12/0153/41

นิพนธ์ต้นฉบับ

Enterotoxins และ TSST-1 ที่สร้างจากเชื้อที่ดื้อและไวต่อยาเมทธิซิลลินที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะ

Enterotoxins and TSST-1 produced by methicillin-resistant (MRSA) and sensitive (MSSA) *Staphylococcus aureus* isolated from patients and carriers

จริยา ชมวารินทร์[1] *สุกัญญา ศรีกุลบุตร*[2] *จุฬาพรรณ อึ้งจะนิล*[1] *อรุณลักษณ์ ลุลิตานนท์*[2]
จันทร์เพ็ญ บัวเผื่อน[3] *รพิพร ลุนชัยญา*[1]

Abstract : Chariya Chomvarin, Sukanya Srigulbutr, Chulapan Engchanil, Aroonrug Lulitanond, Junpen Bourporn and Rapiporn Luonchaiya. 1998. Enterotoxins and TSST-1produced by methicillin-resistant (MRSA) and sensitive (MSSA) *Staphylococcus aureus* isolated from patients and carriers.Thai J Hlth Resch 12 (2) : 99 - 116.

Staphylococcal enterotoxins are known to be resposible for food poisoning, however there is some evidence to indicate that the enterotoxins may play other roles in the pathogenesis of other diseases, but it still remains unclear. In this study, 146 and 140 clinical strains of *Staphylococcus aureus* isolated from Srinagarind hospital and Ramathibodhi hospital, and 73 strains of *S. aureus* isolated from 108 specimens from anterior nares of the medical staff in Srinagarind hospital were collected in the same period and were examined. The clinical strains were identified as methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) from Ramathibodhi hospital and Srinagarind hospital in 44.3% and 39%, respectively. MRSA isolated from the nasal carrier strains of the medical staff was found in 15.1% and was MRSA,R in 90.9%. The 25.2% of *S. aureus* from both hospitals in average produced enterotoxins and / or Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1). Of those enterotoxins, 20.2% were produced from MRSA whereas 28.7% were produced from methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA). The enterotoxins and TSST-1 production were found in 20.5% of *S. aureus* strains isolated from the anterior nares of the medical staff. Of those enterotoxins

1 ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002
Department of Microbiology, Faculty of Medicine , Khon Kaen University 40002
2 หน่วยจุลชีววิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002
Clinical Microbiological Unit, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine , Khon Kaen University 40002
3 หน่วยโรคติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002
Infectious Disease Unit, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine , Khon Kaen University 40002

and TSST-1, 9.1% were produced from MRSA whereas 22.6% were produced from MSSA. The staphylococcal enterotoxin A (SeA) production was the most frequent in overall isolated from both clinical strains and nasal carrier strains. SeD was not found as a single enterotoxin but was found as the enterotoxin combination. The enterotoxin combination was found more frequently in MSSA than in MRSA and was found the most frequently from *S. aureus* isolated from nasal carrier strains. TSST-1 was only found in strains isolated from Srinagarind hospital. Resistance to penicillin was a frequent similarity in strains isolated from both clinical and nasal carrier strains. Resistance to more than three antimicrobial agents was found more frequently in the clinical strains whereas resistance to only one antimicrobial agent was found more frequently in nasal carrier strains.

In this experiment, there was no significant difference in enterotoxin production among *S. aureus* strains isolated from clinical strains compared with those isolated from nasal carrier strains. Thus, the concept that the enterotoxins play an important role in staphylococcal infection apart from the disease caused by the toxins per se such as food poisioning and toxic shock syndrome can not be sustaintiated by the results of the present study. Some differences in enterotoxin and TSST-1 production among *S. aureus* strains isolated from Ramathibodhi hospital and Srinagarind hospital reflect difference in *S. aureus* strains from different places. Resistance to microbial agents was found more frequently from clinical strains than from nasal carrier strains.

Key words : *Staphylococcus aureus,* enterotoxins, TSST-1, methicillin

บทคัดย่อ : จริยา ชมวารินทร์ สุกัญญา ศรีกุลบุตร จุฬาพรรณ อิ้งจะนิล อรุณลักษณ์ ลุลิตานนท์ จันทร์เพ็ญ บัวเผื่อน และ รพิพร ลุนชัยญา. 2541. Enterotoxins และ TSST - 1 ที่สร้างจากเชื้อที่ดื้อและไวต่อยาเมทธิซิลลินที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะ. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์. 12 (2) : 99 - 116.

Staphylococcus aureus ทำให้เกิดโรคได้หลายชนิด สารพิษเอ็นเทโรทอกซิน (enterotoxin , Se) พบว่า นอกจากทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษแล้วอาจมีบทบาททำให้เกิดโรคอื่นได้ด้วย แต่การวิจัยในเรื่องนี้ยังไม่ชัดเจนนัก การวิจัยในครั้งนี้จึงได้ทำการศึกษาเชื้อ *S. aureus* ที่จำแนกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์จำนวน 146 สายพันธุ์ และจากโรงพยาบาลรามาธิบดีจำนวน 140 สายพันธุ์ และศึกษาเชื้อที่แยกได้จากรูจมูกของพาหะจำนวน 73 สายพันธุ์ โดยแยกจากบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์จำนวน 108 คน โดยรวบรวมในช่วงเวลาเดียวกัน ในผู้ป่วยพบเชื้อดื้อต่อยากลุ่มเมทธิซิลลิน (methicillin resistant *S. aureus*, MRSA) ใกล้เคียงกันในทั้งสองโรงพยาบาลคือจากโรงพยาบาลรามาธิบดีพบ 44.3% และจากโรงพยาบาลศรีนครินทร์พบ 39% MRSA ที่แยกได้จากจมูกของผู้ที่เป็นพาหะในบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์พบจำนวน 15.1% และเป็น MRSA,R จำนวน 90.9% เชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยสร้างสารพิษ Se และ Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1, STs) ได้เฉลี่ยจากสองโรงพยาบาลคือ 25.2% โดยเป็นเชื้อ MRSA สร้างได้ 20.2% และเป็นเชื้อที่ไวต่อยาเมทธิซิลลิน (methicillin sensitive *S. aureus*, MSSA) สร้างได้ 28.7% เชื้อที่แยกได้จากพาหะสร้าง Se และ STs ได้ 20.5 % โดยเชื้อ MRSA สร้างได้ 9.1% ขณะที่ MSSA สร้างได้ 22.6% สารพิษเอ็นเทโรทอกซินที่พบมากที่สุด ทั้งจากเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะคือ SeA ตรวจไม่พบเชื้อสร้าง SeD ชนิดเดียวเลยทั้งจากผู้ป่วยและพาหะ แต่พบร่วมกับสารพิษชนิดอื่น พบว่าเชื้อมีการสร้างสารพิษ Se และ/หรือ TSST-1 หลายชนิดร่วมกันในเชื้อกลุ่ม MSSA มากกว่า MRSA และพบการสร้างสารพิษหลายชนิดร่วมกันมากที่สุดในเชื้อที่แยกได้จากพาหะ พบการสร้าง STs ใน *S. aureus* สายพันธุ์ที่แยกได้จากโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เท่านั้น สำหรับการดื้อยาพบว่า เชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะดื้อต่อยาในเปอร์เซ็นต์สูงกว่าพาหะมากยกเว้น ยา penicillin ซึ่งทั้งผู้ป่วยและพาหะจะดื้อยาใกล้เคียงกัน และจากการศึกษาเชื้อที่แยกจากผู้ป่วยมีการดื้อยามากกว่า 3 ชนิดมีมากที่สุด ขณะที่เชื้อที่แยกได้จากพาหะส่วนใหญ่ดื้อต่อยาเพียงชนิดเดียวมีมากที่สุด

