของ *S. aureus* ที่แยกจากผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว [1] และปี ค.ศ.1948 พบว่าไม่สามารถใช้ Penicillin G รักษาโรคติดเชื้อจาก *S. aureus* ได้อย่างมีประสิทธิภาพ [2-3] ต่อมาในปี ค.ศ.1959 มีการค้นพบ 6-Aminopenicillanic acid ที่เป็น Penicillin precursor ในการผลิต Penicillin กิ่งสังเคราะห์ (Methicillin, Nafcillin และ Oxacillin) [2] และในช่วงต้นคริสต์ศตวรรษที่ 1960 การดื้อยาของ *Staphylococcus aureus* มีอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้น จึงมีการนำยา Oxacillin และ Methicillin มาใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียชนิดนี้ แต่หลังจากนั้นไม่นานมีการตรวจพบ *S. aureus* ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะทั้ง 2 ชนิดนี้ จึงเรียกแบคทีเรียชนิดนี้ว่า Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [4] ส่วนแบคทีเรียชนิดที่ไม่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะทั้งสองชนิด เรียกว่า Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) ซึ่งแบคทีเรียทั้งสองชนิดเป็นเชื้อที่มีความสำคัญทางการแพทย์มากที่สุดชนิดหนึ่ง เพราะเป็นสาเหตุของการติดเชื้อภายในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) [5-7] โดยเฉพาะอย่างยิ่ง MRSA พบว่าสามารถดื้อต่อยาปฏิชีวนะได้หลายกลุ่ม เช่น กลุ่ม Aminoglycosides, Macrolides, Tetracyclines [6, 8] ทำให้มียาน้อยชนิดที่สามารถนำมาใช้รักษาได้ผลดีและยาเหล่านี้มีราคาแพงจึงทำให้การรักษาแบคทีเรียกลุ่มนี้ประสบปัญหาอย่างมากในปัจจุบัน

เนื่องจากการแพร่ระบาดของ MRSA และ MSSA สามารถแพร่ระบาดทางอากาศจากบุคคลที่เป็นพาหะของเชื้อโดยการไอหรือจาม ดังนั้นการติดเชื้อจากแบคทีเรียดังกล่าวมักพบในผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้ [9] โดยเฉพาะผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยแผลกดทับ และผู้ป่วยที่ต้องใช้สายสวนปัสสาวะหรือสายให้น้ำเกลือและยาทางหลอดเลือด [10] จึงทำให้มีอุบัติการณ์การติดเชื้อ MRSA และ MSSA ในโรงพยาบาลมากขึ้น นอกจากนี้จากการที่ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลเป็นเวลานานหลายวัน [11] การใส่ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างขวาง การเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยหนัก (Intensive care unit) [12] คลุกคลีใกล้ชิดกับผู้ติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด [3] และผู้ที่เป็นพาหะมีเชื้อในโพรงจมูก [10] ทำให้เพิ่มอุบัติการณ์การติดเชื้อกลุ่มนี้

ดังนั้นการวิจัยนี้จึงทำการศึกษาความไวต่อยาที่นิยมนำมารักษาแบคทีเรีย MRSA และ MSSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลชลบุรี และโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จังหวัดชลบุรี เพื่อทราบถึงการดื้อต่อยาและทำให้มีข้อมูลที่น่ามาป้องกันและควบคุมการดื้อยาที่อาจจะเพิ่มขึ้น รวมทั้งเป็นแนวทางการศึกษาทางเลือกใหม่ที่จะนำมาใช้รักษาโรคติดเชื้อจาก MRSA และ MSSA ได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วิธีการทดลอง

1. การคัดแยกและการทดสอบเพื่อยืนยันเชื้อ *S. aureus*

นำแบคทีเรียกลุ่ม *S. aureus* ที่เก็บใน Stock ของโรงพยาบาลชลบุรี และโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จังหวัดชลบุรี จำนวน 239 ไอโซเลท ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย เช่น หนอง ปัสสาวะ เสมหะ สิ่งส่งตรวจจากลำคอ จากช่องคลอด จากสาย Cut down และสิ่งส่งตรวจ อื่นๆ จากนั้นทำการทดสอบเพื่อยืนยันเชื้อ *S. aureus* อีกครั้งด้วยการย้อมแกรม (Gram's stain) และการทดสอบการผลิตเอนไซม์คัตเตเลส ร่วมกับการทดสอบการผลิตเอนไซม์โคแอกกูเลส ตามวิธีการของ Hakim และคณะ [13]

2. การจำแนกแบคทีเรียกลุ่ม MRSA

2.1 การทดสอบแบคทีเรียกลุ่ม MRSA และ MSSA ด้วยวิธีการ Oxacillin susceptibility test

[14]

