

# อุบัติการณ์และแบบแผนความไวของ *Staphylococcus aureus* และ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ในจังหวัดชลบุรี Incidence and Antibiogram of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Chonburi Province

สุนิสา หนูแก้ว, สุนันทิต เมฆขาย, บัญญัติ สุขศรีงาม  
Sunisa Nukaewkwan, Subuntith Maekhayai and Bunyut Suksringam  
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์  
มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี 20131

## บทคัดย่อ

การทดลองนี้ได้ศึกษาถึงอุบัติการณ์ของ *Staphylococcus aureus* และ Methicilli-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) จากโรงพยาบาลชลบุรีและโรงพยาบาลสมเด็จพระราชินีนาถศรีราชา จังหวัดชลบุรี ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2536 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2537 รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 8 เดือน จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 317 ตัวอย่าง พบ *S. aureus* 7 ตัวอย่าง (คิดเป็น 2.2%) MRSA จาก *S. aureus* จำนวน 5 ตัวอย่าง 71.43% ของตัวอย่างที่เป็น *S. aureus*

และ 1.6% ของตัวอย่างจากสิ่งส่งตรวจทั้งหมด จากการศึกษาคความไวต่อยาต้านจุลชีพ พบว่า *S. aureus* ทุกสายพันธุ์ต่อต้าน Penicillin G และ Clindamycin และ MRSA ทุกสายพันธุ์ต่อต้าน Oxacillin, Ampicillin, Clindamycin และ Penicillin G แต่ทั้ง *S. aureus* และ MRSA ทุกสายพันธุ์ไวต่อ Cefotaxime และ Ciprofloxacin มากที่สุด

## Abstract

The aim of study was to investigate the incidence of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from Chonburi Hospital and Somdaj Na Sriracha Hospital in Chonburi Province between October 1993 and May 1994. Seven isolates of *S. aureus* (2.2%) and 5 isolates of MRSA (1.6%) were collected from 317 specimens. About 71.43% of *S. aureus*

were found to be MRSA. The investigation of antibiogram of *S. aureus* and MRSA was studied by disk diffusion susceptibility test. Most of *S. aureus* resisted to Penicillin G and Clindamycin and most of MRSA resisted to Penicillin G, Ampicillin, Oxacillin and Clindamycin. While most of *S. aureus* and MRSA were susceptible to Cefotaxime and Ciprofloxacin.

## บทนำ

*Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อก่อโรคที่สำคัญ เนื่องจากทำให้เกิดเชื้อในหลายระบบของร่างกาย เช่น การติดเชื้อที่กระดูก โลหิตเป็นพิษ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ปอดอักเสบ โรคเยื่อตาขาวอักเสบ ในเด็กในแผนกสูติกรรมของโรงพยาบาลต่างๆ โดยเกิดโรคนี้นี้ประมาณ 5-20% ของทารกที่เกิดใหม่และเป็นสาเหตุของอาการอักเสบของบาดแผลที่ทำการศัลยกรรม ซึ่งพบประมาณ 1-10% (ศิริรัตน์, 2536) ทั้งยังก่อให้เกิดโรคตามผิวหนัง (เช่น สิว ผื่นหนอง ผื่นฝักบัว เป็นต้น) และทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ นอกจากนี้ *S. aureus* ได้มีการพัฒนาให้ต้านทานต่อยาปฏิชีวนะที่ใช้ทั่วไปหลายชนิด (Jawetz and others, 1991) ถึงแม้จะยัยที่มีประสิทธิภาพสูงในการทำลาย เช่น methicillin เชื้อก็ยังสามารถต้านทานได้ ดังนั้นจึงคาดว่าเชื้อนี้จะปัญหาที่สำคัญต่อวงการแพทย์ และสาธารณสุขเพิ่มมากขึ้นในอนาคต