จากการทดลองนี้ไม่สามารถสรุปได้ว่า เอ็นเทโรทอกซินของเชื้อ *S. aureus* มีส่วนสำคัญในการก่อโรคอื่น นอกเหนือจากโรคอาหารเป็นพิษ เนื่องจากเชื้อทั้งจากผู้ป่วยและพาหะสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซินไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากต่างสถานที่กันหลายสายพันธุ์ก็มีความแตกต่างกันโดยพิจารณาจากการสร้างสารพิษ การดื้อยาพบว่าผู้ป่วยมีการดื้อต่อยาหลายชนิดมากกว่าพาหะ และในเปอร์เซ็นต์ที่สูงกว่าพาหะยกเว้น ยา penicillin

คำสำคัญ : *Staphylococcus aureus*, สารพิษเอ็นเทโรทอกซิน, TSST-1, เมทธิซิลลิน

บทนำ

Staphylococcus aureus เป็นแบคทีเรียที่ทำให้เกิดการเจ็บป่วยและตายได้บ่อยชนิดหนึ่ง ทั้งในโรงพยาบาลและชุมชน (Coia *et al.*, 1992) เชื้อตัวนี้ก่อโรคได้หลายชนิด และเกิดได้เกือบทุกส่วนของร่างกาย (Marrach and Kappler, 1990; Tranter and Brehm, 1994) การก่อโรคของเชื้อเนื่องจากเชื้อสามารถสร้างเอนไซม์และสารพิษได้หลายชนิด สารพิษที่มีความสำคัญตัวหนึ่งคือ เอ็นเทโรทอกซิน (Enterotoxin, Se) และ Toxic shock syndrome toxin -1 (TSST-1, STs) ซึ่งได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวาง (Bergdoll, 1983; Vivian *et al.*, 1992; Kenny *et al.*, 1993; Lehn *et al.*, 1995) เนื่องจากมีรายงานว่าสารพิษเอ็นเทโรทอกซินมิได้ก่อให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษแต่เพียงอย่างเดียว แต่ก่อให้เกิดโรคอื่นๆ ได้ด้วย (Kenny *et al.*, 1993; Tranter and Brehm, 1994) ส่วนโรค Toxic shock syndrome (TSS) มักเกิดกับหญิงวัยเจริญพันธุ์ และมักพบร่วมกับการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซิน A ในผู้ป่วยที่มีอาการ แต่ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการมักพบร่วมกับการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซิน B (Schlievert, 1986; Vivian *et al.*, 1992) นอกจากเชื้อจะสามารถก่อโรคได้หลายอย่างแล้ว สิ่งที่เป็นปัญหาที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งคือ พบว่าเชื้อดื้อต่อยาต้านจุลชีพเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะดื้อต่อยากลุ่มเมทธิซิลลิน (methicillin) หรือเรียกเชื้อกลุ่มนี้ว่า กลุ่ม methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) ซึ่งปัจจุบันพบว่ามีอุบัติการของเชื้อกลุ่มนี้เพิ่มมากขึ้นในโรงพยาบาล (Hershow *et al.*, 1992; Couto *et al.*, 1995; Danchivijitr *et al.*, 1995) ทำให้มีปัญหาในการรักษา การแพร่กระจายของเชื้อ *S. aureus* ซึ่งรวมถึงเชื้อกลุ่ม MRSA ด้วย พบว่า ส่วนหนึ่งเนื่องจากบุคลากรของโรงพยาบาลเป็นพาหะของเชื้อนี้ โดยมีเชื้อนี้อยู่ในจมูก (Namura *et al.*, 1995)

เนื่องจากผลการวิจัยบางฉบับได้รายงานว่า การก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคของเชื้อกลุ่มที่ไวต่อยาเมทธิซิลลิน (methicillin sensitive *S. aureus* ,MSSA) ไม่มีความแตกต่างกับเชื้อกลุ่ม MRSA (Hershow *et al.*, 1992) ส่วน Coia และคณะ (1992) ได้รายงานว่า MSSA จะสามารถสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซินได้มากกว่าเชื้อ MRSA ชนิดที่เป็น aminoglycoside resistant MRSA (MRSA,R) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น ถ้าหากว่าเอ็นเทโรทอกซินเกี่ยวข้องกับการก่อโรคอื่นนอกจากโรคอาหารเป็นพิษจริง การพบการสร้างเอ็นเทโรทอกซินที่แตกต่างกันใน MRSA และ MSSA ก็น่าจะมีผลต่อการเกิดโรคด้วย และควรพบการสร้างเอ็นเทโรทอกซินจากสายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยมากกว่าที่พบในพาหะ นอกจากนี้การได้ทราบถึงสายพันธุ์เชื้อที่แยกได้จากแหล่งที่ต่างกันว่าจะสร้างสารพิษได้ต่างกันหรือไม่ รวมถึงแบบแผนการดื้อยาของเชื้อในผู้ป่วยและพาหะก็สมควรได้รับการศึกษา เพื่อเป็นแนวทางในการใช้ยาต้านจุลชีพต่อไป

ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้ ประการแรกคือต้องการเปรียบเทียบการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซินที่พบจากผู้ป่วยและจากพาหะ ประการที่สองต้องการเปรียบเทียบการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซินจากเชื้อกลุ่ม MRSA กับ MSSA ว่าสายพันธุ์ใดสร้างได้มากกว่ากัน และเป็นชนิดเดียวกันหรือไม่ ประการที่สาม ถ้าเชื้อที่แยกได้มาจากสถานที่ที่ต่างกัน แต่เก็บในช่วงเวลาเดียวกัน การสร้างสารพิษจะต่างกันหรือไม่ ประการสุดท้าย เปรียบเทียบการดื้อยาของเชื้อ *S. aureus* จากเชื้อสายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยกับที่แยกได้จากพาหะ

