

การศึกษารูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ
Staphylococcus spp. ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้ป่วยสิวใน
ประเทศไทย

A study of antimicrobial sensitivity profile of
Staphylococcus spp. Isolated from
the facial skin of acne patients in Thailand

นางสาว เณรพิญา ศรีประเสริฐ (62050597)

นางสาว ถศิตาภรณ์ ลือสมุทร (62050598)

สหกิจศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (จุลชีววิทยาอุตสาหกรรม)
ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานปีการศึกษา 2565 อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

A study of antimicrobial sensitivity profile of
Staphylococcus spp. Isolated from
the facial skin of acne patients in Thailand



MISS NEYA SRIPRASERT (62050597)
MISS THASITAPORN LUESAMUT (62050598)

A COOPERATIVE EDUCATION SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE
REQUIREMENT FOR
THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE (INDUSTRIAL MICROBIOLOGY)
DEPARTMENT OF BIOLOGY, SCHOOL OF SCIENCE

KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG
เอกสารนี้เป็นเอกสารทสงวนเวสสำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นุญตให้เนาไปไซ่ประโยชน์ดานการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงหรือทำซ้ำโดยไม่ขออนุญาตของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้
ACADEMIC YEAR 2022

สหกิจศึกษา

การศึกษารูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Staphylococcus* spp. ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้ป่วยสิวในประเทศไทย

A study on antibiotic sensitivity patterns of *Staphylococcus* spp. Isolated from the facial skin of acne patients in Thailand.

ชื่อนักศึกษา

นางสาว เณรญา นามสกุล ศรีประเสริฐ รหัสนักศึกษา 62050597

นางสาว ถศิตาภรณ์ นามสกุล ลือสมุทรร รหัสนักศึกษา 62050598

ปริญญา

วิทยาศาสตร์บัณฑิต (จุลชีววิทยาอุตสาหกรรม)

ภาควิชา

ชีววิทยา

ปีการศึกษา

2565

อาจารย์ที่ปรึกษา

ดร.นิลเนตร อัคระศิริจินดา

คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.) อนุมัติให้สหกิจศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ประจำปีการศึกษา 2565

คณะกรรมการสอบ	ลายมือชื่อ
ดร.อรพรรณ ศรีพิชัย ประธานกรรมการ	
รศ.อารี ฤทธิบุรณ์ กรรมการ	
ดร.นิลเนตร อัคระศิริจินดา กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา	

ลิขสิทธิ์ของคณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สหกิจศึกษา	การศึกษารูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ <i>Staphylococcus</i> spp. ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้ป่วยผิวหนังในประเทศไทย
ชื่อนักศึกษา	นางสาว เณรญา นามสกุล ศรีประเสริฐ รหัสนักศึกษา 62050597 นางสาว ถศิตาภรณ์ นามสกุล ลือสมุทร รหัสนักศึกษา 62050598
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (จุลชีววิทยาอุตสาหกรรม)
ภาควิชา	ชีววิทยา
คณะ	วิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัย	สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.)
ปีการศึกษา	2565
อาจารย์ที่ปรึกษา	อ.นิลเนตร อัคระศิริจินดา

บทคัดย่อ

สหกิจศึกษาได้ทำการศึกษเกี่ยวกับความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Staphylococcus* spp. ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้ป่วยผิวหนังในประเทศไทย เนื่องจากในปัจจุบันมีการใช้ยาปฏิชีวนะปริมาณมากในการรักษาผิวหนังส่งผลให้เชื้อก่อโรคผิวหนังเกิดการดื้อยา โดยนำเชื้อบริสุทธิ์มาเพาะเลี้ยงบนอาหารแข็ง Sheep blood agar และทำการย้อมแกรม ถ้าพบว่าเป็นเชื้อ *Staphylococcus* spp. มีลักษณะภายใต้กล้องคือ เซลล์มีรูปร่างทรงกลม (coccus) ติดสีของ Crystal Violet แกรมบวกมีการจัดเรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายพวงอุ้งน และทำการทดสอบหาค่า MIC ด้วยวิธี Broth microdilution โดยใช้สารละลายต้านจุลชีพ 10 ชนิดดังนี้ Tetracyclines, Gentamicin, Clindamycin, Moxifloxacin, Levofloxacin, Co-trimoxazole, Erythromycin, Penicillin, Linezolid และ Oxacillin เพื่อหาค่าการยับยั้งเชื้อต่ำสุดที่ยาต้านจุลชีพสามารถยับยั้งเชื้อได้ โดยเจือจางสารละลายด้วยอาหาร MU Broth ลง 96 wells-plate สำหรับ Oxacillin จะใช้อาหาร MU Broth ที่เติม + 2% โซเดียมคลอไรด์ โดยการเติมเชื้อจะทำการปรับให้เชื้อมีความเข้มข้นเท่ากับ 0.5 McFarland standard หลังจากเติมเชื้อจะนำไปบ่มที่ 35 ± 2 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 18-20 ชั่วโมง โดยใช้เชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213 เป็นตัวควบคุม พบว่าเชื้อ *Staphylococcus* spp. ส่วนใหญ่ที่ต่อสารละลายสารต้านจุลชีพ Tetracyclines (MIC₉₀= >32 µg/ml), Clindamycin (MIC₉₀= >32 µg/ml), Erythromycin (MIC₉₀= >64 µg/ml), Oxacillin (MIC₉₀= 4 µg/ml), Penicillin (MIC₉₀=16 µg/ml) มีการดื้อยาที่ค่อนข้างสูง ส่วนยา Co-trimoxazole (MIC₉₀= 4 µg/ml) มีการ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอนุญาตให้นำไปเผยแพร่โดยไม่ผ่านการคัดค้าน
ดื้อยาค่อนข้างต่ำ เพราะสามารถที่จะหาซื้อได้ง่ายและเป็นยาที่หมอจ่ายเพื่อรักษาผิวหนังโดยยาที่ดื้อนั้น
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมีเหตุดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สามารถที่จะเหนียวนำกันให้ดีขึ้นได้ ส่วนยา Gentamicin (MIC₉₀= 0.5 µg/ml), Moxifloxacin (MIC₉₀= 0.125 µg/ml), Levofloxacin (MIC₉₀= 0.25 µg/ml) และ Linezolid (MIC₉₀= 1 µg/ml) ไม่มีการดื้อยา พบว่าทางการแพทย์จะเก็บ ยา 4 ชนิดนี้ไว้เพื่อรักษาการติดเชื้อที่รุนแรงถึงรุนแรงมาก ยา 4 ชนิดนี้มีแนวโน้มสามารถนำไปใช้รักษาได้ในอนาคต

คำสำคัญ : ยาด้านจุลชีพ, ความไวต่อยาด้านจุลชีพ, ผิวน้ำของผู้ป่วย, *Staphylococcus spp.*, MIC



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Title	A study of antimicrobial sensitivity profile of <i>Staphylococcus spp.</i> Isolated from the facial skin of acne patients in Thailand
Students	Miss Neya Sriprasert Student ID 62050597 Miss Thasitaporn Luesamut Student ID 62050598
Degree	Bachelor of Science (Industrial Microbiology)
Department	BIOLOGY, SCHOOL OF SCIENCE
School	Science
University	King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)
Academic Year	2022
Advisor	Dr. Nilnate Assavasirijinda

Abstract

This cooperative education was studied on, the sensitivity of antimicrobial against pathogenic *Staphylococcus spp.* Which Isolated from the facial skin of acne patients in Thailand. Due to the large amount of antibiotics currently being used to treat acne, it has resulted in the resistance of the acne infection. In this study, pure cultures were cultured on solid sheep blood agar and confirmed by Gram staining *Staphylococcus spp.* Is a Gram positive with a spherical in shape (coccus) and rearranges as bunches of grapes. Minimum inhibitory concentration were measured by using the broth microdilution method with ten antimicrobial solutions which are Tetracyclines, Gentamicin, Clindamycin, Moxifloxacin, Levofloxacin, Co-trimoxazole, Erythromycin, Penicillin, Linezolid and Oxacillin. To determine the MIC, all antimicrobial solutions were diluted in MU Broth medium on 96 wells-plate except Oxacillin was diluted in MU Broth medium with 2% Sodium chloride. The microbial inoculum concentration was adjusted to the McFarland standard 0.5 and after incubated at $35\text{ C}^{\circ} \pm 2$ for 18-20 hours. The standard type of *Staphylococcus aureus* ATCC29213 was used as a control. It was found that most *Staphylococcus spp.* were resistant to Tetracyclines (MIC₉₀= >32 µg/ml), Clindamycin (MIC₉₀= >32 µg/ml), Erythromycin (MIC₉₀= >64 µg/ml), Oxacillin (MIC₉₀= 4 µg/ml), Penicillin (MIC₉₀=16 µg/ml) It has relatively high

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 drug resistance, Co-trimoxazole (MIC₉₀= 4 µg/ml) has relatively low drug resistance.
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีเหตุดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

because it's easy to find, and the medicine prescribed to treat acne. The resistant can induction to another antimicrobial .Gentamicin (MIC90= 0.5 $\mu\text{g/ml}$), Moxifloxacin (MIC90= 0.125 $\mu\text{g/ml}$), Levofloxacin (MIC90= 0.25 $\mu\text{g/ml}$) and Linezolid (MIC90= 1 $\mu\text{g/ml}$) isn't resistant. It has been found that the medical community will retain these four antimicrobials to treat serious infections. In the future, these five antimicrobials are likely to be used to treat acne patients.

Keywords : Antimicrobial, Antimicrobial sensitivity, The facial skin, *Staphylococcus* spp. , MIC



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

สหกิจศึกษาฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความอนุเคราะห์จากบุคลากรหลายท่าน ขอขอบพระคุณ อ.นิลเนตร อัครวิจิจินดา อาจารย์ที่ปรึกษาสหกิจศึกษาเป็นอย่างยิ่งที่ให้คำปรึกษา คำแนะนำสำหรับการดำเนินงานทั้งหมด ตลอดจนอนุญาตให้ดิฉันเข้าไปปฏิบัติงาน ณ กระทรวงสาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

อย่างไรก็ตาม การปฏิบัติสหกิจในครั้งนี้ มีโอกาสสำเร็จลุล่วงไปได้เป็นอย่างดี หากขาดความอนุเคราะห์ของฝ่ายแบคทีเรียไร้อากาศ ข้าพเจ้า นางสาวณัฏฐา ศรีประเสริฐ และ นางสาวศศิตา ภรณ์ ลือสมุทฺร จึงขอขอบพระคุณ ดร.อรพรรณ ศรีพิชัย หัวหน้าฝ่ายตรวจวินิจฉัยแบคทีเรียทางการแพทย์ สำหรับคำปรึกษา คำแนะนำการดำเนินงานทั้งหมด และให้ความอนุเคราะห์ในการเข้าห้องปฏิบัติงาน ณ ห้องปฏิบัติการฝ่ายแบคทีเรียไร้อากาศ กระทรวงสาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ขอขอบคุณ นางสาวปิยะดา หวังรุ่งทรัพย์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์เชี่ยวชาญ และนางสาวชุตติมา จิตตประสาทศิลป์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ชำนาญการผู้จัดการด้านวิชาการ สำหรับคำปรึกษา และคำแนะนำในการเข้าห้องปฏิบัติงานสหกิจในครั้งนี้

ขอขอบคุณ นายณัฐพงษ์ ชื่นบาน นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ปฏิบัติการผู้จัดการคุณภาพฝ่ายฯ และ นายธนิตชัย คำแถลง นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ปฏิบัติการเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยฝ่ายฯ ผู้มีส่วนร่วมในการดูแลให้คำแนะนำ ตลอดระยะเวลาของการปฏิบัติงานสหกิจ ให้คำปรึกษาดูแลช่วยเหลือในระหว่างปฏิบัติงาน

ขอขอบคุณ นางสาวสุทิดา ลักษณะวิมล พนักงานประจำห้องทดลอง สำหรับการช่วยเหลือเตรียมอุปกรณ์ความพร้อมในห้องปฏิบัติการ

และขอขอบพระคุณผู้ที่มีความเกี่ยวข้องทุกท่าน ทางคณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง และกระทรวงสาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ฝ่ายแบคทีเรียไร้อากาศ

สุดท้ายนี้การปฏิบัติงานสหกิจศึกษาในครั้งนี้มีอาจสำเร็จลุล่วงไปได้หากปราศจากองค์ความรู้และความกรุณาที่ได้รับจากทุกท่านที่กล่าวมา ข้าพเจ้าหวังเป็นอย่างยิ่งว่าข้อมูลจากการศึกษาในครั้งนี้จะเป็นแหล่งข้อมูลที่ดีและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
ณัฏฐา ศรีประเสริฐ
ศศิตา ภรณ์ ลือสมุทฺร
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ค
สารบัญ.....	ง
สารบัญตาราง.....	จ
สารบัญรูป	ฉ
คำย่อ/สัญลักษณ์ (ถ้ามี).....	ช
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ.....	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	1
1.3 ขอบเขต	1
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	1
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 สิว.....	3
2.2 สาเหตุที่ทำให้เกิดสิว.....	3
2.2.1. เซลล์ในรูขุมขนเพิ่มจำนวนเซลล์มากเกินไป.....	3
2.2.2. ต่อมไขมันผลิตน้ำมันมากเกินไป.....	3
2.2.3. แบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว	4
2.2.4. การอักเสบ และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน	4
2.3 เชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่น (normal flora	4
2.4 <i>Staphylococcus</i> spp.	5
2.4.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	5
2.4.2 <i>Staphylococcus epidermidis</i>	6
2.4.3. <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7
2.4.4. <i>Staphylococcus hominis</i>	7
2.5 ยาด้านจุลชีพ.....	7
2.5.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาด้านจุลชีพ	8
2.5.2 Co-teimoxazole	8
2.5.3 Tetracycline	9

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านธุรกิจ
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.5.4 Clindamycin	9
2.5.5 Erythromycin	10
2.5.6 Gentamicin	11
2.5.7 Levofloxacin	12
2.5.8 Moxifloxacin	12
2.5.9 Linezolid	13
2.5.10 Penicillin	14
2.5.11 Oxacilin	14
2.6 การดื้อยาจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย	15
2.6.1. Vertical gene transfer (VGT)	15
2.6.2. Horizontal gene transfer (HGT)	16
2.7 Antimicrobial Sensitivity Test	16
2.8 Minimum Inhibitory Concentration	16
2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	17
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย	20
3.1 อุปกรณ์	20
3.2 เครื่องมือ	20
3.3 อาหารเลี้ยงเชื้อ	20
3.4 ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดลอง	20
3.5 สารเคมี	21
3.6 ขั้นตอนการทำการทดลอง	21
3.6.1 การเพาะเลี้ยงเชื้อ <i>Staphylococcus</i> spp. และการตรวจดูลักษณะ.....	21
ภายใต้กล้องจุลทรรศน์	
3.7 การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ <i>Staphylococcus</i> spp. โดย.....	22
การทดสอบหาค่า MIC ด้วยวิธี Broth microdilution	
3.7.1 การเตรียมยาต้านจุลชีพ.....	22
3.7.2 การเตรียมยาต้านจุลชีพในถาด 96 หลุม	26
3.7.3 การเตรียมเชื้อ <i>Staphylococcus aureus</i>	29
บทที่ 4 ผลการวิจัยและการอภิปรายผล	31
4.1 การอ่านค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้(MIC) ของเชื้อ	31
<i>Staphylococcus</i> spp. ของยา ด้วยตาเปล่า	
4.2 การอ่านค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้(MIC) ของเชื้อ	31

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่ลงนามในสำเนาสำหรับใช้ในการแข่งขันเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อผู้ยืมได้เห็นว่าไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น ยินดีให้ไม่มีเหตุฟ้องร้องใดๆ และต้องยังต้องแจ้งเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3 อ่านค่าจากตาราง MIC Breakpoints	31
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	43
เอกสารอ้างอิง	44
ภาคผนวก	52
ภาคผนวก ก	53
ภาคผนวก ข	54



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 เชื้อ <i>Staphylococcus aureus</i>	6
3.1 ตัวอย่างการทดสอบหาค่า MIC ด้วยวิธี Broth microdilution.....	27
4.1 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Clindamycin	32
4.2 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Erythromycin	32
4.3 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Penicillin.....	33
4.4 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Levofloxacin	37
4.5 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Moxifloxacin	37
4.6 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Linezolid	38
4.7 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Gentamicin	39



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คำย่อ/สัญลักษณ์

คำย่อ/สัญลักษณ์	คำอธิบาย
MIC	Minimum inhibitory concentration
CLI	Clindamycin
ERY	Erythromycin
PEN	Penicillin
TET	Tetracycline
OXS	Oxacillin
SXT	Co-trimoxazole
LEV	Levofloxacin
GEN	Gentamycin
LNZ	Levofloxacin
MXF	Moxifloxacin

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สิวเป็นโรคทางผิวหนังที่พบทั่วไปในวัยรุ่น โดยอาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ฮอร์โมนการเปลี่ยนแปลงของพันธุกรรม หรือสภาพแวดล้อมโดยรอบ ซึ่งโดยปกติผิวหนังเราจะมีการสร้างผลิตไขมันตามรูขุมขน หากเกิดการอุดตันจะก่อให้เกิดสิ่วอักเสบโดยปัจจัยกระตุ้นอย่างหนึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย สิวมีหลายลักษณะ เช่น สิวขาวหรือสีดำ สิวเสี้ยน หรือ สิวที่มีตุ่มหนองสีขาว การเป็นสิวนั้นเป็นปัญหาใหญ่ที่ทุกคนมองข้ามในปัจจุบันและมีผลกระทบมากกว่าที่คิด อาจทำให้เกิดความไม่มั่นใจที่เกิดจากรอยสิ่ว รอยดำ รอยแดง เกิดการล้อเลียน ซึ่งในปัจจุบันในหลายๆประเทศได้มีอัตราการเกิดความเครียด วิตกกังวล และฆ่าตัวตายเพราะการเป็นสิ่วเยอะขึ้น โดยเชื่อก่อนโรคสิ่วที่พบบ่อย ได้แก่ *Staphylococcus* spp. และ *Cutibacterium acnes* โดยทั่วไปการรักษาสิ่วจะใช้ยาต้านจุลชีพ แต่ในปัจจุบันพบว่าอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากการใช้ยาต้านจุลชีพที่ผิดประเภท การใช้ยาเกินความจำเป็น ส่งผลให้การรักษานั้นยากขึ้นเพราะแบคทีเรียมีการปรับตัวและดื้อยาต้านจุลชีพรวมทั้งมีการค้นพบว่าแบคทีเรียมีการสร้างยีนดื้อยาตัวใหม่ จึงต้องทำการศึกษาอย่างถูกวิธีและการใช้ยารักษาที่ถูกต้องในปริมาณที่เหมาะสม สำหรับประเทศไทย การรายงานรูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Staphylococcus* spp. ที่อยู่บนผิวหนังมีคนข้างจำกัด ยาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาสิ่วที่เกิดจากเชื้อ *C. acne* อาจไม่สามารถยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus* spp. ในผู้ป่วยที่เป็นสิ่วจากเชื้อนี้ การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาทดสอบหาค่า MIC ของยาต้านจุลชีพทั้ง 10 ชนิดที่พบว่ามีการใช้รักษาสิ่วในประเทศไทย ได้แก่ Penicillin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Co-trimoxazole, Tetracycline, Erythromycin, Gentamycin, Oxacillin, Clindamycin, Linezolid เพื่อทราบรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพ *Staphylococcus* spp. ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้ป่วย เพื่อนำไปใช้เป็นฐานข้อมูลสำหรับการรักษาต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1. เพื่อศึกษารูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Staphylococcus* spp. ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้ป่วยสิ่ว

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1.3.1. ทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆของเชื้อ *Staphylococcus* spp. ด้วยวิธี Broth microdilution จำนวน 100 สายพันธุ์

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เอกสารนี้เป็นเอกสาร 1.4.1 ได้รับข้อมูลการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Staphylococcus* spp. ที่แยกจากผิวหนังแล้ว ไม่ว่ากรณีใดๆ ผู้ป่วยสำหรับเป็นแนวทางกรเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาสิ่วทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.4.2 ได้รับข้อมูล MIC ของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดในการยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus* spp. เพื่อดูแนวโน้มของการดื้อยาแต่ละชนิด



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 สิว

“ สิว” (Acne vulgaris) เป็นการอักเสบเรื้อรังของผิวหนัง โดยจะแสดงออกมาทั้งในรูปสิิวหัวเปิด (Open comedones) หรือสิิวหัวปิด (Closed comedones) รวมถึงการอักเสบของผิวหนังที่มีลักษณะ เป็นผื่นนูน (Papules) ตุ่มหนอง (Pustules) ตุ่มใหญ่ หรือสิิวหัวช้าง (Nodules หรือ cysts) สิวเป็นปัญหาที่พบเจอได้โดยทั่วไปเมื่อเข้าสู่ช่วงวัยรุ่น เกิดจากการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนในร่างกาย เป็นต้นเหตุที่ทำให้วัยรุ่นเสียความมั่นใจ สามารถพบสิิวได้ที่บริเวณใบหน้า, ลำตัว, ต้นแขน หรือบริเวณแผ่นหลัง เพราะเป็นบริเวณที่มีต่อมไขมันมากจึงทำให้เกิดรูขุมขนอุดตัน

2.2 สาเหตุการเกิดสิิว

สาเหตุของการเกิดสิิวนั้นมีหลากหลายไม่เฉพาะเจาะจง อาจเกิดได้จากสาเหตุต่างๆ ดังนี้

2.2.1. เซลล์ในรูขุมขนเพิ่มจำนวนเซลล์มากเกินไป (Follicular epidermal hyperproliferation)

เกิดจากการหนาตัวของชั้น corneum ที่ท่อของรูขุมขนซึ่งเชื่อมต่อกับต่อมไขมัน โดยเมื่อรวมตัวกับ keratin คือโปรตีนที่ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างสำคัญของผิวหนัง, เล็บ, ขน, และเส้นผมของมนุษย์ ทำให้ไขมันจากต่อมไขมันและแบคทีเรียรวมตัวกันเกิดการขยายตัวของท่อรูขุมขนจนเกิดการอุดตัน (follicular plug) (วิสรุติม์ ตันพัฒนรัตน์ รศ. ดร. วันดี กุญจนพันธ์ศิริวรรณ กุระมะสุวรรณ) หรือ จากการแบ่งเซลล์และการผลัดเซลล์ผิวหนังที่ผิดปกติ ในรูขุมขนทำให้เกิดการอุดตันในท่อรูขน (microcomedone) ซึ่งมีสาเหตุมาจากฮอร์โมนในกลุ่มฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen) ประกอบด้วย Testosterone, Androstenedione, Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate (DHEA-S), และฮอร์โมนที่มีผลทำให้เกิดสิิวได้มากที่สุดคือ Dihydrotestosterone (DHT)” เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น เกิดภาวะชั้นผิวก่อดั้วหนาขึ้นผิดปกติ (Hyperkeratosis) และเซลล์ผิวที่ตายหลุดลอกได้ไม่ตีพอ จึงทำให้เซลล์ที่ตายแล้วไปอุดตันต่อมไขมันเกิดเป็นสิิวได้

2.2.2. ต่อมไขมันผลิตน้ำมันมากเกินไป (Sebum production)

ต่อมไขมัน (sebaceous glands) มีหน้าที่ผลิตน้ำมัน (Sebum, Oil) ซึ่งจะถูกระตุ้น
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่โดยไม่ขออนุญาตจากเจ้าของ
โดย ฮอร์โมนชื่อ Androgen ออกมาเคลือบผิวหนังเป็นเกราะป้องกันผิวหนังและช่วยกักเก็บ
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ความชุ่มชื้นใต้ผิว ใน Sebum ประกอบด้วยไขมันหลายตัว ซึ่งน้ำมันที่ออกมา มี Triglyceride เป็นหลัก กลีเซอไรด์จะถูกแบคทีเรีย *P. acnes* (ซึ่งเป็นชื่อเดิมของ *Cutibacterium acnes*) ย่อยเป็นกรดไขมันอิสระส่งเสริมให้มีการเจริญเติบโตของแบคทีเรียอย่างรวดเร็ว เป็นสาเหตุให้เกิดสิวอุดตัน และสิวกักเสบ

2.2.3. แบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว

Microbial colonization คือ แบคทีเรียที่เจริญเติบโตอยู่บริเวณรูขุมขน (*Propionibacterium acne*) เป็นสาเหตุให้สิวอุดตัน เกิดการอักเสบ บวมแดง หรือเป็นหัวหนองขึ้นมาแบคทีเรียเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดสิวโดยแบคทีเรียที่พบบ่อยได้แก่ *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus* และ *S. epidermidis*

2.2.4. การอักเสบ และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (Inflammation and immune response)

การอักเสบของผิวหนังสามารถเกิดได้ทั้งก่อนและหลังการเกิดการอักเสบบนผิวหนัง สามารถเพิ่มความเสียหายของการเกิดสิวได้ และการเกิดสิวก้ทำให้เกิดการอักเสบได้ทั้งที่ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis) การอักเสบนั้นเกิดขึ้นจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย อย่างเช่นแบคทีเรียหรือเชื้อโรคต่างๆ ร่างกายจะกำจัดสิ่งแปลกปลอมเหล่านี้ออกไปเพื่อป้องกันไม่ให้เชื้อโรคสร้างความผิดปกติกับร่างกาย ทำให้บริเวณที่มีเชื้อโรคเข้ามามีอาการบวมแดง ร้อน บางครั้งมีไข้ เรียกว่าการตอบสนองของร่างกายแบบนี้ว่าการอักเสบ

กรณีของสิว แบคทีเรียสามารถเข้าสู่ชั้นผิวหนังได้ผ่านผนังรูขุมขน เมื่อเป็นสิวอุดตันที่อุดตันใหญ่เกินไป หรือ โดนรบกวนอย่างเช่นการกดสิว จนทำให้ผนังรูขุมขนแตกออกจะทำให้แบคทีเรียเข้าสู่ชั้นผิวหนังและเกิดการอักเสบจนเกิดเป็นสิวกักเสบและเป็นหนองได้

2.3 เชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่น (normal flora)

จุลินทรีย์ที่สามารถพบทั่วไปได้ที่ร่างกาย บริเวณผิวหนัง ในช่องปาก ทางเดินหายใจ ลำไส้ ระบบขับถ่าย รวมถึงอวัยวะสืบพันธุ์ ไม่ก่อให้เกิดโรค ชนิดของเชื้อประจำถิ่นส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อแบคทีเรีย และอาจเป็นเชื้อรา เชื้อไวรัส ซึ่งมีความแตกต่างกันทั้งชนิดและจำนวน

เชื้อในแต่ละรายมีบทบาททางสรีรวิทยา สร้างสารอาหาร และการป้องกันร่างกายของเรา ถ้าเอกสารนี้เป็นเอกสารสงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นับว่าผิดกฎหมายไปใช้ประโยชน์ทางการค้า หาก normal flora เหล่านี้ถูกรบกวนเสียสมดุลไปด้วยปัจจัยต่าง ๆ เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะ ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมีเหตุดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มาใช้

จะทำลายสมดุลของเชื้อประจำถิ่นในร่างกายของเราเป็นสาเหตุใหญ่ที่ normal flora ถูกทำลาย ทำให้แบคทีเรียจำพวก pathogens เข้าสู่ร่างกายได้โดยง่าย แล้วก่อให้เกิดโรคติดเชื้อ และกำลังเป็นปัญหาใหญ่ของโลกในปัจจุบันที่เชื้อโรค pathogens ติดต่อยาปฏิชีวนะ (วิสุทธิ สุริยาภิวัฒน์, 13 ธค. 65) ตัวอย่างของเชื้อจุลินทรีย์บนผิวหนังที่มักพบ มีดังนี้ *Propionibacterium Acnes*, *Staphylococcus Epidermidis* และ *Malassezia*

เนื่องจากสาเหตุของการเกิดสิวส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อ *C. acnes* แต่เนื่องจากบนผิวหนังของมนุษย์มี normal flora อยู่หลายชนิด เช่น *Staphylococcus epidermidis* ช่วยปกป้องใบหน้า และ *Staphylococcus aureus* เป็นสปอร์ที่ก่อให้เกิดสิว สิวอักเสบ เราจึงมีความสนใจในการศึกษา *Staphylococcus* spp. ที่เป็นหนึ่งในเชื้อ normal flora ที่ถูกผลกระทบจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา *C. acnes*

2.4 *Staphylococcus* spp.

