

การติดตามสถานการณ์ของเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ที่ไวต่อ vancomycin และ chlorhexidine ลดลงในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

อรุณลักษณ์ อุลิตานนท์^{1*}, ธิติรัตน์ คำนา², อรุณวดี ชนะวงศ์¹, เพ็ญรัตน์ ศรีบุญลักษณ์¹,
ปัทมา เจริญศรี, เสกสิทธิ์ สังข์ศรี¹, พิสมัย สายสุด¹, สุจิตา เคนพรม³, โชคชัย วิชาชัย³

Received: July 13, 2011

Revised & Accepted: September 23, 2011

บทคัดย่อ

Staphylococcus aureus ที่ดื้อต่อยา methicillin (MRSA) ยังคงเป็นปัญหาสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล และมีรายงานพบในชุมชนเพิ่มมากขึ้น vancomycin จึงเป็นยาที่มีการใช้มากขึ้น มีรายงานว่าพบเชื้อ MRSA มีค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ต่อยา vancomycin เพิ่มขึ้น และพบ MRSA ที่ดื้อยา vancomycin เพิ่มมากขึ้นในหลายประเทศ โดยส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา vancomycin ในระดับต่ำ ๆ ซึ่งการทดสอบความไวต่อยาด้วยวิธี disc diffusion ที่ใช้ในงานบริการประจำวันไม่สามารถตรวจพบเชื้อที่ดื้อ vancomycin ลักษณะนี้ได้ ต้องทดสอบด้วยวิธีหาค่า MIC นอกจากนี้ในโรงพยาบาลยังมีการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อหลายชนิด เพื่อป้องกันและทำลายจุลชีพต่างๆ โดย chlorhexidine เป็นน้ำยาที่ใช้ฆ่าเชื้อทั่วไป ประกอบกับมีรายงานในประเทศต่าง ๆ พบ MRSA สายพันธุ์ที่ดื้อต่อ chlorhexidine การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจความชุกของเชื้อ MRSA ที่ดื้อต่อยา chlorhexidine และ vancomycin ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น โดยศึกษาเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยไม่ซ้ำรายจำนวน 100 ตัวอย่าง ทดสอบความไวต่อยา chlorhexidine และ vancomycin ด้วยวิธี agar dilution ผลการศึกษาพบว่าเชื้อ MRSA มีค่า MIC ของยา vancomycin เท่ากับ 1, 2 และ 4 µg/ml เป็นจำนวน 38 ตัวอย่าง 64 ตัวอย่าง และ 2 ตัวอย่าง ตามลำดับ ส่วนค่า MIC ของ chlorhexidine มีค่า MIC ระดับสูง (≥ 4 µg/ml) จำนวน 30 ตัวอย่าง และมีค่า MIC ระดับต่ำ (≤ 2 µg/ml) จำนวน 70 ตัวอย่าง การศึกษานี้พบ MRSA ร้อยละ 2 ที่ไวปานกลางต่อ vancomycin และร้อยละ 30 มีความไวต่อ chlorhexidine ลดลง แต่ไม่พบตัวอย่างที่ดื้อยาทั้งสองร่วมกัน

คำสำคัญ: *Staphylococcus aureus*, MRSA, Vancomycin, Chlorhexidine resistance, VISA

¹ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ และ ²นักศึกษาชั้นปีที่ 4 คณะเทคนิคการแพทย์

³ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Current update on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin and chlorhexidine in Srinagarind Hospital

Aroonlug Lulitanond^{1*}, Thidarat Damna², Aroonwadee Chanawong¹, Pipat Sribenjalux¹,
Nicha Charoensri¹, Seksit Sungkiri¹, Phitsamai Saisud¹, Suthida Kenprom³, Chokchai Vilachai³

Abstract

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has been an important problem in hospital and community-acquired infections, resulting in requirement of vancomycin for clinical treatment. Nowadays, infections caused by MRSA with reduced susceptibility to vancomycin have been reported increasingly. These strains could not be detected by routine disc diffusion method. Therefore, it was necessary to test vancomycin susceptibility of MRSA isolates by determining the minimum inhibitory concentration (MIC). Moreover, there have been reports of MRSA resistant to disinfectants such as chlorhexidine, which has been commonly used for infection control and reducing the spread of MRSA in the hospital. The aim of this study was to investigate the prevalence of vancomycin and chlorhexidine resistance among MRSA isolates of patients in Srinagarind Hospital, Khon Kaen Province. A total of 100 non-repetitive MRSA isolates were studied. The chlorhexidine and vancomycin susceptibility tests were performed by an agar dilution method. The results showed that the MIC values of vancomycin for 38, 64 and 2 MRSA isolates were 1, 2 and 4 µg/ml respectively. The MIC values of chlorhexidine for 30 MRSA isolates were ≥ 4 µg/ml (high level) whereas those for the remaining 70 isolates were ≤ 2 µg/ml (low level). Though most of the tested MRSA was susceptible to vancomycin but the majority was in the high MIC level (close to the border line). In addition, 2 % of these isolates were vancomycin intermediately susceptible to vancomycin and 30 % had reduced susceptibility to chlorhexidine. In the present study, no isolate had co-resistance to both agents. This information would be useful for MRSA infection control and management.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, MRSA, Vancomycin, Chlorhexidine resistance, VISA

¹Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories and ²4th year student,
Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

³Bacteriology Laboratory, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

* Corresponding author: (e-mail: arolul@kku.ac.th)

บทนำ

Staphylococcus aureus เป็นแบคทีเรียที่ทนต่อสิ่งแวดล้อมได้ดี และพบ colonize อยู่ในคนปกติบางคน สามารถก่อโรคได้หลายรูปแบบ ตั้งแต่ ฝี หนอง แผลติดเชื้อที่ผิวหนังภายนอกตลอดจนถึงโรคติดเชื้อที่อวัยวะภายใน เช่น ปอดอักเสบ การติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น โรคติดเชื้อจาก *S. aureus* ในอดีตใช้ยา penicillin รักษาได้ผลดี แต่หลังจากเริ่มใช้ penicillin ไม่นาน มีรายงานพบเชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อต่อ penicillin โดยการสร้างเอนไซม์ β -lactamase จึงมีการพัฒนายา methicillin ซึ่งทนต่อเอนไซม์ β -lactamase ของ *S. aureus* อย่างไรก็ตามหลังจากใช้ยา methicillin ได้ไม่นาน มีรายงานพบ *S. aureus* ที่ดื้อยา methicillin เรียกว่า methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ⁽¹⁾ นับจากนั้นจนกระทั่งปัจจุบัน MRSA เป็นปัญหาสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (nonocomial infection) ของโรงพยาบาลจำนวนมากทั่วโลก ⁽²⁾ และเมื่อเร็วๆ นี้ พบ MRSA เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในชุมชน (community-acquired infection) ด้วย ⁽³⁾ นอกจากการดื้อต่อยากลุ่ม β -lactams แล้ว MRSA ส่วนใหญ่ยังดื้อต่อยากลุ่มอื่น ๆ รวมด้วย เช่น กลุ่ม aminoglycosides fluoroquinolones tetracycline เป็นต้น ⁽⁴⁾ จึงมีการใช้ยา vancomycin รักษาผู้ป่วยมากขึ้น จนกระทั่งปี ค.ศ. 1997 มีรายงาน MRSA สายพันธุ์ที่ไวต่อยา vancomycin ลดลงครั้งแรกจากประเทศญี่ปุ่น ซึ่งเรียกว่า heterogeneous vancomycin intermediate *S. aureus* (hetero-VISA) ⁽⁵⁾ และในเวลาต่อมาได้มีการรายงานพบ hetero-VISA และ vancomycin intermediate *S. aureus* (VISA) จากหลายประเทศทั่วโลกทั้งในทวีปยุโรป อเมริกา และเอเชีย ^(6,7) MRSA สายพันธุ์ที่ไวต่อยา vancomycin ลดลงนี้ ไม่สามารถตรวจพบได้ด้วยการทดสอบวิธี disc diffusion ซึ่งใช้ในงานบริการประจำวัน ทำให้รายงานผลเป็นไวต่อยา vancomycin แต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาดังกล่าว ⁽⁸⁾ การตรวจ hetero-VISA ต้องใช้วิธี population analysis ⁽⁵⁾ ส่วน VISA ตรวจได้โดยการทดสอบความไวด้วยการหาค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ซึ่ง VISA มีค่า MIC ต่อ vancomycin ระหว่าง 4-8 $\mu\text{g/ml}$ ⁽⁹⁾ ปัจจุบันมีรายงานเพิ่มขึ้นเกี่ยวกับ MRSA ที่มีค่า MIC ต่อ vancomycin สูงขึ้น และพบความชุกของ MRSA ที่ดื้อต่อ vancomycin มากขึ้น สำหรับโรงพยาบาล

ศรีนครินทร์ ในปี ค.ศ. 2005 มีรายงานพบเชื้อ MRSA ที่เป็น hetero-VISA ร้อยละ 2.8 (7 ใน 246 ตัวอย่าง) แต่ไม่พบเชื้อที่เป็น VISA ⁽¹⁰⁾ ต่อมาการศึกษา MRSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยในช่วงปี ค.ศ. 2002-2003 พบ hetero-VISA ร้อยละ 0.8 (4 ใน 533 ตัวอย่าง) เมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อที่แยกได้ในปี ค.ศ. 2006-2007 ซึ่งพบ hetero-VISA ร้อยละ 2.2 (8 ใน 361 ตัวอย่าง) และพบ VISA ร้อยละ 0.8 (3 ใน 361 ตัวอย่าง) ด้วย ⁽¹¹⁾ จึงควรมีการติดตามเฝ้าระวังเชื้อเหล่านี้ เพื่อป้องกันการแพร่ระบาดเพิ่มขึ้นของเชื้อเหล่านี้ และเมื่อเร็ว ๆ นี้มีรายงานพบ MRSA ที่ดื้อต่อ chlorhexidine ⁽¹²⁾ ซึ่งเป็นน้ำยาที่ใช้ทำลายเชื้อทั่วไป โดยเฉพาะในโรงพยาบาลซึ่งมีการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อจำนวนมากมาเป็นเวลานาน หากมี MRSA สายพันธุ์ที่ดื้อ chlorhexidine จะทำให้มีการแพร่กระจายของเชื้อได้มากขึ้น และหากเป็น MRSA ที่ดื้อ chlorhexidine ร่วมกับยา vancomycin ก็ยังเป็นปัญหามากขึ้นในการรักษาผู้ป่วย และการควบคุมป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อ จึงควรมีการเฝ้าระวังด้วยการตรวจหาเชื้อ MRSA ที่ดื้อต่อยา vancomycin และ chlorhexidine เพื่อประโยชน์ในการเลือกยารักษาผู้ป่วยให้เหมาะสม และเลือกใช้น้ำยาฆ่าเชื้อให้เหมาะสม เพื่อประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ และควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหาค่า MIC ต่อยา vancomycin และ chlorhexidine ของเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในช่วงเวลาปัจจุบัน เพื่อติดตามสถานการณ์การดื้อยา vancomycin และเป็นครั้งแรกสำหรับการตรวจหาเชื้อ MRSA ที่ดื้อ chlorhexidine ในโรงพยาบาลแห่งนี้

วัสดุและวิธีการศึกษา

แบคทีเรียที่ใช้ศึกษา

S. aureus ที่ดื้อต่อยา methicillin ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยไม่ซ้ำรายในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวนประมาณ 100 ตัวอย่าง โดยเก็บระหว่างเดือนเมษายน-กันยายน พ.ศ. 2553 เก็บรักษาไว้ใน skimmed milk (Oxoid) ที่ผสมกลีเซอรอล (VWR International, Poole, England) ร้อยละ 15-20 ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำมาศึกษา แบคทีเรียอ้างอิง ได้แก่ *S. aureus* ATCC 29213 และ สายพันธุ์ Mu50

การทดสอบความไวของเชื้อ MRSA ต่อยา vancomycin ด้วยวิธี agar dilution⁽⁹⁾

เตรียม Mueller Hinton agar (MHA) ที่ผสมยา vancomycin โดยมีความเข้มข้นยาในอาหารเป็น 0.5, 1, 2 และ 4 µg/ml และ MHA ที่ผสมยา chlorhexidine ให้มีความเข้มข้นในอาหารเลี้ยงเชื้อเป็น 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 และ 32 µg/ml เตรียมเชื้อทดสอบให้มีความขุ่นเท่ากับ 0.5 McFarland standard แล้วเจือจางเป็น 1 ต่อ 10 ในน้ำเกลือปราศจากเชื้อ จากนั้นนำเชื้อมาเพาะในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มียาโดยใช้ multipoint inoculators อบที่ 35-37 องศาเซลเซียส จนครบ 24 ชั่วโมง อ่านค่าความเข้มข้นของยาน้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อเป็นค่า MIC แปลผล MIC ของ vancomycin ตามมาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁽⁹⁾ โดย ≤ 2 µg/ml คือไว, 4 - 8 µg/ml คือไวปานกลางและ ≥ 16 µg/ml คือดื้อ