นำแบคทีเรียจากข้อ 1 มาทำการทดสอบด้วยวิธี Disk diffusion โดยใช้ Oxacillin ความเข้มข้น 1 ไมโครกรัม ตามมาตรฐาน NCCLS โดยปรับความเข้มข้นเชื้อ *S. aureus* ในอาหารเลี้ยงเชื้อ Brain heart infusion broth ให้เท่ากับ 0.5 McFarland standard จากนั้นใช้ไม้พันสำลีปราศจากเชื้อ (Sterile swab) จุ่มและป้ายเชื้อให้ทั่วผิวน้ำอาหารเลี้ยงเชื้อ Mueller-Hinton agar ที่เติม 4% NaCl จากนั้นวาง Disk ยา Oxacillin ความเข้มข้น 1 ไมโครกรัม แล้วนำไปบ่มที่ 35 องศาเซลเซียส นาน 18-24 ชั่วโมง จากนั้นแบ่งกลุ่ม *S. aureus* ออกเป็น MRSA และ MSSA โดยวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนใสรอบยา โดยให้ชนิดที่ติดต่อยา Oxacillin เป็น MRSA และชนิดที่ไวต่อยา Oxacillin เรียกว่า MSSA โดยแปลผลตามค่าที่มาตรฐานกำหนด

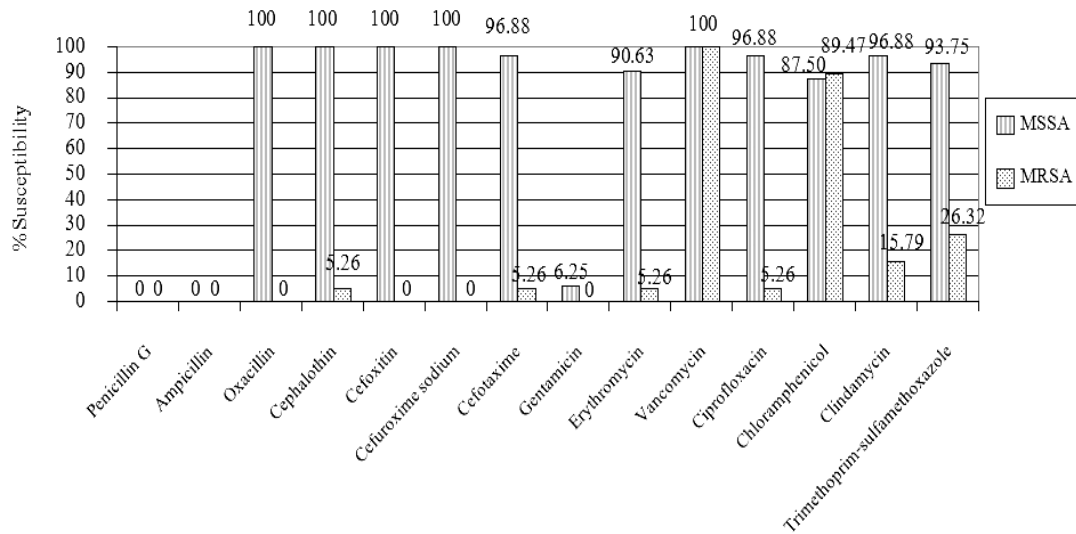
2.2 การศึกษาแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ [14]

นำแบคทีเรียจากข้อ 1 มาทำการศึกษาระบบแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพตามวิธีการของ Kirby-Bauer โดยใช้แบคทีเรียควบคุม คือ Methicillin-susceptibility *Staphylococcus aureus* (MSSA) ATCC 25923 และ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ATCC 43300 โดยยาที่นำมาทดสอบมีดังนี้ Ampicillin (10 ไมโครกรัม), Cefotaxime (30 ไมโครกรัม), Cefuroxime (30 ไมโครกรัม), Cephalothin (30 ไมโครกรัม), Chloramphenicol (30 ไมโครกรัม), Ciprofloxacin (5 ไมโครกรัม), Clindamycin (2 ไมโครกรัม), Cefoxitin (30 ไมโครกรัม), Erythromycin (1 ไมโครกรัม), Gentamicin (10 ไมโครกรัม), Oxacillin (1 ไมโครกรัม), Penicillin G (10 ไมโครกรัม), Trimethoprim-sulfamethoxazole (1.25 ไมโครกรัม) และ Vancomycin (30 ไมโครกรัม)

