

ชูดโมนาส แอร์รูจินซ่า ในประเทศไทย
PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN THAILAND

2. ความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ 10 ชนิด
2. IN VITRO DRUG SUSCEPTIBILITY TO TEN ANTIBIOTICS

เกรียงศักดิ์ พูนสุข
Kriengsak Poonsuk

เกรียงศักดิ์ สายธนู
Kriengsak Saitanu

หน่วยจุลชีววิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภท. 10500

Division of Microbiology, Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science,
Chulalongkorn University, Bangkok Metropolis 10500

Abstract

In vitro susceptibility testing of 378 strains of *Pseudomonas aeruginosa* to 10 antibiotics. The organisms were highly sensitive to Colymycin and Polymyxin -B (98%), Amikacin (92%), Gentamycin and Tobramycin (86%). Moderately sensitive to Carbenicillin (78%) and Neomycin (44%). Most strain were resist to Kanamycin (6%), Tetracyclin (1%), and Bacitracin (0%).

บทคัดย่อ

จากการศึกษาอัตราความไวของเชื้อ ชูดโมนาส แอร์รูจินซ่า จำนวน 378 สเตรน ต่อยาปฏิชีวนะ 10 ชนิด ผลปรากฏว่าเชื้อนี้จะไวต่อ โคลิมัยซิน และโพลีมัยซิน-บี มากที่สุดคือ 98% รองลงไปคือ อมิเคซิน 92%, เจนตามัยซิน และ ทอบรามัยซิน 86% เท่ากัน, คาร์เบนนิซิลลิน 78%, นีโอมัยซิน 44%, คานามัยซิน 6%, เตตราซัยคลิน 1% และเชื้อจะต้านต่อบาซิเตรซินทุกสเตรน.

บทนำ

ในกลุ่มของพวกแบคทีเรียที่ติดสีแกรมลบ ชูโตโมนาส แอร์รูจิโนซ่า เป็นแบคทีเรียที่พบได้ทั่ว ๆ ไปในธรรมชาติ ภาชนะเครื่องใช้ น้ำดื่ม อาหาร ในดิน เป็นต้น นอกจากนี้ยังพิสูจน์ว่าอยู่ในลำไส้ของคนและสัตว์โดยไม่ทำให้เกิดโรค⁽²⁶⁾ อย่างไรก็ตาม เชื้อที่พบอยู่ตามธรรมชาติก็สามารถทำให้เกิดโรคในคนได้⁽¹⁷⁾ แต่โดยทั่วไปแล้วเชื่อนี้มักจะอยู่ในสภาพ Non-pathogenic organism แต่เมื่อทำให้เกิดโรคก็จะทำให้เกิดโรคได้อย่างรุนแรงในคน เช่นโลหิตเป็นพิษ ท้องเสีย⁽¹⁶⁾ โรคติดเชื้อในแผลไฟไหม้⁽²⁰⁾ สำหรับในสัตว์โรคที่พบได้บ่อย ๆ คือ โรคหุอักเสบในสุนัข^(13, 18) เต้านมอักเสบในวัว^(7, 27) ปัญหาสำคัญในวงการแพทย์คือ ความยากลำบากในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื่อนี้ เนื่องมาจากอุปนิสัยของการต้านยาของเชื่อนี้สูงชันเรื่อย ๆ^(25, 14, 22, 24,) แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีตัวยาบางชนิดที่สามารถใช้ได้ในการรักษาโรคที่ติดเชื้อ เช่น เจนตามัยซิน โปลิ میکซิน-บี, คาร์เบนนิซิลลิน, อมิกาซิน และทอบรามัยซิน เป็นต้น จุดมุ่งหมายของรายงานนี้เพื่อที่จะศึกษาหาอัตราการต้านยาของเชื่อนี้ที่แยกได้จาก โรงพยาบาลต่าง ๆ และโรงพยาบาลของทางคณะสัตวแพทย์