ผลการศึกษา

จากการศึกษา MRSA ทั้งหมด 100 ตัวอย่าง เป็นเชื้อที่แยกได้จากระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ sputum, tracheal suction, nasal swab รวม 61 ตัวอย่าง หนองแผล 28 ตัวอย่าง สิ่งคัดหลั่ง 7 ตัวอย่าง เลือด 2 ตัวอย่างและปัสสาวะ 2 ตัวอย่าง ผลการศึกษาค่า MIC ต่อยา vancomycin พบว่ามีค่าเท่ากับ 1, 2 และ 4 µg/ml จำนวน 38, 60 และ 2 ตัวอย่าง ตามลำดับ ส่วนค่า MIC ต่อน้ำยา chlorhexidine มีค่าเท่ากับ 1, 2, 4 และ 8 µg/ml จำนวน 8, 62, 29 และ 1 ตัวอย่าง ตามลำดับ จัดเป็นกลุ่มที่มีค่า high chlorhexidine MIC (≥ 4 µg/ml) จำนวน 30 ตัวอย่าง และ low chlorhexidine MIC (≤ 2 µg/ml) จำนวน 70 ตัวอย่าง (ตารางที่ 1)

พบว่าเชื้อที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจระบบทางเดินหายใจ มีค่า MIC ต่อยา vancomycin อยู่ในช่วง 1-4 µg/ml ส่วนเชื้อ MRSA จากสิ่งส่งตรวจชนิดอื่นๆ มีค่า MIC เป็น 1-2 µg/ml ส่วนค่า MIC ต่อ chlorhexidine จากตัวอย่างที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจระบบทางเดินหายใจ เสมหะ สารคัดหลั่ง ปัสสาวะและเลือด มีค่า MIC อยู่ในช่วง 1-4, 1-4, 2-8, 2-4 และ 4 µg/ml ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ผลการทดสอบความไวต่อยา vancomycin และ chlorhexidine ของเชื้อ MRSA

ยาต้านจุลชีพ		จำนวน MRSA ที่มีค่า MIC ระดับต่าง ๆ				จำนวน MRSA
		chlorhexidine (µg/ml)				
		Low MIC level		High MIC level		
ค่า MIC		1	2	4	8	
vancomycin (µg/ml)	1	4	28	6	0	38
	2	4	32	23	1	60
	4	0	2	0	0	2
รวมจำนวน MRSA		8	62	29	1	100

ตารางที่ 2 ค่า MIC ต่อยา vancomycin และ chlorhexidine ของเชื้อ MRSA แยกตามชนิดสิ่งส่งตรวจ

ชนิดสิ่งส่งตรวจ (จำนวน)	จำนวน MRSA (%) ที่มีค่า MIC ต่อ vancomycin (µg/ml)			จำนวน MRSA (%) ที่มีค่า MIC ต่อ chlorhexidine (µg/ml)			
	1	2	4	1	2	4	8
Respiratory ^a (61)	24 (39.3)	35 (57.4)	2 (3.3)	4 (6.6)	45 (73.8)	12 (19.7)	
Pus (28)	9 (32.1)	19 (67.9)		4 (14.3)	12 (42.9)	12 (42.8)	
Body fluid ^b (7)	4 (57.1)	3 (42.9)			4 (57.2)	2 (28.6)	1 (14.2)
Urine (2)		2 (100)			1 (50)	1 (50)	
Blood (2)	1 (50)	1 (50)				2 (100)	
รวม	38	60	2	8	62	29	1

^a Respiratory: sputum, tracheal suction, nasal swab, throat swab, tracheotomy, bronchial washes