วัสดุและวิธีการ

1) เชื้อกลุ่ม *Staphylococus* sp. ที่ทำการศึกษา

1.1) เชื้อจากผู้เป็นพาหะ ใช้ swab ป้ายเชื้อจากจมูกของบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวน 108 คน ตามวอร์ดต่าง ๆ (พยาบาล 75 คน, แพทย์ 10 คน, เจ้าหน้าที่พนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ในวอร์ด 17 คน และคนงาน 6 คน) นำมาจำแนกเชื้อกลุ่มนี้ในห้องปฏิบัติการ

1.2) เชื้อจากผู้ป่วย - เก็บรวบรวมสิ่งส่งตรวจ (specimens) จากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทย-ศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ซึ่งได้ทำการแยกเชื้อในงานประจำว่าเป็นเชื้อ *S. aureus* coagulase positive แล้วรวบรวมไว้ และนำมาทดสอบยืนยันเชื้ออีกครั้งที่ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

2) ประวัติและข้อมูลผู้ป่วยและพาหะ

ประกอบด้วย ชื่อ-สกุล, เพศ, อายุ, ชนิดของสิ่งส่งตรวจ, โรค, วันเดือนปี และวอร์ดที่เก็บตัวอย่าง ได้รวบรวมไว้ในคอมพิวเตอร์ (ประเภทของโรคที่รวบรวม คือ โรคที่เกิดจากการติดเชื้อทุกระบบ อันได้แก่ การติดเชื้อที่ผิวหนัง, การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจ, การติดเชื้อในกระแสเลือด, การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ, การติดเชื้อที่กระดูก, การติดเชื้อในระบบส่วนกลาง, การติดเชื้อในระบบสืบพันธุ์ ยกเว้นโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารอันได้แก่ โรคอาหารเป็นพิษ ส่วนชนิดของสิ่งส่งตรวจ เก็บตามตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ)

3) จำแนกเชื้อในห้องปฏิบัติการ (Bergdoll, 1983; 1990)

3.1) เชื้อจากสิ่งส่งตรวจ ทดสอบยืนยันว่าเป็นเชื้อ *S. aureus* โดยเพาะเชื้อบนอาหารเลือด (blood agar), ทดสอบการเฟอร์เมนต์น้ำตาลแมนนิตอล (manitol) และทดสอบเอนไซม์ coagulase ต้องให้ผลบวก

3.2) เชื้อจากผู้ที่เป็นพาหะ ทำโดยใช้ swab ป้ายเชื้อจากรูจมูก (nasal swab) ป้ายลงบน Braid parker medium with egg yolk และ streak ให้ได้โคโลนีเดี่ยว เลือกโคโลนีที่ให้ลักษณะดำวาว รอบๆ โคโลนีมีขอบใสหรือขุ่น จำนวน 5 โคโลนี นำแต่ละโคโลนีไปทดสอบการเฟอร์เมนต์น้ำตาลแมนนิตอล, และทดสอบการสร้างเอนไซม์ coagulase เช่นเดียวกับที่แยกจากสิ่งส่งตรวจ

4) การทดสอบความไวของเชื้อต่อยา (antibiotic susceptibility)

ทำการทดสอบแบบ antibiograms (Coia *et al.*, 1990) โดยวิธี disk agar diffusion ต่อยาปฏิชีวนะดังต่อไปนี้คือ Cephalothin (CF), Chloramphenicol(C), Gentamicin(GM), Cotrimoxazole(SXT) Penicillin(P), Lincomycin(L), Erythromycin(E), Oxacillin(OX), Kanamycin(K), Tetracycline(Te)

การดื้อและไวต่อยาพิจารณาเป็นพิเศษในเชื้อที่ดื้อต่อยากลุ่มเมทธิซิลลิน (MRSA) และเชื้อที่ไวต่อยาเมธิซิลลิน (MSSA) โดยพิจารณาความไวของเชื้อต่อยา oxacillin ในกลุ่มเชื้อที่ดื้อต่อยากลุ่มเมทธิซิลลิน ยังแยกเป็นกลุ่ม aminoglycoside sensitive (MRSA,S) และ aminoglycoside resistant (MRSA,R)

5) การตรวจหาสารพิษเอ็นเทโรทอกซิน และ TSST-1 ทำโดย นำเชื้อที่สร้างเอนไซม์ coagulase มาเลี้ยงใน Brain heart infusion broth (BHI) เป็นเวลา 1 วัน ที่ 37°C จากนั้นนำมาปั่นให้เซลล์ตกตะกอน นำ supernatant มาตรวจหาการสร้างเอ็นเทโรทอกซิน A-D และ TSST-1 โดยวิธี reversed passive latex agglutination (RPLA) โดยอยู่ในรูปของ RPLA kit ของบริษัท Oxoid (Park and Sxabo, 1986) ซึ่งวิธีการนี้มีความไว 0.4 นาโนกรัม (ng) ต่อมิลลิลิตร

เชื้อ Control ที่สร้างเอ็นเทโรทอกซิน A, B, C, D และ TSST-1 คือ *S. aureus* ATCC 13565, *S. aureus* ATCC 14458, *S. aureus* ATCC 19095, *S. aureus* ATCC 23235, และ *S. aureus* ATCC 33586 ตามลำดับ

6) การวิเคราะห์ทางสถิติ : ใช้วิธี McNemar Chi-square test (X^2 - test)

ผล

1) เมื่อเปรียบเทียบจำนวนเชื้อ MRSA และ MSSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะในช่วงเวลาเดียวกันพบว่า จำนวน MRSA และ MSSA ที่ได้จากทั้งสองโรงพยาบาลมีจำนวนใกล้เคียงกัน แต่ MSSA จะพบมากกว่า MRSA โดย MRSA จากโรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็น aminoglycoside resistant (MRSA, R) ทั้งหมด ส่วน MRSA จากโรงพยาบาลรามาธิบดีเป็น MRSA,R จำนวน 56 (62) สายพันธุ์ (90.3%) และสายพันธุ์จากพาหะพบเป็น MRSA,R จำนวน 10 (11) สายพันธุ์ (90.9%) แสดงให้เห็นว่า MRSA ในประเทศไทยมีแนวโน้มเป็น MRSA aminoglycoside resistant เกือบทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวน (%) เชื้อ MRSA และ MSSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะในช่วงเวลาเดียวกัน

โรงพยาบาล	ประเภทบุคคลที่ศึกษา(จำนวน)	จำนวนสายพันธุ์ (%)ของ *S. aureus* ที่พบ		รวมสายพันธุ์ทั้งหมด
		MRSA	MSSA	
รพ.รามาธิบดี	ผู้ป่วย (140 คน)	62 (44.3)	78 (55.7)	140
รพ.ศรีนครินทร์	ผู้ป่วย (146 คน)	57 (39.0)	89 (61.0)	146
	พาหะ (108 คน)	11 (15.1)	62 (84.9)	73

2) เมื่อเปรียบเทียบการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซินและ TSST-1 ของเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะพบว่า เชื้อ *S. aureus* สายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยสร้างสารพิษได้มากกว่าที่พบในพาหะ แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (X^2 test, P>0.1) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซินและ TSST-1 ของเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะ

ประเภทบุคคลที่ศึกษา	จำนวนสายพันธุ์ *S. aureus* ที่แยกได้	จำนวนสายพันธุ์ (%)	
		ที่สร้างสารพิษได้	ที่สร้างสารพิษไม่ได้
ผู้ป่วย	286	72 (25.2)	214 (74.8)
พาหะ	73	15 (20.5)	58 (79.5)
รวม	359	87 (24.2)	272 (75.8)

3) เมื่อเปรียบเทียบการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซินและ TSST-1 จากเชื้อ MRSA และ MSSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะพบว่า โดยรวมแล้วเชื้อกลุ่ม MSSA จะสร้างสารพิษได้มากกว่ากลุ่ม MRSA แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (X^2 test, P>0.1) ยกเว้นเชื้อกลุ่ม MSSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลรามาธิบดีจะสร้างสารพิษได้มากกว่ากลุ่ม MRSA และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (X^2 test, P<0.05) ขณะที่เชื้อ MRSA และ MSSA จากผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์สร้างสารพิษได้ใกล้เคียงกัน ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนเชื้อ *S. aureus* จากผู้ป่วยและพาหะที่สร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซิน และ TSST-1 ได้แยกตามชนิดที่เชื้อดื้อและไวต่อยากลุ่มเมทธิซิลลิน

บุคคลที่ศึกษา	โรงพยาบาล	*S. aureus* group			
		MRSA		MSSA	
		จำนวนสายพันธุ์ที่แยกได้	จำนวนสายพันธุ์ที่สร้างสารพิษได้ (%)	จำนวนสายพันธุ์ที่แยกได้	จำนวนสายพันธุ์ที่สร้างสารพิษได้ (%)
ผู้ป่วย		119	24 (20.2)	167	48 (28.7)
	รามาธิบดี	62	7 (11.3)	78	23 (29.5)
	ศรีนครินทร์	57	17 (29.8)	89	25 (28.1)
พาหะ	ศรีนครินทร์	11	1 (9.1)	62	14 (22.6)
รวม		130	25 (19.2)	229	62 (27.1)

4) เมื่อเปรียบเทียบชนิดของสารพิษเอ็นเทโรทอกซินและ TSST-1 จากเชื้อ MRSA และ MSSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะพบว่า สารพิษ Se, STs จากทั้ง MRSA และ MSSA ของทั้งสองโรงพยาบาล และของเชื้อจากพาหะพบสร้าง SeA มากที่สุด ขณะที่ MRSA จากผู้ป่วยโรงพยาบาลรามาธิบดี และ MRSA จากพาหะโรงพยาบาลศรีนครินทร์สร้าง SeA ทั้งหมด

MRSA จากโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีทั้งสร้าง SeA ชนิดเดียว และ SeA, STs ร่วมกัน แต่จะเป็น SeA ชนิดเดียวมากที่สุดเช่นกัน ขณะที่ MSSA จากทั้งสองโรงพยาบาลสร้าง Se ได้หลายชนิด โดยมี SeB และ SeC สร้างได้รองจาก SeA จากทั้งสองโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามพบว่า MSSA จากโรงพยาบาลศรีนครินทร์มีชนิดของการพบ Se มากกว่าโรงพยาบาลรามาธิบดี โดยมีชนิดของ Se หลายชนิดร่วมกัน คือมีการสร้าง Se ชนิด AB, AC, BC, BTs และ CTs ด้วย ขณะที่ MSSA จากโรงพยาบาลรามาธิบดีมีเชื้อสร้าง Se ร่วมกันเพียงชนิดเดียว คือ ชนิด A ร่วมกับ C ส่วนในพาหะจะพบเชื้อ MSSA มีการสร้างสารพิษ Se และ STs ร่วมกันมากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ชนิดของสารพิษ เอ็นเทโรทอกซิน และ TSST-1 ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะจำแนกตามชนิดของ *S. aureus* ที่ดื้อและไวต่อยากลุ่มเมทธิซิลลิน

ชนิดของเอ็นเทโรทอกซินที่เชื้อสร้าง	*S.aureus* จากผู้ป่วย รพ.รามาธิบดีจำนวน 140 สายพันธุ์		สายพันธุ์ *S.aureus* จากรพ.ศรีนครินทร์				รวมจำนวน (%)
			แยกจากผู้ป่วย (146สายพันธุ์)		แยกจากพาหะ (73สายพันธุ์)		
	จำนวน(%) MRSA(62) ที่สร้างสารพิษ	จำนวน(%) MSSA(78) ที่สร้างสารพิษ	จำนวน(%) MRSA(57) ที่สร้างสารพิษ	จำนวน(%) MSSA(89) ที่สร้างสารพิษ	จำนวน(%) MRSA(11) ที่สร้างสารพิษ	จำนวน(%) MSSA(62) ที่สร้างสารพิษ	
A	7(11.3)	9(11.5)	16(28.1)	14(15.7)	1(9.1)	7(11.3)	54(15.0)
B	-	8(10.3)	-	4(4.5)	-	2(3.2)	14(3.9)
C	-	4(6.4)	-	2(2.3)	-	1(1.6)	7(1.9)
D	-	-	-	-	-	-	-
Ts	-	-	-	-	-	-	-
AB	-	-	-	1(1.1)	-	-	3(0.8)
AC	-	2(2.6)	-	1(1.1)	-	1(1.6)	2(0.6)
ATs	-	-	1(1.8)	-	-	-	1(0.3)
BC	-	-	-	1(1.1)	-	-	1(0.3)
BTs	-	-	-	1(1.1)	-	-	1(0.3)
CTs	-	-	-	1(1.1)	-	1(1.6)	2(0.6)
CDTs	-	-	-	-	-	1(1.6)	1(0.3)
ACDTs	-	-	-	-	-	1(1.6)	1(0.3)
	7	23	17	25	1	14	87(24.2)