วัสดุและวิธีการ

เชื้อที่ได้มาศึกษาจำนวน 378 เสตรอน โดยเป็นเชื้อที่ได้มาจากคนป่วย 341 เสตรอน และจากสัตว์ 37 เสตรอน เชื้อเหล่านี้ได้ทดสอบแล้วว่าเป็น ชูโตโมนาส แอร์รูจิโนซ่า⁽¹⁾ ซึ่งเก็บใน Sugar free agar ไว้ในตู้เย็นก่อนทำการศึกษา นำมาเพาะบน Blood agar.

อาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ในการศึกษา Tryptic Soya broth (T.S.B., Difco) pH 7.3 ใช้สำหรับทำ suspension ของเชื้อ ให้ได้จำนวนเชื้อตามวิธีการก่อนเพาะลงบน Muller Hinton agar (M.H.A. Difco) pH 7.3

Sensitivity disc ของยาคำนำมาทดสอบทั้งหมด 10 ชนิด เป็นของ Difco โดยจะอยู่ในกระดาษซับยา ชนิดของยาและความเข้มข้นมีดังนี้ คือ

อมิเคซิน 10 มก., บาซิเตรซิน 10 ไอ.ย., คาร์เบนนิซิลลิน 100 มก., โคลิมีซิน 10 มก., เจนตามัยซิน 10 มก., คานามัยซิน 30 มก., นีโอมัยซิน 30 มก., โพลีมิกซิน - บี 300 ไอ.ย., เตตราซัยคลิน 30 มก. และทอพรามัยซิน 10 มก.

วิธีการศึกษา ใช้วิธี Disc diffusion ของเบอร์เกอร์⁽⁶⁾ ตามวิธีการปฏิบัติที่อธิบายโดย ไบล์เลย์และสกอตต์⁽⁵⁾

ผล

ผลการทดสอบอัตราการความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะทั้ง 10 ชนิด ได้แสดงไว้โดยละเอียดในตารางที่ 1 โดยแยกเชื้อตามแหล่งที่มาจะเห็นว่า อัตราความไวของเชื้อจากโรงพยาบาลต่าง ๆ ต่อ อมิเคซิน, คาร์เบนนิซิลลิน, เจนตามัยซิน, นีโอมัยซิน, และทอพรามัยซิน จะแตกต่างกันมาก แต่อัตราการต้านยาต่อ บาซิเตรซิน, โคลิมีซิน, คานามัยซิน และเตตราซัยคลิน จะมีค่าใกล้เคียงกันมาก เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบสเตรนที่แยกได้จากคนป่วยและสัตว์แล้ว (รูปที่ 1) จะเห็นได้ว่า สเตรนจากผู้ป่วยทั้งหมดจะมีความไวต่อยา อมิเคซิน, บาซิเตรซิน, คาร์เบนนิซิลลิน, โคลิมีซิน, เจนตามัยซิน, คานามัยซิน, นีโอมัยซิน, โพลีมิกซิน-บี, เตตรามัยซิน และทอพรามัยซิน ตามลำดับดังนี้คือ 96, 0, 77.6, 98.8, 85, 5, 43, 99, 1 และ 85% ส่วนเชื้อที่แยกได้จากสัตว์จะมีความไวต่อยาตั้งกล่าวตามลำดับดังนี้คือ 86, 0, (คาร์เบนนิซิลลิน ไม่ได้ทดสอบ), 89, 91, 10, 54, 89,2 และ 94% ตามลำดับ

ตารางที่ 1 อัตราความไวของเชื้อ ซุกโตโมนาส แอ์รูจิโนซ่า 378 สเตรน ต่อยาปฏิชีวนะ 10 ชนิด แสดงผลเป็นเปอร์เซ็นต์