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) เป็นเชื้อที่ระบาดได้ง่ายและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญในผู้ป่วยที่มีบาดแผลไฟไหม้หรือน้ำร้อนลวก จัดเป็นเชื้อที่มีความสำคัญในการก่อโรคติดเชื้อเป็นอันดับสอง รองจาก *Escherichia coli* (Ketchum, 1988) ส่วนใหญ่การแพร่กระจายจะเป็นการติดเชื้อของผู้ป่วยจากเตียงหนึ่งไปยังเตียงข้างเคียงหรือแม้แต่จากโรงพยาบาลหนึ่งไปยังอีกโรงพยาบาลหนึ่ง หรือจากการส่งตัวผู้ป่วยที่มีเชื้อ MRSA ไปรับการผ่าตัดหรือรักษาอีกโรงพยาบาลหนึ่ง (Cookson, 1993) นอกจากนี้ยังมีการแพร่ระบาดทางอากาศ โดยเชื้อที่ปล่อยออกมาจากการหายใจของบุคคลที่เป็นพาหะซึ่งเป็นที่ตั้งทั้งตัวผู้ป่วยหรือบุคลากรของโรงพยาบาลที่มีเชื้ออยู่ แต่พบบ่อยที่สุดนั้นเกิดจากการสัมผัสโดยตรง (อิทธิพันธ์, 2535) อย่างไรก็ตาม MRSA จะมีลักษณะและสมบัติของ MRSA จะแตกต่างกันไปตามประเทศ เมือง หรือแม้แต่ในโรงพยาบาล (Cookson, 1993)

*S. aureus* และ MRSA ทำให้เกิดโรคติดเชื้อรุนแรงและอาจถึงเสียชีวิตได้ เช่น การติดเชื้อที่แผลผ่าตัด การติดเชื้อในกระแสโลหิต (bacteremia) เยื่อหัวใจอักเสบ (pericarditis) ปอดบวม (pneumonia) และการติดเชื้อในกระดูก เป็นต้น (มาลัย, 2532) MRSA เป็นแบคทีเรียที่มีการต้านทานยาปฏิชีวนะเกือบทุก

ชนิด โดยเฉพาะยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactam ได้แก่ cephalosporin นอกจากนี้ยังมีความต้านทานต่อยาต้านจุลชีพอีกหลายชนิด แต่ถูกทำลายได้ง่ายด้วย vancomycin (Udo, 1993) ส่วน rifampin หรือ quinolones ควรใช้ร่วมกับยาอื่นเพราะเชื้อจะดื้อต่อยาในระยะเวลาอันสั้นถ้าใช้เพียงชนิดเดียว (สมหวัง, 2535)

ในปัจจุบันมีรายงานที่แสดงถึงการแพร่ระบาดของ MRSA ในชุมชนด้วย แสดงให้เห็นว่ามีการกระจายของเชื้อไปทั่วโลก สำหรับในประเทศไทยพบการระบาดของเชื้อเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ จากการศึกษาของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีในปี พ.ศ.2528-2529 มีอัตราการพบ MRSA 6% (มาลัย, 2532) ส่วนปี พ.ศ. 2530 พบมากขึ้นถึง 128 รายเพิ่มเป็น 14% ซึ่งถือว่าเป็นการระบาดที่เพิ่มมากกว่าปกติ (สภาวะปกติพบ 0-5%) สำหรับที่โรงพยาบาลศิริราชเกิดปัญหาประปรายจนกระทั่งในราวเดือน เมษายน พ.ศ.2534 รายงานอุบัติการณ์ของการพบ MRSA เพิ่มเป็น 12.86% โดยแยกเชื้อได้จากผู้ป่วยทั้งในหอผู้ป่วยหนัก (ICU) และที่พบมาก คือ จากผู้ป่วยไฟไหม้น้ำร้อนลวก พบอุบัติการณ์สูงถึง 60% จึงนับว่า MRSA เป็นปัญหาอย่างมาก (อิทธิพันธ์, 2535) ส่วนปี พ.ศ.2532 พบอุบัติการณ์ของ MRSA ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 27% (วิชัย, 2532) มีรายงานการตรวจหา phage type ของ *S. aureus* จากโรงพยาบาล 5 แห่งในประเทศไทยพบว่า phage type 85 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ของ MRSA ได้มีการตรวจพบมาก ถึง 31.8% ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ช่วงเดือนเมษายน พ.ศ.2532-มีนาคม 2534 (เรณู, 2535) ในเดือนสิงหาคม-ตุลาคม พ.ศ.2533 พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA จากโรงพยาบาลศิริราช ประมาณ 29.17% และเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2533 พบ 87.50% (สมหวัง, 2535)