ผลการทดลอง

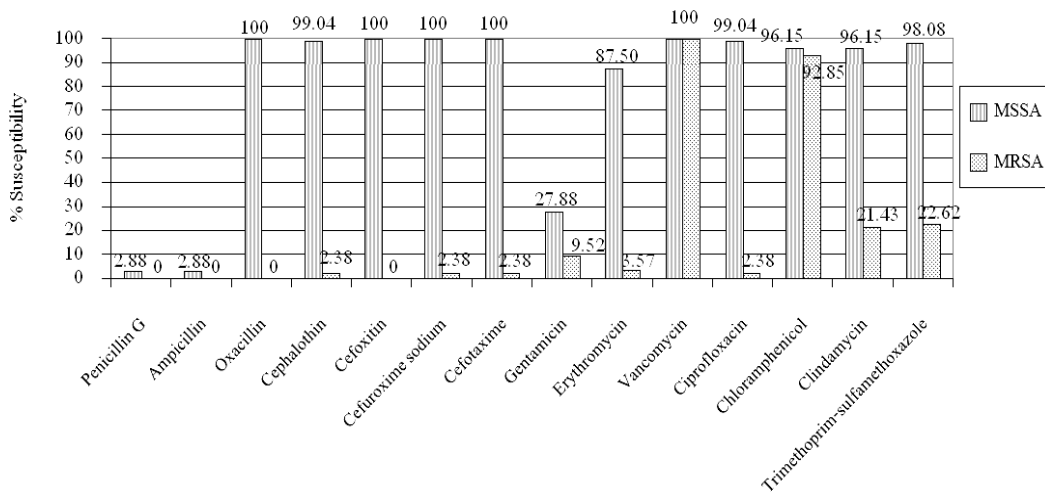
จากการนำแบคทีเรียกลุ่ม *S. Aureus* ที่เก็บใน Stock ของโรงพยาบาลชลบุรี จำนวน 51 ไอโซเลท และโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จังหวัดชลบุรี จำนวน 188 ไอโซเลท ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมาทำการทดสอบแบคทีเรียกลุ่ม MRSA และ MSSA ด้วยวิธีการ Oxacillin susceptibility test ผลการทดลองพบว่ามี MRSA จำนวน 103 ไอโซเลท จำแนกเป็นตัวอย่างที่แยกได้จากโรงพยาบาลชลบุรี จำนวน 84 ไอโซเลท และโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จำนวน 19 ไอโซเลท และจัดเป็น MSSA จำนวน 136 ไอโซเลท จำแนกเป็นตัวอย่างที่แยกได้จากโรงพยาบาลชลบุรี จำนวน 104 ไอโซเลท และโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จำนวน 32 ไอโซเลท

จากการทดสอบแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพจำนวน 14 ชนิด ของ *S. aureus* ทั้ง 2 กลุ่มคือ MSSA และ MRSA จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จังหวัดชลบุรี ผลการทดลองพบว่า MSSA ส่วนใหญ่ไวต่อยาที่นำมาทดสอบ โดยไวต่อยา Oxacillin, Cephalothin, Cefoxitin, Cefuroxime และ Vancomycin มากที่สุดและไวมากถึง 100.00% รองลงมาคือ Cefotaxime, Ciprofloxacin และ Clindamycin (96.88%) แต่ในขณะเดียวกัน MSSA ทั้งหมดคือต่อยา Penicillin G และ Ampicillin ถึง 100.00% ส่วนการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของ MRSA พบว่า MRSA ทั้งหมดในการศึกษาครั้งนี้ไวต่อยา Vancomycin 100.00% รองลงมาคือยา Chloramphenicol (89.47%) แต่คือต่อยา Penicillin G, Ampicillin, Oxacillin, Cefoxitin, Cefuroxime และ Gentamicin ถึง 100.00% ดังแสดงในรูปที่ 1



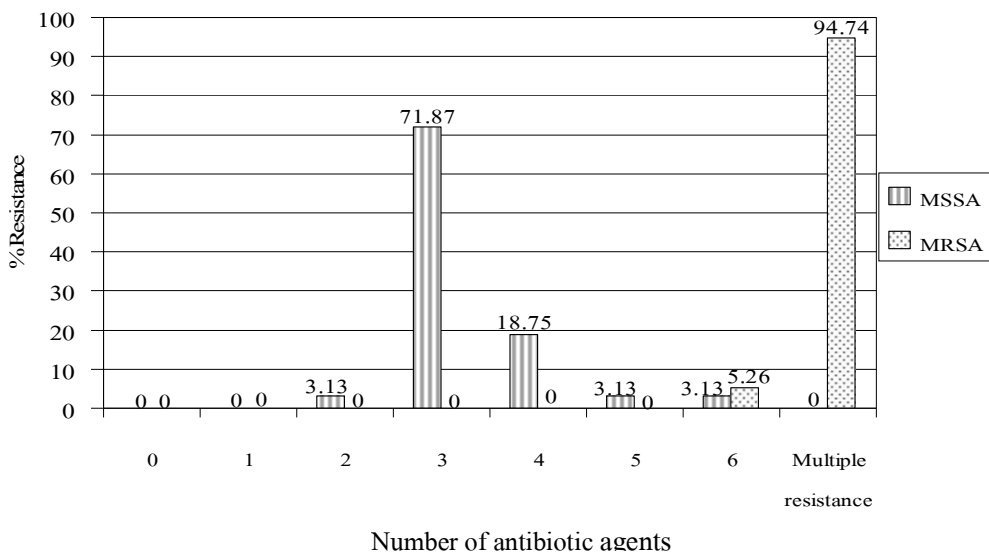
รูปที่ 1 เปรี่เซ็นต์ความไวต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