ที่มาของเชื้อ	จำนวนเชื้อที่ทดสอบ	ยาปฏิชีวนะ									
		อิมิเคซิน	บาซิลิเตรซิน	คาร์เบนนิซิลลิน	โคลิมัยซิน	เจนตามัยซิน	คานามัยซิน	นีโอมัยซิน	โพลีมิกซิน บี	เตตราซัยคลิน	ทอบรามัยซิน
โรงพยาบาล รามาธิบดี	127	97	0	82	97	89	5	58	99	2	87
โรงพยาบาล ราชวิถี	98	87	0	62 ¹	100	84	9	29	100	1	85
โรงพยาบาล ศิริราช	50	90	0	78	100	78	2	35	100	0	72
โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์	46	89	0	86 ²	100	88	2	35	100	0	80
โรงพยาบาล พระบาราศ ๖	15	100	0	80	100	100	7	46	100	0	100
โรงพยาบาล พระมงกุฎเกล้า ๖	5	100	0	—	80	100	0	100	100	6	100
โรงพยาบาล สัตว์	37	86	0	—	89	91	10	54	89	2	94
รวม	378	92	0	78 ³	98	86	6	44	98	1	86

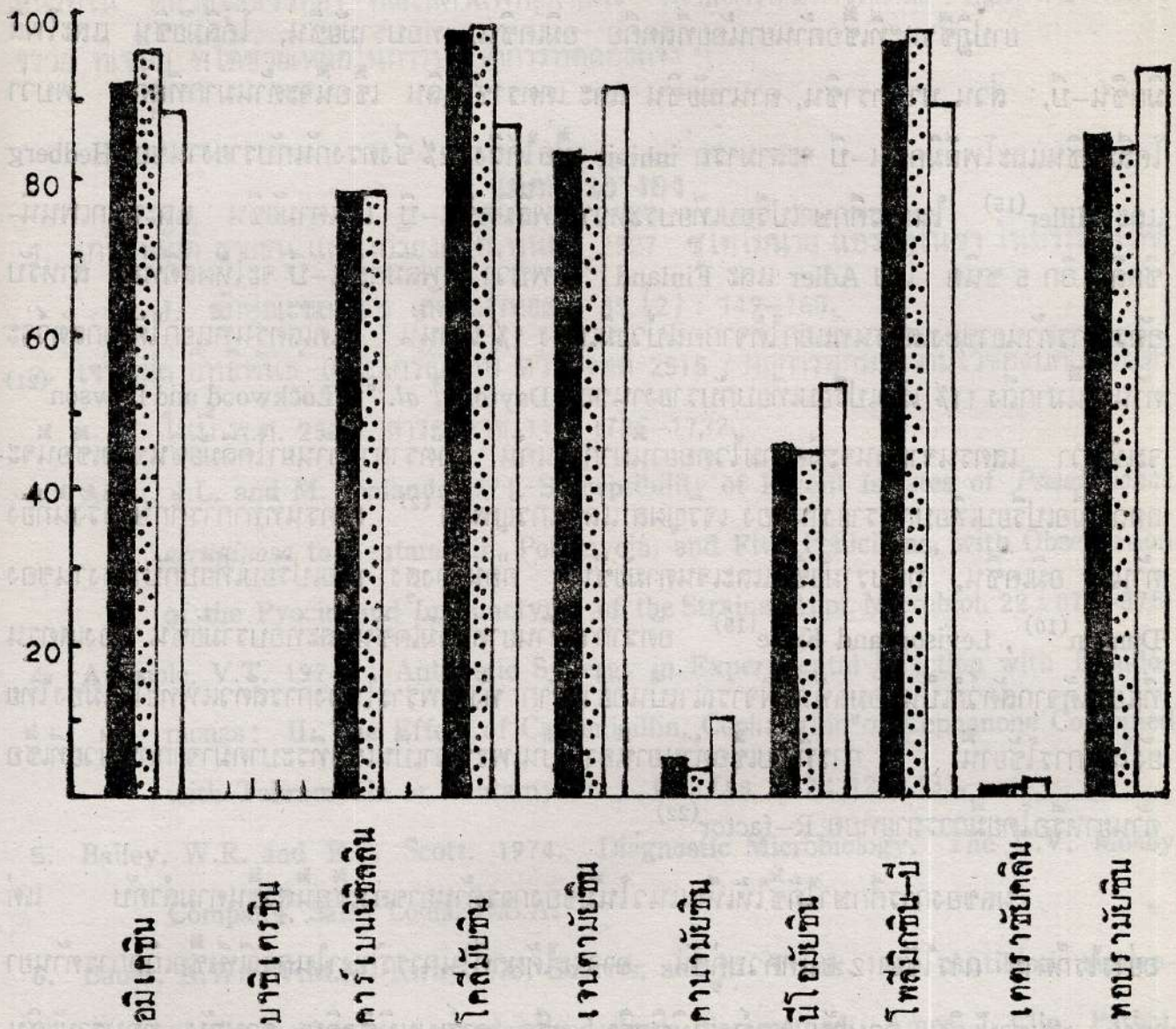
— = ไม่ได้ทำการทดสอบ

1 = ข้อมูลได้จากการทดสอบเชื้อ 54 สเตรน

2 = ข้อมูลได้จากการทดสอบเชื้อ 22 สเตรน

3 = ข้อมูลได้จากการทดสอบเชื้อ 268 สเตรน

เปอร์เซ็นต์



= ค่าเฉลี่ยทั้งหมด,
 = เสตรนจากผู้ป่วย,
 = เสตรนจากสัตว์

รูปที่ 1 เปรียบเทียบอัตราความไวของเชื้อ ซูโดโมนาส แอร์รูจิโนซ่า ที่ได้จากผู้ป่วย 341 เสตรน และจากสัตว์ 37 เสตรน ต่อยาปฏิชีวนะ 10 ชนิด เชื้อทุกเสตรนจะต้านต่อยา บาซิเตรซิน สำหรับเสตรนจากสัตว์ไม่ได้ทดสอบกับคาร์เบนนิซิลลิน

วิจารณ์

