

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection หรือ hospital acquired infection) เป็นการติดเชื้อของผู้ป่วยในโรงพยาบาลซึ่งได้รับภายหลังที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล การติดเชื้อในโรงพยาบาลได้พบมีการแพร่ระบาดเป็นอย่างมากภายหลังที่ได้มีการรักษาโรคติดเชื้อด้วยยาปฏิชีวนะ (Boyce JM.1994) ลักษณะการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลจะมีความแตกต่างกันไปตามชนิดและขนาดของโรงพยาบาลเช่น โรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีจำนวนเตียงมากจะมีอัตราการติดเชื้อสูงกว่าโรงพยาบาลขนาดเล็กที่มีจำนวนเตียงน้อย จากรายงานการศึกษาในประเทศไทยพบอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลศูนย์ร้อยละ 9.3 และโรงพยาบาลทั่วไปร้อยละ 6.6 (ไพบูลย์ โล่ห์สุนทร. 2537) ตำแหน่งที่พบที่มีการติดเชื้อมากที่สุดได้แก่ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจและการติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด พบการติดเชื้อมากกว่าร้อยละ 70 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งหมด (สมหวัง ด่านชัยวิจิตร. 2544, อะเคื้อ อุณหเลขกะ. 2541) ปัจจัยที่ส่งเสริมให้อัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลสูงขึ้นมี 3 ประการหลักได้แก่ ความไวในการติดเชื้อของโฮสต์หรือผู้ป่วยเช่น ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยที่อยู่ในวัยเด็กหรือวัยชรา ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีโอกาสติดเชื้อในโรงพยาบาลสูงเนื่องจากมีภูมิคุ้มกันต้านต่อโรคต่ำ ประการที่สองได้แก่ สิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาลไม่ถูกสุขลักษณะเช่น เครื่องมือเครื่องใช้ไม่สะอาดมีเชื้อปนเปื้อน การใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไป ความจำเป็น ผู้ป่วยแออัดมากเกินไป บุคลากรทางการแพทย์เป็นพาหะของเชื้ออาทิเช่น เป็นพาหะของเชื้อ *Salmonellae* ในระบบทางเดินอาหาร เป็นพาหะของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่บริเวณผิวหนังและรูขุมขน (สมหวัง ด่านชัยวิจิตร. 2544, ไพบูลย์ โล่ห์สุนทร. 2537, Vandenberg M และคณะ. 1999) ถ้าอัตราการเป็นพาหะของเชื้อในบุคลากรนั้นสูง โอกาสที่ผู้ป่วยจะติดเชื้อในโรงพยาบาลย่อมมากขึ้น และประการสุดท้ายได้แก่ เชื้อก่อโรคซึ่งอาจจะเป็นเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา หรือไวรัสก็ได้แต่มักพบว่าเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาเช่น methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, Enterococci และเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง (gram-negative rod) อื่นๆ (อิสยา จันท์วิธานุชิต. 2547, สมหวัง ด่านชัยวิจิตร. 2544, อะเคื้อ อุณหเลขกะ. 2541, Hartstein A และคณะ, 1995)

เชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) เป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) ในระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัดและการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยเชื้อสามารถติดต่อได้โดยการสัมผัสกับผู้ติดเชื้อหรือกับบุคคลที่เป็นพาหะของเชื้อนี้ รวมทั้งการใช้สิ่งของ เครื่องมือที่มีการปนเปื้อนเชื้อ เชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) นี้จะดื้อต่อยาหลายกลุ่มเช่น penicillins, tetracyclines,

sulfonamides การติดเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) จะทำให้เกิดผล
 กระทบต่างๆ มากมายเช่น ทำให้การรักษาทำได้ยาก ต้องใช้ยาที่มีราคาแพง มีผลข้างเคียงสูง ต้องนอนพัก
 รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยบางรายอาจทำการรักษาไม่หายทำให้
 ถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นโรคติดเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) จึงเป็น
 โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่นับว่าเป็นปัญหาสำคัญ ร้ายแรงปัญหาหนึ่งทางด้านสาธารณสุข จำเป็นจะต้องมีการ
 ดำเนินการแก้ไขอย่างทันท่วงที การศึกษาข้อมูลทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับการติดเชื้อ methicillin-resistant
Staphylococcus aureus (MRSA) จึงเป็นแนวทางหนึ่งในการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อนี้ใน
 โรงพยาบาลได้ (พิพัฒน์ ลักษมีจรัสกุล. 2546, Hooky J และคณะ. 1998, Robert R และคณะ. 1998)

ในการศึกษานี้ คณะผู้ทำการวิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อ methicillin-
 resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ที่มีการแพร่ระบาดในโรงพยาบาลต่างๆ ในภาคกลาง
 ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคตะวันออก โดยทำการจำแนกเชื้อออกเป็นสายพันธุ์ต่างๆ โดยใช้
 คุณสมบัติของเชื้อ 2 ประการคือ คุณสมบัติทางฟีโนทัยป์ (phenotypic characterization) ด้วยวิธีการ
 ศึกษาแบบแผนการคือยาของเชื้อ (antibiogram) (Rossney A และคณะ. 1994, Montesinos I และคณะ.
 2002, Hoefnagels-Schuermans และคณะ. 1997) และคุณสมบัติทางจีโนทัยป์ (genotypic
 characterization) ด้วยวิธี coagulase gene typing (Goh S และคณะ. 1994, Strandén A และคณะ.
 2003, Scharzkopf A และคณะ. 1994) โดยการทำให้ Polymerase chain reaction (PCR) เพื่อเพิ่มปริมาณ
 ดีเอ็นเอของ coagulase gene ซึ่งเป็นยีนที่ความแตกต่างหลากหลายกัน (polymorphism) ในเชื้อ
Staphylococcus aureus และทำการจำแนกเชื้อด้วยวิธี Polymerase chain reaction-Restriction
 fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ของ coagulase gene โดยการนำ PCR product ที่ได้
 มาทำการตัดด้วยเอนไซม์ตัดจำเพาะ *AluI* จากนั้นนำมา run agarose gel electrophoresis จะพบว่ามีความ
 หลากหลายกันในแต่ละสายพันธุ์ ทำให้สามารถทำการจำแนกเชื้อได้ (Hooky J และคณะ. 1998,
 Montesinos I และคณะ. 2002, Hooky J และคณะ. 1999, Vandenberg M และคณะ. 1999)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. พัฒนาวิธีการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) โดยการจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อทางจีโนทัยป์ในระดับโมเลกุล ด้วยวิธี coagulase gene typing และวิธี Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ของ coagulase gene

2. ทำการจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ที่มีการแพร่ระบาดในประเทศไทยด้วย

2.1 วิธีทางพีโนทัยป์ ด้วยการศึกษาแบบแผนการติดยาของเชื้อ (antibiogram)

2.2 วิธีทางจีโนทัยป์ ด้วยวิธี coagulase gene typing และวิธี Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ของ coagulase gene

ขอบเขตของการวิจัย

ทำการจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ที่มีการระบาดในภาคกลาง ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคตะวันออก โดยทำการสุ่มเก็บตัวอย่างเชื้อ ในช่วงเดือนพฤศจิกายน 2546 ถึงเดือนมีนาคม 2547

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้วิธี coagulase gene typing และวิธี Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ของ coagulase gene ซึ่งเป็นวิธีการจำแนกเชื้อในระดับโมเลกุลที่มีความจำเพาะและมีความเหมาะสมสำหรับใช้ในห้องปฏิบัติการ เพื่อใช้ในการจำแนกเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ออกเป็นสายพันธุ์ต่างๆ

2. ได้ข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) สายพันธุ์ที่มีการแพร่ระบาดในภาคต่างๆ ของประเทศไทย ทั้งวิธีการจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อด้วยวิธี antibiogram วิธี coagulase gene typing และวิธี Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ของ coagulase gene ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนในประเทศไทย ทำให้เป็นฐานข้อมูลเพื่อใช้ในการศึกษาการระบาดของเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ต่อไปในอนาคต