

บทคัดย่อ

แบคทีเรียที่ก่อโรคในกลุ่มบีตาแลคแตม มีสาเหตุสำคัญมาจากการสร้างเอนไซม์บีตาแลคตามเอส ซึ่งมีอยู่หลายชนิด ชนิดที่ทำให้เชื้อคือตัวยา cephalosporin รุ่นที่ 3 เรียกว่า บีตาแลคตามเอสชนิดฤทธิ์ ขยาย (extended spectrum betalactamase, ESB) ปัจจุบันมีรายงานพบเอนไซม์นี้มากขึ้น โดยเฉพาะ ในแบคทีเรียแกรมลบ โครงการวิจัยนี้ได้ศึกษาหาความชุกของแบคทีเรียที่สร้าง ESB โดยตรวจหา จากแบคทีเรียในกลุ่ม Enterobacteriaceae จำนวน 200 สายพันธุ์ Pseudomonadaceae จำนวน 100 สายพันธุ์ ด้วยวิธี double disk diffusion พบว่ามี Enterobacteriaceae และ Pseudomonadaceae ที่ สร้าง ESB จำนวน 52 (26%) และ 28 (28%) สายพันธุ์ตามลำดับ เมื่อนำแบคทีเรียทั้ง 300 สายพันธุ์ มาหาค่า MIC (minimum inhibitory concentration) ตัวยา cephalothin (CP), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), ceftriaxone (CRO) และ cefoperazone (CEP) ด้วยวิธี agar dilution พบว่า แบคทีเรียกลุ่มที่สร้าง ESB 63 สายพันธุ์ คือตัวยาทั้ง 5 ชนิด โดยมีค่า MIC สูงกว่า 8 µg/ml. อีก 17 สายพันธุ์มีค่า MIC น้อยกว่า 8 µg/ml. ส่วนแบคทีเรียในกลุ่มที่ไม่พบการสร้าง ESB มีค่า MIC อยู่ ระหว่าง 0.5-64 µg/ml. โดยส่วนใหญ่มีค่า MIC น้อยกว่า 8 µg/ml. คือไวต่อยาทั้ง 5 ชนิด การที่ แบคทีเรียคือหรือไวต่อยาที่ทดสอบ มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ คือ นอกจากความสามารถสร้าง ESB แล้ว ปริมาณและการออกฤทธิ์ของ ESB มีผลโดยตรงต่อการตัวยของแบคทีเรียด้วย โดย แบคทีเรียที่สร้าง ESB ในปริมาณที่มากพอ จะทำให้เอนไซม์สามารถทำลายยาให้หมด แบคทีเรียเหล่านี้ จึงคือตัวยาที่ทดสอบ ส่วนสายพันธุ์ที่สร้าง ESB ปริมาณน้อย ๆ จึงไม่สามารถทำลายยาได้หมด แบคทีเรียเหล่านี้จึงคงไวต่อยาที่ทดสอบแม้ว่าจะสามารถสร้าง ESB ได้ ส่วนในกลุ่มแบคทีเรียที่ตรวจ ไม่พบการสร้าง ESB แต่พบว่าเป็นตัวยานั้นอาจมีสาเหตุที่ทำให้ตัวยาจากปัจจัยอื่น ๆ เช่น ยาซึมผ่านเข้า เซลล์ไม่ได้ หรือแบคทีเรียมีการเปลี่ยนแปลง target site ทำให้ยาออกฤทธิ์ไม่ได้ นอกจากนี้วิธีการ ตรวจหา ESB ด้วย double disk diffusion นี้อาจมีความไวไม่เพียงพอ จึงตรวจหา ESB ไม่พบใน แบคทีเรียบางสายพันธุ์ที่ปรากฏการคือยา ส่วนผลการศึกษาฤทธิ์ของ crude enzyme ในการย่อยสลาย ยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ พบว่า ESB จากแบคทีเรียในกลุ่ม Enterobacteriaceae มีอัตราการสลาย เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 3 ได้ช้ากว่าสลายเพนิซิลลิน ส่วน ESB จาก Pseudomonadaceae มีอัตราการ สลายเซฟาโลสปอรินส์ รุ่นที่ 3 เร็วกว่าสลายเพนิซิลลิน

ABSTRACT

Extended spectrum β -lactamases (ESB) are the result of simple point mutations of structural genes responsible for narrow spectrum β -lactamases. They are plasmid mediated enzymes that confer resistance to oxyimino- β -lactam antibiotics. Many types of ESB have been observed in several gram negative species and trend to increase according to the widely use of new generation β -lactam antibiotics. The purpose of this report is to study the prevalence of ESB in certain genera of gram negative bacteria which are commonly isolated from patients in Srinagarind Hospital.

Two hundred strains of bacteria in Family Enterobacteriaceae and one hundred strains of bacteria in Family Pseudomonadaceae isolated from clinical specimens are studied. The test for ESB was done by double disk diffusion procedure. The MIC of cephalothin (CP), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ) ceftriaxone (CRO), cefoperazone (CFP) were studied by standard agar dilution method. Crude enzyme of 5 ESB producing strains were studied for relative hydrolysis rates of the Antimicrobial agents. The results showed that 52 from 200 strains of Enterobacteriaceae and 28 from 100 strains of Pseudomonadaceae produced ESB (26% and 28% respectively). 63 of 80 ESB producing strains have the MIC of CP, CTX, CAZ, CRO and CFP above the cut off point ($>8 \mu\text{g/ml.}$) and 17 strains have the MIC lower than the cut off point. The ESB non-producing strains have the MIC distributed from $0.5 \mu\text{g/ml.}$ to $64 \mu\text{g/ml.}$ with the majority of strains were susceptible. The ESB of some susceptible strains may have weak activity and slow hydrolysis rate that the bacteria could not overcome the Antimicrobial agents. Vice versa, the resistance of some ESB non-producing strains may associated with the penetration and affinity of the Antimicrobial agents to the target sites. The relative rates of hydrolysis showed that the ESB from Enterobacteriaceae have slower activity to the third generation cephalosporins than benzylpenicillin, and the ESB from Pseudomonadaceae have more rapid hydrolysis rate to the third generation cephalosporins than benzylpenicillin.