ยาปฏิชีวนะที่เชื่อต้านยาน้อยที่สุดคือ อมิเคซิน, ทอบรามัยซิน, โคลิมีซิน และโพลีมิกซิน-บี, ส่วน บาซิตราซิน, คานามัยซิน และ เตตราซัยคลิน เชื่อจะต้านมากที่สุด พบว่า โคลิมีซินและโพลีมิกซิน-บี จะสามารถ inhibit เชื่อได้ถึง 92% ซึ่งตรงกันกับรายงานของ Hedberg และ Miller⁽¹⁵⁾ ในการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างโพลีมิกซิน-บี เจนตามัยซิน และพวกเพนิซิลลิน อีก 5 ชนิด โดย Adler และ Finland⁽³⁾ พบว่า โพลีมิกซิน-บี จะให้ผลดีที่สุด สำหรับ อัตราการต้านยาของเสตรนที่แยกได้จากคนป่วยมีเพียง 1% เท่านั้น แต่เสตรนที่แยกได้จากสัตว์จะต้านยานี้มากถึง 11% เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของ Dayton *et al.*⁽⁹⁾ Lockwood and Lawson⁽²¹⁾ จะเห็นว่า เสตรนจากคนจะมีความไวต่อยานี้มากเช่นกัน อัตราการต้านยาโคลิมีซินของเชื้อนี้จะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของ เจริญผล และ เกร็ดพวงษ์⁽²⁾ เสตรนที่ทำการศึกษาครั้งนี้นี้ยังต้านยา อมิเคซิน, ทอบรามัยซินและเจนตามัยซิน ก่อนข้างสูง เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของ Duncan⁽¹⁰⁾, Levison and Kaye⁽¹⁹⁾ อัตราการต้านยาต่ออมิเคซินและทอบรามัยซิน ของเสตรนที่แยกได้จากสัตว์ก็เป็นข้อมูลที่น่าพิจารณาเป็นอย่างมาก ทั้งนี้เพราะในวงการสัตวแพทย์ในเมืองไทย ยังไม่มีการใช้ยานี้ การที่พบเชื้อต้านยานี้อาจเป็นเพราะว่าเป็นเชื้อที่ระบาคมาจากคนป่วยที่เชื้อต้านยาหรือโดยมีการถ่ายทอด R-factor⁽²²⁾.