ส่วนแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพจำนวน 14 ชนิด ของ MSSA และ MRSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี ผลการทดลองพบว่า มีแบบแผนความไวคล้ายคลึงกับ MSSA และ MRSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา กล่าวคือพบว่า MSSA ไวต่อยา Oxacillin, Cefoxitin, Cefuroxime, Cefotaxime และ Vancomycin มากที่สุด เท่ากับ 100.00% รองลงมา คือ Cephalothin (99.04%), Ciprofloxacin (99.04%), Trimethoprim-sulfamethoxazole (98.08%), Chloramphenicol (96.15%) และ Clindamycin (96.15%) ตามลำดับ นอกจากนี้เมื่อนำ MRSA ที่แยกได้มาทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ พบว่าไวต่อยา Vancomycin ถึง 100.00% รองลงมาคือ Chloramphenicol (92.85%) แต่ดื้อต่อ Penicillin G, Ampicillin, Oxacillin และ Cefoxitin ถึง 100.00% ดังแสดงในรูปที่ 2



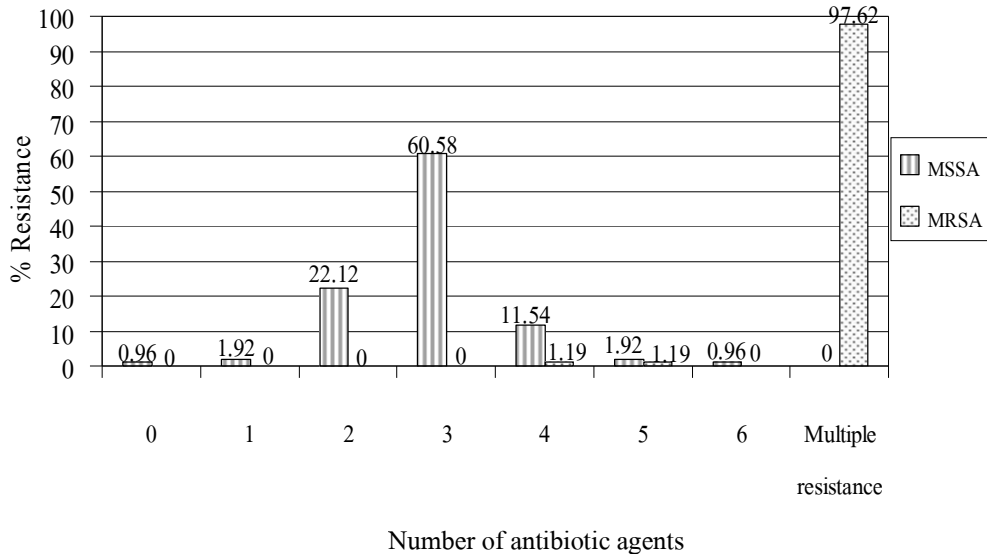
รูปที่ 2 เปอร์เซ็นต์ความไวต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA จากโรงพยาบาลชลบุรี

ส่วนการศึกษาถึงแบบแผนการดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากกว่า 1 ชนิดนั้น พบว่าในแต่ละโรงพยาบาลมีลักษณะการดื้อยาของ MSSA และ MRSA หลายแบบ โดยมีการดื้อยาต้านจุลชีพหลายรูปแบบ ได้แก่ ไม่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพใดๆ เลย จนถึงมีการดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายกลุ่ม ได้แก่ ยาในกลุ่ม β -Lactam, Cepharosporin, Aminoglycosides, Macroline, Glycopeptide, Floroquinolone, Chloramphanicol และกลุ่ม Trimethoprim-sulfamethoxazole ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่นำมาทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพในครั้งนี้ ลักษณะการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA ในโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา พบว่า MSSA มีลักษณะการดื้อยาต้านจุลชีพจำนวน 3 ชนิดมากที่สุด (71.87%) รองลงมา คือ การดื้อยาต้านจุลชีพจำนวน 4 ชนิด (18.75%) แต่ MRSA พบลักษณะการดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากกว่า 6 ชนิดขึ้นไปมากที่สุด (94.74%) ดังแสดงในรูปที่ 3