^b Body fluid: bile, synovial fluid, pleural fluid

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

ตัวอย่าง MRSA ที่ศึกษาในครั้งนี้เป็นเชื้อที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นตัวอย่างจากระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 61) รองลงมาคือ หนองจากแผล (ร้อยละ 28) บ่งชี้ตำแหน่งที่ติดเชื้อ MRSA ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลนี้ ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจและผิวหนัง มีผลการศึกษาความไวต่อยา vancomycin แม้จะพบว่า MRSA ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 98) ไวต่อ vancomycin แต่ในจำนวนนี้มีเชื้อถึงร้อยละ 60 ที่มีค่า MIC เท่ากับ 2 µg/ml ซึ่งเป็น MIC ค่าสูงใกล้ค่า cut off (ค่า MIC 4-8 µg/ml เป็นไวปานกลาง) และยังพบเชื้อร้อยละ 2 ที่มีค่า MIC อยู่ในช่วงไวปานกลาง (vancomycin-intermediate) โดยเป็นเชื้อที่ได้แยกจากระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วย สำหรับเชื้อ vancomycin-intermediate *S. aureus* (VISA) นี้มีรายงานครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1997⁽⁵⁾ หลังจากนั้นมีการรายงานจากประเทศอื่น ๆ เพิ่มมากขึ้น ซึ่งโรคติดเชื้อที่เกิดจากสายพันธุ์ที่เป็น VISA นี้มีรายงานการรักษาด้วยยา vancomycin ไม่ได้ผล^(8, 13, 14) และต่อมาพบว่ามีรายงานพบ vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA) ซึ่งเป็น MRSA ที่ได้รับการถ่ายทอดยีน *vanA* จาก vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE) ทำให้เชื้อแสดงการดื้อต่อ vancomycin อย่างชัดเจน^(15, 16) สำหรับในประเทศไทยมีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 2001

ตรวจ MRSA 155 ตัวอย่างจากโรงพยาบาลหลายแห่งพบเชื้อที่เป็น hetero-VISA 3 ตัวอย่าง⁽¹⁷⁾ ส่วนในโรงพยาบาลศรีนครินทร์การศึกษานี้เป็นการสำรวจเพื่อติดตามสถานการณ์การดื้อยา vancomycin ของเชื้อ MRSA หลังจากที่มีการสำรวจก่อนหน้านี้ 2 ครั้งในช่วงเวลา 8 ปีที่ผ่านมา โดยพบอัตราการดื้อต่อ vancomycin ของเชื้อ MRSA มีการเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ แต่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปี ค.ศ. 2002-2003 พบ hetero-VISA ร้อยละ 0.8 แต่ไม่พบ VISA ในช่วงปี ค.ศ. 2006-2007 พบ hetero-VISA ร้อยละ 2.2 และพบ VISA ร้อยละ 0.8⁽¹¹⁾ และในรายงานนี้ศึกษาเชื้อ MRSA ที่แยกได้ในปี ค.ศ. 2010 พบ VISA ร้อยละ 2 แสดงว่าในโรงพยาบาลแห่งนี้มีเชื้อ MRSA ที่ดื้อต่อยา vancomycin เพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ นอกจากนี้อาจมีเชื้อที่เป็น hetero-VISA เพิ่มมากขึ้นด้วย ซึ่งในรายงานนี้ไม่ได้ทำการทดสอบ population analysis ในกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า MIC ต่อ vancomycin เป็น 1 และ 2 µg/ml ซึ่งเชื้อกลุ่มนี้อาจเป็น hetero-VISA ซึ่งไม่แสดงการดื้อยา vancomycin ที่ชัดเจน เนื่องจากมีประชากรเชื้อเพียงบางเซลล์ที่ดื้อต่อ vancomycin⁽¹⁸⁾

ผลการศึกษาความไวต่อยา chlorhexidine พบว่า MRSA ส่วนใหญ่มีค่า MIC น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 µg/ml (ร้อยละ 70) แสดงให้เห็นว่าเชื้อ MRSA ส่วนใหญ่มียังคงไวต่อ chlorhexidine แต่พบว่ามีเชื้อถึงร้อยละ 30 ที่มีค่า MIC

ในระดับสูง ส่งผลต่อประสิทธิภาพของน้ำยา chlorhexidine ในการฆ่าเชื้อกลุ่มนี้ได้ช้ากว่ากลุ่มที่มีค่า MIC ต่ำ^(19, 20) ซึ่งตัวอย่าง MRSA ที่มีค่า MIC ระดับสูง ส่วนใหญ่เป็นเชื้อจากระบบทางเดินหายใจและหนอง (ร้อยละ 41) นอกจากนี้ยังพบ MRSA 1 ตัวอย่าง จากสิ่งคัดหลั่งที่มีค่า MIC ต่อ chlorhexidine เท่ากับ 8 µg/ml ซึ่งเป็นค่าสูงสุดที่พบในการศึกษานี้ และยังพบตัวอย่าง MRSA จากเลือด 2 ตัวอย่างที่มีค่า MIC ระดับสูงคือ 4 µg/ml ซึ่งสันนิษฐานว่า MRSA ที่มีค่า MIC สูงต่อ chlorhexidine อาจมีโอกาสก่อโรคติดเชื้อในระบบไหลเวียนโลหิตได้มากกว่าเชื้อที่มี MIC ระดับต่ำ เนื่องจากทนต่อน้ำยา chlorhexidine ได้ดีกว่า อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบเชื้อ MRSA ที่มีค่า MIC สูงต่อยาทั้ง vancomycin และ chlorhexidine ร่วมกัน