เป็นสกุลของแบคทีเรียแกรมบวก เรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น ซึ่งมีคุณสมบัติยอมติดสีแกรมบวก (Gram positive bacteria) มีลักษณะกลม (0.5 – 1.0 ไมครอน) เรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น แต่อาจจะพบเป็นเซลล์เดี่ยว เป็นคู่หรือเป็นเส้นสายสั้นๆ ไม่เคลื่อนไหว เมื่อย้อมแกรมจะอยู่ปะปนด้วยกันส่วนมากไม่เกิน 4 เซลล์ เชื้อในกลุ่ม *Staphylococcus* จะมีเอนไซม์ catalase สลาย hydrogen peroxide เป็นน้ำและออกซิเจน โดยปฏิกิริยาจะเห็นเป็นฟองก๊าซ

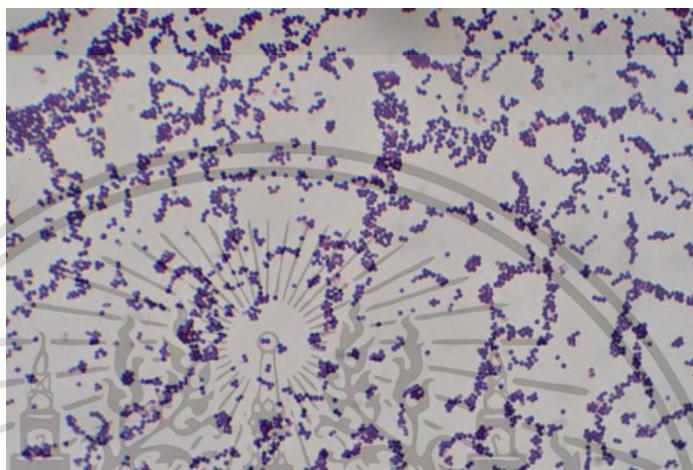
2.4.1. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus เป็นเชื้อที่มีความสามารถในการก่อโรคได้รุนแรงที่สุดในจีนัส *Staphylococci* สามารถเป็น normal flora พบได้บริเวณผิวหนัง ทางเดินหายใจ ลำคอ เส้นผม หรือติดอยู่บนเสื้อผ้า การกระจายของเชื้อสามารถเกิดจากการสัมผัส และเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดหนองสามารถทำให้เกิดโรคได้ในหลายอวัยวะ

ลักษณะโคโลนีกลม (coccus) ขอบเรียบ นูนมีสีครีม เหลืองส้ม ไม่มีแคปซูล สามารถเจริญเติบโตได้ที่อุณหภูมิ 6-46 องศาเซลเซียส ช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 30-37 องศาเซลเซียส สร้างสารพิษได้ที่อุณหภูมิสูงกว่า 10 องศาเซลเซียส เจริญได้อยู่ในช่วงค่า pH 4.0-10.0 โดยมีช่วงที่เหมาะสมคือ 7.0-7.5 สามารถเจริญได้ดีในสภาพที่มีออกซิเจนมากกว่าในสภาพไม่มีออกซิเจน (Facultative anaerobe)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สามารถสร้างเอนไซม์ต่างๆ ออกฤทธิ์กระตุ้นการก่อเกิดสิวและสามารถสร้างสารพิษ (toxin) ชนิดเอนทีโรทอกซิน (enterotoxin) สารพิษที่สร้างมีสมบัติพิเศษ คือ ทนความร้อน ทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ ชนิด intoxication *S. aureus* สามารถผลิตสารพิษได้ 6 ชนิด ได้แก่ type A, B, C, C2, D และ E แต่ละชนิดจะมีความเป็นพิษต่างกันและสร้างเอนไซม์ Protease ที่สามารถย่อยผิวชั้นเอพิเดอมิส



รูปที่ 2.1 เชื้อ *Staphylococcus aureus*

ที่มา https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Staphylococcus_aureus_Gram_stain.jpg

2.4.2. *Staphylococcus Epidermidis* (s. *epidermidis*)

Staphylococcus Epidermidis เป็นแบคทีเรียแกรมบวก (Gram positive bacteria) รูปร่างกลม ขนาด 0.5-1.5 ไมโครเมตร อาจอยู่เป็นเซลล์เดี่ยวหรืออยู่รวมกันเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น ลักษณะโคโลนีขนาดเล็ก สีขาว สามารถเจริญได้ทั้งภาวะที่มีออกซิเจนหรือมีออกซิเจนเพียงเล็กน้อย เจริญได้ดีที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส พบเชื้อบริเวณผิวหนังและเยื่อเมือก (mucosa) เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะเป็นเวลานาน และติดเชื้อบริเวณลิ้นหัวใจ (endocarditis) ในผู้ใช้ลิ้นหัวใจเทียม (prosthetic valves) และผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น (Intravenous drug abuser)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4.3. *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*)

Staphylococcus haemolyticus เป็นแบคทีเรียแกรมบวก (Gram positive bacteria) มีรูปร่าง กลม coccus และมีเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 0.8-1.3 ไมโครเมตร ไม่อาศัยออกซิเจน, ไม่เคลื่อนไหว และไม่สร้างสปอร์ เป็นสมาชิกของ coagulase -negative staphylococci (CoNS) ที่แยกได้บ่อยเป็นอันดับสอง (*S. epidermidis* เป็นชนิดแรก) เป็นเชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่ผิวหนังและยังเป็นเชื้อโรคฉวยโอกาส มักจะเกี่ยวข้องกับการแทรกของอุปกรณ์ทางการแพทย์ พิโนไทป์ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะสูงสุดในกลุ่ม CoNS และความสามารถในการสร้างฟิล์มชีวภาพทำให้ *S. haemolyticus* เป็นเชื้อโรคที่ยากต่อการรักษา สามารถเติบโตได้ที่อุณหภูมิระหว่าง 18 ถึง 45 °C มีความทนทานต่อหนึ่งหรือมากกว่าของเหล่านี้ยาปฏิชีวนะ : penicillins , cephalosporins , macrolides , quinolones , tetracyclines , aminoglycosides , ไกลโคเพและฟอสโฟมัยซิน

2.4.4. *Staphylococcus hominis* (*S. hominis*)

Staphylococcus hominis เป็นแบคทีเรียแกรมบวก (Gram positive bacteria) เป็นแบคทีเรียแกรมบวก (Gram positive bacteria) และเป็นสมาชิกของ coagulase -negative staphylococci (CoNS) มีรูปร่างกลม coccus รวมกันเป็นกลุ่ม มีขนาดเล็กโดยปกติจะมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 1-2 ไมโครเมตร สามารถเติบโตได้ที่อุณหภูมิระหว่าง 28 ถึง 40 °C ไม่มีการเติบโตที่ 15 °C เป็นที่รู้จักกันสำหรับการผลิต thioalcohol สารที่ทำให้เกิดกลิ่นตัว *S. hominis* มักพบบนผิวหนังของมนุษย์และโดยปกติจะไม่เป็นอันตรายแต่บางครั้งอาจทำให้เกิดการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกทำลาย

2.5 ยาต้านจุลชีพ (antibiotics; ATBs)

ยาต้านจุลชีพ คือสารประกอบเคมีที่ได้จากเชื้อจุลชีพบางชนิด ยาต้านจุลชีพหลายชนิดสร้างมาจากเชื้อแบคทีเรียในดิน โดยเฉพาะแบคทีเรียในจีนัส *Streptomyces spp.*, *Actinomyces spp.*, *Bacillus spp.* ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรีย ยาต้านจุลชีพบางชนิดออกฤทธิ์ ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal) หรือ ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic) แต่ไม่สามารถทำลายเชื้อได้ และอาศัยระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ เช่น กระบวนการฟาโกไซโตซิส ทำหน้าที่ทำลายเชื้อ ขอบเขตในการออกฤทธิ์ (spectrum of activity) จะไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัส ไม่มีผลต่อโรคมะเร็ง ยาต้านจุลชีพที่เป็นที่รู้จัก ได้แก่ เพนิซิลลิน (Penicillin), อะม็อกซิซิลลิน (Amoxicillin), แอมพิซิลลิน (Ampicillin), อิริโทรไม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ การใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อผู้ยืมได้เห็นว่าเอกสารนี้มีความสำคัญ
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซิน (Erythromycin), เตตราไซคลิน (Tetracycline), คลินดาไมซิน (Clindamycin) และ นอร์ฟลอกซาซิน (Norfloxacin)

ยาต้านจุลชีพ มี 2 แบบ คือ ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum activity) และยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์แคบ (narrow-spectrum activity)

1. ยาที่สามารถทำลายหรือยับยั้งแบคทีเรียได้หลายชนิด มีฤทธิ์ทำลายเชื้อทั้งแบคทีเรียแกรมบวก และแกรมลบ เช่นยา tetracycline
2. ยาที่มีฤทธิ์ทำลายหรือยับยั้งแบคทีเรียได้จำกัด เช่น ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียแกรมบวกเท่านั้น เนื่องจากโมเลกุลของยามีขนาดใหญ่ ไม่สามารถแพร่ผ่านผนังชั้นนอกของแบคทีเรียแกรมลบได้ เช่น ยา vancomycin (พรรณนิภา ฤตวิรุฬห์, 2020)

2.5.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพ (ยาต้านแบคทีเรีย)

การออกฤทธิ์ของยาต้านแบคทีเรีย แบ่งเป็นกลไกหลัก 5 กลไก คือ

1. ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ (Inhibitor of cell wall synthesis)
2. ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างโปรตีน (Inhibitor of protein synthesis)
3. ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างกรดนิวคลีอิก (Inhibitor of nucleic acid synthesis)
4. ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างเมตาบอไลต์ที่จำเป็น (Inhibitor of essential metabolite synthesis)
5. ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการทำงานของเซลล์เมมเบรน (Inhibitor of cell membrane function)

ในปัจจุบันได้มีการนำหน่วยยาต้านจุลชีพเพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยจำนวนมากและสามารถเข้าถึงยาต้านจุลชีพได้หลายชนิด เพื่อกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว และช่วยป้องกันการเกิดสิวขึ้นใหม่ รวมทั้งลดการอักเสบของสิวที่มีอยู่เดิม ซึ่งมีทั้งผลดีและผลเสีย งานวิจัยนี้จึงได้ทำการทดลองกับยาต้านจุลชีพ 10 ชนิด แบ่งออกเป็น 8 คลาส ดังนี้

2.5.2 Class Folate pathway

2.4.2.1. ยาต้านจุลชีพ Co-teimoxazole

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เป็นยาต้านเชื้อแบคทีเรีย (ยาปฏิชีวนะ) ที่ประกอบไปด้วยตัวยา 2 ตัว คือ Trimethoprim กับ Sulfamethoxazole หรือ Trimethoprim/ Sulfamethoxazole ย่อว่า TMP/SMX นอกจากฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแล้ว โคไตรม็อกซาโซลยังถูกใช้ในการบำบัดการติดเชื้อรา เชื้อโปรโตซัวอีกด้วย องค์การอนามัยโลกได้เสนอให้ โคไตรม็อกซาโซล เป็นยาจำเป็นสำหรับระบบสาธารณสุขขั้นมูลฐาน ใช้รักษาการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจทั้งช่วงบนและช่วงล่าง การติดเชื้อที่ระบบทางเดินอาหารและยังใช้รักษาการติดเชื้อบริเวณผิวหนังและบาดแผลต่างๆ ฤทธิ์ของ Sulfamethoxazole จะรบกวนกระบวนการสังเคราะห์สาร Dihydrofolate ส่วน Trimethoprim จะรบกวนกระบวนการสังเคราะห์สาร Tetrahydrofolic acid ด้วยกระบวนการดังกล่าว จึงทำให้กลุ่มเชื้อโรคหยุดการเจริญเติบโตและตายในที่สุด มีการใช้ในการรักษาสิวจากการติดเชื้อ bacteria การใช้ยา Co-trimoxazole ทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อหลายชนิด (เภสัชกรอภิรักษ์ ราชภูริวิจิตร, 2562)

2.5.3 Class Tetracyclines

Class Tetracyclines ได้แก่ Tetracycline , Doxycycline , Minocycline , Oxytetracycline ส่วนมากใช้รักษาการอักเสบที่ผิวหนัง

2.4.3.1. ยาต้านจุลชีพ tetracycline

ผลิตจากแบคทีเรียในกลุ่ม streptomyces จัดเป็น กลุ่มยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียทั่วไปโดยเฉพาะภาวะสิ่วอักเสบรุนแรงและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์เช่น บรูเซลลา, กาฬโรค, โรคหนองใน, มาลาเรีย และซิฟิลิส กลไกการออกฤทธิ์ของยา Tetracycline ออกฤทธิ์ควบคุมการเจริญของแบคทีเรียโดยเข้าจับกับไรโบโซม ชนิดย่อย 30S แบบผันกลับได้ เป็นผลให้เกิดการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนและหยุดการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อกว้าง ประกอบด้วยเชื้อกลุ่ม Chlamydiaeae, Mycoplasma spp, Rickettsia spp, spirochetes แบคทีเรียทั้งกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ออกซิเจน ทั้งกลุ่มแกรมบวกและแกรมลบ รวมไปถึงฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อโปรโตซัวบางชนิด

2.5.4 Class Lincosamides

Class Lincosamides ได้แก่ Lincomycin , Clindamycin

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับภาควิชาทางการแพทย์เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
2.4.4.1. ยาต้านจุลชีพ clindamycin
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เป็นยาปฏิชีวนะ (Antibiotic) ที่จัดอยู่ในกลุ่มยาลินโคซามาไมด์ (Lincosamides) ใช้รักษาการติดเชื้อแบคทีเรีย และเป็นที่ยูจกกันดีในฐานะยาทารักษาสิวกเสบโดยตัวยาจะเข้าไปยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนของเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เชื้อเจริญเติบโตไม่ได้หรือตายไปในที่สุด มักใช้รักษา ผิวหนังอักเสบ การติดเชื้อในข้อต่อกระดูก ระบบทางเดินหายใจ ช่องปาก, ช่องท้อง หรือรักษาแบคทีเรียในช่องคลอด Clindamycin มีฤทธิ์ต่อ *Streptococci* เช่นการติดเชื้อที่ปอด การติดเชื้อที่ผิวหนัง การติดเชื้อที่คอ, *staphylococci* เช่นการติดเชื้อที่ผิวหนัง และเนื้อเยื่อ, *pneumococci* เช่นปอดบวม, *Bacteroides sp.* และ anaerobic อื่นๆ ทั้งแกรมบวกและลบ รวมถึงต่อต้านเชื้อโปรโตซัว (Protozoa) บางชนิด (อภย ราชภวรวิจิตร, 2562) แต่ยาไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อ enterococci, gram negative aerobic bacteria, *Clostridium difficile*

กลไกการออกฤทธิ์ของยา clindamycin ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ Erythromycin โดยการยับยั้ง aminoacyl translocation reaction และจับกับตำแหน่งบน 50 subunit ของ bacterial ribosome เช่นเดียวกับ erythromycin

