

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

*Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อที่มีความสำคัญทางการแพทย์มากที่สุดชนิดหนึ่ง เป็นสาเหตุของการติดเชื้อภายในโรงพยาบาล (Nosocomial infection; คูมาลี อภิสิริเดช, 2535) และเป็นเชื้อที่มีความสำคัญในการก่อโรคติดเชื้อเป็นอันดับสองรองจาก *Escherichia coli* (Ketchum, 1988) ซึ่งเชื้อสามารถแพร่กระจายได้ง่ายและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญในผู้ป่วยที่มีบาดแผลไฟไหม้หรือน้ำร้อนลวก เนื่องจาก *S. aureus* อาศัยอยู่ตามผิวหนังและเซลล์เยื่อต่างๆ ในร่างกาย โดยเฉพาะในจมูก และสามารถแพร่ระบาดทางอากาศจากบุคคลที่เป็นพาหะของเชื้อ เมื่อเกิดการไอหรือจาม ทำให้สามารถแพร่เชื้อออกไปได้อย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ยังมีการติดต่อแบบสัมผัสโดยตรงอีกด้วย (Jorgensen, 1986)

ในปี ค.ศ. 1961 พบว่า *S. aureus* บางสายพันธุ์มีการดื้อต่อยากลุ่ม Penicillinase - resistant penicillin โดยเรียกว่า Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* หรือ MRSA (Brumfitt, 1989) นอกจากนี้ยังพบ *S. aureus* สายพันธุ์ที่ไวต่อยากลุ่ม Penicillinase - resistant penicillin เรียกว่า Methicillin - susceptibility *Staphylococcus aureus* หรือ MSSA ซึ่งพบว่ามีความสามารถในการก่อให้เกิดโรคติดเชื้อได้ไม่แตกต่างจาก MRSA (Melzer, Eykyn, Gransden, & Chinn, 2003) แต่การที่ MRSA มีความรุนแรงในการก่อโรคมมากกว่า MSSA เนื่องจาก MRSA มีกลไกการดื้อยาเพื่อปรับตัวในการอยู่รอดของเชื้อให้มีความเหมาะสมที่สุด เมื่อ MRSA ดายหรือเกิดการแตกสลายก็สามารถที่จะถ่ายทอด พลาสมิดหรือยีนดื้อยาให้กับเซลล์แบคทีเรียอื่น ๆ หรือการดื้อยาอาจเกิดจากการรักษา เช่น การได้รับยาปฏิชีวนะไม่ต่อเนื่อง ทำให้ฆ่าเชื้อได้บางส่วน ทำให้เชื้อที่รอดชีวิตเกิดการดื้อต่อยาปฏิชีวนะได้ เมื่อเกิดเชื้อดื้อยาในขณะที่ใช้ยาปฏิชีวนะอยู่ เชื้อจะมีการกลายพันธุ์ไปอีกเรื่อย ๆ หรืออาจมีการถ่ายทอดยีนดื้อยาต่าง ๆ ซึ่งเป็นกระบวนการที่ถ่ายทอดยีนเอนไซม์บางส่วนหรือยีนบางยีนจากแบคทีเรียเซลล์หนึ่งไปยังอีกเซลล์หนึ่ง (Stapleton & Taylor, 2002)

เนื่องจาก MRSA มีการดื้อต่อยากลุ่ม Penicillinase - resistant penicillin โดยการเปลี่ยนแปลง penicillin binding protein (PBP) ชนิดที่ 2 ให้กลายเป็น PBP2' หรือ PBP2a ซึ่งไม่สามารถจับกับยาต้านแบคทีเรียกลุ่มเบต้าแลคแตม ( $\beta$  - Lactam) ทุกชนิดได้ดี ทำให้ยาต้านแบคทีเรียกลุ่มเบต้าแลคแตมไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ การสร้าง PBP2a ในเชื้อ MRSA ถูกควบคุมโดยยีน *mecA* ซึ่งมีขนาดเท่ากับ

2 กิโลเบส (Stapleton & Taylor, 2002) จากการศึกษาวิวัฒนาการของเชื้อ MRSA ยังมีหลักฐานทางอ้อมว่าเชื้อ MRSA ได้รับ PBP2a จากภายนอก (Russell & Herwald, 2005)

การติดเชื้อ MRSA มักพบในผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยเฉพาะผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยแผลกดทับ และผู้ป่วยที่ต้องใช้สายสวนปัสสาวะหรือสายให้น้ำเกลือและยาทางหลอดเลือด การติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลมักจะรุนแรง ปัจจัยที่ทำให้พบการติดเชื้อจาก MRSA ได้มากขึ้น ก็คือ การที่ผู้ป่วยต้องรับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลาอันยาวนาน การได้รับยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมอย่างกว้างขวาง (Fluit, Wielders, Verhoef, & Schmitz, 2001) หรือผู้ที่เป็นพาหะมีเชื้อ MRSA ในโพรงจมูก เช่น บุคลากรที่ดูแลรักษาใกล้ชิดกับผู้ติดเชื้อ MRSA

จากผลการศึกษาและเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ พบว่าในปี พ.ศ. 2541 MRSA มีการดื้อยา 24.00% และได้เพิ่มสูงถึง 32.00% ในปี พ.ศ. 2546 และมีแนวโน้มการดื้อยาเพิ่มขึ้นทุกปี อาจส่งผลให้ยาที่ใช้ในการรักษาไม่สามารถรักษาได้และจะต้องใช้ยาปฏิชีวนะราคาแพงในการรักษาโรคติดเชื้อจาก MRSA (พรพรรณทิพย์ ฉายากุล, 2540) ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงเป็นการศึกษาการระบาดวิทยาและการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ และตรวจหายีนดื้อยาคือ *mecA* ใน MRSA ในจังหวัดชลบุรีและจังหวัดฉะเชิงเทรา เพื่อเป็นแนวทางในการควบคุม และป้องกันการระบาดของ *S. aureus* และ MRSA ในจังหวัดชลบุรีและจังหวัดฉะเชิงเทราได้

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อติดตามการระบาดของ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) และ Methicillin-susceptibility *Staphylococcus aureus* (MSSA) ในจังหวัดชลบุรีและจังหวัดฉะเชิงเทรา
2. เพื่อเปรียบเทียบแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพกับการตรวจหายีน *mecA* ของ MRSA เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ให้ได้ผลได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เป็นข้อมูลในการศึกษาว่าในปัจจุบันมีอัตราการพบเชื้อ MRSA ภายในโรงพยาบาลมากน้อยเพียงใด และทำให้ทราบว่าอัตราการติดต่อต้านจุลชีพของ MRSA
2. เป็นข้อมูลให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องนำไปใช้ประโยชน์ ทั้งเรื่องการควบคุมและป้องกันการระบาดภายในโรงพยาบาล

## ขอบเขตของการวิจัย

1. ตัวอย่างเชื้อ *Staphylococcus aureus* จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จังหวัดชลบุรี โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี และโรงพยาบาลฉะเชิงเทรา จังหวัดฉะเชิงเทรา ช่วงเวลาที่เก็บตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2550 จำนวน 400 ไอโซเลต
2. ทดสอบแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ โดยวิธี Disk diffusion
3. ทดสอบหาค่า Minimum Inhibitory Concentration (MICs) โดยวิธี Agar dilution
4. ตรวจหายีน *mecA* ของ MRSA โดยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR)

## สถานที่ทำการทดลอง

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา