

Enterotoxins, Toxic shock syndrome toxin-1 และ ความไวต่อยาของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่แยกจากบุคลากรโรงพยาบาลและนักศึกษาแพทย์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

จริยา ชมวารินทร์¹, สุกัญญา ศรีกุลบุตร², โสรุจสิริ เจริญสุดใจ¹, จันท์เพ็ญ บัวเพื่อน³

¹ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น;

²หน่วยจุลชีววิทยาคลินิก โรงพยาบาลศรีนครินทร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น;

³หน่วยโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Enterotoxins, TSST-1 Production and Drug Sensitivity of *Staphylococcus aureus* Isolated from Hospital Staffs and Medical Students in Srinagarind Hospital

Chariya Chomvarin ¹, Sukanya Srigulbutr ², Sorujsiri Chareonsudjai ¹, Junpen Bourporn ³

¹ Department of Microbiology, Faculty of Medicine , Khon Kaen University, 40002

² Clinical Microbiological Unit, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine , Khon Kaen University

³ Infectious Disease Unit, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine , Khon Kaen University

หลักการและเหตุผล: *Staphylococcus aureus* แพร่กระจายได้ ส่วนหนึ่งเนื่องจากบุคลากรเป็นพาหะของเชื้อในจมูกและมือ ความรุนแรงของโรคที่เกิดจากเชื้อนี้ ส่วนหนึ่งคือความสามารถในการสร้างสารพิษเอ็นเทโรทอกซิน (Se) และ Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) และปัญหาที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งในการรักษา คือ เชื้อดื้อต่อยาต้านจุลชีพ

วัตถุประสงค์: ตรวจสอบและเปรียบเทียบความชุกของพาหะเชื้อ *Staphylococcus aureus* จากจมูกและมือของบุคลากรของโรงพยาบาล และนักศึกษาแพทย์เมื่อศึกษาอยู่ชั้นปรีคลินิก (ชั้นปีที่ 3) และชั้นคลินิก (ชั้นปีที่ 5) รวมทั้งเปรียบเทียบศึกษาความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ (โดยเฉพาะยากลุ่มเมทธิซิลลิน, MRSA) และการสร้างสารพิษ Se และ TSST-1 ของเชื้อในบุคคลกลุ่มดังกล่าว

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบสำรวจและทดลอง

สถานที่ทำการศึกษา: โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา: บุคลากร (แพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่) จำนวน 108 คน และนักศึกษาแพทย์จำนวน 63 คน

วิธีการศึกษา: ป้ายเชื้อจากจมูกและมือจากกลุ่มตัวอย่างและเพาะเชื้อลงอาหาร Baird Parker medium with Egg Yolk ทดสอบแยกเชื้อโดยทดสอบเอนไซม์ coagulase และการหมักน้ำตาล ทดสอบการสร้างสารพิษโดยวิธี Reversed passive latex agglutination และทดสอบการดื้อยาโดยวิธี Disk agar diffusion

Background: *Staphylococcus aureus* distribution is associated with the nasal and hand carriage in hospital staff and medical students. A factor associated with the virulence of disease is the ability of bacteria to produce the enterotoxins (Se) and Toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1). A problem in treatment was an increase in drug resistance particularly, resistance to methicillin group (MRSA).

Objectives: To investigate and to compare the prevalence of nasal and hand carriage of *Staphylococcus aureus* in the hospital staffs and the medical students studying in the preclinical class (the third year) and in the clinical class (the fifth year). The occurrence of enterotoxin and TSST-1 production of *Staphylococcus aureus* isolated were examined. Moreover, drug resistance was also evaluated.

Design: Survey and laboratory study.

Setting: At Srinagarind hospital, Faculty of medicine, KKU

Subjects: One hundred and eight hospital staff (physicians, nurses, workers) and 63 medical students (during their studies in preclinic and in clinic classes) were examined.

Methods: *Staphylococcus aureus* were identified by coagulase test and sugar fermentation. The enterotoxin

ผลการศึกษา: อัตราชุกของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่แยกได้จากบุคลากร และนักศึกษาแพทย์ เมื่ออยู่ที่ 3 หรือเมื่ออยู่ที่ 5 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งจากจมูกและมือ คือ จากจมูกพบเชื้อ 55.6-59.3% และจากมือพบเชื้อ 38.1-44.4% ตรวจพบเชื้อกลุ่ม MRSA ในจมูกและมือของบุคลากรจำนวน 10.2% และ 9.3% นักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ที่ 3 และเมื่ออยู่ที่ 5 พบ MRSA จำนวน 1.6%, 0% และ 3.2%, 1.6% ตามลำดับในกลุ่มบุคลากรพบเชื้อที่สร้างสารพิษ Se และ TSST-1 จากจมูกและมือจำนวน 13.9% และ 5.6% หรือ 20.6% และ 10.7% ของเชื้อที่แยกได้ ตามลำดับ พบว่า เชื้อกลุ่ม MSSA สร้างสารพิษได้บ่อยกว่าเชื้อกลุ่ม MRSA สารพิษ SeA พบได้มากที่สุดในเชื้อที่แยกได้จากบุคลากรทั้งจากจมูกและมือ TSST-1 พบได้ในบุคลากรแต่ไม่พบในนักศึกษาแพทย์เชื้อที่พบในนักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ที่ 3 ปีที่ 5 สร้างสารพิษได้มากกว่าเมื่ออยู่ที่ 3 โดยนักศึกษาแพทย์ปี 5 พบเชื้อสร้างสารพิษจากจมูกและมือ จำนวน 14.3% และ 4.7% หรือ จำนวน 20.5% และ 11.5% ของเชื้อที่แยกได้ ขณะที่เมื่ออยู่ที่ 3 พบเชื้อสร้างสารพิษจากจมูกและมือ จำนวน 7.9% และ 4.7% หรือ จำนวน 11.9% และ 9.7% ของเชื้อที่แยกได้ สารพิษ SeA พบเฉพาะเมื่อนักศึกษาแพทย์อยู่ที่ 5 แต่ไม่พบเมื่อนักศึกษาแพทย์อยู่ที่ 3 ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาพบว่า เชื้อต่อยามากเรียงตามลำดับ คือ penicillin, tetracycline และ lincomycin และมีแนวโน้มว่าเมื่อนักศึกษาแพทย์เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยมากขึ้นเชื้อจะต่อยามากขึ้น

สรุป: การเป็นพาหะของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในบุคลากร และนักศึกษาแพทย์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อนักบุคลากรเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยมากขึ้นเชื้อจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นสายพันธุ์ที่ต่อยามากขึ้น และสร้างปริมาณและชนิดของสารพิษได้มากขึ้น แม้ว่าจะยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

and TSST-1 production were detected by reversed passive latex agglutination. Drug resistance was tested by disk agar diffusion method.