5) เมื่อเปรียบเทียบจำนวนชนิดของสารพิษเอ็นเทโรทอกซินและ TSST-1 จากเชื้อ MRSA และ MSSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะพบว่า *S. aureus* ที่แยกจากผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์จะสร้าง Se หลายชนิดร่วมกันมากกว่าโรงพยาบาลรามาธิบดีทั้งเชื้อในกลุ่ม MRSA และ MSSA โดยเฉพาะเชื้อที่แยกได้จากพาหะจะพบการสร้างสารพิษหลายชนิดร่วมกันมากที่สุด อย่างไรก็ตาม เชื้อส่วนใหญ่จากทั้งสองโรงพยาบาลจะสร้างสารพิษเพียงชนิดเดียวได้มากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนชนิดของเอ็นเทโรทอกซินและ TSST-1 ที่พบจากผู้ป่วยและพาหะ จำแนกตามชนิด ของ *S. aureus* ที่ดื้อและไวต่อยากลุ่มเมทธิซิลลิน

โรงพยาบาล	ประเภทบุคคล	ชนิดของเชื้อ	จำนวนสายพันธุ์ที่สร้างเอ็นเทโรทอกซิน	จำนวน (%) ชนิดของเอ็นเทโรทอกซินที่พบ			
				1	2	3	4
รามาธิบดี	ผู้ป่วย	MRSA	7	7(100)	0	0	0
		MSSA	23	21(91.3)	2(8.7)	0	0
ศรีนครินทร์	ผู้ป่วย	MRSA	17	16(94.1)	1(5.9)	0	0
		MSSA	25	20(80.0)	5(20.0)	0	0
	พาหะ(จมูก)	MRSA	1	1(100)	0	0	0
		MSSA	14	10(71.4)	2(14.3)	1(7.1)	1(7.1)

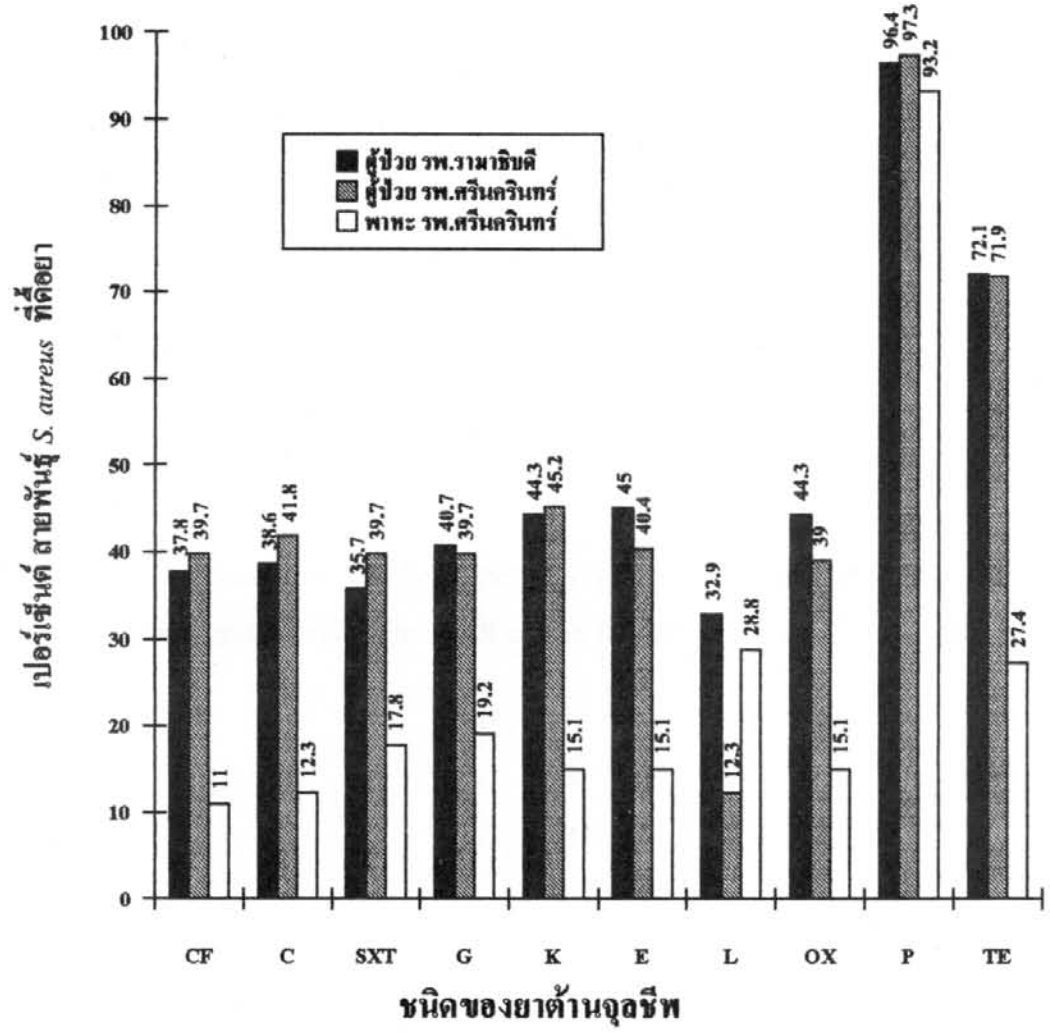
6) เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสายพันธุ์เชื้อ *S.aureus* ที่แยกจากผู้ป่วยและพาหะในการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ พบว่า เชื้อ *S. aureus* ส่วนใหญ่ทั้งจากผู้ป่วยและพาหะจะดื้อต่อยา penicillin และแบบแผน (pattern) การดื้อยาของผู้ป่วย จากโรงพยาบาลรามาธิบดีและโรงพยาบาลศรีนครินทร์จะคล้ายคลึงกัน คือจะดื้อต่อ penicillin และ tetracycline ในเปอร์เซ็นต์สูง แต่ในพาหะแบบแผนการดื้อยาของเชื้อจะแตกต่างจากที่พบในผู้ป่วย โดยจะพบว่าเชื้อดื้อต่อยา penicillin, lincomycin, และ tetracycline เป็น 3 อันดับแรก และส่วนใหญ่เชื้อจากพาหะจะดื้อยาเกือบทุกชนิดต่ำกว่าผู้ป่วยมาก ยกเว้นยา penicillin ดังแสดงในตารางที่ 6 และรูปที่ 1

ตารางที่ 6 จำนวนของสายพันธุ์เชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ

ประเภทบุคคล/ โรงพยาบาล	จำนวนสายพันธุ์ *S. aureus* ที่แยกได้	จำนวน (%) ของสายพันธุ์ *S. aureus* ที่ดื้อต่อยาชนิดต่าง ๆ									
		CF	C	SXT	G	K	E	L	OX	P	TE
ผู้ป่วย/ รพ.รามาธิบดี	140	53 (37.8)	54 (38.6)	50 (35.7)	57 (40.7)	62 (44.3)	63 (45.0)	46 (32.9)	62 (44.3)	135 (96.4)	101 (72.1)
ผู้ป่วย/ รพ.ศรีนครินทร์	146	58 (39.7)	61 (41.8)	58 (39.7)	58 (39.7)	66 (45.2)	59 (40.4)	18 (12.3)	57 (39.0)	142 (97.3)	105 (71.9)
พาหะ/ รพ.ศรีนครินทร์	73	8 (11.0)	9 (12.3)	13 (17.8)	14 (19.2)	11 (15.1)	11 (15.1)	21 (28.8)	11 (15.1)	68 (93.2)	20 (27.4)

CF, Cephalothin ; C, Chloramphenicol; SXT, Cotrimoxazole; G, Gentamicin; K, Kanamycin; E, Erythromycin; L, Lincomycin; OX, Oxacillin; P, Penicillin; TE, Tetracycline

รูปที่1 สายพันธุ์เชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ



CF, Cephalothin ; C, Chloramphenicol; SXT, Cotrimoxazole; G, Gentamicin; K, Kanamycin; E, Erythromycin; L, Lincomycin; OX, Oxacillin; P, Penicillin; TE, Tetracycline

7) เมื่อเปรียบเทียบจำนวนชนิดการดื้อยาต้านจุลชีพของ *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยทั้งจากโรงพยาบาลรามาธิบดีและโรงพยาบาลศรีนครินทร์จะพบว่า เชื้อดื้อต่อยามากกว่า 3 ชนิดมีมากที่สุด ขณะที่เชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากพาหะพบว่า เชื้อดื้อต่อยาเพียงชนิดเดียวมีมากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบจำนวนชนิดของการดื้อยาต้านจุลชีพจากเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะ

โรงพยาบาล	ประเภทบุคคล	จำนวนสายพันธุ์ *S. aureus* ที่แยกได้	จำนวนชนิด (%) ของยาที่เชื้อดื้อ				
			0	1	2	3	>3
รามาธิบดี	ผู้ป่วย	140	1 (0.7)	36 (25.7)	29 (20.7)	9 (6.4)	65 (46.5)
ศรีนครินทร์	ผู้ป่วย	146	1 (0.7)	41 (28.1)	32 (21.9)	9 (6.2)	63 (43.1)
	พาหะ	73	1 (1.4)	28 (38.4)	20 (27.4)	10 (13.7)	14 (19.2)

วิจารณ์ผล

การแพร่กระจายของเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยจากโรงพยาบาลรามาธิบดีและโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เมื่อทำการสำรวจในช่วงเวลาเดียวกัน (เดือนตุลาคม 1994 - มีนาคม 1995) ไม่แตกต่างกันนัก คือพบเฉลี่ยประมาณ 41.6% (ตารางที่ 1) เช่นเดียวกับที่มีการสำรวจในต่างประเทศซึ่งพบอุบัติการของ MRSA เพิ่มมากขึ้นในส่วนต่าง ๆ ของโลก เช่น ในประเทศโปรตุเกสพบ MRSA 30 % ในปี 1993 (Couto *et al.*, 1995) ในประเทศญี่ปุ่นที่เมือง Fukuoka สำรวจในช่วงเดือนกันยายน 1990-มีนาคม 1991 พบ MRSA 41.1 % (Kono and Arakawa, 1995) หรือในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย Kansai ก็พบ MRSA 40.8 % ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาเช่นกัน (Namura *et al.*, 1995) สำหรับ MRSA ที่พบในประเทศไทยพบว่าส่วนใหญ่เป็น MRSA ที่เป็น aminoglycoside resistant เกือบทั้งหมด (98%) สำหรับพาหะคือบุคลากรที่มีเชื้อในจมูกก็พบเชื้อกลุ่ม MRSA สูงเช่นกันคือ 15.1% ซึ่งจะเป็นปัญหาหากไม่ได้รับการรักษาโดยกำจัดเชื้อออกไป

ถ้าการก่อโรคของเชื้อ *S. aureus* มีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการเกิดโรคจริง ก็ควรพบการสร้างสารพิษ Se จากเชื้อสายพันธุ์ที่แยกจากผู้ป่วยมากกว่าพาหะ แต่จากการเปรียบเทียบการสร้างสารพิษ Se และ TSST-1 จาก *S. aureus* ที่แยกจากผู้ป่วยเทียบกับพาหะในการศึกษานี้ ถึงแม้จะพบว่าเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยสร้างสารพิษได้ในเปอร์เซ็นต์สูงกว่า *S. aureus* ในสายพันธุ์ที่แยกได้จากพาหะ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) จึงไม่สามารถสรุปได้ว่า Se มีส่วนทำให้เกิดโรคอื่น ๆ ได้นอกเหนือจากโรคอาหารเป็นพิษ อย่างเช่นที่นักวิจัยหลายท่านเคยสรุปไว้ (Hamphreys *et al.*, 1989; Kenny *et al.*, 1993; Tranter and Brehm, 1994) ถึงแม้ Hamphreys และคณะ (1989) จะพบว่า 63% ของสายพันธุ์เชื้อที่แยกได้จากเลือดสร้างสารพิษ Se ขณะที่ 11% ของผู้ที่เป็นพาหะสร้างได้ แต่ Coia และ คณะ (1992) กลับพบว่า 60% ของผู้ป่วย septicemia สร้างสารพิษ Se แต่ 63% ของสายพันธุ์ที่แยกจากจมูกของพาหะก็สร้างสารพิษเช่นกัน ในการศึกษาครั้งนี้ เชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยจากการติดเชื้อที่ระบบต่าง ๆ ของร่างกาย พบการสร้างสารพิษจากการติดเชื้อที่ผิวหนังและบาดแผล, ติดเชื้อที่กระดูกและกล้ามเนื้อ และติดเชื้อในกระแสโลหิตได้สูงกว่าพาหะ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นการติดเชื้อที่กระดูกและกล้ามเนื้อพบจำนวนเชื้อสร้างสารพิษในเปอร์เซ็นต์สูง แต่จำนวนตัวอย่างน้อยเกินไปคือ 7 ใน 8 (87.5%) จึงต้องเก็บตัวอย่างเพิ่มเติม (ไม่ได้แสดงผลเป็นตาราง) อย่างไรก็ตามเมื่อไม่นานมานี้ Roder และคณะ (1995) ได้ผลการวิจัยเช่นกันที่ว่า ไม่สามารถสรุปได้ว่า Se และ STs มีบทบาทสำคัญในการก่อโรคอื่น เพราะเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยโรค septicemia และพาหะไม่พบการสร้างสารพิษที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นความรุนแรงในการก่อโรคของเชื้อน่าจะเกิดจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ในส่วนของตัวเชื้อเองซึ่งประกอบด้วย ส่วนประกอบที่ผิวเซลล์ (surface components) อันได้แก่ adhesins, protein A, capsular polysaccharides เป็นต้น นอกจากนี้การที่เชื้อสร้าง toxins หลายชนิด, extracellular enzymes และ coagulase ส่วนเหล่านี้ทำให้เชื้อก่อความรุนแรงของโรคได้ทั้งสิ้น (Jordens *et al.*, 1986; Marrach and Kappler, 1990; Sutra and Poutrel, 1994) นอกจากนี้ยังขึ้นกับตัวโฮสต์ (host) และปัจจัยสิ่งแวดล้อมอื่นด้วย

