

Thesis Title Susceptibility of Methicillin-resistant
Staphylococcus aureus to Ofloxacin Combined
 with Cloxacillin

Author Miss Thitima Chaita

M.Sc. Microbiology

Examining Committee:

Assoc. Prof. Prasit Tharavichitkul	Chairman
Assoc. Prof. Dr.Nuanchan Chittasobhon	Member
Prof. Dr.Kampol Panasampol	Member
Assoc. Prof. Dr.Primodh Khanjanasthiti	Member

ABSTRACT

The emergence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and the increasing rates of strains resistant to multiple antibiotics bring problems in therapeutic implication to many hospitals. The purpose of this in vitro study is to propose and alternative scheme for treatment these multiresistant strains with combined antibiotics.

Clinical isolates of S. aureus from Clinical Microbiology Laboratory, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital were tested for the

III

susceptibility to methicillin and penicillin by disc diffusion and microbroth dilution method. Among 184 isolates, the resistance to methicillin and penicillin were 26.1 and 97.2 percent, respectively. Susceptibility testing to three groups of antimicrobials showed that quinolone (ofloxacin) is the most effective drug against methicillin-resistant isolates. The interaction effect of ofloxacin combined with 4 β -lactam antibiotics (penicillin, methicillin, cloxacillin, cephalothin) or aminoglycoside (gentamicin) was investigated by checkerboard microdilution method. The result showed that these combination were indifferent. However, the combination of ofloxacin-cloxacillin as detected by the time-kill curves showed synergistic or additive bactericidal effect against 36 out of 42 (84.5%) methicillin-resistant S. aureus after 24 hours of incubation. The difference was not observed among methicillin sensitive strains.

In addition, the mechanisms of penicillin resistance among these isolates were also determined. It was shown that the major mechanism was due to β -lactamase mediated. As for methicillin resistant isolates, the phenotypic expression observed were mostly (87.5%) homogenous, only 12.5 percent of 48 MRSA isolates resisted methicillin heterogeneously. In this study tolerance to β -lactams, aminoglycoside or quinolone was not observed.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ความไวของเชื้อ Staphylococcus aureus ชนิดที่ดื้อยา

เมธิซิลลินต่อยา โอฟลอกซาซินร่วมกับคลอกซาซิลลิน

ชื่อผู้เขียน นางสาวจิตติมา ไชยทา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาจุลชีววิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

รศ. ประสิทธิ์	ชราวิจิตรกุล	ประธานกรรมการ
รศ. ดร. นवलจันทร์	ชิตตะ โสภณ	กรรมการ
ศจ. นพ. กัมพล	พนัสอำพล	กรรมการ
รศ. ดร. ปริพนธ์	กาญจนาจิตติ	กรรมการ

บทคัดย่อ

การที่พบเชื้อ Staphylococcus aureus ที่ดื้อยาเมธิซิลลิน (MRSA)

มากขึ้นในปัจจุบันรวมทั้งการที่เชื้อกลุ่มนี้มักจะดื้อต่อสารต้านจุลชีพหลายชนิดเป็นปัญหาในการรักษาโรคติดเชื้อชนิดนี้ในโรงพยาบาลต่าง ๆ การศึกษาในห้องปฏิบัติการครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหายาคูที่เหมาะสม ซึ่งอาจนำไปใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก MRSA

เชื้อ S. aureus 184 ตัวอย่างซึ่งแยกได้จากผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล มหาราชนครเชียงใหม่ เมื่อนำมาทดสอบความไวต่อยาเมธิซิลลิน และเพนิซิลลิน โดยวิธี Agar disc diffusion และ microbroth dilution method เชื้อที่พบดื้อต่อยาเมธิซิลลิน ร้อยละ 26.1 และดื้อต่อยาเพนิซิลลิน ร้อยละ 97.2 ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ 3 กลุ่ม แสดงว่า quinolone (ofloxacin) มีฤทธิ์ดีที่สุดในการฆ่าเชื้อชนิดที่ดื้อเมธิซิลลิน เมื่อทดสอบฤทธิ์ของยาในการยับยั้งการเจริญของเชื้อโดยใช้โอฟลอกซาซินร่วมกับ β -lactam antibiotic แต่ละชนิด (เพนิซิลลิน,

เมธิซิลลิน, คลอกซาซิลลิน, แชนฟาลอติน) หรือ Aminoglycoside (เจนตามัยซิน) โดยวิธี checkerboard microbroth dilution ไม่พบว่ายาทั้งคู่ได้ยับยั้งการเจริญได้ดีกว่ายาเดี่ยว แต่เมื่อทดสอบผลในการฆ่า และอัตราการทำลายของเชื้อด้วยยา โอฟลอกซาซินกับยาต่างๆ พบว่าคู่ที่มีผลเสริมฤทธิ์กันในการฆ่าเชื้อได้แก่ โอฟลอกซาซินกับ คลอกซาซิลลิน ยาทั้งคู่มีผลต่อเชื้อ MRSA เท่านั้น ไม่มีผลต่อเชื้อ MSSA

นอกจากนี้ยังได้ศึกษากลไกการดื้อยาเพนิซิลลินและพบว่าเชื้อส่วนใหญ่ดื้อยา เพนิซิลลินนั้น เนื่องจากสร้างเอนไซม์ β -lactamase ส่วนการดื้อยาเมธิซิลลินนั้น เชื้อส่วนใหญ่ (ร้อยละ 87.5) แสดงการดื้อแบบ homogeneous resistance (เกือบทุกเซลล์ดื้อยาที่มีความเข้มข้นสูง) มีเพียงร้อยละ 12.5 จาก MRSA 48 ตัวอย่างที่ดื้อแบบ heterogeneous resistance (บางเซลล์ในหนึ่งสายพันธุ์ดื้อยาในระดับสูง แต่ส่วนมากดื้อยาในระดับต่ำ) ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบเชื้อที่ดื้อทนต่อยาทั้ง 3 กลุ่มที่ศึกษา