ในการป้องกันการระบาดของ *S. aureus* และ MRSA สามารถทำได้โดยการจัดการพยาบาลที่ถูกต้องโดยการแยกผู้ป่วย ห้ามบุคลากรที่เป็นพาหะของเชื้อเข้าปฏิบัติงาน มีการล้างมือด้วยน้ำและสบู่ให้สะอาดปราศจากเชื้อทั้งก่อนและหลังปฏิบัติงาน และต้องมีการตรวจวินิจฉัยค้นหาสำหรับผู้ป่วยทั้งที่สงสัยว่าติดเชื้อ MRSA โดยรวดเร็วและแม่นยำ (อิทธิพันธ์, 2535) ด้วยเหตุที่ MRSA เป็นเชื้อที่มีการแพร่ระบาดอย่างมากในโรงพยาบาล ดังนั้น

ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อ MRSA จากโรงพยาบาลชลบุรีและโรงพยาบาลสมเด็จพระศรีราชชา โดยทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อหา MRSA ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย รวมทั้งทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพทั้ง 13 ชนิด โดยวิธี agar diffusion เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ประโยชน์ในการป้องกันและรักษาผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงได้อย่างรวดเร็วรวมทั้งช่วยลดอัตราการเสียชีวิตที่เกิดจาก MRSA อีกด้วย

**วิธีการดำเนินการทดลอง**

**สิ่งส่งตรวจ**

สิ่งส่งตรวจที่นำมาศึกษาได้แก่ หนอง ปัสสาวะ เสมหะ สิ่งส่งตรวจจากลำคอ จากช่องคลอด จากสาย cut down และสิ่งส่งตรวจอื่นๆ ในผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชลบุรี และโรงพยาบาลสมเด็จพระศรีราชชา จังหวัดชลบุรี จำนวน 311 ตัวอย่าง ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่าง 8 เดือน เริ่มตั้งแต่เดือนตุลาคม 2536 ถึงเดือนพฤษภาคม 2537

**ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบมีดังนี้**

Ampicillin (AM 10)	ความเข้มข้น	10	ไมโครกรัม
Cefotaxime (CTX 30)	ความเข้มข้น	30	ไมโครกรัม
Cefuroxime (CXM 30)	ความเข้มข้น	30	ไมโครกรัม
Cephalothin (CR 30)	ความเข้มข้น	30	ไมโครกรัม
Chloramphenicol (C 30)	ความเข้มข้น	30	ไมโครกรัม
Ciprofloxacin (CIP 5)	ความเข้มข้น	5	ไมโครกรัม
Clindamycin (CC 2)	ความเข้มข้น	2	ไมโครกรัม
Erythromycin (E 15)	ความเข้มข้น	15	ไมโครกรัม
Gentamicin (GM 10)	ความเข้มข้น	10	ไมโครกรัม
Oxacillin (OX 1)	ความเข้มข้น	1	ไมโครกรัม
Penicillin G (P 10)	ความเข้มข้น	10	ไมโครกรัม
Trimethoprim-sulfamethoxazole (XLT)	ความเข้มข้น	1.25	ไมโครกรัม
Vancomycin (Va 30)	ความเข้มข้น	30	ไมโครกรัม

**วิธีดำเนินการทดลอง**

**1. การแยกเชื้อบริสุทธิ์**

นำสิ่งส่งตรวจมาเพาะเลี้ยงเชื้อใน blood agar แล้วบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 35-37 องศาเซลเซียส ใน candle jar ที่ไว้นาน 18-24 ชั่วโมง สังเกตลักษณะโคโลนีของ *staphylococci* ที่มีลักษณะกลม หนูน ขนาดใหญ่ สีเหลืองปนหรือสีขาว จากนั้นนำมาย้อมสี gram stain เลือกเชื้อที่มีลักษณะกลม ติดสีแกรมบวก มีการเรียงตัวอยู่เป็นกลุ่มคล้ายพวงอุ้งน นำมาทดสอบ catalase ให้ผลบวก จากนั้นจึงนำเชื้อไปทดสอบ coagulase ถ้าเกิดผลบวกแสดงว่าเป็น *S. aureus* แต่ถ้าเกิดผล catalase เป็นลบไม่ต้องนำไปทดสอบ coagulase ต่อไป