Results: No significant difference in the prevalence of nasal and hand carriage of *Staphylococcus aureus* was found between the hospital staff and the medical students in both years (55.6%-59.3% in anterior nares and 38.1%-44.4% in hands). MRSA was found in anterior nares and hands of the medical staff with 10.2% and 9.3% respectively. Those of the third year and the fifth year were found with 1.6%, 0% and 3.2%, 1.6% respectively. The enterotoxin and TSST-1 production occurred in 13.9% of anterior nares and 5.6% of hands of the hospital staff and were found more frequently in MSSA than in MRSA. The SeA was the most predominant enterotoxin isolated from both organs of the medical staff and was found in only the fifth year medical students. With the increasing clinical exposure (the fifth year), the more enterotoxins were found. The production of enterotoxins were found in 14.3% of anterior nares and 4.7% of hands of the fifth year medical students or 20.5% and 11.5% of total *Staphylococcus aureus* isolation whereas they were found in 7.9% of anterior nares and 4.7% of hands of the third year medical students or 11.9% and 9.7% of total *Staphylococcus aureus* isolation. TSST-1 was also found in strains isolated from both organs of the hospital staff but was not found in the medical students. Resistance to penicillin, tetracycline, lincomycin occurred more frequent respectively in strains isolated from both the hospital staff and the medical students.

Conclusions: No significant difference of carriage of *Staphylococcus aureus* was found in the hospital staff and the medical students. Drug resistance was increased with increasing clinical exposure. The enterotoxin and TSST-1 productions and the type of enterotoxin combination were found more frequently in clinical exposed people than non clinical exposed people although there was no significant difference.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, enterotoxin, TSST-1

บทนำ

การติดเชื้อในโรงพยาบาล เนื่องจากเชื้อ *Staphylococcus aureus* ได้เพิ่มมากขึ้นในทุกส่วนของโลก^{1,2} ส่วนใหญ่การแพร่กระจายของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในโรงพยาบาลเกิดจากบุคลากรและนักศึกษาแพทย์มีเชื้อนี้อยู่ในจมูก^{3,4} อัตราสูงของผู้ที่เป็นพาหะของเชื้อนี้ในจมูกแปรเปลี่ยนไปตามประเภทของประชากร⁵ โดยเฉพาะบุคลากรของโรงพยาบาล⁵ เป็นกลุ่มที่มีอัตราการเป็นพาหะสูงกว่ากลุ่มอื่น เชื้อชนิดนี้ก่อโรคได้หลายชนิด และเกิดได้เกือบทุกส่วนของร่างกาย^{6,7} โดยเฉพาะถ้าบุคลากรเป็นพาหะของเชื้อ สายพันธุ์ที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพรุนแรงจะทำให้เกิดปัญหามากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มคนที่มีความต้านทานต่อโรคต่ออาทิเช่นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจะติดเชื้อได้ง่าย ดังนั้นถ้าบุคลากรทางการแพทย์ขาดความระมัดระวังในเรื่องการปนเปื้อนของเชื้อและความสะอาดอาจก่อให้เกิดการระบาดและการติดเชื้อมากขึ้น นอกจากนี้เชื้อนี้ยังสามารถสร้างเอนไซม์และสารพิษได้หลายชนิด สารพิษที่มีความสำคัญคือ เอนเทโรทอกซิน (enterotoxins, Se) และ Toxic shock syndrome toxin -1 (TSST-1, STs) ซึ่งได้มีการศึกษาวิจัยอย่างกว้างขวาง^{8,9,10} Se มีด้วยกัน 7 ชนิด คือ A, B, C1, C2, C3, D, E โดยพบว่า SeA ทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษได้บ่อยที่สุด ส่วน TSST-1 ทำให้เกิดโรค Toxic shock syndrome (TSS) ซึ่งสารพิษทั้งสองชนิดมีคุณสมบัติเป็น superantigen คือ สามารถกระตุ้น T-lymphocytes หรือ antigen presenting cell ให้มีการหลั่ง cytokines หลายชนิดเพิ่มมากขึ้น เช่น interleukin -1, tumour necrosis factor ซึ่งมีผลหลายอย่างต่อร่างกาย⁶ จึงทำให้มีรายงานว่ามีสารพิษเอนเทโรทอกซิน มีได้ก่อให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษแต่เพียงอย่างเดียว แต่ก่อให้เกิดโรคอื่น ๆ ได้ด้วย เช่น septicemia, osteomyelitis และ enteritis เป็นต้น^{7,9} ส่วนโรค Toxic shock syndrome (TSS) มักเกิดกับหญิงวัยเจริญพันธุ์^{10,11} และมักพบร่วมกับการสร้างสารพิษเอนเทโรทอกซิน A ในผู้ป่วยที่มีอาการ แต่ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการมักพบร่วมกับการสร้างสารพิษเอนเทโรทอกซิน B^{10,11} นอกจากนี้เชื้อจะมีความสามารถก่อโรคได้หลายอย่างแล้วสิ่งที่เป็นปัญหาที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งคือพบว่าเชื้อดื้อต่อยาต้านจุลชีพเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะ ดื้อต่อยากลุ่มเมทธิซิลลิน (methicillin) หรือเรียกเชื้อกลุ่มนี้ว่า กลุ่ม methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ซึ่งปัจจุบันพบว่าเชื้อกลุ่มนี้มีความสำคัญมากขึ้นเพราะพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลเพิ่มมากขึ้น^{1, 13,14,15} รวมถึงโรงพยาบาลศรีนครินทร์ด้วย¹² ทำให้ต้องใช้ยาชนิดอื่นที่มีราคาแพงมาใช้ในการรักษาเช่น vancomycin เป็นต้น

การวิจัยนี้มุ่งตรวจหาบุคลากรและนักศึกษาแพทย์ที่เป็นพาหะของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และศึกษาคุณสมบัติ

ของเชื้อที่แยกได้ว่า สามารถสร้างสารพิษเอนเทโรทอกซิน (enterotoxin) และ TSST-1 ได้หรือไม่ และศึกษาคุณสมบัติในการดื้อยา โดยเฉพาะการดื้อยาในกลุ่มเมทธิซิลลิน (methicillin) ว่ามีมากน้อยเพียงใด นอกจากนี้ยังได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงคุณลักษณะของเชื้อเมื่อบุคคลที่เป็นพาหะได้เกี่ยวข้องกับหรือสัมผัสคลุกคลีกับผู้ป่วยหรืออยู่ในโรงพยาบาลในระยะเวลาต่างกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างนักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ชั้นปรีคลินิก กับเมื่อขึ้นไปเรียนอยู่ชั้นคลินิกว่า เชื้อมีคุณสมบัติเปลี่ยนแปลงไปหรือแตกต่างไปจากเดิมหรือไม่ ซึ่งการวิจัยในลักษณะเปรียบเทียบคุณสมบัติของเชื้อโดยเฉพาะการดื้อยาและระบาดวิทยาในบุคลากรทางการแพทย์ และนักศึกษาแพทย์ในชั้นปรีคลินิกและคลินิกนี้ ยังไม่มีรายงานในประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ (Materials and methods)

1) ตัวอย่างประชากร

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาประกอบด้วยบุคลากรของโรงพยาบาลและนักศึกษาแพทย์ สำหรับบุคลากรโรงพยาบาลแยกเป็น พยาบาล 75 คน, แพทย์ 10 คน, เจ้าหน้าที่พนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ในวอร์ด 17 คน และคนงาน 6 คน รวมทั้งหมด 108 คน นักศึกษาแพทย์จำนวน 63 คน เมื่อศึกษาอยู่ปีที่ 3 และเมื่อศึกษาอยู่ปีที่ 5

ข้อมูลบุคลากรและนักศึกษาแพทย์ ประกอบด้วย ชื่อ-สกุล, เพศ, อายุ, วันเดือนปีที่เก็บตัวอย่าง, ประวัติการทำงาน ได้รวบรวมไว้ในคอมพิวเตอร์

2) การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ

ในการเก็บตัวอย่างเชื้อจากผู้เป็นพาหะ กระทำโดยใช้ swab ป้ายเชื้อจากรูจมูกและมือของกลุ่มประชากรที่ศึกษาทั้งจากบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และนักศึกษาแพทย์ขณะที่ศึกษาอยู่ปีที่ 3 และเก็บตัวอย่างซ้ำอีกครั้งหนึ่ง 2 ปีต่อมาเมื่อนักศึกษาแพทย์อยู่ชั้นปีที่ 5

3) การจำแนกเชื้อในห้องปฏิบัติการ^{8,16}

นำ Swab ที่ใช้ป้ายเชื้อจากรูจมูก (nasal swab) และจากมือ โดยใช้วิธีวาระละ 1 swab มาป้ายบน Braid parker medium with egg yolk และ streak ให้ได้โคโลนีเดี่ยว เลือกลโคโลนีที่ให้ลักษณะดำวาว รอบ ๆ โคโลนีมีขอบใสหรือขุ่นจำนวน 5 โคโลนี นำแต่ละโคโลนีไปทดสอบการเฟอร์เมนต น้ำตาลแมนนิทอล, น้ำตาลกลูโคสและทดสอบการสร้างเอนไซม์ coagulase เพื่อจำแนก species ของแบคทีเรีย

4) การทดสอบความไวของเชื้อต่อยา (antibiotic susceptibility tests)

ทำการทดสอบแบบ antibiogram^{17,18} 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)

การดื้อและการไวต่อยาจะพิจารณาเป็นพิเศษในเชื้อที่ดื้อต่อยากลุ่มเมธิซิลลิน (MRSA) และเชื้อที่ไวต่อยาเมธิซิลลิน (methicillin sensitive *S. aureus*, MSSA) โดยทดสอบความไวของเชื้อต่อยา oxacillin

5) การตรวจหาสารพิษเอ็นเทโรทอกซิน (Se) และ TSST-1(STs) ทำโดยนำเชื้อที่สร้างเอนไซม์ coagulase มาเลี้ยงใน trypticase soy broth เป็นเวลา 1 วัน ที่ 37°C จากนั้นนำมาปั่นให้เซลล์ตกตะกอน แล้วจึงนำ supernatant มาตรวจหาการสร้างเอ็นเทโรทอกซิน A-D และ TSST-1 โดยวิธี reversed passive latex agglutination (RPLA) โดยใช้ RPLA kit ของบริษัท oxoid¹⁹ ซึ่งมีหลักการทดสอบโดยย่อคือ นำ Staphylococcal enterotoxin A, B, C, D และ TSST-1 control; supernatant ของเชื้อสายพันธุ์ control ที่สร้าง Se A- SeD และ TSST-1; และ supernatant ของเชื้อตัวอย่างจำนวน 25 ไมโครลิตร ทำให้เจือจางแบบ two-fold dilution กับ latex sensitised with antienterotoxin A-D และ antiTSST-1 ไปจำนวน 3 หลุม และอ่านผลโดยดูการเกาะกลุ่ม (agglutination) ซึ่งวิธีการนี้มีควมไว 0.4 นาโนกรัม (ng) ต่อมิลลิลิตร

สำหรับเชื้อ Control ที่สร้าง เอ็นเทโรทอกซิน A, B, C, D และ TSST-1 เพื่อเปรียบเทียบกับเชื้อตัวอย่างคือ *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)

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าเชื้อ Staphylococci ที่ตรวจพบจากจมูกและมือของบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็นเชื้อชนิด MSSE มากที่สุด รองลงไปคือ MSSA, MRSE, และ MRSA ตามลำดับ การตรวจไม่พบเชื้อในกลุ่ม Staphylococci จากมือในบางคน อาจเกิดจากบุคลากรบางท่านได้ล้างมือมาก่อนการเก็บตัวอย่างเชื้อแต่จากจมูกจะพบเชื้อกลุ่มนี้ทุกคนเชื้อที่แยกจากจมูก และมือ มีเชื้อตั้งแต่ชนิดเดียวหรือหลายชนิดอยู่ร่วมกัน แต่จะพบเชื้อเพียงชนิดเดียวมากที่สุด (ไม่ได้แสดงตาราง)

มีบุคลากร 10.2 % (11/108 คน) ที่มีเชื้อ MRSA ในจมูกและพบจากมือ 9.3 % (10/108 คน) แต่ถ้าเปรียบเทียบอัตราการชุกของเชื้อ MRSA ที่พบจากจมูกและมือกับเชื้อ Staphylococci ทั้งหมดจะมีค่าใกล้เคียงกันคือ 6.4 % และ 6.9% ตามลำดับ

จากตารางที่ 2 พบว่าเชื้อ *S. aureus* จากจมูกของบุคลากรสร้างสารพิษ Se และ STs คิดเป็น 20.6% (15/73) ของเชื้อที่แยกได้ หรือ 13.9% (15/108) ของบุคลากรที่ทำการสำรวจ ในขณะที่ตรวจพบเชื้อจากมือ 10.7% (6/56) ของเชื้อที่แยกได้ หรือ 5.6% (6/108) ของบุคลากรที่ทำการสำรวจเชื้อที่สร้างสารพิษส่วนใหญ่จะเป็น MSSA มากกว่า MRSA โดยเชื้อจากจมูกเป็น MSSA ที่สร้างสารพิษได้ 22.6% และ MRSA ที่สร้างสารพิษได้ 9.1% ขณะที่ MRSA ที่พบจากมือไม่พบว่ามีการสร้างสารพิษเลย แต่ MSSA จะสร้างสารพิษได้ 13% ส่วนใหญ่เป็น Se A และพบว่าจากจมูกจะพบเชื้อสร้างสารพิษหลายชนิดมากกว่าที่พบจากมือ โดยพบว่าเป็น Se ชนิด A 50%, B 14.3%, และ C, AC, ATs, CTs, CDTs, ACDTs, พบอย่างละ 7.14 % (1/14) ส่วน MRSA จากจมูกสร้าง Se A เพียง 1 ตัวอย่าง ในขณะที่ MSSA จากมือสร้าง Se ชนิด A 66.6 % และ Ts, ATs, พบเพียงอย่างละ 1 ตัวอย่างคือ 16.7%

ตารางที่ 1 จำนวน (%) ชนิดของเชื้อ Staphylococci ที่พบจากจมูกและมือของบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวน 108 คน

อวัยวะที่ตรวจ	จำนวน (%) ชนิดของเชื้อ Staphylococci ที่พบ					
	MRSA	MRSE	MSSA	MSSE	ไม่พบเชื้อ	เชื้อทั้งหมด
จมูก	11 (6.4%)	16 (9.3%)	62 (36.3%)	82 (48%)	-	171
มือ	10 (6.9%)	20 (13.9%)	46 (32%)	68 (47.2%)	18	144

MRSA = methicillin resistant *S. aureus*
MSSA = methicillin sensitive *S. aureus*

MRSE = methicillin resistant *S. epidermidis*
MSSE = methicillin sensitive *S. epidermidis*

ตารางที่ 2 ชนิดของเอ็นเทโรทอกซิน และ TSST-1 ที่พบจากจมูกและมือของบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำนวน 108 คน แยกตามความไวของ *S. aureus* ต่อยาเมธิซิลลิน