2.5.5 Class Macolides

2.4.5.1. ยาด้านจุลชีพ Erythromycin

มีหน้าที่หลักในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย โดยเข้าไปลดการผลิตโปรตีนที่เป็นแหล่งอาหารของแบคทีเรีย ใช้ในการรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อจากแบคทีเรียต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อที่ตา, การติดเชื้อที่ผิวหนัง, ส่วนการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจ ยาจะออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกลุ่ม Atypical pathogens ได้ดีกว่า ได้แก่ ไมโคพลาสมา (*Mycoplasma*) และ ลิจิโอนัลลา (*Legionella*) Erythromycin ใช้เพื่อรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียเท่านั้น ไม่ได้ผลกับการติดเชื้อไวรัส (เช่น โรคหวัดหรือไข้หวัดใหญ่)

กลไกการออกฤทธิ์ของยา Erythromycin ออกฤทธิ์จะจับกับหน่วยย่อย 50s (50s subunit) บนไรโบโซมของแบคทีเรีย ทำให้การสังเคราะห์โปรตีนและโครงสร้างต่างๆของเซลล์ที่ต้องใช้โปรตีนเป็นส่วนประกอบ รวมไปถึงกระบวนการทำงานต่างๆ ที่สัมพันธ์กับโปรตีนซึ่งมีความจำเป็นสำหรับการดำรงชีวิตของแบคทีเรียและการจำลองตัวของดีเอ็นเอ (DNA replication) หยุดชะงักลง

นอกจากนี้ ยังมีผลรบกวนกระบวนการ aminoacyl translocation โดยการยับยั้ง การย้ายตำแหน่งของ t-RNA จาก A site ของ rRNA complex ไปยัง P site ของ rRNA complex เมื่อเชื้อแบคทีเรียไม่สามารถเกิดกระบวนการ translocation และ A

site ยังคงถูกจับอยู่ด้วย tRNA โมเลกุลเดิม ทำให้ tRNA โมเลกุลที่จะนำกรดอะมิโนอีก โมเลกุลมาต่อเข้ากับสาย polypeptide หยุดชะงักลงจึงยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนที่ จำเป็นต่อการทำงานในกระบวนการต่างๆของเซลล์ ยาออกฤทธิ์โดยการจับกับ 50 ribosomal RNA Erythromycin ใช้ทดแทน penicillin ได้ในกรณีผู้ป่วยเกิดการแพ้ ยาในกลุ่ม penicillin ที่มีการติดเชื้อ *staphylococci, streptococci, pneumococci* แต่ จากการพบคือยาทำให้การใช้เพื่อการรักษา pharyngitis, skin & soft tissue infection และ pneumonia ลดลง

2.5.6 Class Aminoglycoside

2.4.6.1. ยาต้านจุลชีพ Gentamicin

Gentamicin หรือ Gentamicin sulfate เป็นยาปฏิชีวนะที่สังเคราะห์ได้จาก แบคทีเรียแกรมบวกที่มีชื่อว่า *Micromonospora* ซึ่งพบมากในน้ำและดิน ต้านเชื้อ แบคทีเรียได้หลายสายพันธุ์ โดยส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งรวมถึงสกุล *Pseudomonas*, สกุล *Protease, Escherichia coli, Klebsiella Pneumoniae, Enterobacter aerogenes*, สกุล *Serratia*, และแบคทีเรียแกรมบวกในสกุล *Staphylococcus* ใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียของกระดูก (osteomyelitis), เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ, ภาวะอักเสบในอุ้งเชิงกราน (Pelvic inflammatory disease; PID), เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, ปอดบวม, การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ และ ภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อ รวมไปถึงโรคติดเชื้ออื่นๆอีกมากมาย แต่ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาหนองใน หรือการติดเชื้อคลาเมียเดีย

กลไกการออกฤทธิ์ของยา Gentamicin มีกลไกการออกฤทธิ์ที่คล้ายคลึงกับยา ปฏิชีวนะชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกันนี้ โดยจะออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของ แบคทีเรีย ส่งผลให้เซลล์ของแบคทีเรานั้น ๆ ขาดโปรตีนที่จำเป็นในการดำรงชีวิตและ ขยายพันธุ์ Gentamicin เป็นยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ในการฆ่าแบคทีเรีย (bactericidal antibiotic) ซึ่งแตกต่างจากยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างโปรตีน แต่มี คุณสมบัติต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic antibiotic) เช่นเดียวกับ กับยาชนิดอื่น ๆ

2.5.7 Class Fluoriquinolones

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Class Fluoriquinolones เป็นกลุ่มยาปฏิชีวนะในกลุ่ม quinolones ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่ได้มาจากการสังเคราะห์ทางเคมี ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม quinolones รุ่นแรก เช่น Nalidixic acid, Oxolinic acid และ 4- quinolone ต่อมา มีการเติม fluorine ในสูตรโครงสร้างเดิมของ Quinolones เรียกสารที่ได้ในกลุ่มนี้ว่า Fluoroquinolones ตัวอย่างยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้ได้แก่ Ciprofloxacin, Ofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin, Lomefloxacin, Pefloxacin, Gatifloxacin, Sparfloxacin, Grapafloxacin, Trovafloxacin, Fleroxacin, Temafloxacin, Enoxacin, Clinafloxacin และ Rufloxacin เป็นต้น เป็นกลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ เช่น โรคติดเชื้อทางระบบสืบพันธุ์, โรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร และโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ยากลุ่มนี้บางตัวทำให้เกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง

2.5.7.1. Levofloxacin

ยานี้ออกฤทธิ์ได้กว้าง (Broad spectrum) ต่อแบคทีเรียหลายชนิดทั้งชนิดแกรมลบและแกรมบวก เป็นยาที่สามารถแทรกซึมเข้าไปตามเนื้อเยื่อส่วนต่างๆของร่างกายได้เป็นอย่างดี ประโยชน์ทางการแพทย์ จึงนำมารักษาอาการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ, เซลลูไลต์, การติดเชื้อของผิวหนัง, การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ, ต่อมลูกหมากอักเสบ, การติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมอง (เยื่อหุ้มสมองอักเสบ), เยื่อหุ้มหัวใจ (เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ, การติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน, อาการท้องเสียระหว่างการเดินทาง, วัณโรค และโรคระบาด สามารถใช้ได้โดยปากฉีดเข้าเส้นเลือดดำ และในรูปแบบหยอดตา

กลไกการออกฤทธิ์ของยา Levofloxacin ออกฤทธิ์ยับยั้ง DNA gyrase ซึ่งมีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของแบคทีเรียโดยยับยั้งการคลายเกลียวของ DNA และทำให้สาย DNA ของแบคทีเรียถูกทำลาย DNA gyrase (Topoisomerase II) เป็น enzyme ที่สำคัญของแบคทีเรียซึ่งใช้ในการคงสภาพโครงสร้างของ DNA และจำเป็นในกระบวนการ replication, translation, DNA repair, recombination และ transposition

2.5.7.2. Moxifloxacin

Moxifloxacin เป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้าง (Broad spectrum) สามารถใช้ต่อต้านแบคทีเรียได้หลายชนิด เช่น *E. coli*, *Proteus* species, *Klebsiella* species, *Mycoplasma*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia*, *Legionella*, เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นับญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Streptococcus pneumoniae, และ Anaerobic bacteria ไม่ได้ผลกับการติดเชื้อไวรัส เช่น โรคหัดหรือไข้หัดใหญ่

ใช้สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียจากสายพันธุ์ที่มีความไวต่อยา เช่น โรคติดเชื้อทางเดินหายใจ, การติดเชื้อที่ผิวหนังและโครงสร้างของผิวหนังที่ไม่มีอาการแทรกซ้อน, การติดเชื้อที่ผิวหนังและโครงสร้างของผิวหนังที่มีอาการแทรกซ้อน รวมทั้งการติดเชื้อของผู้ป่วยเบาหวาน, การติดเชื้อและอักเสบในอุ้งเชิงกรานที่ไม่มีอาการแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อที่ทางเดินระบบสืบพันธุ์ส่วนบน ในสตรีรวมทั้งปีกมดลูกอักเสบ และเยื่อบุมดลูกอักเสบ และ การติดเชื้อในช่องท้องที่มีอาการแทรกซ้อน รวมทั้งการติดเชื้อจากจุลชีพหลายชนิด เช่น ฝีหนอง และสามารถรักษาวัณโรคได้อีกด้วย

องค์การอนามัยโลกมีข้อเสนอแนะการใช้ fluoroquinolone ในวัณโรค ระหว่าง levofloxacin และ moxifloxacin ผลคือทั้งสองยาไม่ต่างกันแต่ CDC สหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้ levofloxacin มากกว่าที่จะใช้ moxifloxacin เนื่องจากมีข้อมูลความปลอดภัยจากประสบการณ์การใช้ที่ยาวนานกว่า

กลไกการออกฤทธิ์ของยา Moxifloxacin เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน ในกลุ่ม 8-methoxy fluoroquinolone ยังยับยั้งเอนไซม์ topoisomerases II และ IV ซึ่งควบคุม DNA topology และช่วยในการถ่ายแบบ การซ่อมแซมและการถอดรหัส DNA Moxifloxacin

2.5.8 Class Osazolidinone

2.4.8.1. Linezolid

เป็นยาต้านจุลชีพ ชนิดหนึ่งที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่มีสาเหตุมาจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (Gram-positive bacteria) ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดอื่น Linezolid สามารถออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกได้เกือบทุกสายพันธุ์ รวมถึงเชื้อแบคทีเรียในสกุล *Streptococcus*, สกุล *Enterococcus* ที่ดื้อต่อยา Vancomycin (VRE), เชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อต่อยา Methicillin (MRSA) ยานี้อาจถูกใช้ในโรคติดเชื้อแบคทีเรียอื่นได้เช่นกัน เช่น วัณโรคที่ดื้อต่อยารักษาวัณโรคสูตรปกติ

การออกฤทธิ์ของยา Linezolid เกี่ยวข้องกับการไปจับที่ตำแหน่ง 23S ribosomal RNA ของ 50S subunit ของแบคทีเรีย และป้องกันการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ซึ่งเป็นสารเริ่มต้นของ 70S ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในกระบวนการ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่ **translation: ของแบคทีเรีย** เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.5.9 Class Penicillin

2.5.9.1. ยาต้านจุลชีพ Penicillin

Penicillin คือยาต้านจุลชีพหรือยาที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียและช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และยังเป็นยาปฏิชีวนะที่ถูกนำมาใช้ทางการแพทย์ตั้งแต่แรกเริ่มมาจนถึงปัจจุบัน ใช้ในการรักษาต่อมทอนซิลอักเสบมีหนอง หรือมีอาการติดเชื้อแบคทีเรียในทางเดินปัสสาวะ ฯลฯ แต่ยาในกลุ่มเพนนิซิลินไม่มีฤทธิ์ในการรักษาโรคใดๆ ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส

เดิมทียานี้ได้มาจากเชื้อราเพนนิซิลเลียม (*Penicillium*) โดยส่วนใหญ่เป็น *P. chrysogenum* และ *P. rubens* นับแต่นั้นก็มียา Penicillin ตัวอื่นพัฒนาขึ้นมา ได้แก่ Penicillin V, Cloxacillin, Dicloxacillin, Amoxicillin และ Amoxicillin/potassium clavulanate ยา Penicillin แต่ละชนิดไม่สามารถใช้รักษาอาการป่วยแทนกันได้ ยา Penicillin เป็นยาในกลุ่มแรกที่มีผลต่อการติดเชื้อแบคทีเรียที่เกิดขึ้นมาจาก สกุล *Staphylococcus* และ สกุล *Streptococcus*

กลไกการออกฤทธิ์ของยา Penicillin ออกฤทธิ์โดยการขัดขวางการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรียโดยเฉพาะแบคทีเรียแกรมบวก โดยการยับยั้งการสร้างครอสลิงค์ (crosslink) ระหว่างสายของเปปทิโดไกลแคน (peptidoglycan) ทำให้ผนังเซลล์แบคทีเรียอ่อนแอและถูกทำลาย อาการติดเชื้อจึงค่อยๆ ดีขึ้น

ปัจจุบันนี้พบการดื้อยาของแบคทีเรียที่มีต่อยา Penicillin ผ่านกลไกที่ตัวของแบคทีเรียสร้างสารเคมีมาทำลายส่วนประกอบของยา ทำให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ เช่น เอนไซม์บีตา-แลคตาเมส (β -lactamase) แบคทีเรียบางชนิดสร้างขึ้นจะไปตัดวง β -lactamase ในโมเลกุลของ Penicillin หรือยาในกลุ่มบีตาแลคแตมอื่น ๆ ได้ จึงต้องใช้ยาอื่นในการรักษาแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาเหล่านี้

2.5.9.2. ยาต้านจุลชีพ Oxacilin

Oxacillin คือยาในกลุ่ม Penicillin ที่ทนการถูกทำลายของเพนนิซิลลิเนส (Penicillinase Resistant Penicillins) เป็นยาต้านจุลชีพ ที่ไม่ถูกเอนไซม์ Penicillinase ทำลาย แบคทีเรียบางอย่างจะผลิตเอนไซม์ Penicillinase ขึ้นมาทำลายเบต้าแลคแตม ในยาปฏิชีวนะ ทำให้ตัวยายใช้ไม่ได้ผล ยานี้จะใช้รักษาการติดเชื้อของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และการติดเชื้ออื่น ๆ เช่น การอักเสบที่เยื่อหุ้มหัวใจ ปอด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บวมหรือปอดอักเสบ การติดเชื้อที่กระดูกและข้อต่อ การติดเชื้อที่เนื้อเยื่อและผิวหนัง รวมถึงการติดเชื้อในกระแสเลือด และสามารถใช้รักษาแผลหนองได้

กลไกการออกฤทธิ์ของยา Oxacilin ตัวยาจะเข้ายับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ทำให้หยุดการเจริญเติบโตไม่สามารถแพร่พันธุ์ได้และตายลงในที่สุด

2.6 การดื้อยาจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย

การดื้อยาจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย คือ ภาวะที่เชื้อสามารถทนทานต่อฤทธิ์ของยาซึ่งเคยใช้ได้ผลมาก่อน สามารถที่จะลดประสิทธิภาพของยาในการรักษาได้ กลไกในการดื้อยาของเชื้อแบ่งออกได้ 5 ประการดังนี้

1. สร้างเอนไซม์ที่จะไปทำลายหรือเปลี่ยนแปลงรูปร่างของยาด้านจุลชีพ
2. สังเคราะห์และเปลี่ยนแปลงรูปร่าง target site ทำให้ยาไม่สามารถจับและออกฤทธิ์ได้
3. ลดการสะสมของยาทำให้ปริมาณยาที่ควรได้รับไม่เต็มโดส โดยมีกลไก 2 อย่างคือ หนึ่ง (Decreasing the permeability) ลดการผ่านเข้า-ออกของสารทำให้ยาผ่านเข้าออกได้ไม่ครบโดสหรืออย่างที่สอง สร้างกลไก Multi Drug Resistant pump (“MDR” or EFFLUX pump) ทำให้ยาถูกคัดออกไปนอกเซลล์
4. เปลี่ยนแปลงกระบวนการ metabolic pathway ทำให้ยาไม่สามารถยับยั้งตัวมันได้
5. เอนไซม์ในแบคทีเรียทำงานเหมือนเดิมแต่มาช่วยกลไกในการทำลายยาปฏิชีวนะ

ชนิดของการดื้อยา Drug Resistance สามารถแบ่งได้ออกเป็น 2 ประเภทคือ Vertical gene transfer (VGT) และ Horizontal gene transfer (HGT)

2.6.1. Vertical gene transfer (VGT)

สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท Primary/Natural/Non genetic origin of resistance และ Acquired/Genetic origin of resistance

1.1 Primary/Natural/Non genetic origin of resistance

คือ Innate resistance drug เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ (intrinsic resistance)

ไม่ได้เกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม เกิดจากการที่เชื้อแบคทีเรียมีการดื้อต่อยา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปฏิชีวนะอยู่แล้วด้วยคุณสมบัติตั้งต้นของเชื้อแบคทีเรียเอง เช่น การมีผนังเซลล์หนาให้ขึ้นเพื่อปกป้องตัวมันเองจาก Antibiotic เช่น แบคทีเรียแกรมลบ

1.2 Acquired/Genetic origin of resistance

คือ เกิดจากการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรม จะมีการดื้อยาที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ Genetic material ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ หรือได้รับสารพันธุกรรม donor และ recipient จากการถ่ายทอด plasmid หรือถ่ายทอด gene transfer

2.6.2. Horizontal gene transfer (HGT)

การส่งผ่านยีนจากแบคทีเรียชนิดหนึ่งสู่แบคทีเรียอีกชนิดหนึ่ง จะมีกระบวนการถ่ายทอดพันธุกรรมอยู่หลักๆ 3 กระบวนการ คือ Conjugation, Transduction และ Transformation

2.1 Conjugation คือการถ่ายทอดของแบคทีเรียที่มียีนดื้อยาปฏิชีวนะ โดยการจะจำลองพลาสมิดของยีนที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ และเคลื่อนที่ไปในแบคทีเรียอีกชนิด ทำให้แบคทีเรียอีกชนิดมีพลาสมิดที่มียีนต้านทานยาปฏิชีวนะ ทำให้เกิดการดื้อยาปฏิชีวนะได้

2.2 Transduction คือ การเคลื่อนย้ายสารพันธุกรรมหรือ DNA จากแบคทีเรียเซลล์หนึ่งไปยังแบคทีเรียอีกเซลล์หนึ่งโดยอาศัยไวรัสของแบคทีเรียที่เรียกว่าแบคเทอริโอฟาจ (bacteriophage) DNA

2.3 Transformation คือ การถ่ายทอดยีนจากแบคทีเรียชนิดหนึ่งไปยังแบคทีเรียอีกชนิดจากเซลล์ผู้ให้ ไปสู่เซลล์ผู้รับ

2.7 Antimicrobial Sensitivity Test

Antimicrobial Sensitivity Test คือ การตรวจสอบความไวของการดื้อยาของแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพ หรือกล่าวคือเป็นตัวที่บ่งบอกว่า ยาต้านจุลชีพชนิดไหนสามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ เชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิดจะมีความไวต่อยาต้านจุลชีพที่แตกต่างกันออกไป แม้แต่เชื้อชนิดเดียวกันก็ยังมีมีความไวต่อยาต้านจุลชีพที่แตกต่างกันออกไป

2.8 Minimum Inhibitory Concentration (MIC)

Minimum Inhibitory Concentration คือ ค่าความเข้มข้นของยาในระดับเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับครูใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย เป็นค่าที่นิยมใช้บ่งบอกถึงความไวของไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เชื้อที่มีต่อยาและเป็นค่าที่ใช้ประกอบการพิจารณาถึงขนาดของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด การแปลผลสามารถแปลเป็น S-I-R ได้

-Susceptible, sensitive (S) เชื้อตัวนั้นถูกยับยั้งได้ด้วยยาที่ใช้ทดสอบ โดย conc เทียบเท่ากับการให้ยาตัวนั้นด้วย dose ปกติ มีประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อได้

-Intermediate (I) ยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อได้แต่ต้องเพิ่มขนาดยาหรือต้องเพิ่มความเข้มข้นของยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ ถ้าให้ขนาดยาตามปกติ อาจมี การตอบสนองที่น้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม susceptible

-Resistant (R) ยาไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตหรือทำลายเชื้อได้สามารถเรียกได้ว่า เชื้อมีการดื้อต่อยาชนิดนั้น ยาไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาแม้ที่ความเข้มข้นของยาเทียบเท่ากับ การให้ยาตัวนั้นใน dose ปกติ

2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Jha et al. (2019) ได้ศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพ ของเชื้อ *Cutibacterium acnes* จากผู้ป่วยสิวในโรงพยาบาลผิวหนังในประเทศสิงคโปร์ ดำเนินการโดยการใช้ Swabs ที่ผิวหนังของผู้ป่วยที่เป็นสิว 402 ราย มีการเพาะเลี้ยง *C. acnes* และทดสอบความไวโดยใช้ยาปฏิชีวนะที่ใช้กันทั่วไป 5 ชนิด ได้แก่ Tetracycline, Minocycline, Doxycycline, Erythromycin และ Clindamycin โดยยาปฏิชีวนะจะถูกกำหนดด้วย E Test method บน Brucella base agar 5 % laked sheep blood จากนั้นนำไปบ่มที่ 35 องศาเซลเซียส หลังจากนั้นอ่านผล 48 ชั่วโมง พบว่าโดยส่วนมากมีการดื้อยาของ Clindamycin, Erythromycin และ Minocycline ซึ่งผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะ ชนิดเหล่านี้ในอดีต การวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่ายาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยมีประวัติในการใช้ ปริมาณมากจึงส่งผลให้เกิดการดื้อยาต่อเชื้อได้

Eman et al. (2020) การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินรูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *C. acnes* ที่แยกจากผู้ป่วยสิวที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคผิวหนังในอัมมาน - จอร์แดน เพื่อประเมินบทบาทของการใช้ยาต้านจุลชีพ ศึกษาจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในคลินิกและผู้ป่วยที่ไม่ได้รักษาในคลินิกโรคผิวหนังเป็นระยะเวลา 6 เดือน Swabs จากแผลถูกเลี้ยงแบบใช้ออกซิเจนและไม่ใช้ออกซิเจนแยกเชื้อและนำมาทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพผู้ป่วยทุกรายถูกสอบถามถึงประวัติการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่ผลิตของกรศึกษาในปี 73% ของเชื้อดื้อต่อ erythromycin และ 59% ต่อ clindamycin
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

37% ต่อ doxycycline 36% ต่อ tetracycline 31% ต่อ trimethoprim / sulfamethoxazole 15% ต่อ levofloxacin และ 3% ต่อ minocycline พบว่าเชื้อ *staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) มีรูปแบบการดื้อยาที่คล้ายคลึงกับผู้ป่วยส่วนใหญ่ รูปแบบของการดื้อยาจะสูงขึ้นต่อยาต้านจุลชีพผันแปรได้ในผู้ป่วยที่เคยรักษาด้วยยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาสิว ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงการกระจายตัวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ของเชื้อ *C. acnes* ที่มีต่อยาต้านจุลชีพ

N-M T Luk et al. (2011) การศึกษาเกี่ยวกับสิว *Propionibacterium* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพในฮ่องกง ทดสอบนี้เกี่ยวกับการเพาะเลี้ยงและความไวของเชื้อ *P. acnes* ต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้กันทั่วไป ความต้านทานต่อยา tetracycline ถูกกำหนดความเข้มข้นค่าความเข้มข้นของยาในระดับต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) ที่ 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ หรือมากกว่า; erythromycin ที่ MIC 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ หรือมากกว่า; clindamycin ที่ MIC ที่ 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ หรือมากกว่าตาม EUAST สำหรับ breakpoints ของ doxycycline และ minocycline (MIC) ตั้งแต่ 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ หรือมากกว่านั้นสำหรับสายพันธุ์ที่ดื้อยา จากผู้ป่วย 111 ราย พบเชื้อ *P. acnes* 86 สายพันธุ์ พบสายพันธุ์ Forty-seven ไม่มีการเจริญเติบโต, สายพันธุ์ 47 (54.8%) ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหนึ่งชนิดหรือมากกว่า, Forty-six (53.5%), 18 (20.9%), 14 (16.3%), 14 (16.3%) และ 14 (16.3%) สายพันธุ์ดื้อต่อ clindamycin (CL), erythromycin (EM), tetracycline (TET), doxycycline (DOX) และ minocycline (MR) สายพันธุ์ 10 สายพันธุ์ (11.6%) มีการดื้อยาข้ามระหว่างยาต้านจุลชีพ MLS (erythromycin และ clindamycin) หนึ่งสายพันธุ์ (1.2%) มีการดื้อยาข้ามระหว่างกลุ่ม cyclines 14 สายพันธุ์ (16.4%) มีการดื้อข้ามระหว่าง MLS และยาต้านจุลชีพกลุ่ม cyclines แสดงให้เห็นว่า *P. acnes* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพเป็นที่แพร่หลายในฮ่องกง

Natalia et al. (2013) ความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *Propionibacterium acnes* ที่แยกได้จากผู้ป่วยสิวในโคลอมเบีย เพื่อหาความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. acnes* ต่อยาต้านจุลชีพทั่วไปที่ใช้ในการรักษาสิวในประชากรโคลอมเบีย เก็บตัวอย่างจากแผลบนใบหน้าของผู้ป่วย 100 ราย ตัวอย่างทั้งหมดเพาะเลี้ยงในสภาวะไร้อากาศและทำการแยกเชื้อ จากนั้นนำเชื้อ *P. acnes* ไปทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพโดยใช้ erythromycin, clindamycin, tetracycline, doxycycline, และ minocycline. ผล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์โดยโรงพยาบาลเพื่อการศึกษาเท่านั้น มิใช่ข้อมูลทางการแพทย์ที่ควรนำมาใช้วินิจฉัยหรือรักษาผู้ป่วยโดยไม่ผ่านการปรึกษา
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น (15%) doxycycline (9%), tetracycline (8%) และ minocycline (1%) นอกจากนี้ยัง

พบเชื้อที่มีความสามารถในการดื้อยาข้ามกลุ่มของยา erythromycin และ clindamycin โดยรวมแล้ว 46% ของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพ และ 29% ของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยที่ไม่เคยใช้ยาต้านจุลชีพแสดงอาการดื้อยา กล่าวคือการดื้อยาของเชื้อ *P. acnes* แสดงให้เห็นแม้ในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพมาก่อน



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

3.1 อุปกรณ์

- 3.1.1 ไมโครปิเปต (Micropipette) ขนาดต่างๆ ได้แก่ 2, 10, 100, 200 และ 1000 ไมโครลิตร
- 3.1.2 มัลติแชนแนลปิเปต (Multichannel pipette) ขนาด 20-200 ไมโครลิตร
- 3.1.3 ทิปสำหรับไมโครปิเปต (Micropipette tip)
- 3.1.4 แร็ควางหลอดทดลอง (Test tube rack)
- 3.1.5 หลอดไมโครเซนตริฟิวส์ ขนาด 1500 ไมโครลิตร (Microcentrifuge tube)
- 3.1.6 ไมโครเพลทชนิด 96 wells (Microplate)
- 3.1.7 ปีกเกอร์ขนาดต่างๆ (Beaker)
- 3.1.8 ตะเกียงแอลกอฮอล์ (Alcohol Burner)
- 3.1.9 ไฟแช็ก (Lighter)
- 3.1.10 ห่วงเย็บเชื้อ (Loop)
- 3.1.11 กระจกสำหรับอ่านผลไมโครไตเตอร์ (Test reading mirror microtiter plate)

3.2 เครื่องมือ

- 3.2.1 เครื่องเผาLoop (Loop Sterilizer)
- 3.2.2 เครื่อง NanoDrop™ (ThermoScientific, USA)
- 3.2.3 เครื่องเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม (Biometra TOne, China)

3.3 อาหารเลี้ยงเชื้อ

- 3.3.1 MU Broth
- 3.3.2 MU Broth + 2% โซเดียมคลอไรด์
- 3.3.3 MU Broth Agar
- 3.3.4 5% Sheep blood agar

3.4 ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดลอง

- 3.4.1 Tetracycline
- 3.4.2 Gentamicin
- 3.4.3 Clindamycin

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 3.4.4 Moxifloxacin
 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมีเหตุดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 3.4.5 Levofloxacin
- 3.4.6 Co-trimoxazole
- 3.4.7 Erythromycin
- 3.4.8 Penicillin
- 3.4.9 Linezolid (LNZ)
- 3.4.10 Oxacillin

3.5 สารเคมี

- 3.5.1 Resazurin
- 3.5.2 Crystal violet
- 3.5.3 Iodine treatment
- 3.5.4 Ethyl alcohol 95%
- 3.5.5 Safranin
- 3.5.6 Normal Saline Solution

3.6 ขั้นตอนการทำการทดลอง

3.6.1 การเพาะเลี้ยงเชื้อ *Staphylococcus* spp. และการตรวจดูลักษณะภายใต้กล้องจุลทรรศน์

3.6.1.1. เพาะเลี้ยงเชื้อ *Staphylococcus* spp. ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจ เป็นตัวอย่างที่เก็บโดยแพทย์จากคลินิกผิวหนังในประเทศไทย เก็บตัวอย่างจาก 2 บริเวณ คือผิวหนังและหลุมสิวของผู้ป่วย (ระหว่างปี 2563-2564) จำนวน 100 ตัวอย่าง (ดังตารางที่ 3.1) ที่ผ่านการยืนยันสายพันธุ์วิธีด้วยทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมีและวิธี Multiplex PCR เชื้อทั้งหมดได้เก็บอยู่ในงานเก็บรวบรวมสายพันธุ์จุลินทรีย์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