**2. การทดสอบ Oxacility Susceptibility Test (Blumberg and others, 1992)**

การทดสอบนี้เป็นการทดสอบว่า *S. aureus* ที่ได้เป็น MRSA หรือไม่

**2.1 วิธีทดสอบ**

เกลี่ยเชื้อ *S. aureus* ลงบน blood agar. จากนั้นนำ Oxacillin disk ที่มีความเข้มข้น 1 ไมโครกรัม วางลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อ บ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส ใน candle jar นาน 18-24 ชั่วโมง อ่านผลการทดลอง

**2.2 การแปลผล**

ถ้าเกิด clear zone มากกว่า 10 มิลลิเมตร แสดงว่า เชื้อนี้ไม่ใช่ MRSA แต่ถ้าไม่เกิด clear zone หรือเกิดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิเมตร แสดงว่าเชื้อนี้เป็น MRSA

**3. การศึกษาแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ (Koneman and others, 1988)**

การศึกษาแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพใช้วิธีของ Kirby-Bauer และมีการควบคุมโดยใช้ *S. aureus* ATCC 25923

## ผลการทดลอง

### 1. การตรวจหา *S. aureus* และ Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)

จากการตรวจหา *S. aureus* และ Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชลบุรี 280 ตัวอย่าง และโรงพยาบาลสมเด็จพระศรีราชา 37 ตัวอย่าง รวม 317 ตัวอย่าง พบ *S. aureus* ดังแสดงในตารางที่ 1 และพบ MRSA ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 จำนวนของ *S. aureus* ที่พบในสิ่งส่งตรวจ

สิ่งส่งตรวจ	จำนวน (ตัวอย่าง)	<i>S. aureus</i> (ตัวอย่าง)	คิดเป็นร้อยละของสิ่งส่งตรวจ
หนอง	6	0	0.0
ปัสสาวะ	287	7	2.2
เสมหะ	7	0	0.0
จากลำคอ	11	0	0.0
จากช่องคลอด	6	0	0.0
<b>รวม</b>	<b>317</b>	<b>7</b>	<b>2.2</b>

จากการตรวจหา *S. aureus* จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 317 ตัวอย่าง พบ *S. aureus* 7 ตัวอย่าง ในสิ่งส่งตรวจที่เป็นปัสสาวะเท่านั้น

ตารางที่ 2 จำนวนของ MRSA ที่พบในสิ่งส่งตรวจ

สิ่งส่งตรวจ	จำนวน (ตัวอย่าง)	MRSA (ตัวอย่าง)	คิดเป็นร้อยละของ <i>S. aureus</i>	คิดเป็นร้อยละของสิ่งส่งตรวจ
หนอง	6	0	0.0	0
ปัสสาวะ	287	5	71.43	1.6
เสมหะ	7	0	0.0	0
จากลำคอ	11	1	0.0	0
จากช่องคลอด	6	0	0.0	0
<b>รวม</b>	<b>317</b>	<b>5</b>	<b>71.43</b>	<b>1.6</b>

จากการตรวจหา MRSA พบ MRSA จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 5 ตัวอย่าง (1.6%) และคิดเป็นร้อยละของ *S. aureus* ที่พบเท่ากับ

## 2. แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *S. aureus* และ MRSA

จากการศึกษาแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *S. aureus* และ MRSA ที่ได้จากสิ่งส่งตรวจในโรงพยาบาลชลบุรีและโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ปรากฏว่าพบ *S. aureus* 7 ตัวอย่าง และ MRSA 5 ตัวอย่าง สามารถแสดงผลได้ดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *S. aureus*