สำหรับการสร้างสารพิษ Se และ TSST-1 เมื่อสำรวจเปรียบเทียบในเชื้อกลุ่ม MRSA กับ MSSA พบว่า ถึงแม้ว่าจะพบว่าเชื้อกลุ่ม MSSA สร้างสารพิษได้มากกว่ามาก แต่ก็ไม่แตกต่างจาก MRSA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (X^2 test, P>0.1) และในผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์ก็พบว่าเชื้อกลุ่ม MRSA กลับสร้างสารพิษได้มากกว่า MSSA เล็กน้อย (ตารางที่ 3) ซึ่งผลที่ได้นี้แตกต่างจากที่ Coia และคณะ (1992)ได้ศึกษาไว้ว่าเชื้อกลุ่ม MSSA สร้างสารพิษ Se ในเปอร์เซ็นต์สูงกว่าเชื้อกลุ่ม MRSA ที่เป็น aminoglycoside resistant MRSA โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (X^2 test, P< 0.001) และถ้าเปรียบเทียบเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยของสองโรงพยาบาลในการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซิน และ TSST-1 ก็สร้างได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยโรงพยาบาลรามาธิบดีพบเชื้อสร้างสารพิษ 29.5% ขณะที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์พบเชื้อสร้างสารพิษ 28.1% (ตารางที่ 3) ดังนั้นการสร้างสารพิษ Se และ STs น่าจะขึ้นกับสายพันธุ์ของเชื้อมากกว่าการที่เชื้อเป็น MRSA หรือ MSSA นอกจากนี้ Hershow และคณะ(1992) ได้รายงานว่าเชื้อ MRSA และ MSSA ไม่ทำให้เกิดความรุนแรงของโรคที่ต่างกันด้วย ดังนั้นการสร้างสารพิษจึงไม่ควรเกี่ยวข้องกับการเป็น MRSA หรือ MSSA

สำหรับชนิดของสารพิษพบว่า ชนิดของสารพิษที่พบมากที่สุด Se A รองลงไปคือ Se B และ Se C ทั้งจากผู้ป่วยและพาหะด้วย แต่จะไม่พบเชื้อที่สร้าง Se D หรือ STs เพียงชนิดเดียวเลยทั้งในเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยและพาหะ แต่จะพบร่วมกับสารพิษชนิดอื่นในเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยและจากพาหะของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ นอกจากนี้ยังพบว่า MSSA จะสร้างสารพิษได้หลายชนิดกว่า MRSA จากทั้งสองโรงพยาบาล MSSAจากโรงพยาบาลศรีนครินทร์สร้างสารพิษหลายชนิดร่วมกันมากกว่า MSSA จากโรงพยาบาลรามาธิบดี แสดงให้เห็นว่า MSSA จากโรงพยาบาลศรีนครินทร์น่าจะมีหลากหลายสายพันธุ์มากกว่า MSSA จากโรงพยาบาลรามาธิบดี (ตารางที่ 4) นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ MSSA จากเชื้อที่แยกได้จากพาหะพบเชื้อหลายชนิดร่วมกันมากที่สุด (ตารางที่ 5) การที่ไม่พบการสร้าง STs และ SeD อยู่ร่วมกับสารพิษชนิดอื่นเลย จากเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลรามาธิบดี อาจชี้ให้เห็นว่าการแพร่กระจายของเชื้อ *S. aureus* ในสถานที่ต่างกัน เชื้อสายพันธุ์ที่พบอาจต่างกันด้วย เช่น Hamphreys และคณะ (1989) พบว่าเชื้อที่แยกได้จากพาหะสร้างสารพิษ SeD ทั้งหมด แต่ Coia และคณะ (1992) พบสารพิษ Se จากพาหะมีทั้งชนิดเดียวและหลายชนิดอยู่ร่วมกัน แต่ส่วนใหญ่ก็เป็น SeD อย่างไรก็ตาม ชนิดของสารพิษใดมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคใด ได้มีผู้ศึกษาในแง่ระบาดวิทยาไว้ เช่น 86% ของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยโรค enterocolitis พบเชื้อสร้าง SeA และSeB (Surgulla and Dack, 1955) หรือในผู้ป่วยโรค osteomyelitis พบว่าหนึ่งในสามสร้าง Se ซึ่งมีทั้ง SeA-D แต่ส่วนใหญ่เป็น SeA (Sourek *et al.*, 1979) หรือในเด็กที่ป่วยด้วยโรค Sudden infant death syndrome พบเชื้อสร้าง SeC และTSST-1 มากกว่าเด็กปกติในวัยเดียวกัน (Telford *et al.*,1989) หรือในพวกที่เป็น Septicemia พบว่า 60% ของเชื้อที่แยกได้สร้าง SeA หรือ SeB เพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับ TSST-1 (Hamphreys *et al.*,1989) การที่จะทราบว่าเชื้อที่แยกได้เป็นเชื้อสายพันธุ์เดียวกันหรือไม่ ในเชื้อที่สร้างสารพิษชนิดเดียวกันคงต้องศึกษาต่อในแง่ phage typing หรือระดับโมเลกุล เช่น Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) หรือ Polymerase Chain Reaction (PCR) เป็นต้น (Tenover *et al.*, 1994)