3.6.1.2. นำเชื้อบริสุทธิ์มาเพาะเลี้ยงบน 5% Sheep blood agar เชื้อเชื้อ 4 ระบาย บ่มที่ 35±2 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง

3.6.1.3. ใช้ห้วงเชื้อติดเชื้อ เลือกโคโลนีเดี่ยว มาผสมกับน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ บนแผ่นแก้วสะอาดให้เข้ากันพักไว้จนแห้งสนิทนำไปผ่านเปลวไฟจากตะเกียงแอลกอฮอล์จากนั้นทำการย้อมแกรม

3.6.1.4. หยดสารละลาย Crystal Violet ลงบนแผ่นแก้ว ให้ท่วม จับเวลา 1 นาที ล้างด้วยน้ำประปา

3.6.1.5. หยดสารละลาย Gram Iodine ลงบนแผ่นแก้ว ให้ท่วม จับเวลา 1 นาที ล้างด้วยน้ำประปา

3.6.1.6. หยด Decolorizer 4-5 หยด ลงบนแผ่นแก้ว ให้ท่วม เอียงแผ่นแก้วไปมาเพื่อล้างสีของ Crystal Violet เสร็จแล้วล้างด้วยน้ำประปา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.6.1.7. หยดสารละลาย Safranin ลงบนแผ่นแก้ว ให้ท่วม จับเวลา 30 วินาที ล้างด้วยน้ำประปา

3.6.1.8. นำแผ่นแก้วที่ได้ไปฝังลมให้แห้ง ตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ กำลังขยาย 100 เท่า ศึกษาลักษณะของเซลล์

3.6.1.9. *Staphylococcus* spp. มีลักษณะภายใต้กล้องคือ ทรงกลม (coccus) ติดสีแกรมบวก แกรมบวก (Gram positive bacteria) มักเรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น หรือเป็นคู่หรือเป็นสายสั้นๆ

3.6.1.10. นำเชื้อ *Staphylococcus* spp. เก็บใน Stock Sal เพื่อทำการทดลองในครั้งต่อไป หากเก็บเชื้อใน Stock Sal. สามารถเก็บเชื้อได้นานเป็นเวลา 6 เดือน

ตารางที่ 3.1 จำนวนสายพันธุ์ของ *Staphylococcus* spp. จากทั้งหมด 100 ตัว

ชนิดของ <i>Staphylococcus</i> spp.	จำนวน (ตัว)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	75
<i>Staphylococcus</i> spp.	17
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3
<i>Staphylococcus hominis</i>	4
จำนวนทั้งหมด	100

3.7 การทดสอบความไวต่อสารต้านจุลชีพของเชื้อ *Staphylococcus* spp. โดยการทดสอบหาค่า MIC ด้วยวิธี Broth microdilution

ตามมาตรฐาน CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria That Grow Aerobically. M07, 11th ed., 2015. และ CLSI. Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100, 32nd ed., 2021.

3.7.1 การเตรียมสารละลายสารต้านจุลชีพ

3.7.1.1. คำค้นหา potency ของยาจากค่าที่กำหนดมาในใบ certificate ที่แนบมาด้วย ดังเอกสารนี้ตัวอย่าง เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Assay purity (by HPLC): 99.8%, water content: 12.1% (w/w), Active fraction: 100%

Potency = (assay purity) x (active fraction) x (1- water content)

$$= 99.8 \times 1 \times (1 - 0.121) = 87.7\%$$

ยาบางชนิดแสดงค่า potency เป็น IU/mg เขียนอยู่บนฉลากปิดขวด ให้คำนวณเป็น $\mu\text{g}/\text{mg}$ ดัง

ตัวอย่าง amphotericin 100 mg potency = 5,000 IU/mg = 5,000 IU/1,000 μg

ใช้สูตร $1 \text{ IU} = 1,000 \mu\text{g} / 5,000 \text{ IU} = 0.2 \mu\text{g}$

Amphotericin มี potency = 5,000 IU x 0.2 μg = 1,000 $\mu\text{g}/\text{mg}$

3.7.1.2. คำนวณหาน้ำหนักยาที่ต้องชั่งซึ่งควรมากกว่า 100 mg เพื่อเตรียม stock solution

ตัวอย่าง ต้องการเตรียม stock solution 100 ml ที่มีความเข้มข้นของยา 1280 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ยา มี

potency 750 $\mu\text{g}/\text{mg}$

ใช้สูตร $\text{weight} = \text{volume (ml)} \times \text{concentration } (\mu\text{g}/\text{ml}) / \text{potency } (\mu\text{g}/\text{mg})$

$$= 100 \text{ ml} \times 1,280 \mu\text{g}/\text{mg} = 170.67 \text{ mg} / 750 \mu\text{g}/\text{mg}$$

เพื่อความถูกต้องควรชั่งยามากกว่าค่าที่คำนวณได้ หากเลือกชั่งยา 182.6 mg จะใช้ตัวทำละลาย

ปริมาตรเท่าใด

ใช้สูตร $\text{volume} = \text{weight (mg)} \times \text{potency } (\mu\text{g}/\text{mg}) \text{ stock concentration } (\mu\text{g}/\text{mg}) = 182.6$

$\text{mg} \times 750 \mu\text{g}/\text{mg} = 107.0 \text{ ml}$ 1,280 $\mu\text{g}/\text{mg}$ นั่นคือ ชั่งยา 182.6 mg ละลายในน้ำกลั่นปราศจาก

เชื้อ 107.0 ml เพื่อเตรียม stock solution ที่มีความเข้มข้นของยา 1280 $\mu\text{g}/\text{ml}$

3.7.1.3. สำหรับยาที่ละลายได้ง่ายในน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ เตรียม stock solution ของยาให้มีความเข้มข้นไม่น้อยกว่า 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (ยาที่ไม่ละลายในน้ำ ให้ละลายยาด้วยตัวทำละลายในปริมาณน้อยที่สุดที่สามารถทำให้ยาละลายจนหมด) เตรียมยาให้มีระดับความเข้มข้นมากพอที่จะครอบคลุมช่วงความเข้มข้นที่ยอมรับได้ของเชื้อควบคุม คุณภาพการทดสอบอย่างน้อย 1 ชนิด stock solution ที่เตรียมด้วยวิธีปลอดเชื้อไม่จำเป็นต้องกรอง และสามารถเก็บ ที่อุณหภูมิห้องหรือต่ำกว่า $-20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ได้นาน 6 เดือน

3.7.1.4. ทำการเจือจาง stock solution ด้วย CAMHB (Cation-adjusted Mueller Hinton II Broth) ให้ความเข้มข้นสุดท้ายเท่ากับ 128 $\mu\text{g}/\text{ml}$ เป็น stock solution (ดังตารางที่ 3.3) จากนั้นเจือจาง stock solution ของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด จะได้ working solution ของยานั้นๆ (ดังตารางที่ 3.4 และ 3.5) โดยเปลี่ยน pipette ทุกครั้งหลังการเจือจางแต่ละความเข้มข้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.2 การเตรียมยาต้านจุลชีพสำหรับการทดสอบความไวต่อสารต้านจุลชีพของเชื้อ *Staphylococcus spp.*

Class	Antimicrobial	Assay purity (%)	Potency	Stock volume (ml)	weight (mg)	Stock Conc (µg/ml)	Solvent	Diluent
Folate pathway	Co-trimoxazole*	99.9	878.12	40	29.1532	640	HCl 10% final	water
Tetracyclines	Tetracycline	99	870.21	40	117.673	2560	water	water
Lincosamides	Clindamycin	100	879	40	29.124	640	water	water
Macrolides	Erythromycin	100	850	40	30.1176	640	95% Ethanol	water
Aminoglycoside	Gentamicin	100	879	40	29.124	640	water	water
Fluoroquinolones	Levofloxacin	98	861.42	40	59.4367	1280	1/2 volume of water then add 1 mol/L NaOH	water
	Moxifloxacin	98	861.42	40	59.4367	1280	water	water
Oxazolidinone	Linezolid	100	879	40	29.124	640	water	water
Penicillins	Penicillin	98	861.42	40	14.8592	320	water	water
	Oxacillin	100	879	40	116.496	2560	water	water

*Trimethoprim-sulfamethoxazole

ตารางที่ 3.3 การเจือจาง stock solution ด้วย CAMHB (Cation-adjusted Mueller Hinton II Broth) ให้ความเข้มข้นสุดท้ายเท่ากับ 128 µg/ml ของยาต้านสารจุลชีพทั้ง 10 ชนิด

ATB	TET	CLI	GEN	LEV	OXS	MXF	SXT	ERY	LNZ	PEN
Stock conc. (µg/ml)	2560	640	640	1280	2560	1280	640	640	640	320
Stock (µg)	500	2000	2000	1000	500	1000	2000	2000	2000	4000
CAMB (µl)	9500	8000	8000	9000	9500	9000	8000	8000	8000	6000
Total (ml)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Final conc. (µg/ml)	128	128	128	128	128	128	128	128	128	128

ตารางที่ 3.4 การเจือจาง working solution ของยาTetracyclines(TET), Gentamicin(GEN), Clindamycin(CLI), Moxifloxacin(MXF), Levofloxacin(LEV) และ Oxacillin(OXS)

Step	(ug/ml)	Source	Volume		MU volume		Final Vol (µg)	Final conc. (µg/ml)
			ml	µg	ml	µl		
1	128		-		-			128
2	128	Step 1	1	300	3	2100	2400	32
3	32	Step 2	1	600	1	600	1200	16
4	32	Step 2	1	300	3	900	1200	8
5	32	Step 2	1	300	7	2100	2400	4
6	4	Step 5	1	600	1	600	1200	2
7	4	Step 5	1	300	3	900	1200	1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาค้นคว้าเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่ไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามคัดลอกและต้องขออนุญาตจากเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

8	4	Step 5	1	300	7	2100	2400	0.5
9	0.5	Step 8	1	600	1	600	1200	0.25
10	0.5	Step 8	1	300	3	900	1200	0.125
11	0.5	Step 8	1	300	7	2100	2400	0.0625
12	0.0625	Step 11	1	600	1	600	1200	0.03125
13	0.0625	Step 12	1	300	3	900	1200	0.015625

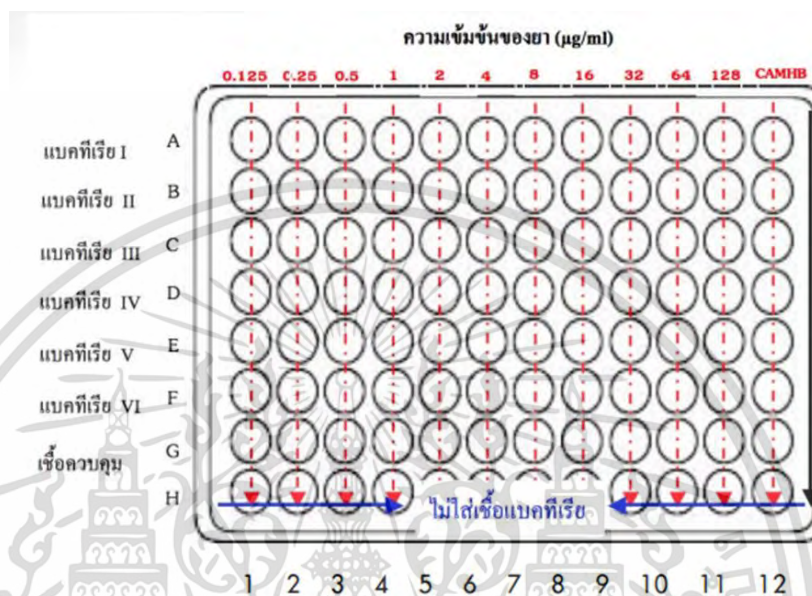
ตารางที่ 3.5 การเจือจาง working solution ของยา Co-trimoxazole(SXT), Erythromycin(ERY), Penicillin(PEN) และ Linezolid(LNZ)

Step	(ug/ml)	Source	Volume		MU volume		Final Vol (µg)	Final conc. (µg/ml)
			ml	µg	ml	µl		
1	128		-		-			128
2	128	Step 1	1	600	1	600	1200	64
3	128	Step 1	1	300	3	900	1200	32
4	128	Step 3	1	300	7	2100	2400	16
5	16	Step 3	1	600	1	600	1200	8
6	16	Step 3	1	300	3	900	1200	4
7	16	Step 6	1	300	7	2100	2400	2
8	2	Step 6	1	600	1	600	1200	1
9	2	Step 6	1	300	3	900	1200	0.5
10	2	Step 9	1	300	7	2100	2400	0.25
11	0.25	Step 9	1	600	1	600	1200	0.125

3.7.2 การเตรียมสารต้านจุลชีพใน 96-well plates

ใช้ปิเปตดูด Cation-adjust Mueller Hinton Broth (CAMHB) ที่ผสมยาแต่ละความเข้มข้น ใส่ลงใน 96-well plates (ก้นหลุมแบบตัว U หรือ V) หลุมละ 100 µl โดยเริ่มจากความเข้มข้นของยาต่ำสุดไปหาสูงสุด แต่ละความเข้มข้นจะมี 8 หลุม (แถว A-H) ในส่วนของยา SXT, ERY, LNZ และ PEN ความเข้มข้นต่ำสุดคือ A2 มีความเข้มข้น 0.125 ไปหาความเข้มข้นสูงสุดคือ A12 มีความเข้มข้น 64 ug/ml (ดังตารางที่ 3.6) ส่วนของยา TET , GEN, LEV และ OXS ความเข้มข้นต่ำสุด A2 มีความเข้มข้น 0.0625 ug/ml ไปหาความเข้มข้นสูงสุดคือ A12 มีความเข้มข้น 32 (ดังตารางที่ 3.7)
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ยา CLI ความเข้มข้นต่ำ A2 มีความเข้มข้น 0.03125 ความเข้มข้นสูงสุดคือ A12 มีความเข้มข้น 32 (ดังรูปที่ 3.8) และ ยา MXF มีความเข้มข้นต่ำที่ A2 มีความเข้มข้น 0.015625 ความเข้มข้นสูงสุดคือ A12 มีความเข้มข้น 16 (ดังนั้นแถวที่ 3.9) ใช้ปิเปตดูด CAMHB ที่ไม่ผสมยาลงในหลุมที่ A1-H1 หลุมละ 0.1 ml