ยาต้านจุลชีพ	<i>S. aureus</i>									
	1	2	3	4	5	6	7	%S	%I	%R
Ampicillin	R	R	R	R	R	S	R	14.1	0.0	85.9
Cefotaxime	S	S	S	R	S	S	S	85.7	0.0	14.3
Cefuroxime	S	S	S	R	S	S	R	71.4	0.0	28.6
Cephalothin	S	S	S	R	R	S	R	57.1	0.0	42.9
Chloramphenicol	S	S	S	I	I	S	R	57.1	28.6	13.3
Ciprofloxacin	S	S	S	S	S	S	R	85.7	0.0	14.3
Clindamycin	I	R	R	R	R	R	R	0.0	14.3	85.7
Erythromycin	I	R	R	R	R	R	R	14.3	14.3	71.4
Gentamicin	S	S	I	I	S	S	S	71.4	28.6	0.0
Oxacillin	S	R	R	R	R	S	R	28.6	0.0	71.4
Penicillin	R	R	R	R	R	R	R	0.0	0.0	100.0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	S	S	S	S	R	S	R	71.4	0.0	28.6
Vancomycin	S	R	R	S	R	S	R	42.3	0.0	57.7

หมายเหตุ : R คือ Resistant

I คือ Intermediate

S คือ Susceptible

จากการทำแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *S. aureus* พบว่า *S. aureus* ส่วนใหญ่จะไวต่อยาต้านจุลชีพเกือบทุกชนิดยกเว้น Ampicillin, Clindamycin, Erythromycin, Oxacillin และ Penicillin G

ตารางที่ 4 แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ MRSA

ยาด้านจุลชีพ	MRSA							
	1	2	3	4	5	%S	%I	%R
Ampicillin	R	R	R	R	R	0.0	0.0	100.0
Cefotaxime	S	S	R	S	S	80.0	0.0	20.0
Cefuroxime	S	S	R	S	R	60.0	0.0	40.0
Cephalothin	S	S	R	R	R	0.0	0.0	100.0
Chloramphenicol	S	S	I	I	R	40.0	40.0	20.0
Ciprofloxacin	S	S	S	S	R	40.0	0.0	60.0
Clindamycin	R	R	R	R	R	80.0	0.0	20.0
Erythromycin	R	R	R	R	R	60.0	0.0	40.0
Gentamicin	S	I	I	S	S	0.0	40.0	60.0
Oxacillin	R	R	R	R	R	0.0	0.0	100.0
Penicillin G	R	R	R	R	R	0.0	0.0	100.0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	S	S	S	R	R	60.0	0.0	40.0
Vancomycin	R	R	S	R	R	20.0	0.0	80.0

หมายเหตุ : R คือ Resistant  
I คือ Intermediate  
S คือ Susceptible

จากการทำแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ พบว่า MRSA จะไวต่อ Cefotaxime, Ciprofloxacin และ Trimethoprim-sulfamethoxazole และดื้อต่อ Ampicillin, Clindamycin, Oxacillin และ Penicillin G

เมื่อนำแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *S. aureus* และ MRSA คิดเป็นร้อยละของความไวต่อยาต้านจุลชีพ จะให้ผล  
ดังแสดงได้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ร้อยละของความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *S. aureus* และ MRSA

ยาต้านจุลชีพ	ความไว (%)	
	<i>S. aureus</i>	MRSA
Ampicillin	14.1	0.0
Cefotaxime	85.7	80.0
Cefuroxime	71.4	60.0
Cephalothin	57.1	40.0
Chloramphenicol	57.1	40.0
Ciprofloxacin	85.7	80.0
Clindamycin	0.0	0.0
Erythromycin	14.3	0.0
Gentamicin	71.4	60.0
Oxacillin	28.6	0.0
Penicillin G	0.0	0.0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	71.4	60.0
Vancomycin	42.3	20.0

จากการทำแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ *S. aureus* และ MRSA พบว่า *S. aureus* จะไวต่อ Cefotaxime และ Ciprofloxacin มากที่สุด (85.7%) และดื้อต่อ Penicillin G และ Clindamycin (100%) มากที่สุด ส่วน MRSA จะไวต่อ Cefotaxime และ Ciprofloxacin (80%) มากที่สุด และดื้อต่อ Ampicillin, Clindamycin, Erythromycin, Oxacillin และ Penicillin G (100%) มากที่สุด