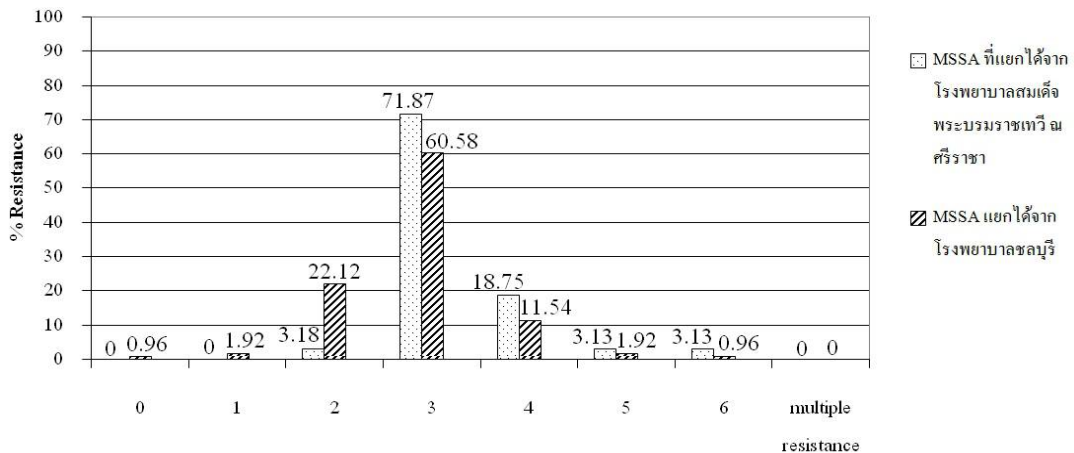
รูปที่ 3 ลักษณะการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

ส่วนแบบแผนการดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากกว่า 1 ชนิด ของ MSSA จากโรงพยาบาลชลบุรี พบว่ามีลักษณะการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ 3 ชนิดมากที่สุดเช่นเดียวกัน คือ 60.58% รองลงมา คือ การดื้อต่อยาต้านจุลชีพ 2 (22.12%) และ 4 ชนิด (11.54%) ตามลำดับ แต่ใน MRSA พบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากกว่า 6 ชนิดขึ้นไปสูงสุดเท่ากับ 97.62% ดังแสดงในรูปที่ 4



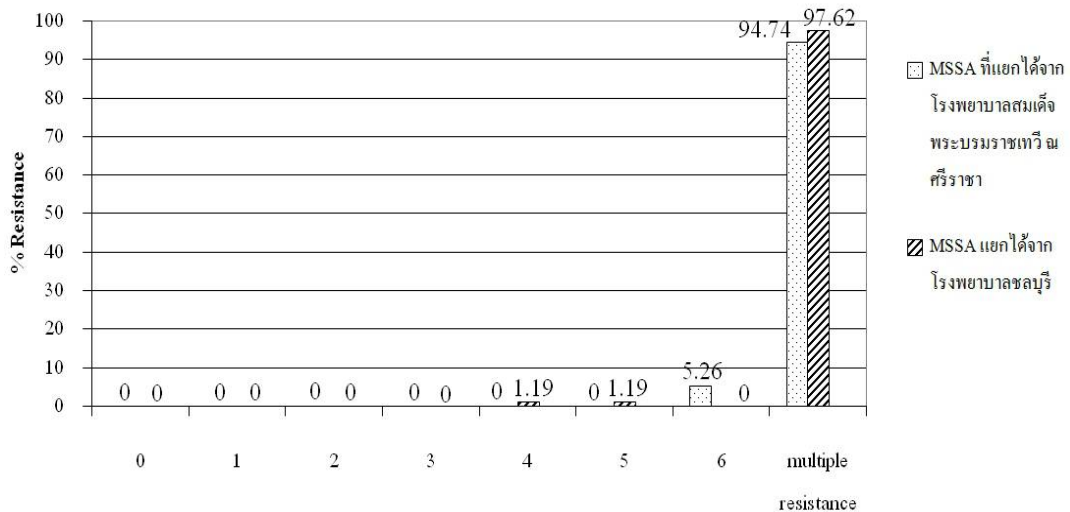
รูปที่ 4 ลักษณะการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA จากโรงพยาบาลชลบุรี

เมื่อทำการเปรียบเทียบถึงแบบแผนการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA ทั้งหมดของโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลชลบุรี พบแบบแผนการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA คล้ายคลึงกัน คือ MSSA พบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพจำนวน 3 ชนิดมากที่สุดคิดเป็น 71.87% และ 60.58% ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 5



รูปที่ 5 ลักษณะการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลชลบุรี

ส่วนแบบแผนการดื้อยาต้านจุลชีพของ MRSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลชลบุรี พบว่ามีการดื้อยาต้านจุลชีพจำนวนมากกว่า 6 ชนิดขึ้นไปมากที่สุด คิดเป็น 94.74% และ 97.62% ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 6