รูปที่ 3.1 ตัวอย่างการทดสอบหาค่า MIC ด้วยวิธี Broth microdilution

ตารางที่ 3.6 การใส่ยาต้านจุลชีพลงใน 96-well plates ของยา SXT, ERY, LNZ และ PEN (หลุมละ 100 µl)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Control ก่อน	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	Control หลัง
B		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	
C		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	
D		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	
E		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	
F		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	
G		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	
H		0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไมอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.7 การใส่ยาต้านจุลชีพลง 96-well plates ของยา TET , GEN, LEV และ OXS
(หุลุมละ 100 μ l)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Control ก่อน	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	Control หลัง
B		0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	
C		0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	
D		0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	
E		0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	
F		0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	
G		0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	
H		0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	

ตารางที่ 3.8 การใส่ยาต้านจุลชีพลง 96-well plates ของยา CLI (หุลุมละ 100 μ l)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Control เต็มเชื้อ	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
B		0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
C		0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
D		0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
E	Control ไม่เต็มเชื้อ	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
F		0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
G		0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
H		0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.9 การใส่ยาด้านจุลชีพลง 96-well plates ของยา MXF (หุ้ลละ 100 μ l)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Control เดิมเชื้อ	0.015625	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
B		0.015625	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
C		0.015625	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
D		0.015625	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
E	Control ไม่เติมเชื้อ	0.015625	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
F		0.015625	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
G		0.015625	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16
H		0.015625	0.03125	0.0625	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16

3.7.3 การเตรียมเชื้อ *Staphylococcus aureus*

3.7.3.1. ถ่ายเชื้อจาก Stock Sal ลงบนอาหาร MU Agar ครั้งที่ 1 จากนั้นนำเพลทไปบ่มที่ 35 ± 2 องศาเซลเซียส 18-20 ชั่วโมง และทำการถ่ายเชื้อ ครั้งที่ 2 จากนั้นนำไปบ่ม เชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213 ทำเช่นเดียวกัน (เชื้อไม่ควรเกิน 24 ชั่วโมงเพราะอาจจะทำให้ผลคลาดเคลื่อนไม่น่าเชื่อถือและทำให้เกิดข้อผิดพลาดในการทดลองได้)

3.7.3.2. เตรียมเชื้อโดยวิธี direct colony หรือเชื้อจากโคลนนิ่งใน CAMHB ให้ได้เชื้อที่ความเข้มข้นเท่ากับ 0.5 McFarland (1.0×10^8 CFU/ml) จากนั้นเจือจางเชื้อลงอีก 20 เท่าจะได้ความเข้มข้นของเชื้อ 5×10^6 CFU/ml (0.5 McFarland : CAMHB, 100:2000)

3.7.3.3. คูดเชื้อแต่ละสายพันธุ์ใส่ในไมโครเพลททุกคอลัมน์ (ยกเว้นคอลัมน์ 1) หุ้ลละ 10 μ l ภายใน 15 นาที หุ้ล H2-H12 เติมเชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213 (ความเข้มข้นสุดท้ายของเชื้อจะลดลงเป็น 5×10^5 CFU/ml) (ดังตารางที่ 3.10) สำหรับยา CLI และ MXF จะมีการเติมเชื้อมาตรฐาน ที่คอลัมน์ที่ 1A ถึง 1D (ดังตารางที่ 3.11)

3.7.3.4. นำเพลทไปบ่มที่ 35 ± 2 องศาเซลเซียส 18-20 ชั่วโมง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

4.1 การอ่านค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ (MIC) ของเชื้อ

Staphylococcus spp. ของยา ด้วยตาเปล่า

อ่านผลหลังจากทำการบ่มครบ 24 ชั่วโมง นำ 96 well-plate โดยการสังเกตการณ์เจริญของเชื้อ ถ้าเชื้อเจริญเพลทหลุมนั้นจะขึ้นซึ่งแปลว่าค่าความเข้มข้นยาในหลุมนั้นไม่สามารถยับยั้งเชื้อได้ในหลุมนั้นได้ หากหลุมใสแสดงว่าเชื้อไม่สามารถเจริญได้แปลว่ายาในหลุมนั้นสามารถยับยั้งเชื้อได้ จะทำให้ได้ค่า MIC ซึ่งเป็นความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ยับยั้งเชื้อได้ จากนั้นนำไปใส่ Resazurin

4.2 การอ่านค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ (MIC) ของเชื้อ

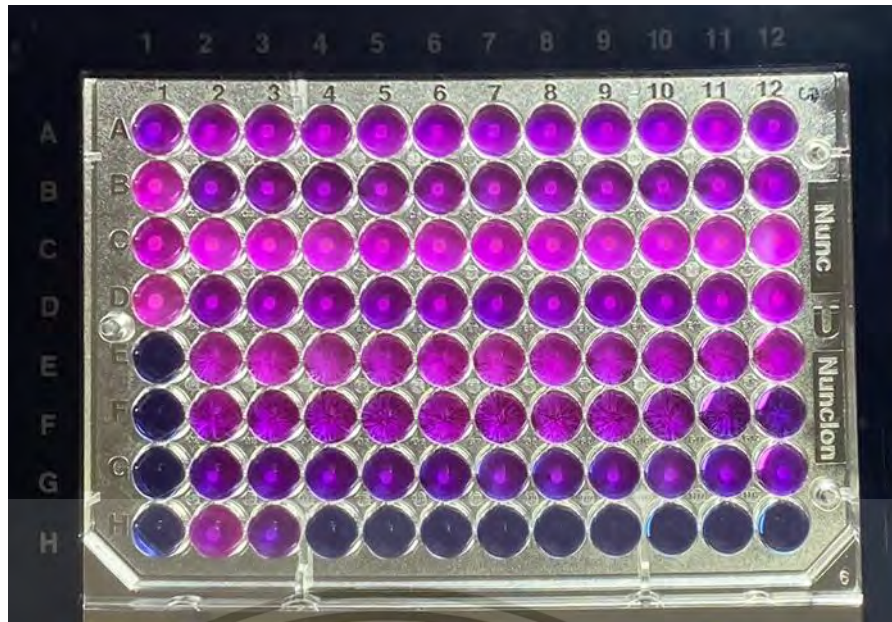
Staphylococcus spp. ของยา จากการเติม 0.04% Resazurin

นำ 96 well-plate ที่ได้จากการเช็คค่า MIC ด้วยตาเปล่าแล้ว มาเติมสี 0.04% Resazurin ทุกหลุม ใน 96 well-plate เติมหลุมละ 10 μ l ภายใน 15 นาที แล้วนำไปบ่ม 35 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้น นำ 96 well-plate เช็คค่า MIC ด้วยสี หากสีเปลี่ยนไปจากเดิม คือ เมื่อใส่ 0.04% Resazurin ตอนแรกจะเป็นสีน้ำเงิน หากหลุมมีการเปลี่ยนสีเป็นสีชมพู/ม่วง แสดงว่าเชื้อมีการเจริญและค่าความเข้มข้นยาในหลุมนั้นไม่สามารถยับยั้งเชื้อได้ หากสียังคงเป็นสีน้ำเงินเช่นเดิมแสดงว่าเชื้อไม่มีการเจริญและค่าความเข้มข้นของยาในหลุมสามารถยับยั้งเชื้อได้ บันทึกค่า MIC ที่อ่านได้จากการอ่านผล 0.04% Resazurin บันทึกลงใน worksheet แล้วอ่านค่าตามตาราง MIC Breakpoints

4.3 อ่านค่าจากตาราง MIC Break

อ่านค่าโดยเทียบกับตาราง (ดังตารางที่ 4.1) ซึ่งเป็นค่าตามมาตรฐานสากลโลก โดยแถว H เป็นแถวที่ใส่เชื้อ Standard คือ *Staphylococcus aureus* ATCC29213 แถวนี้ในทุกยาค่าต้องอยู่ในช่วง MIC Break ของยาชนิดนั้น ในคอลัมน์ 1 ของยา PEN, GEN, LEV, SXT, OXS, TET, LNZ, ERY ไม่ควรมีเชื้อเจริญ (ใส) ในคอลัมน์ที่ 1 ของ CLI, MXF ใน 4 หลุมแรกเชื้อควรเจริญ (ขุ่น) และแต่ในคอลัมน์ที่ 12 ของทุกยาควรมีเชื้อเจริญ (ขุ่น) ในคอลัมน์ที่ 2-11 เป็นคอลัมน์ที่จะใช้ในการดูค่า MIC Breakpoint ของแต่ละยาโดยการอ่านค่าตามตาราง (ที่ 4.1) เพื่อดูว่าเชื้อดื้อยา (Resistance) หรือไม่ หากค่า MIC Breakpoint อยู่ในช่วงของ Susceptible ถือว่าเชื้อไม่ดื้อยา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 4.1 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา

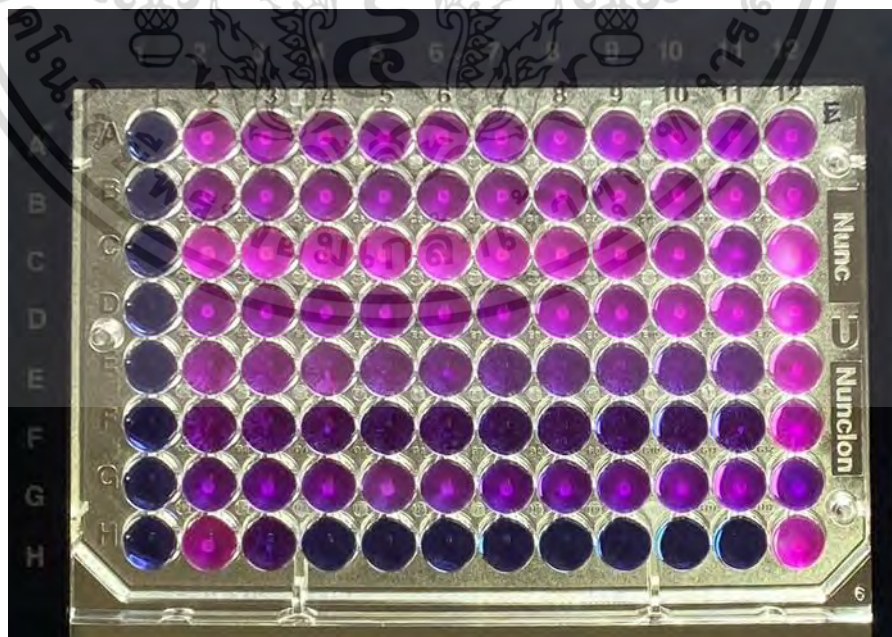
Clindamycin

แถว H , A1-D1 , คอลัมน์ 12 = positive control เชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213

E1- H1 = negative control คืออาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มีการเติมเชื้อ

สีม่วง/ชมพู = ผลบวก คือ เชื้อเจริญ

สีน้ำเงิน = ผลลบ คือ เชื้อไม่เจริญ



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ทำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ภาพที่ 4.2 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Erythromycin
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แถว H และคอลัมน์ที่ 12	= positive control เชื้อมาตรฐาน <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC29213
คอลัมน์ที่ 1	= negative control คืออาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มีการเติมเชื้อ
สีม่วง/ชมพู	= ผลบวก คือ เชื้อเจริญ
สีน้ำเงิน	= ผลลบ คือ เชื้อไม่เจริญ



ภาพที่ 4.3 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา
Penicillin

แถว H และคอลัมน์ที่ 12	= positive control เชื้อมาตรฐาน <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC29213
คอลัมน์ที่ 1	= negative control คืออาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มีการเติมเชื้อ
สีม่วง/ชมพู	= ผลบวก คือ เชื้อเจริญ
สีน้ำเงิน	= ผลลบ คือ เชื้อไม่เจริญ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของยา Clindamycin (ภาพที่ 4.1), Erythromycin (ภาพที่ 4.2) และ Penicillin (ภาพที่ 4.3) ด้วยวิธี Broth microdilution จะเห็นว่ายาทั้ง 3 ชนิด ไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Staphylococcus* spp. จากผิวหนังของผู้ป่วยผิวหนังในประเทศไทยได้ ในอัตราส่วนร้อยละที่มากที่สุดภายในยาทั้ง 10 ชนิด

การดื้อต่อยา Clindamycin มีค่าการดื้อยา MIC Breakpoint มา >32 µg/ml อยู่ในช่วง Resistance ซึ่งมีการดื้อยาที่ค่อนข้างสูง (MIC50, MIC90 = >32 µg/ml) จากเชื้อตัวอย่างทั้งหมด ร้อยละ 91 (ตารางที่ 4.2) เพราะยาต้านจุลชีพที่นิยมนำมาทำเป็นยาใช้เฉพาะ ได้แก่ clindamycin และ erythromycin มีการวิจัยพบว่าการใช้ erythromycin หรือ clindamycin เป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดเชื้อดื้อยา (Fabiola et al., 2013) มักพบการดื้อยา clindamycin ในเชื้อ *Staphylococcus* spp. และ *P. Acnes* เช่นเดียวกับเชื้อ *S. epidermidis* ที่ดื้อต่อยา erythromycin, roxithromycin และ clindamycin (S Nishijima et al., 2000)

ยา clindamycin เมื่อได้รับยา clindamycin จำเป็นต้องใช้ยานานหลายสัปดาห์จึงจะมีประสิทธิภาพในการลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียก่อสิว แต่มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยหยุดยาทันทีหลังจากที่อาการดีขึ้นจึงทำให้เกิดการดื้อยาเพราะอาจยังมีเชื้อหลงเหลืออยู่ภายใน การใช้ยาต้านจุลชีพชนิดทาเพียงอย่างเดียวจะทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียได้ ดังนั้นจึงต้องใช้ควบคู่กับ benzoyl peroxide ชนิดทาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยาในการฆ่าเชื้อ รวมถึงลดการดื้อยาของยาต้านจุลชีพชนิดทาได้ สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา clindamycin จะมีการดื้อยาแบบข้ามกลุ่มต่อยา erythromycin (Fabiola et al., 2013) (Fabiola et al., 2013)

ดื้อต่อยา Erythromycin ซึ่งมีค่าการดื้อยา MIC Breakpoint >64 µg/ml อยู่ในช่วง Resistance ซึ่งมีการดื้อยาที่ค่อนข้างสูง (MIC50, MIC90 = >64 µg/ml) จากเชื้อตัวอย่างทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 84 (ตารางที่ 4.2) เพราะมีการศึกษาว่า Erythromycin เป็นตัวที่สามารถเหนี่ยวนำสายพันธุ์ดื้อ มียีนดื้อยา Erythromycin คือ *ermA*, *ermB*, *ermC* and *msrA* (Martineau et al., 2000) โดย Erythromycin มีลักษณะการดื้อยาที่จำเพาะมีอยู่ 2 รูปแบบ คือ