## สรุปผลและอภิปรายผล

จากการตรวจหา *S. aureus* และ MRSA ที่แยกได้จาก สิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลในจังหวัดชลบุรีจำนวน 317 ตัวอย่าง พบว่าเป็น *S. aureus* 7 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละของสิ่งส่งตรวจเท่ากับ 2.2 และพบ MRSA 5 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละของสิ่งส่งตรวจเท่ากับ 1.7 และคิดเป็นร้อยละของ *S. aureus* เท่ากับ 71.43

จากผลการทดลองที่ได้ปรากฏว่า พบ *S. aureus* และ MRSA ในสิ่งส่งตรวจประเภทปัสสาวะเพียงอย่างเดียว จากสิ่งส่งตรวจทั้งหมด 317 ตัวอย่าง ซึ่งไม่เป็นไปตามรายงานของ คีร์ริตัน (คีร์ริตัน, 2537) ซึ่งได้รายงานไว้ว่า *S. aureus* มักจะพบในสิ่งส่งตรวจประเภทหนอง และสิ่งส่งตรวจที่ได้จากช่องคลอด เป็นส่วนใหญ่ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสิ่งส่งตรวจที่ได้มาเป็นสิ่งส่งตรวจประเภทปัสสาวะดังนั้นผลที่ได้จึงไม่ตรงกับรายงานที่ได้กล่าวมาแล้ว และตามรายงานของ Linneman และคณะ (Linneman and others, 1993) กล่าวว่า ถ้าพบ MRSA จากสิ่งส่งตรวจมากกว่า 5-10 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเทียบกับ *S. aureus* ให้ถือว่าเป็นปัญหา แต่จากการทดลองนี้พบ MRSA จากสิ่งส่งตรวจ 1.6 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเทียบกับ *S. aureus* ที่พบ 2.2 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้น จึงไม่ถือว่าเป็นการระบาดของ MRSA ในโรงพยาบาลชลบุรีและโรงพยาบาลศรีราชา ในช่วงระยะเวลา 8 เดือนที่ผ่านมา แต่อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาถึงอุบัติการณ์การระบาดของ MRSA ต่อไป เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลที่จะเป็นประโยชน์ในการค้นหาแนวทางการป้องกันโรคติดเชื้อที่เกิดจาก MRSA

จากการทดลองนี้พบว่า *S. aureus* , และ MRSA จะต่อต้าน Penicillin G และ Ampicillin ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Sherris (Sherris, 1991) และยังต่อต้าน Clindamycin, Erythromycin และ Oxacillin อีกด้วย ซึ่งตรงกับรายงานของ Schwarzkopf และคณะ (Schwarzkopf and others, 1993) เนื่องจากยาในกลุ่มของ Penicillin ในอดีตเคยเป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก *S. aureus* ได้ผล แต่ในปี ค.ศ. 1950 พบว่า *S. aureus* สามารถสร้างเอนไซม์  $\beta$ -lactamase มาทำลายยานี้ได้ (Atlas, 1989) โดยเอนไซม์  $\beta$ -lactamase จะย่อยสลายตรงบริเวณส่วนของ  $\beta$ -lactam ring ของยาได้เป็น penicilloic acid ซึ่งไม่มีผลใน

การทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ (Thomson and Amyes, 1992) ในปัจจุบันพบว่า ในเซลล์ของแบคทีเรียมีโปรตีนที่ Penicillin จะต้องเข้าไปจับก่อนที่จะทำให้เกิดผลในการขัดขวางผนังเซลล์ขึ้น เรียกโปรตีนเหล่านี้ว่า Penicillin Binding Proteins (PBPs) เป็นเหตุให้มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของแบคทีเรียไปในลักษณะแตกต่างกัน (Mims and others, 1993) โดยทั่วไปแบคทีเรียจะมีลักษณะการต่อต้าน Penicillin แบบเพิ่มขึ้นทีละน้อย สำหรับ *S. aureus* สามารถสร้างเอนไซม์ Penicillinase ขึ้นมาได้มากกว่าปกติหลายพันเท่า ซึ่งจะทำลาย Penicillin ได้อย่างรวดเร็ว จึงมีการผลิตยาในกลุ่ม Penicillin-resistant Penicillins เช่น Methicillin ขึ้นเพื่อใช้สำหรับทำลาย *S. aureus* อย่างไรก็ตาม เชื้อนี้ก็อาจต่อต้าน Methicillin ได้อีก โดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างบางประการของเซลล์ ทำให้ยาไม่สามารถจับกับ PBPs ยาก็ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ (ตำราเภสัชวิทยา, 2532) ส่วน Penicillin G เคยเป็นยาที่ใช้สำหรับรักษา *S. aureus* แต่ในปัจจุบันพบว่า *S. aureus* มีความไวต่อยาชนิดนี้ลดน้อยลง (Jawetz and others, 1991) สำหรับ Erythromycin เป็นยาที่ใช้แทน Penicillin ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแพ้ยาเกิดขึ้น แต่เชื่อว่าจะต่อต้านได้โดยมีการเปลี่ยนแปลงที่ไรโบโซม ทำให้ยาไม่สามารถเข้าไปจับและออกฤทธิ์ได้ (Davis and others, 1990) ส่วน Oxacillin เป็นยาที่สามารถต้านทานการทำลายโดยเอนไซม์  $\beta$ -lactamase ของเชื้อและขอบข่ายการออกฤทธิ์แคบ (Schroeder and others, 1989)

กลไกในการดื้อยาของ *S. aureus* โดยทั่วไปยีนดื้อยาจะอยู่ที่พลาสมิดซึ่งมักจะ carry การดื้อยาต่อ Penicillin และยาปฏิชีวนะชนิดอื่น ๆ รวมทั้ง inorganic ions แต่มักเป็นแบบ single resistant มากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งนั่นเอง ส่วนการดื้อยาของ MRSA นั้น เชื่อว่าเกิดจากโครโมโซมเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งลักษณะการดื้อยาที่เกิดขึ้นต่อยาในกลุ่มของ  $\beta$ -lactam พบได้ทั้งในพลาสมิดเองและส่วนที่ integrated เข้าไปที่โครโมโซมสามารถอธิบายกลไกได้ว่า ดื้อจากส่วนที่พอร์มเป็น transposon complex ที่พบเกิดได้สายพันธุ์เดียวกันหรือในเชื้อตัวเดียวกัน แต่ถ้าเป็นต่างสกุลกันจะพบว่า Staphylococci จะมีการแลกเปลี่ยนพลาสมิดกับ *Bacillus* spp. และ streptococci ได้โดยการ



คอนจูเกชัน สรุปลงได้ว่าจากกลไกต่างๆ จึงทำให้เกิดการดื้อยาทั้งแบบ multi drug resistance และ heteroresistance *S. aureus* และ MRSA จะมีความไวต่อ Cefotaxime และ Ciprofloxacin โดย Cefotaxime จัดอยู่ในกลุ่มของ Cephalosporin และเป็นยาที่สามารถทนต่อเอนไซม์  $\beta$ -lactamase ได้ดี และจัดเป็นยาที่ active ต่อ *S. aureus* ยกเว้น MRSA (Schroeder and other, 1989) แต่ในการทดลองกลับพบว่า Cefotaxime สามารถยับยั้งการเจริญของ MRSA ได้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ Cefotaxime เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะเป็นส่วนใหญ่ (Mims and others, 1993) ยาชนิดนี้จึงสามารถกำจัดได้เพราะเชื้อที่พบมาจากสิ่งส่งตรวจประเภทปัสสาวะแทบทั้งสิ้นหรืออาจเนื่องมาจากบริเวณทางเดินปัสสาวะ ยาปฏิชีวนะในกลุ่มของ  $\beta$ -lactam ชนิดต่างๆ จะถูกขับออกมา ดังนั้น เชื้อจึงมีความอ่อนแอเนื่องจากต้องผลิตเอนไซม์ออกมาย่อยสลายยาในกลุ่มนี้ เมื่อนำมาตรวจสอบกับยา โดยใช้ Cefotaxime เชื้อจึงไวต่อชนิดนี้ ส่วน Ciprofloxacin เป็นอนุพันธ์ของ Fluoroquinolones ซึ่งเป็นยา