ผลของการศึกษาได้ชี้ให้เห็นแนวโน้มของการต้านยาของเชื้อนี้สูงขึ้นตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ยา 2 ชนิดควบคู่กัน อาจจะได้ผลดีในการรักษาในกรณีที่ใช้เชื้อเกิดการต้านยา เช่น เจนตามัยซิน ควบกับ คาร์เบนนิซิลลิน หรือ คาร์เบนนิซิลลิน ควบกับ ทอบรามัยซิน เป็นต้น^(11, 14) อย่างไรก็ตาม เพื่อผลในการรักษาและการป้องกันการต้านยาของมันที่จะเพิ่มขึ้น

อีก การทดสอบการต้านยาของเชื้อก่อนนำยาชนิดนั้น ๆ ไปทำการรักษา จึงมีความจำเป็นอย่างมาก

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ ได้รับทุนอุดหนุนจาก ทุนวิจัยสมเด็จพระมหิตลาธิเบศร์อภิญญาเฉลิมพระเกียรติ
พระบรมราชชนก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้ และการวิจัยนี้ได้รับความร่วมมือจากเจ้าหน้าที่ใน หน่วยจุลชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยเฉพาะนางสาวจรรยา ทีเจริญ ที่ได้ช่วยเหลือในการปฏิบัติการทดลองต่าง ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. เกรียงศักดิ์ สายธนู และ เกรียงศักดิ์ พูนสุข 2527 ชูโตโมนาส แอร์รูจิโนซ่า ในประเทศไทย
I. ลักษณะของเชื้อ สัตวแพทยสาร 35 (2) : 149-160.
2. เจริญผล อิทธิพันธ์ และ เจริญพงษ์ หวานจิตต์ 2515 : ผลการศึกษาความไวของแบคทีเรียที่ওয়াในปี พ.ศ. 2514 สารศิริราช 11 : 1725-1732.
3. Adler, J.L. and M. Finland. 1971. Susceptibility of Recent Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to Gentamycin, Polymycin, and Five Penicillins, with Observation of the Pyocin and Immunotypes of the Strains. Appl. Microbiol. 22 : 870-875.
4. Andriole, V.T. 1974. Antibiotic Synergy in Experimental Infection with *Pseudomonas*: II. The Effect of Carbenicillin, Cephalothin or Cephaneone Combined with Tobramycin or Gentamycin. J. Inf. Dis. 129 : 124-133.
5. Bailey, W.R. and E.G. Scott. 1974. Diagnostic Microbiology. The C.V. Mosby Company. Saint Louis. U.S.A.
6. Bauer, A.W., W.M.M. Kirby, J.C. Sherris, and M. Truck. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. Amer. J. Clin. Pathol. 45 : 453-496.
7. Cherrington, A.V. and E.M. Gildow. 1931. Bovine Mastitis Caused by *Pseudomonas aeruginosa*. J. Amer. Vet. Med. Ass. 79 : 803-808.
8. Dayton, S.L., D. Blasi, D.D. Chipps and R.F. Smith 1974. Epidermiological Tracing of *Pseudomonas aeruginosa* : Antibiogram and Serotyping. Appl. Microbiol. 27 : 1167-1169.