ชนิดของเอ็นเทโร ทอกซิน	อวัยวะที่ตรวจและพบ <i>S. aureus</i>				รวม จำนวน (%)
	จมูก (73 isolates)		มือ (56 isolates)		
	MRSA จำนวน(%)	MSSA จำนวน(%)	MRSA จำนวน(%)	MSSA จำนวน(%)	
A	1 (100)	7 (50.0)	-	4 (66.6)	12 (57.1)
B	-	2 (14.3)	-	-	2 (9.5)
C	-	1 (7.14)	-	-	1 (4.8)
D	-	-	-	-	-
Ts	-	-	-	1 (16.7)	1 (4.8)
AC	-	1 (7.14)	-	-	1 (4.8)
ATs	-	-	-	1 (16.7)	1 (4.8)
CTs	-	1 (7.14)	-	-	1 (4.8)
CDTs	-	1 (7.14)	-	-	1 (4.8)
ACDTs	-	1 (7.14)	-	-	1 (4.8)
จำนวนเชื้อสร้าง เอ็นเทโรทอกซิน	1/11 (9.1)	14/62 (22.6)	0/10	6/46 (13.0 %)	21 (100)

ตารางที่ 3 จำนวน (%) ชนิดของเชื้อ Staphylococci ที่พบเมื่อนักศึกษาแพทย์ปีที่ 3 และ เมื่อยุปี 5 ในนักศึกษา 63 คน

นักศึกษาแพทย์ และอวัยวะที่ตรวจ	ชนิดของเชื้อ Staphylococci ที่พบจำนวน (%)				จำนวนเชื้อ ทั้งหมด
	MRSA	MRSE	MSSA	MSSE	
นศพ.ปีที่ 3					
จมูก	1 (1.2)	0 (0)	41 (48.2)	43 (50.6)	85
มือ	0	1 (1.3)	31 (40.4)	46 (58.3)	78
นศพ.ปีที่ 5					
จมูก	2 (2.2)	1 (1.1)	42 (46.7)	45 (50)	90
มือ	1 (1.2)	4 (4.8)	25 (30.1)	53 (63.8)	83 (63.8)

แต่ไม่พบ MRSA จากมือสร้าง Se เลย ดังนั้น *S. aureus* ที่แยกจากจมูกและมือสร้าง Se A ได้มากที่สุดคือ 53.3% (8/15) และ 66.7% (4/6) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า ชนิดของ Se ที่พบจากจมูกและมือของบุคลากรในโรงพยาบาลศรีนครินทร์สร้างเพียงชนิดเดียวจะพบมากที่สุดทั้งจากจมูก 73.3% (11 ใน 15 คน) และจากมือ 83.3% (5 ใน 6 คน) จากจมูกจะพบว่าเชื้อสร้าง Se ได้หลายชนิดอยู่ด้วยกันมากกว่าที่พบจากมือ คือจากจมูกพบตั้งแต่ 2 ถึง 4 ชนิด อยู่ด้วยกัน ขณะที่เชื้อจากมือพบเชื้อสองชนิดอยู่ด้วยกันเพียงหนึ่งตัวอย่าง *S. aureus* ที่สร้างเอ็นเทโรทอกซิน หรือ TSST ที่พบเหมือนกันทั้งในจมูกและในมือ ในคนคนเดียวกัน คิดเป็น 17.6% ของสารพิษที่ตรวจพบ หรือ 2.8% ของบุคลากรที่ตรวจ (3 คน ใน 108 คน) (ไม่ได้แสดงผลเป็นตาราง)

จากตารางที่ 3 จะพบว่าเมื่อนักศึกษาแพทย์อยู่ปีที่ 5 จำนวนการพบเชื้อ MRSA และ MRSE จะเพิ่มมากขึ้นทั้งในจมูกและมือ โดยจากจมูกจะพบ MRSA เมื่อเป็นนักศึกษาแพทย์ปีที่ 3 อยู่ 1.6 % (1 ใน 63 คน) แต่เมื่อมาอยู่ชั้นปีที่ 5 พบ MRSA 3.2 % (2 ใน 63) ขณะที่จากมือ เมื่ออยู่ชั้นปีที่ 3 ไม่พบ MRSA เลย แต่เมื่อเป็นนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5 พบ 1.6 % (1 ใน 63)

จากตารางที่ 4 พบว่าสารพิษที่พบทั้งจมูกและมือของนักศึกษาแพทย์ปีที่ 3 และเมื่ออยู่ปีที่ 5 จะเป็นพวก MSSA เป็นส่วนใหญ่ ยกเว้นเมื่อนักศึกษาแพทย์มาอยู่ชั้นปีที่ 5 พบว่านักศึกษาแพทย์มีเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้นและสร้าง Se B ได้ 1

คน และพบว่าเมื่ออยู่ปีที่ 3 ไม่พบเชื้อสร้าง Se A เลย แต่จะเป็น Se ชนิด B, C, D, BD แต่เมื่อนักศึกษาแพทย์มาอยู่ปีที่ 5 จะพบการสร้าง Se มากประเภทขึ้น และมีการพบเชื้อที่สร้าง Se A ขึ้น 2 สายพันธุ์จากจมูกและ 1 สายพันธุ์จากมือ นอกนั้นจะพบ Se ทั้ง B, C, D, BD, BCD สายพันธุ์ที่สร้าง Se BCD จะเป็นบุคคลที่เมื่ออยู่ปีที่ 3 สร้าง Se BD การสร้างสารพิษในนักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ปีที่ 5 ถึงแม้จะพบว่ามีการสร้างมากกว่าเมื่อนักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ปีที่ 3 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (χ^2 test , $P > 0.1$)

จากตารางที่ 5 จะพบว่าเมื่อนักศึกษาแพทย์ปีที่ 3 มาอยู่ชั้นปีที่ 5 พบเชื้อสร้าง Se เพิ่มมากขึ้นคือจากจมูกรวม 9 ประเภท คิดเป็น 9 ประเภทใน 63 คน เท่ากับ 14.3% และจากมือรวม 3 ประเภท คือสร้าง 3 ประเภท ใน 63 คน เท่ากับ 4.7% ขณะที่เมื่อนักศึกษาแพทย์อยู่ชั้นปีที่ 3 พบเชื้อสร้าง Se จากจมูกทั้งหมด 5 ประเภท คือ 5 ประเภท ในนักศึกษาแพทย์ 63 คน เท่ากับ 7.9% ขณะที่พบเชื้อสร้างสารพิษจากมือ 3 ประเภทเท่าเดิม ในนักศึกษาแพทย์ 63 คน เท่ากับ 4.7% ดังนั้นจะพบว่าเมื่อเปรียบเทียบการสร้างสารพิษจากเชื้อที่แยกได้ระหว่างเมื่อเป็นนศ.ปี 3 และนศ.ปี 5 จะพบว่าเมื่ออยู่ปีที่ 5 พบการสร้างสารพิษมากกว่าทั้งจากจมูกและมือแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจากจมูกพบว่าทั้งเมื่ออยู่ปีที่ 3 และปีที่ 5 จะสร้าง Se ชนิดเดียวได้มากที่สุด