รูปที่ 6 ลักษณะการดื้อยาต้านจุลชีพของ MRSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลชลบุรี

สรุปผลการทดลอง

1. ความไวต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA ในจังหวัดชลบุรี พบว่า MSSA ทุกไอโซเลทมีความไวต่อยาต้านจุลชีพ Oxacillin, Cefoxitin, Cefuroxime และ Vancomycin และเกือบทุกไอโซเลทดื้อต่อ Penicillin G และ Ampicillin ยกเว้น MSSA ที่แยกได้จากโรงพยาบาลชลบุรี คิดเป็น 2.88% เท่านั้น ส่วน MRSA ทุกไอโซเลทที่แยกได้จากทั้ง 2 โรงพยาบาล มีความไวต่อ Vancomycin และดื้อต่อ Penicillin G, Ampicillin, Oxacillin และ Cefoxitin

2. การศึกษาแบบแผนการดื้อยาต้านจุลชีพมากกว่า 1 ชนิด แสดงให้เห็นว่าแบบแผนการดื้อยาต้านจุลชีพของ *S. aureus* ทั้งสองกลุ่มนั้นมีแนวโน้มเหมือนกันในโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลชลบุรี กล่าวคือ MRSA ดื้อยาต้านจุลชีพมากกว่า 6 ชนิดขึ้นไปมากที่สุด คิดเป็น 94.74% และ 97.62% ตามลำดับ และ MSSA ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดมากที่สุด คิดเป็น 71.87% และ 60.58% ตามลำดับ

อภิปรายผลการทดลอง

การศึกษาแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA ในจังหวัดชลบุรีครั้งนี้พบว่า MSSA มีความไวต่อยา Oxacillin (100.00%) และยาในกลุ่ม Cephalosporins ได้แก่ Cephalothin (99.26%), Cefuroxime (100.00%), Cefoxitin (100.00%) และ Cefotaxime (99.26%) ยาในกลุ่ม 4-Quinolones ได้แก่ Ciprofloxacin (98.53%) รวมทั้งกลุ่ม Glycopeptides ได้แก่ Vancomycin (100.00%) Paul และคณะ [15] ได้ศึกษาแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพในแบคทีเรียที่พบจากการติดเชื้อที่กระดูก โดยพบว่ามี MSSA เพียง 53.00% ที่มีความไวต่อยา Oxacillin, Ceftriaxone, Cefotaxime, Ciprofloxacin, Imipenem และ Levofloxacin แต่แตกต่างจากการศึกษาแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลทั้ง 2 แห่งในจังหวัดชลบุรี ในปีพ.ศ. 2536 พบว่า MSSA มีความไวต่อยา Trimethoprim-sulfamethoxazole มากที่สุด (79.30%) รองลงมาคือยา Cefotaxime (75.90%) และดื้อต่อยา Penicillin G และ Ampicillin (3.40%) [16] ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า MSSA ในการศึกษาในครั้งนี้ มีความไวต่อยาสูงกว่า MSSA กลุ่มดังกล่าว

ส่วนแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพใน MRSA จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า MRSA มีการดื้อยา กลุ่มเบต้าแลคแตม รวมทั้งยาในกลุ่ม Penicillinase-resistant Penicillin คือ Oxacillin ซึ่งจากการศึกษาของ Chang และคณะ [17] พบว่า MRSA มีการผลิตเอนไซม์เบต้าแลคตาเมสสูงถึง 90.00% และเป็นสาเหตุให้แบคทีเรียกลุ่มนี้ดื้อต่อยาในกลุ่มเบต้าแลคแตม นอกจากนั้นการดื้อยาของ MRSA จากการศึกษาที่ผ่านมายังเกิดได้เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงโปรตีนบริเวณผนังเซลล์ (PBP) ที่ปกติให้เป็น PBP2a ซึ่งควบคุมโดยยีน *mecA* [18-19] นอกจากนั้นจากการทดลองในครั้งนี้พบว่า MRSA ส่วนใหญ่ (92.23 -100%) มีการดื้อยามากกว่า 4 กลุ่มขึ้นไป ได้แก่ การดื้อยาในกลุ่ม Cephalosporins, Aminoglycosides, 4-Quinolones และ Macrolide แต่ส่วนใหญ่มักมีความไวต่อยา Chloramphenicol (92.23%) ซึ่งผลการทดลองในครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานของ Almer และคณะ [20] ที่พบว่าส่วนใหญ่ของ MRSA มีความไวต่อยา Chloramphenicol (98.00%) เช่นกัน และมีการดื้อยาในกลุ่ม Oxacillin, Erythromycin, Clindamycin, Ciprofloxacin และ Tetracycline ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป

ปัจจัยที่ทำให้เกิดกระบวนการดื้อยามากกว่า 1 กลุ่มของ MRSA อาจเนื่องมาจากแบคทีเรียกลุ่มนี้มี Mobile genetic element ที่เรียกว่า Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) ซึ่งมี *mecA* เป็นส่วนหนึ่งของกลุ่ม Mobile genetic element นี้ การสนับสนุนทฤษฎีนี้ได้จากการศึกษาของ Jomaa และคณะ [21] ที่พบว่า MRSA ที่แยกเชื้อมาจากโรงพยาบาลในประเทศตุรกีส่วนใหญ่ (91.18%) มีลักษณะการดื้อยาหลายกลุ่ม เช่น ยาในกลุ่ม Aminoglycosides, Fluroquinolones, Tetracyclin, Erythromycin, Clindamycin, Chloramphenicol และ Rifampicin และพบ SCC*mec* ในแบคทีเรียกลุ่มนี้ นอกจากนั้นการที่ MRSA มีการดื้อยาหลายชนิดอาจได้รับยีนทำให้มีการสร้าง Aminoglycosides-modifying enzymes ทำให้ดื้อยาในกลุ่ม Aminoglycosides, Tetracycline และยีนที่ควบคุมการดื้อยา ได้แก่ Efflux genes ยีนที่ดื้อยาของ Trimethoprim-sulfamethoxazole โดยการดื้อยาในกลุ่ม Macrolides เกิดจากการปรับเปลี่ยนเป้าหมายของ Active efflux และการสร้างสารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ [22] การเพิ่มขึ้นของ Active efflux เป็นกลไกที่เซลล์แบคทีเรียมี Pump อยู่ที่ผนังเซลล์ [23]

เมื่อเปรียบเทียบแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA ที่แยกจาก 2 โรงพยาบาล เหมือนกับการศึกษาในครั้งนี้ในปี พ.ศ.2536 พบว่า MSSA มีความไวต่อยา Trimethoprim-sulfamethoxazole มากที่สุด (79.30%) และส่วนใหญ่ดื้อต่อยา Penicillin G และ Ampicillin เหมือนกัน และเมื่อเปรียบเทียบความไวต่อยาต้านจุลชีพในกลุ่มอื่นๆ แล้วพบว่าในปัจจุบันมีอัตราความไวต่อยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้นมากกว่ากับปี

พ.ศ. 2536 ที่ผ่านมา ส่วน MRSA ในการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีความไวต่อยา Vancomycin มากที่สุด (100%) รองลงมา คือ Chloramphenicol (92.23%) เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลาดังกล่าวพบว่าการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของ MRSA มีอัตราเพิ่มขึ้น [16] นอกจากนี้ทั้ง MSSA และ MRSA ไม่พบการดื้อต่อยา Vancomycin แต่ในรายงานของเมื่อปี พ.ศ. 2536 พบว่ามีการดื้อต่อยา Vancomycin (53.80%) [16] ซึ่งจัดว่าเป็นเชื้อ Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA) และ Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) จากรายงานอุบัติการณ์การพบ Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA) ครั้งแรกในประเทศไทยเมื่อ พ.ศ. 2544 ในผู้ป่วย 3 ราย โดย 2 รายเป็นผู้ป่วยจากโรงพยาบาลในกรุงเทพมหานคร และ 1 รายจากโรงพยาบาลขอนแก่น [24]

การศึกษานี้ทำให้ทราบแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ MSSA และ MRSA ในจังหวัดชลบุรี ซึ่งแนวโน้มของการดื้อยาของ MSSA และ MRSA ทำให้ทราบว่ามีการดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายกลุ่มของ MRSA ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อที่สำคัญ โดยส่วนใหญ่ที่พบในการศึกษาครั้งนี้มีการดื้อยาในกลุ่มเบต้าแลคแทมและยากุ่มอื่นๆ ดังนั้นการศึกษาถึงอุบัติการณ์แบบแผนความไวต่อยาจะช่วยให้การเลือกใช้ในการรักษา MSSA และ MRSA อย่างเหมาะสมและเกิดประสิทธิภาพสูงสุด รวมทั้งยังเป็นการป้องกันและการเฝ้าระวังการดื้อยาของ MRSA ที่เป็นวิธีที่ดีที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้ความอนุเคราะห์อุปกรณ์และสถานที่ในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Cavalcanti, S. M. M., Emmanuel R. De França, Cabral, C., Vilela, M. A., Montenegro, F., Menezes, D., & Medeiros, A. C. R. (2005). Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a university hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 9(1), 56-63.
2. Japoni, A., Alborzi, A., Rasouli, M., & Pourabbas, B. (2004). Modified DNA extraction for rapid PCR detection of methicillin-resistant staphylococci. *Iranian Biomedical Journal*, 8(3), 161-165.
3. Kennedy, A. D., & DeLeo, F. R. (2009). Epidemiology and virulence of community-associated MRSA. *Clinical Microbiology Letter*, 31(20), 153-160.
4. Guzman-Blanco, M., Mejia, C., Isturiz, R., Alvarez, C., Bravestrello, L., Gotuzzo, E., Labarca, J., Luna, C. M., Rodriguez-Noriega, E., Salazar, M. J. C., Zurita, J., & Seas, C. (2009). Epidemiology of methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 34, 304-308.
5. Apisirited, S. (2010). Phage type of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 6 hospitals in Thailand. *Songklanagarind Medical Journal*, 10, 67-72. (in Thai)