9. Duncan, T.B.R. 1974. Susceptibility of 1,500 Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to Gentamicin, Carbenicillin, Colistin, and Polymycin-B. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 5 : 9-15.
10. Eickhoff. T.G. 1969. *In Vitro* Effects of Carbenicillin Combined with Gentamicin or Polymycin-B Against *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl. Microbiol.* 18 : 469-473.
11. Flick, M.R. and L.E. Cluff. 1976. *Pseudomonas* bacteremia Review of 108 cases *Amer. J. Med.* 60 : 501-508.
12. Frazer, G.A., A.R. Wither and J.S.A. Spreuell. 1961. Otitis externa in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 2 : 32-47.
13. Greene, W.H., M. Moody, S. Schimpff, V.M. Young and P.H. Wiernik. 1973. *Pseudomonas aeruginosa* Resistance to Carbenicillin and Gentamicin. *Ann. Int. Med.* 79 : 684-689.
14. Hedberg, M. and John K. Miller. 1969. Effectiveness of Aceticacial, Betadine, Amphyll, Polymycin-B, Colistin and Gentamicin Against *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl. Microbiol.* 18 : 854-855.
15. Hunter, C.A. and P.R. Ensign. 1947. An epidemic of diarrhea in a new-born nursing caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Amer. J. Publ. Health* 37 : 1166-1169.
16. Kominos, S.D., C.E. Copeland, B. Grosiak, and B. Postic. 1972. Introduction of *Pseudomonas aeruginosa* into a hospital via Vegetable. *Appl. Microbiol.* 24 : 567-570.
17. Krogh, H.V., A. Linnet and P.B. Knudsen. 1975. Otitis Externa in the Dog-A clinical and microbiological study. *Nord. Vet. Med.* 27 : 285-295.

18. Levinson, M.E. and D. Kaye. 1974. *In Vitro* Comparison to Four Aminoglycoside Antibiotics: Sissomicin, Gentamicin, Tobramycin and BB-K8. *Antimicrob. AG. Chemother.* 5 : 667-669.
 19. Liljedahl, S.O., A.S. Malmberg, B. Nystrom and L. Sjoberg. 1972. Spread of *Pseudomonas aeruginosa* in a burn unit. *J. Med. Microbiol.* 5 : 473-481.
 20. Lockwood, W.R. and Lucy A. Lawson. 1973. Study on the Susceptibility of 150 Consecutive Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to Tobramycin, Gentamycin, Colistin, Carbenicillin and Five Other Antimicrobials. *Antimicrob. AG. Chemother.* 4 : 281-284.
 21. Maliwan, N.M., Griebler and T.J. Bird. 1975. Hospital *Pseudomonas aeruginosa* Surveillance of Resistance to Gentamicin and Transfer of Aminoglycoside R-factor. *Antimicrob. AG. Chemother.* 8 : 415-420.
 22. Marky, K., G. Gurmendi, P.M. Chevaz and A. Bazau. 1957. Fetal *Pseudomonas* septicaemia in burned patient. *Amer. Sufr.* 145 : 175-181.
 23. Nakahara, H., T. Ishikawa, Y. Sarai, I. Kondo and H. Kozokul. 1977. Gentamicin resistance in Japan. *Lancet.* 23 (April) : 911.
 24. Snelling, C.F.T., A.R. Ronald, C.Y. Cats and W.C. Forsythe. 1971. Resistance of Gram-Negative Bacilli to Gentamicin. *J. Infect. Dis.* 124 : 264-270.
 25. Solari, A.A., A.A. Dato, M.M. Harro, M.S.D. de Cremaschi, M.I. de Nais, L.P. Salgado, and M.T. Paineira. 1960. Use of selective enrichment medium for the isolation of *Pseudomonas aeruginosa* from faeces. *J. Bacteriol.* 84 : 190.
 26. Ziv, G.R., R. Mushin and J.R. Tagg. 1971. Pyocin typing as an epidemiological marker in *Pseudomonas aeruginosa* mastitis in Cattle. *J. Hyg.* 69 : 171.
-