จากตารางที่ 6 จะพบว่าบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์

ตารางที่ 4 แสดงความถี่ของเอ็นเทโรทอกซิน ที่พบในจมูกและมือของนักศึกษาแพทย์ปีที่ 3 และ นักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ปีที่ 5 แยกตามชนิดของ *Staphylococcus aureus* ในการดื้อและไวต่อยาเมทริซิลลินในนักศึกษาแพทย์จำนวน 63 คน

นักศึกษาแพทย์/ อวัยวะที่ตรวจ	เชื้อ	ชนิดของ เอ็นเทโรทอกซิน						รวม
		A	B	C	D	BD	BCD	
นศ. ปีที่ 3								
จมูก	MRSA	-	-	-	-	-	-	0
	MSSA	-	1	1	1	2	-	5
มือ	MRSA	-	-	-	-	-	-	0
	MSSA	-	1	-	-	2	-	3
นศ. ปีที่ 5								
จมูก	MRSA	-	1	-	-	-	-	1
	MSSA	2	1	2	1	1	1	8
มือ	MRSA	-	-	-	-	-	-	0
	MSSA	1	-	-	-	1	1	3

ตารางที่ 5 จำนวนชนิดของเอ็นเทโรทอกซิน ที่พบในจมูกและมือของนักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ปีที่ 3 และเมื่ออยู่ปีที่ 5 จำนวน 63 คน

ชั้นปีของ นักศึกษา	อวัยวะ ที่ตรวจ	จำนวน <i>Staphylo- coccus aureus</i> ที่ แยกได้	จำนวนชนิดของ เอ็นเทโรทอกซินที่พบ			รวม จำนวน สารพิษ	% ที่พบ สารพิษ ใน 63 คน	% ที่พบ สารพิษ จากเชื้อที่ แยกได้
			1 ชนิด	2 ชนิด	3 ชนิด			
นศ.พ.ปี 3	จมูก	42	3	2	0	5	7.9	11.9
	มือ	31	1	2	0	3	4.7	9.7
นศ.พ.ปี 5	จมูก	44	7	1	1	9	14.3	20.5
	มือ	26	1	1	1	3	4.7	11.5

ตารางที่ 6 การดื้อยาของ *S. aureus* ที่แยกได้จากจมูกและมือของบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และจากนักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ชั้นปรีคลินิก (ชั้นปีที่ 3) และเมื่ออยู่ชั้นคลินิก (ชั้นปีที่ 5)

บุคคลที่ได้รับ การตรวจ	จำนวน (คน)	อวัยวะที่ ตรวจ	จำนวนคน (%) ของผู้ที่ เป็นพาหะ	<i>S. aureus</i> สายพันธุ์ ที่แยกได้	จำนวนชนิด (%) ของยาที่เชื้อดื้อยา				
					0	1	2	3	>3
บุคลากรโรงพยาบาล	108	จมูก	64 (59.3)	73	1 (1.4)	28 (38.4)	20 (27.4)	10 (13.7)	14 (19.2)
		มือ	48 (44.4)	56	3 (5.4)	18 (32.1)	18 (32.1)	7 (12.5)	10 (17.8)
นักศึกษาแพทย์									
ชั้นปีที่ 3	63	จมูก	35 (55.6)	42	7 (16.7)	32 (76.2)	2 (4.8)	0 (0)	1 (2.4)
		มือ	27 (42.9)	31	9 (29.0)	21 (67.7)	1 (3.2)	0 (0)	0 (0)
ชั้นปีที่ 5	63	จมูก	36 (57.1)	44	3 (6.8)	24 (54.5)	11 (25.0)	4 (9.1)	2 (4.5)
		มือ	24 (38.1)	26	4 (15.4)	17 (65.4)	3 (11.5)	1 (3.8)	1 (3.8)

ตารางที่ 7 จำนวน (%) ของสายพันธุ์เชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อต่อยาชนิดต่าง ๆ
(บุคลากรโรงพยาบาล n = 108 นักศึกษาแพทย์ n = 63)

บุคคลที่ได้รับ การตรวจและ จำนวน	อวัยวะที่ตรวจ และจำนวน สายพันธุ์เชื้อ	จำนวน (%) ของสายพันธุ์เชื้อ <i>S. aureus</i> ที่ดื้อต่อยาชนิดต่าง ๆ									
		CF	SXT	GM	C	E	K	L	OX	P	TE
บุคลากร โรงพยาบาล	รวม	8	12	14	9	11	11	21	11	68	20
	(73)	(11.0)	(17.8)	(19.2)	(12.3)	(15.1)	(15.1)	(28.8)	(15.1)	(93.2)	(27.4)
	มือ	6	6	8	8	11	14	18	10	45	19
	(56)	(10.7)	(10.7)	(14.3)	(14.3)	(19.6)	(25)	(32.1)	(17.9)	(80.3)	(33.9)
นักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 3	รวม	0	0	1	0	2	1	3	1	30	4
	(42)	(0)	(0)	(2.4)	(0)	(4.8)	(2.4)	(7.1)	(2.4)	(71.4)	(9.5)
	มือ	0	0	0	0	0	0	1	0	20	2
	(31)							(3.2)		(64.5)	(6.5)
ชั้นปีที่ 5	รวม	1	1	1	2	6	3	8	2	37	9
	(44)	(2.3)	(2.3)	(2.3)	(4.5)	(13.6)	(6.8)	(18.2)	(4.5)	(84.1)	(20.5)
	มือ	0	0	0	1	1	1	3	1	20	4
	(26)	(3.8)	(3.8)	(3.8)	(11.5)	(2.8)	(76.9)	(15.4)			

CF = Cephalothin, SXT = Cotrimoxazole, GM = Gentamicin, C = Choramphenicol,
E = Erythromycin, K = Kanamycin, L = Lincomycin, OX = Oxacillin,
P = Penicillin, TE = Tetracycline

ครินทรเป็นพาหะของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในจมูกและมือ จำนวน 59.3% และ 44.4% นักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ชั้นปีที่ 3 เป็นพาหะอยู่ 55.6% และ 42.9% และเมื่ออยู่ชั้นปีที่ 5 เป็นพาหะอยู่ 57.1% และ 38.1% ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะพบว่าบุคลากรของโรงพยาบาลศรีนครินทร์มีเชื้อ *S. aureus* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากกว่า 3 ชนิดมากที่สุด รองลงไปคือ นักศึกษาแพทย์เปรียบเทียบกับเมื่อเรียนอยู่ชั้นคลินิก (ชั้นปีที่ 5) จะมีเชื้อสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิด หรือมากกว่า 3 ชนิดมากกว่านักศึกษาแพทย์เมื่อเรียนอยู่ชั้นปริคินิก (ชั้นปีที่ 3) โดยเมื่ออยู่ชั้นคลินิกมีเชื้อดื้อต่อยา 3 ชนิดหรือมากกว่าในเชื้อที่พบในจมูกอยู่ 13.6% (9.1% + 4.5%) ขณะที่เมื่ออยู่ปริคินิกมีเชื้อดื้อยาดังกล่าวอยู่เพียง 2.4% หรือ ถ้าเป็นเชื้อที่แยกได้จากมือจะพบคุณสมบัติดังกล่าวในชั้นคลินิกอยู่ 7.6% (3.8% + 3.8%) ขณะที่อยู่ชั้นปริคินิกไม่พบเลย