สำหรับการดื้อยาของเชื้อ พบว่า *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยของทั้งสองโรงพยาบาลจะดื้อยาในเปอร์เซ็นต์ที่สูง ยกเว้นยา penicillin ซึ่งพบว่าผู้ป่วยและพาหะดื้อต่อยาใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ยังพบว่า *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วย จะดื้อต่อยาหลายชนิดมากกว่าสายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ที่เป็นพาหะ (ตารางที่ 6,7)

จากการทดลองนี้ไม่สามารถสรุปได้ว่า เอ็นเทโรทอกซินของเชื้อ *S. aureus* มีความสำคัญในการทำให้เกิดโรคอื่นๆ ได้อีก นอกเหนือจากโรคอาหารเป็นพิษ ถึงแม้เชื้อกลุ่ม MSSA จะมีความสามารถในการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซินได้มากกว่ากลุ่ม MRSA แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเชื้อ MSSA สร้างสารพิษหลายชนิดมากกว่า MRSA สายพันธุ์ของเชื้อ *S. aureus* จากสถานที่ที่ต่างกันมีแนวโน้มว่าแตกต่างกันโดยดูจากชนิดของสารพิษ STs, SeD ที่พบในผู้ป่วยและพาหะของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ แต่ไม่พบในผู้ป่วยของโรงพยาบาลรามาธิบดี สารพิษเอ็นเทโรทอกซินที่พบมากที่สุดทั้งจากผู้ป่วยและพาหะคือ SeA การดื้อต่อยาพบว่าในผู้ป่วยมีการดื้อต่อยาหลายชนิดมากกว่าพาหะและพบการดื้อต่อยาแต่ละชนิดในผู้ป่วยส่วนใหญ่สูงกว่าพาหะด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ส่วนหนึ่งของงานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุน จากทุนอุดหนุนประเภททั่วไปของมหาวิทยาลัยขอนแก่น ประจำปีงบประมาณ 2539 และต้องขอขอบคุณ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี และหน่วยจุลชีววิทยาคลินิค คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในความร่วมมือด้านข้อมูลและช่วยเหลือในการเก็บสิ่งส่งตรวจเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

Bergdoll MS. 1983. Enterotoxins. In Staphylococci and staphylococcal intections. Easman C.S.F.and Adlam C. ed. Academic Press, Inc,. New York. p 559-598

Bergdoll MS.1990. Analytical methods for *Staphylococcus aureus*. Int J Food Microbiol 10 : 91-100.

Coia JE., Browning L., Haines L., Birkbeck TH., and Platt DJ. 1992. Comparison of enterotoxins and haemolysins produced by methicillin-resistant (MRSA) and sensitive (MSSA) *Staphylococcus aureus*. J Med Microbiol 36 :164-171.

Couto I., Melo-Cristino J., Fernandes ML., Garcia T., Serrano N., *et al.* 1995. Unusually large number of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* clones in a Postuguese hospital. J Clin Microbiol 33 : 2032-2035.

Danchivijitr S., Chokloikaew S., Chantrasakul C., and Trakoolsomboon S.1995. An outbreak of methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a burn unit. J Med Assoc Thai 78 Suppl 1 : S11-4.

Hershow RC., Khayr WF., and Smith NL.1992. A comparison of clinical virulence of nosocomial acquired methicillin-resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. Infect Cont Hospital Epidemiol 13 : 587-593.

Humphreys H., Keane CT., Hone R., Pomeroy H., Russell RJ., Arbuthnott JP., and Coleman DC. 1989. Enterotoxin production by *Staphylococcus aureus* isolates from cases of septicemia and from healthy carriers. J Med Microbiol 28 :163-173.

Jordens JZ., Duckworth GJ.,and William RJ.1986. Production of "virulence factors" by "epidemic" methicillin-resistant *Staphylococcus aureus in vitro*. J Med Microbiol 5 : 702-709.

Kenny K., Reiser RF., Bastida-corcuera FD.,and Norcross NL. 1993. Production of enterotoxins and toxic shock syndrome toxin by bovine mammary isolates of *Staphylococcus aureus*. J Med Microbiol 31 : 706-717.

Kono K., and Arakawa K.1995. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated in clinics and hospitals in the Fukuoka city area. J Hospital Infect 29 : 265-273.

Lehn N., Schaller E., Wagner H.,and Kronke M.1995. Frequency of toxic shock syndrome toxin and enterotoxin-producing clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 14 : 43-46.

Marrach P.,and Kappler J.1990. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. Science 284 : 705-711.

Namura S., Nishijima S., Higashida T.,and Asada Y.1995. *Staphylococcus aureus* isolated from nostril anteriors and subungual spaces of the hand : comparative study of medical staff, patients, and normal controls. J Dermatol 22 : 175-180.

Park CE.,and Sxabo R.1986. Evaluation of the reversed passive latex agglutination (RPLA) test kits for detection of staphylococcal enterotoxins A,B,C, and D in foods. Can J Microbiol 32 : 723-727.

Roder BL., Eriksen NHR., Nietsen LP., Slotsbjerg T., Rosdahl VT.,and Espersen F.1995. No difference in enterotoxin production among *Staphylococcus aureus* strains isolated from blood compared with strains isolated from healthy carrier. J Med Microbiol 42 : 43-47.

Schlievert PM.1986. Staphylococcal enterotoxin B and toxic shock syndrome toxin-1 are significantly associated with nonmenstrual TSS. Lancet 17 : 1149-1150.

Sourek J., Vymola F., Trojanova M., Zelenkova L., Matejovska V.,and Bergdoll MS. 1979. Enterotoxin production by *Staphylococcus aureus* strains isolated from cases of chronic osteomyelitis. J Clin Microbiol 9 : 266-268.

Surgalla MJ.,and Dack GM. 1955. Enterotoxin production by micrococci from cases of enteritis after antibiotic therapy. J Am Med Assoc 158 : 649-650.

Sutra L.,and Poutrel B.1994. Virulence factors involved in the pathogenesis of bovine intramammary infections due to *Staphylococcus aureus*. J Med Microbiol. 40 : 79-89.

Telford DR., Morris JA., Hughes P., *et al.* 1989. The nasopharyngeal bacterial flora in sudden infant death syndrome. J Infect 18 : 125-130.

Tenover FC., Arbeit R., Archer Q., *et al.* 1994. Comparison of traditional and molecular methods of typing isolates of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 32 : 407-415.

Tranter HS.,and Brehm RD.1994. The detection and aetiological significance of staphylococcal enterotoxins. Rev Med Microbiol 5 : 56-64.

Vivian T., Lee P., Chang AH.,and Chow AW.1992. Detection of Staphylococcal enterotoxin B among toxic shock syndrome (TSS) and non-TSS-associated *Staphylococcus aureus* isolates. J Infec Dis 166 : 911-915.