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลแห่งนี้ที่มีแนวโน้มดื้อต่อยา vancomycin เพิ่มมากขึ้นอย่างช้า ๆ และพบเชื้อ MRSA บางส่วนที่ทนต่อน้ำยา chlorhexidine ได้ในระดับสูง จึงควรมีการติดตามเฝ้าระวังตรวจหาเชื้อเหล่านี้เป็นระยะ ตลอดจนรณรงค์ให้มีการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างถูกต้องเหมาะสม และกำหนดให้มีการปฏิบัติอย่างเคร่งครัดตามมาตรการควบคุมป้องกันการแพร่เชื้อในโรงพยาบาล เพื่อไม่ให้เกิดการแพร่ระบาดของเชื้อที่ดื้อยาเหล่านี้เพิ่มขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะเทคนิคการแพทย์และ ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยจุลชีววิทยาคลินิก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์เก็บเชื้อที่ใช้ในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

- Jevons MP. 'Celbenin'-resistant staphylococci. Br Med J 1961; 1: 124-5.
- Appelbaum PC. MRSA—the tip of the iceberg. Clin Microbiol Infect 2006; 12 (Suppl 2): 3-10.
- Beam JW, Buckley B. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Prevalence and risk factors. J Athl Train 2006; 41: 337-40.
- Swartz MN. Hospital-acquired infections: diseases with increasingly limited therapies. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91: 2420-7.
- Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, Kawasaki S, Hosoda Y, Hori S, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. Lancet 1997; 350: 1670-3.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin—United States, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 565-7.
- Liu C, Chambers FH. *Staphylococcus aureus* with heterogeneous resistance to vancomycin: epidemiology, clinical significance and critical assessment of diagnostic methods. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 3040-5.
- Charles PGP, Ward PB, Johnson DPR, Howden BP, Grayson ML. Clinical features associated with bacteremia due to heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 2004; 38: 448-51.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Nineteenth information supplement. M100-S19. CLSI, Wayne, PA. 2010; 30.
- Lulitanond A, Chanawong A, Sribenjalux P, Kaewkes W, Charoensri N, Leumsai D, et al. Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Srinagarind Hospital. J Infect Dis Antimicrob Agents 2005; 22: 9-14.
- Lulitanond A, Engchanil C, Chaimanee P, Vorachit M, Ito T, Hiramatsu K. The first vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients in Thailand. J Clin Microbiol 2009; 47: 2311-6.
- Block C, Furman M. Association between intensity of chlorhexidine use and micro-organisms of

- reduced susceptibility in a hospital environment. J Hosp Infect 2002; 51: 201-6.
13. Fridkin SK, Hageman J, McDougal LK, Mohammed J, Jarwis WR, Perl TM, et al. Epidemiological and microbiological characterization of infections caused by *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin, United States, 1997-2001. Clin Infect Dis 2003; 36: 429-39.
 14. Schwaber MJ, Wright SB, Carmeli Y, Venkataraman L, DeGirolami PC, Gramatikova A, et al. Clinical implications of varying degrees of vancomycin susceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. Emerg Infect Dis 2003; 9: 657-64.
 15. Kaccia M, McDonald LC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* New York. Morb. Mortal Wkly Rep 2004; 53: 322-3.
 16. Miller D, Urdaneta V, Weltman A. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, Pennsylvania. Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 902.
 17. Trakulsomboon S, Danchaivijitr S, Rongrungruang Y, Dhiraputra C, Susaemgrat W, Ito T, et al. First report of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Thailand. J Clin Microbiol 2001; 39: 591-5.
 18. Hiramatsu K. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. Lancet Infect Dis 2001; 1: 147-55.
 19. Cookson BD, Bolton MC, Platt JH. Chlorhexidine resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or just an elevated MIC? An *in vitro* and *in vivo* assessment. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 1997-2002.
 20. Kampf G, Jarosch R, Ruden H. Limited effectiveness of chlorhexidine based hand disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). J Hosp Infect 1998; 38: 297-303.