จากตารางที่ 7 จะพบว่าเชื้อส่วนใหญ่จะดื้อต่อยา penicillin โดยเฉพาะบุคลากรโรงพยาบาลจะพบว่าเชื้อส่วนใหญ่ดื้อต่อยา penicillin ถึง 93.2% รองลงไปคือ lincomycin และ

tetracycline เป็นต้น ส่วนนักศึกษาแพทย์ เมื่ออยู่ชั้นปีที่ 5 เปรียบเทียบกับเมื่ออยู่ปีที่ 3 จะพบว่าเชื้อดื้อต่อยาหลายชนิดเพิ่มมากขึ้น ตามลำดับคือ penicillin, tetracycline, lincomycin erythromycin, kanamycin, oxacillin และ choramphenicol เป็นต้น

วิจารณ์และสรุปผล

ในการศึกษาการเป็นพาหะของเชื้อกลุ่ม *Staphylococci* ในบุคลากรโรงพยาบาลพบว่าเชื้อที่พบได้บ่อยเรียงตามลำดับคือ MSSE, MSSA, MRSE และ MRSA (ตารางที่ 1) และพบเชื้อสร้างสารพิษเพียงชนิดเดียวในเปอร์เซ็นต์สูงสุดทั้งจมูกและมือ (ตารางที่ 2) ส่วนในนักศึกษาแพทย์ทั้งชั้นปีที่ 3 และปีที่ 5 ก็ได้ผลเช่นเดียวกันเพียงแต่ MRSE และ MRSA พบได้น้อยมากหรือไม่พบเลย (ตารางที่ 3)

บุคลากรในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ทั้งหมด 108 คน พบเชื้อ MRSA จากจมูก 10.2% และจากมือ 9.3% (ตารางที่ 1) แต่ถ้ารวมนักศึกษาแพทย์ที่อยู่ชั้นปีที่ 5 ด้วย (63 คน) จะพบเชื้อ MRSA ในจมูกเฉลี่ย 7.6% (13/171 คน) และจากมือ

6.4% (11/ 171 คน) การสำรวจครั้งนี้ได้ทำเมื่อเดือนมกราคม - มีนาคม 2539 ขณะที่การสำรวจเมื่อเดือนพฤศจิกายน 2536 - มกราคม 2537 พบเชื้อ MRSA จากจมูกในบุคลากรของโรงพยาบาล 5.5% (7/127 คน) แต่จะพบในพยาบาลสูงสุดคือ 9.4% (3/32 คน)¹² ซึ่งผลการสำรวจการเป็นพาหะของเชื้อ MRSA ในจมูกในปี 2539 ก็สอดคล้องกับเมื่อปี 2537 เพราะส่วนใหญ่ทำการสำรวจในพยาบาล สำหรับการสร้างสารพิษพบว่าเชื้อสร้าง Se และ STs ได้ 20.6% ของเชื้อ *S. aureus* ที่แยกจากจมูกหรือ 13.9% ของบุคลากรที่สำรวจ และ 10.7% ของ *S. aureus* ที่แยกได้จากมือหรือ 5.6% ของบุคลากรที่ทำการสำรวจ และส่วนใหญ่เป็น Se A และ จากจมูกพบเชื้อที่สร้างสารพิษหลายชนิดมากกว่าที่พบในมือโดยสารพิษที่สร้างมักพบเพียงชนิดเดียว (ตารางที่ 2) ความสัมพันธ์ของชนิดเดียวกันของสารพิษที่แยกได้เชื้อจากจมูกและมือของบุคคลเดียวกันพบได้น้อยมาก เช่นเดียวกับที่ จรรยา และคณะ²⁰ ได้ทำการศึกษาในผู้ประกอบอาหาร 182 คน ก็ได้ผลคล้ายคลึงกัน ซึ่งในการวิจัยดังกล่าวสารพิษ Se ที่พบในผู้ประกอบอาหารก็พบ SeA มากที่สุดเช่นกัน และพบการสร้างสารพิษจากเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากจมูกจำนวน 14.5% ซึ่งใกล้เคียงกับบุคลากรที่สำรวจในโรงพยาบาล จึงน่าจะมีการสำรวจเชื้อ *S. aureus* และการสร้างสารพิษในประชากรกลุ่มอื่น เพื่อให้ได้ข้อมูลการระบาดวิทยาและความเกี่ยวข้องกับกรก่อโรคของสารพิษได้ชัดเจนยิ่งขึ้นการแพร่กระจายของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่แยกได้จากจมูกของพาหะและเป็นสายพันธุ์ที่สร้างสารพิษพบแตกต่างกันไปแล้วแต่สถานที่ที่ทำการวิจัย เช่น Humphreys และคณะ²¹ เมื่อศึกษาเชื้อที่เมือง Dublin พบว่า 11% ของพาหะที่ทำการสำรวจพบเชื้อในจมูกสร้างสารพิษ และเป็น SeD เท่านั้น ขณะที่ Coia และคณะ²² พบว่า 63% ของผู้ที่เป็นพาหะสร้างสารพิษ Se ซึ่งมีทั้งสร้างชนิดเดียวและหลายชนิด แต่ส่วนใหญ่ก็พบ SeD เช่นเดียวกับที่ Humphreys และคณะ²¹ พบ แต่ในการวิจัยที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์พบว่าในบุคลากรที่สำรวจไม่พบการสร้าง SeD ชนิดเดียวเลย แต่จะพบอยู่ร่วมกับสารพิษชนิดอื่น ส่วนในนักศึกษาแพทย์พบเชื้อสร้าง SeD ชนิดเดียวด้วย ดังนั้นความแตกต่างของเชื้อที่กระจายอยู่คนละสถานที่ก็น่าจะมีความแตกต่างกันในสายพันธุ์ด้วย จึงทำให้สารพิษที่พบแตกต่างกัน ส่วนการสร้างสารพิษ Se ที่แตกต่างกันเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคต่างกันหรือไม่อย่างไร ยังไม่มีข้อมูลศึกษาในระดับโมเลกุลสนับสนุน มีเพียงข้อมูลที่ว่า 86% ของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยโรค enterocolitis พบเชื้อสร้าง SeA และ SeB²³ หรือในผู้ป่วยโรค osteomyelitis พบว่าหนึ่งในสามสร้าง Se ตั้งแต่ A-D แต่ส่วนใหญ่เป็น SeA²⁴ หรือในเด็กที่ป่วยด้วยโรค Sudden infant death syndrome พบเชื้อสร้าง

SeC และ TSST-1 มากกว่าเด็กปกติในวัยเดียวกัน²⁵ หรือในพวกที่เป็น septicemia พบว่า 60% ของเชื้อที่แยกได้ สร้าง SeA หรือ SeB เพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับ TSST-1²¹ อย่างไรก็ตามการจะทดสอบว่า Se และ TSST-1 เกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดโรคอื่นได้ด้วยหรือไม่ คงต้องเปรียบเทียบการสร้างสารพิษดังกล่าวในผู้ป่วยกับการสร้างสารพิษในพาหะรวมทั้งศึกษาในสัตว์ทดลองด้วย

อย่างไรก็ตามการสร้างสารพิษ Se, TSST-1 ของเชื้อมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคอื่น ๆ หรือไม่ ได้มีผู้ทำการวิจัยหลายคณะซึ่งมีทั้งผลขัดแย้งและสนับสนุน^{7,26}