6. Mann, N. H. (2008). The potential of phages of prevent MRSA infections. *Research in Microbiology*, 159, 400-405.
7. Lui, Q-Z., Wu, Q., Zhang, Y-B., Liu, M-N., Hu, F-P., Xu, X-G., Zhu, D-M., & Ni, Y-X. (2010). Prevalence of clinical methicillin-resistance in Shanghai and Wenzhou, China. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 35, 114-118.
8. Tenover, F. C., Biddle, J. W., & Lancaster, M. V. (2001). Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in *Staphylococcus aureus*. *Emerging Infectious Diseases*, 7, 327-332.
9. Reich-Schupke, S., Warneke, K., Altmeyer, P., & Stucker, M. (2010). Eradication of MRSA in chronic wounds of outpatients with leg ulcers is accelerated by antiseptic washes-Results of a pilot study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 213, 88-92.
10. Critchley, I. A. (2006). Eradication of MRSA nasal colonization as a strategy for infection prevention. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies*, 3(2), 189-195.
11. Guilbeau, J. R., & Fordham, P. N. (2010). Evidence-based management and treatment of outpatient community-associated MRSA. *The Journal for Nurse Practitioners*, 6(2), 140-145.
12. Khandavilli, S., Wilson, P., Cookson, B., Cepeda, J., & Belligan, G. (2009). Utility of *spa* typing investigating the local epidemiology of MRSA on a UK intensive care ward. *Journal of Hospital Infection*, 71, 29-35. \
13. Hakim, S. T., Arshed. S., Iqbal, M., & Javaid, S. G. (2007). Vancomycin sensitivity of *Staphylococcus aureus* isolates from hospital patients in Karachi, Pakistan. *Libyan Journal of Medicine*, AOP:070624, 1-6.
14. Bauer, A. W., Kirby, W. M. M., Sherris, J. C., & Turck, M. (1996). Antibiotic susceptibility testing by standardized single disc method. *American Journal of Clinical Pathology*, 36, 493-496.
15. Paul, M., Zemer-Wassercug, N., Talker, O., Lishtzinsky, Y., Lev, B., Samra, Z., Leibovici, L., & Bishara, J. (2011). Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia? *Clinical Microbiology and Infection*, 17(10), 1581-1586.
16. Limprasorn, S., Nukaewkwan, S., Nimrat, S., & Suksringam, B. (1997). Incidence and antibiogram of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Burapha Science Journal*, 2, 99-107. (in Thai)
17. Chang, S-C., Hsieh, W-C., & Luh, K-T. (1995). Influence of β -Lactamase inhibitors on the activity of oxacillin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 21, 81-84.
18. Stapleton, D. P., & Taylor, W. P. (2002). Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: Mechanisms and modulation. *Science Progress*, 85(1), 57-72.

19. Murphy, J. T., Walshe, R., & Devocelle, M. (2008). A computational model of antibiotic-resistance mechanisms in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Journal of Theoretical Biology*, 254, 284-293.
20. Almer, S. L., Shortridge, D. V., Nilius, M. A., Beyer, M. J., Soni, B. N., Bui, H. M., Stoneb, G. G., & Flamm, K. R. (2002). Antimicrobial susceptibility and molecular characterization of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 43, 225-232.
21. Jomaa, J. B. M., Boubaker, B. I., & Redjeb, B. S. (2006). Identification of staphylococcal cassette chromosome *mec* encoding methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates at Charles Nicolle Hospital of Tunis. *Pathologie Biologie*, 10, 2437-2439.
22. Mandell, G. L., Bennett, J. E. & Dolin, R. (2002). *Staphylococcus aureus*. In Mandell, Gouglas, & Bennett's. (Eds.), Principles and practice of infectious diseases. 5th Ed. Churchill Livingstone: New York, p. 1040-1061.
23. Aswapokee, N. & Suankratay, C. (2006). Drug-resistant bacteria: Mechanisms and clinical consequences. Infectious Disease Association of Thailand. Streetprinting: Bangkok.
24. Trakulsomboon, S., Danchaivijitr, S., & Rongrungruang, Y. (2001). First report of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Thailand. *Journal of Clinical Microbiology*, 39, 591-595.