ตัวใหม่โดยจะสามารถยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ของแบคทีเรีย โดยเข้าไปจับกับเอนไซม์ DNA gyrase ได้ทำให้แบคทีเรียตาย (Schroeder and others, 1989)

ในผลการทดลองพบว่า ยาในกลุ่ม Quinolone, Chloramphenicol และ Cephalosporin สามารถที่จะยับยั้งการเจริญของ *S. aureus* ได้มากกว่า 50% ส่วนยาในกลุ่ม Penicillin เชื้อสามารถดื้อต่อยาได้สูงจนถึง 100% และ MRSA สามารถดื้อต่อยาได้หลายชนิดมากกว่า *S. aureus* ส่วน Vancomycin เป็นยาที่ถูกเลือกใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก MRSA ในโรงพยาบาลมากที่สุด (Balows and others, 1991) แต่ในการทดลองปรากฏว่า Vancomycin ต้านทานเชื้อได้เพียง 20% อาจเป็น เพราะว่ามีการใช้ยานี้กันอย่างแพร่หลาย เชื้อจึงสามารถดื้อต่อยาได้

ดังนั้นจะเห็นได้ว่า MRSA จัดเป็นปัญหาที่สำคัญในการติดเชื้อตามโรงพยาบาล และมีการดื้อยาเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ถึงแม้ว่าจะมีการใช้ยาใหม่ๆ ก็ตามก็ยังคงเป็นปัญหาอยู่จึงต้องมีการศึกษาถึงอุบัติการณ์และแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพต่อไป

## บรรณานุกรม

- มาลัย วรจิตร. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). การประชุมสัมมนาวิชาการและปฏิบัติการทางเทคนิคการแพทย์ครั้งที่ 13. 18-20 มกราคม 2532.
- ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต "ปัญหาทางจุลชีววิทยา". ศิริรัตน์ ลิம்பักสรร, 2536.
- สมหวัง ด้านชัยจิตรและคณะ. การประชุมพื้นฟูวิชาการประจำปีครั้งที่ 33. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ โรงพิมพ์ชวนพิมพ์, 2535.
- อิทธิพันธ์ เจริญผล. การประชุมพื้นฟูวิชาการประจำปีครั้งที่ 33. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ชวนพิมพ์, 2535.
- Atlas, C. H. Practical Medical Microbiology. Singapore, Longman Singapore Publishers, 1989.
- Balows, A. Manual of Clinical Microbiology. Washington D.C., American Society for Microbiology, 1991.
- Cookson, B. and others. Staff carriage of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. of Clin. Microbiol. 27 : 1471-1476, 1989.
- Jawetz, E. and others. Medical Microbiology. New Jersey, Printice Hall, Englewood Cliffs, 1991.
- Ketchum, P.A. Microbiology concepts and Application. Singapore, John wiley and Sons, 1988.
- Linneman, C. J. Re-emergence of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a general hospital associated with changing staphylococcal strains. Am. J. Med. 91 : 285-294, 1991.
- Mims, C.A. and others. Medical Microbiology. London, Mosby Europe Limited, 1993.
- Schroeder, S.A. and others. Current Medical Diagnosis & Treatment. United State of America, Appleton & Lange, 1992.
- Schwarzkopf, A. and others. Phenotypical and genotypical characterization of epidemic clumping factor-negative, oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. of Clin. Microbiol. 31:2281-2285, 1993.
- Sherris, J.C. Medical Microbiology. 2<sup>nd</sup>ed. Singapore, Elsevier Science Publishing, 1991.
- Thomas, C. G. A. Medical Microbiology. London, Baillises, 1988.
- Thomson, A. and Amyes G. C. Drug resistant pattern of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Hosp. Infect. 19 : 5-16, 1992.
- Udo, E.E. and W.B. Grubb. Genetic analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a Nigerian hospital. J. Med. Microbiol. 38 : 203-208, 1993.