ในการศึกษาการเป็นพาหะของเชื้อ MRSA และการพบเชื้อที่สร้างเอ็นเทโรทอกซินของนักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ชั้นปริคlinikและคลินิกพบว่า เมื่ออยู่ชั้นคลินิกพบเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้นทั้งจากจมูกและมือ ซึ่งเป็นไปได้ว่า เชื้อ MRSA เข้าไปอาศัยแทนที่เชื้อ MSSA ได้ดีกว่า Muder และ คณะ²⁷ ได้พบว่า เชื้อ MRSA มีโอกาส colonized ได้ดีกว่า MSSA โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสารพิษเอ็นเทโรทอกซินพบว่าเชื้อจากจมูกเมื่ออยู่ชั้นคลินิกมีเชื้อที่สร้างสารพิษเพิ่มมากขึ้นแต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เชื้อที่พบในชั้นคลินิกมีแนวโน้มว่านักศึกษาแพทย์หลายคนมีการเปลี่ยนแปลงของเชื้อที่อาศัยและเพิ่มจำนวน (colonized) อยู่ในจมูกและมีแนวโน้มว่า จะเป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงเพิ่มขึ้น โดยสังเกตจากการที่พบเชื้อที่สร้าง Se เพิ่มมากขึ้น และพบเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพเพิ่มมากขึ้น ซึ่งเป็นไปได้ว่า เมื่อนักศึกษาแพทย์ไปอยู่คลินิกรได้พบกับเชื้อสายพันธุ์ที่มีความสามารถในการก่อโรค จะทำให้เชื้อที่มา colonized ที่จมูกเปลี่ยนไปเป็นสายพันธุ์ที่พบได้บ่อยในโรงพยาบาลมากขึ้น การสำรวจนี้ช่วยให้ทราบว่านักศึกษาแพทย์และบุคลากรของโรงพยาบาลคนใดมีเชื้อ MRSA อยู่ในจมูกซึ่งจะช่วยป้องกันการระบาดของเชื้อนี้ไม่ให้เกิดการระบาดขึ้นในโรงพยาบาล โดยหากทางกำจัดเชื้อนี้เสียก่อนโดยการป้ายโพรงจมูกเข้า-เย็น ด้วยยา mupirocin (Bactroban) เป็นเวลาประมาณ 2 อาทิตย์ ติดต่อกัน และติดตามผลการรักษา ปรากฏว่าจากบุคลากรและนักศึกษาแพทย์ที่ตรวจพบเชื้อ MRSA และทำการรักษาแล้ว ที่ตามผลได้ 8 คน ไม่พบเชื้อจากจมูกหลังทำการรักษา เช่นเดียวกับที่ฝ่ายควบคุมโรคติดเชื้อของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้ทำเมื่อเกิดการระบาดเมื่อ พฤศจิกายน 2536 - มกราคม 2537 โดยได้ทำ Nasal Swab (Culture /Sensitivity) ซ้ำทุกสัปดาห์ 3 ครั้ง พบว่า 6 ใน 7 รายที่ติดตามผลได้ ไม่พบการติดเชื้อ MRSA หลังจากการรักษาแล้ว

ในการวิจัยครั้งนี้ได้สามารถตามผู้ที่เคยติดเชื้อ MRSA เมื่อปี 2537¹² ได้ 4 คน พบว่า มีอยู่หนึ่งคนที่เคยทำการรักษา

แล้วแต่ยังพบเชื้อ MRSA อีก โดย 4 คนนี้ เมื่อทำการรักษาเมื่อปี 2537 เชื้อ MRSA ได้หมดไปแล้ว ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่า เชื้อ MRSA สายพันธุ์ใหม่เข้ามา colonized แทนที่ หรือมีการ recolonized ของสายพันธุ์เดิมที่กำจัดออกไม่หมดอย่างแท้จริง การจะทราบว่าเป็นสายพันธุ์เดิมหรือสายพันธุ์ใหม่ อาจต้องทำการศึกษาทั้งระดับ phenotype เช่น phage typing หรือ ระดับ genotype เช่น restriction fragment length polymorphism (RFLP), PCR เป็นต้น²⁸

ในกรณีที่ไม่สามารถกำจัดเชื้อโดย mupirocin ได้ เมื่อผู้ที่เป็นพาหะได้พยายามตามกำหนดอย่างถูกต้องและทาดติดต่อกันหลายอาทิตย์ ก็ต้องระวังว่ามีเชื้อที่ดื้อยา mupirocin เกิดขึ้น (mupirocin resistance) ถึงแม้ว่าตามรายงานจะพบว่าเชื้อ *Staphylococcus aureus* ดื้อยา mupirocin น้อยมาก²⁹ ดังนั้นวิธีหนึ่งที่จะป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อนี้ควรระมัดระวังเรื่องความสะอาดให้มาก โดยเน้นเรื่องการล้างมือทุกครั้งก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย และเมื่อมีการระบาดต้องพยายามหาแหล่งที่มาให้ได้เพื่อกำจัดเชื้อออกไปโดยเร็ว

ในการศึกษานี้ได้ศึกษาการเป็นพาหะของเชื้อ *S. aureus* ในบุคลากรโรงพยาบาล ซึ่งส่วนใหญ่ทำงานมานานเกิน 5 ปีขึ้นไป (มากกว่า 80%) และในนักศึกษาแพทย์เมื่ออยู่ชั้นปริคินิก (ชั้นปีที่ 3) และเมื่ออยู่ชั้นคลินิก (ชั้นปีที่ 5) พบว่าการเป็นพาหะของเชื้อไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ พาหะของเชื้อจากจมูกพบ 55.6-59.35% และจากมือพบเชื้อ 38.1-44.4% ซึ่งผลการสำรวจนี้ได้ผลเช่นเดียวกับ Stubbs และคณะ¹⁸ ได้ทำการสำรวจในนักศึกษาแพทย์ออสเตรเลีย ทั้ง 5 ชั้นปี ก็ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญเช่นกัน การสำรวจครั้งนี้พบว่าการดื้อยาด้านจุลชีวะจะสัมพันธ์กับเวลาที่เพิ่มมากขึ้นในการสัมผัสกับผู้ป่วยหรือสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล คือบุคลากรโรงพยาบาลซึ่งส่วนใหญ่ที่สำรวจคือพยาบาลจะพบการดื้อยา 3 ชนิด หรือมากกว่า 3 ชนิดมากที่สุด รองลงไปคือ นักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิก และนักศึกษาแพทย์ชั้นปริคินิก โดยพบเชื้อที่แยกได้จากจมูกมีคุณสมบัติดังกล่าวในบุคลากรโรงพยาบาล นักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิก และนักศึกษาแพทย์ชั้นปริคินิกจำนวน 32.9%, 13.6%, และ 2.4% ตามลำดับ ซึ่งผลการดื้อยานี้ก็ได้ผลเช่นเดียวกับที่ Stubbs และคณะ¹⁸ ได้ศึกษาไว้ในนักศึกษาแพทย์เช่นกัน โดยพบว่าการดื้อยา 3 ชนิด หรือมากกว่า 3 ชนิด ในชั้นคลินิก (ชั้นปีที่ 4) พบ 5.7% ขณะที่พบในนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 1 เพียง 1.5%

ในการศึกษานี้ได้ศึกษาเชื้อ MRSE ในพาหะด้วย ซึ่งก็พบ MRSE ในพาหะสูงกว่า MRSA แต่เนื่องจากการก่อโรคของเชื้อกลุ่มนี้ (MRSE) มีความสามารถในการก่อโรคน้อยกว่า MRSA จึงได้รับความสนใจน้อยกว่า อย่างไรก็ตามเชื้อ *Staphy-*

lococcus epidermidis ก็จัดเป็นเชื้อฉวยโอกาสที่ก่อโรคในโรงพยาบาลได้⁸ ดังนั้นถ้าเกิดการระบาดขึ้นมา ก็อาจจะเป็นปัญหาในการรักษาเช่นเดียวกับเชื้อ MRSA เช่นกัน ดังนั้นผู้ที่เกี่ยวข้องและบุคลากรควรได้ตระหนักด้วย

จากผลการทดลองครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่า เมื่อบุคลากรคลุกคลีกับผู้ป่วยหรืออยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น โอกาสที่เชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่เป็นพาหะจะเปลี่ยนเป็นสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา และสร้างสารพิษจะเพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีแนวโน้มว่าจะก่อปัญหามากขึ้น เมื่อเกิดการระบาดในโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ส่วนหนึ่งของงานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนอุดหนุนวิจัยประเภททั่วไปของมหาวิทยาลัยขอนแก่น ประจำปีงบประมาณ 2539 จึงขอขอบคุณผู้ให้ทุนมา ณ ที่นี้ และขอขอบคุณบุคลากรโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และนักศึกษาแพทย์ที่ให้ความร่วมมืออย่างดี ในการเก็บตัวอย่าง สุดท้ายนี้ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาจุลชีววิทยาทุกท่านในการช่วยเหลือทางห้องปฏิบัติการเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Boyce JM. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 1991; 11: 639-42.
2. Wise RI, Ossman EA, Littlefield DR. Personal reflections on nosocomial staphylococcal infections and the development of hospital surveillance. *Rev Infect Dis* 1989; 2: 1005-19.
3. Namura S, Nishijima S, Higashida T, Asada Y. *Staphylococcus aureus* isolated from nostril anteriors and subungual spaces of the hand : comparative study of medical staff, patients, and normal controls. *J Dermatol* 1995; 22: 175-80
4. Noble WC, Williams REO, Jevons MP. Some aspects of nasal carriage of staphylococci. *J Clin Path* 1964; 17: 79-83
5. Casewell MW, Hill LR. The carrier state : methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18 suppl.A: 1-12
6. Marrach P, Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. *Science* 1990; 284: 705-11
7. Tranter HS, Brehm RD. The detection and aetiological significance of staphylococcal enterotoxins. *Rev Med Microbiol* 1994; 5: 56-64

8. Bergdoll MS. Enterotoxins. In : Easman C.S.F.and Adlam C. (ed.), *Staphylococci and saphylococcal infections*. Academic Press, Inc., New York, 1983. : 559-98
9. Kenny K, Reiser RF, Bastida-corcuera FD, NorcrossNL. Production of enterotoxins and toxic shock syndrome toxin by bovine mamary isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* 1993; 31: 706-17
10. Vivian T, Lee P, Chang AH, Chow AW. Detection of Staphylococcal enterotoxin B among toxicshock syndrome (TSS) and non-TSS-associated *Staphylococcus aureus* isolates. *J Infect Dis* 1992; 166: 911-5.
11. Schlievert PM. Staphylococcal enterotoxin B and toxic shock syndrome toxin-1 are significantly associated with nonmenstrual TSS. *Lancet* 1986; 17: 1149-50
12. หน่วยควบคุมโรคติดเชื้อ รายงานการเฝ้าระวังโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ปี 2537 โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
13. Couto I, Melo-Cristino J, Fernandes ML,Garcia T, Serrano N, Salgado MJ, et al. Unusually large number of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* clones in a Postuguese hospital. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2032-5.
14. Danchivijitr S, Chokloikaew S, Chantrasakul C, Trakool-somboon S. An outbreak of methicilli-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a burn unit. *J Med Assoc Thai* 1995, 78 Suppl 1: S11-4.
15. Hershov RC, Khayr WF, Smith NL. A comparison of clinical virulence of nosocomial acquired methicillin-resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 1992;13: 587-93.
16. Bergdoll MS. Analytical methods for *Staphylococcus aureus*. *Int J Food Microbiol* 1990; 10: 91-100
17. Rosdahl VT,West H, Jensen K. Antibiotic susceptibilty and phage-type pattern of *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients in general practice compared to strains from hospitalized patient. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 315-20.
18. Stubbs E, Pegler M, Vickery A, Harbour C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in Australian (pre-clinical and clinical) medical students. *J Hosp Infect* 1994; 27: 127-34.
19. Park CE, Sxabo R. Evaluation of the reversed passive latex agglutination (RPLA) test kits for detection of stphylococcal enterotoxins A,B,C, and D in foods. *Can J Microbiol* 1986; 32: 723-7.
20. จริยา ชมวารินทร์, ดร.ดร. โกภูมิณัสนวณิชย์, อรุณรัฐ ร่มพฤกษ์. การตรวจหาความสัมพันธ์ของเชื้อสแตฟฟีโลคอคคัส ออเรียส ที่สร้างสารพิษในอาหารกับที่พบในผู้ประกอบการอาหาร ศรีนครินทร์ เวชสาร. 2536; 8: 165-71.
21. Humphreys H, Keane CT, Hone R, Pomeroy H, Russell RJ, Arbuthnott JP, Coleman DC. Enterotoxin production by *staphylococcus aureus* isolates from cases of septicemia and from healthy carriers. *J Med Microbiol* 1989; 28: 163-73.
22. Coia JE, Browning L, Haines L, Birkbeck TH, Platt DJ. Comparison of enterotoxins and haemolysins produced by methicillin-resistant (MRSA) and sensitive (MSSA) *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* 1992; 36: 164-71.
23. Surgalla MJ, Dack GM. Enterotoxin production by micrococci from cases of enteritis after antibiotic therapy. *JAMA* 1955; 158: 649-50.
24. Sourek J, Vymola F, Trojanova M, Zelenkova L, Matejovska V, Bergdoll MS. Enterotoxin production by *Staphylococcus aureus* strains isolated from cases of chronic osteomyelitis. *J Clin Microbiol* 1979; 9: 266-8.
25. Telford DR, Morris JA, Hughes P. The nasopharyngel bacterial flora in sudden infant death syndrome. *J Infect* 1989; 18: 125-30.
26. Roder BL, Eriksen.NHR, Nielsen LP, Slotsberg T, Rosdahl VT, Espersen F. No difference in enterotoxin production among *Staphylococcus aureus* strains isolated from healthy carrier. *J Med Microbil* 1995; 42: 43-7.
27. Muder RR, Brennen C, Wagener MM, Vicker Rm, Rihs JD, Handcock GA, et al. Methicillin resistant staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern Med* 1991; 114: 107-12.
28. Tenover FC, Arbeit R, Archer Q, Biddle J, Byrne S, Goering R, et al. Comparison of traditional and molecular methods of typing isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 407 - 15.
29. Hudson IRB. The efficacy of intranasal mupirocin in the prevention of staphylococcal infections : a review of recent experience. *J Hosp Infect* 1994; 27: 81-98 