1. เชื้อมีการ Resistance ในกระบวนการรับผ่านเข้าออก ปิดช่อง porin ทำให้ยาเข้าสู่เซลล์ไม่ได้
2. เชื้อทำให้ยาไม่สามารถยับยั้ง 50S ribosomal ในเซลล์แบคทีเรีย ทำให้เกิดการ translation ส่งผลต่อการแปลรหัสในเส้น mRNA ที่เริ่มจากปลาย 5' ไปยังปลาย 3' ในกรดอะมิโนแต่ละชนิด ส่งผลต่อการสังเคราะห์โปรตีน erythromycin

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์หรือการเขียนเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อผู้ยืมได้เห็นว่าเบี่ยงเบนประเด็นด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Erythromycin และ tetracycline เป็นยาที่นิยมในการในการรักษาสิวที่มีการอักเสบระดับปานกลางถึงมาก ควรใช้ร่วมกับ retinoid ชนิดทา และ benzoyl peroxide ชนิดทา เพราะมีฤทธิ์ละลายหัวสิว แก้ปัญหาการเกิดสิวตั้งแต่แรกเริ่มและต้านการอักเสบ คงสภาพการรักษาสิวหลังจากหยุดยา

มีผลการวิจัยกล่าวว่าควรใช้ erythromycin ที่ความเข้มข้นมากกว่า 10^{-7} M จะไม่เกิดการ Resistance (B. WEISBLUM et al., 1971) และพบว่าควรใช้ erythromycin ประมาณ 1 กรัมต่อวัน แต่ในบางรายไม่สามารถใช้ได้เนื่องจากมีอัตราการดื้อต่อยาสูง จึงควรใช้ร่วมกับ BPO ช่วยลดการดื้อยาได้

ดื้อต่อยา Penicillin ซึ่งมีค่าการดื้อยา MIC Breakpoint 0.25 - 32 $\mu\text{g/ml}$ (MIC90 = >16 $\mu\text{g/ml}$) อยู่ในช่วง Resistance จากเชื้อตัวอย่างทั้งหมดดื้อยาคิดเป็นร้อยละ 78 (ตารางที่ 4.2) การดื้อยาของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ต่อยา penicillin (penicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; PRSA) เกิดจากเชื้อสามารถสร้างเอนไซม์ β -lactamase ที่เปลี่ยนแปลง β -lactamsring ซึ่งจะเชื่อมต่อกับกรดอะมิโน serine ทำให้เกิดสารกึ่งกลาง acylenzymeintermediate และต่อมาทำปฏิกิริยากับน้ำเกิดการแตกตัวและปล่อย penicilloyl ออกมาเป็นกรด penicilloic ทำให้ยาที่ไม่มีฤทธิ์ในการทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (สุนัดดา โยมญาติ, 2556) กลไกการดื้อต่อยาชนิดนี้จะมี ยีน *blaI* และ *blaR1* ควบคุมการออกฤทธิ์ยีน *blaZ* ในการสร้างเอนไซม์ penicillinase ยีนเหล่านี้จะ อยู่ในทรานสโพซอน Tn552 (Tn552-like transposon) หรืออยู่บนพลาสมิด (ภัทรชัย กীরติสิน, 2549) จากปัญหาการดื้อยา penicillin ทำให้มีการพัฒนายาใหม่ๆ ขึ้นเพื่อใช้รักษาการติดเชื้อ PRSA ได้แก่ยา tetracycline, ยา erythromycin และยา chloramphenical แต่ภายหลังการใช้กลับพบการดื้อยาขึ้นเช่นกัน

ดื้อต่อยา tetracycline ซึ่งมีค่าการดื้อยา MIC Breakpoint 16- >32 $\mu\text{g/ml}$ (MIC90 = >32 $\mu\text{g/ml}$) อยู่ในช่วง Resistance จากเชื้อตัวอย่างทั้งหมดดื้อยาคิดเป็นร้อยละ 31 (ตารางที่ 4.2) Minocycline เป็นยาต้านจุลชีพ tetracycline ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาโรคติดเชื้อ และเป็นยาที่นิยมในการในการรักษาสิวที่มีการอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรง เป็นยาต้านจุลชีพชนิดรับประทาน แม้ว่าจะมีประสิทธิภาพสูง แต่ก็มีรายงานเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์หลายอย่าง กลไกการดื้อต่อยากลุ่ม Tetracycline แบ่งได้เป็น 2 แบบ

1. ขัดขวางการออกฤทธิ์ของยาด้วยวิธี Ribosome protection protien (RPP) โดยเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่บนสื่อออนไลน์ การสร้างโปรตีน Tet (M) และ Tet (O) เพื่อป้องกันไม่ให้ยาออกฤทธิ์ไปจับกับตำแหน่งไม่ว่างกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มาขอใช้

บนไรโบโซมและยีนที่ควบคุมการออกฤทธิ์ของโปรตีน 2 ชนิดนี้ คือ ยีน *tetM* และ *tetO* ตามลำดับ

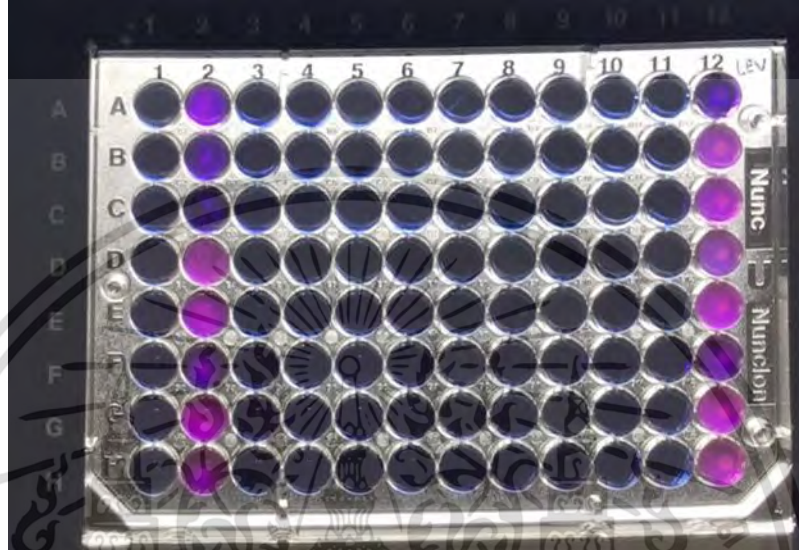
2. ขัวยายอกนอกเซลล์ด้วย วิธี efflux เป็นขบวนการขัวยายออกจากเซลล์อาศัยการทำงานของโปรตีน *tet(K)* และ *tet(L)* ในชั้นเยื่อหุ้มเซลล์ที่ควบคุมการสร้างโปรตีนตำแหน่งของยีน เหล่านี้จะอยู่บนพลาสมิด pT181 (ณัฐพล มุ่งชูเกียรติสกุล ,2559) เป็นการลดความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพภายในเซลล์ ทำให้ยาไม่สามารถเข้าไปถึงเป้าหมาย

ยา Co-trimoxazole ซึ่งมีค่าการดื้อยา MIC Breakpoint 4 µg/ml จากเชื้อตัวอย่างทั้งหมดดื้อยาคิดเป็นร้อยละ 4 (ตารางที่ 4.2) อยู่ในช่วง susceptible

จากการรักษาโดยการใช้ยา Co-trimoxazole หรือ Sulfamethoxazole Trimethoprim เนื่องจากยานี้มีนิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคหลอดลมอักเสบ โรคตาติดเชื้อ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากแบคทีเรีย โรคปอดบวม หูอักเสบ จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข (สธ.) พบว่าเกิดอัตราการแพ้ยาสูงที่สุด โดยพบว่ามีรายงานการเกิดผื่นแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรง บางรายอาจพบอาการทางผิวหนังที่รุนแรง คือ เกิดตุ่มพอง ผิวหนังลอก ที่เรียกว่าการแพ้แบบ สตีเวนส์-จอห์นสัน ซินโดรม (Stevens-Johnson Syndrome หรือ SJS) และท็อก-ซิก อีพี เดอร์มัลเนโครไลซิส (Toxic Epidermal Necrolysis หรือ TEN) ร่วมกับอาการแทรกซ้อนในระบบอื่นๆได้ และอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต ทางแพทย์จึงเก็บยานี้ไว้เพื่อเป็นการศึกษาแบบควบคุม (คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี, 15 ธค. 2565) แต่ยังคงพบการใช้ยานี้รักษาเชื้อ MRSA ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่พบในโรงพยาบาล (Hospital-acquired Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*; HA-MRSA) มีกลไกการดื้อยา methicilin รวมทั้งยาส่วนใหญ่ในกลุ่ม beta-lactams โดยการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยา (penicillin-binding proteins; PBPs) ซึ่งเป็นสารสำคัญในกระบวนการสังเคราะห์ผนังเซลล์แบคทีเรีย ส่งผลให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ถูกควบคุมโดยยีน *mecA* ซึ่งยีนนี้มักพบเป็นส่วนหนึ่งของโครงสร้างทางพันธุกรรมบนโครโมโซมที่เรียกว่า staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) โดยมักมียีนอื่นๆ ที่ควบคุมการดื้อยาต้านจุลชีพหลายกลุ่มอยู่บน SCC*mec* ด้วย ส่งผลให้เชื้อ MRSA ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นอีกหลายกลุ่มไปด้วย เช่น clindamycin, macrolides, fluoroquinolones, tetracycline และ trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) เป็นต้น (สุทธิพร และคณะ, 2557)

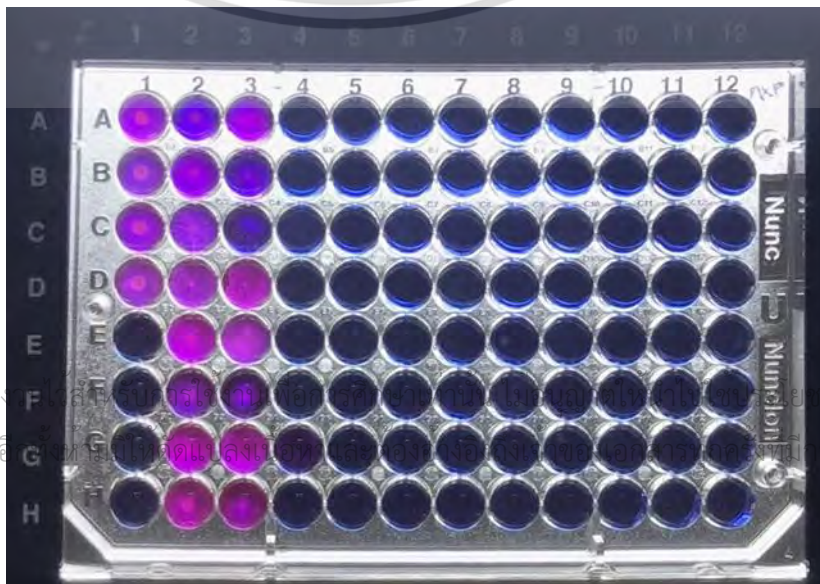
ดื้อต่อยา Oxacillin ซึ่งมีค่าการดื้อยามากที่สุด อยู่ระหว่าง 1-16 µg/ml จากเชื้อตัวอย่าง เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการศึกษาทั้งหมด ดื้อยาคิดเป็นร้อยละ 18 (ตารางที่ 4.2) ส่วนใหญ่ที่มีการดื้อ Oxacillin จะพบเชื้อไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีเหตุดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Staphylococcus ที่มียีน *mecA* จะสร้างโปรตีน PBP2a ขึ้นมาแทนที่ โครงสร้าง PBP ส่งผลให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ การสร้างโปรตีน PBP2a เกิดจากการกระตุ้นซึ่งเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัย เช่นความเป็นกรดต่างอุณหภูมิและยีน *mecI* และ *mecR1* จะถูกกระตุ้น เมื่อเชื้อได้สัมผัสกับยาโดยจะควบคุมให้ยีน *mecA* สร้างโปรตีน PBP2a (Brown Derek and Peter Retnold, 1980)



ภาพที่ 4.4 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา Levofloxacin

- แถว H และคอลัมน์ที่ 12 = positive control เชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213
- แถว A = negative control คืออาหารเลี้ยงเชื้อ
- สีม่วง = ผลบวก คือ เชื้อเจริญ
- สีน้ำเงิน = ผลลบ คือ เชื้อไม่เจริญ

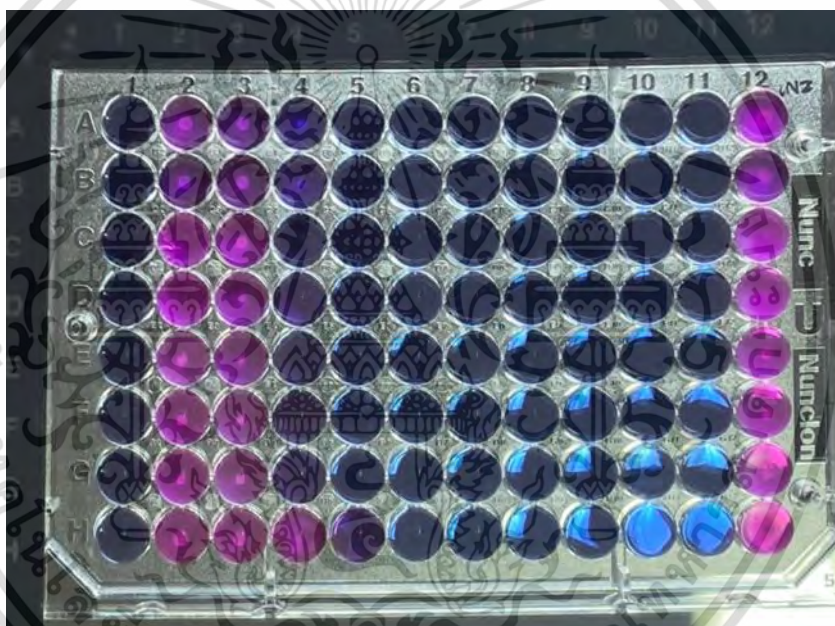


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อใช้ในการศึกษาเท่านั้น ไม่ควรนำเอกสารนี้ไปใช้ในการค้าหรือการนำใบใช้

ภาพที่ 4.5 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา

Moxifloxacin

- แถว H และคอลัมน์ที่ 12 = positive control เชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213
- แถว A = negative control คืออาหารเลี้ยงเชื้อ
- สีม่วง = ผลบวก คือ เชื้อเจริญ
- สีน้ำเงิน = ผลลบ คือ เชื้อไม่เจริญ

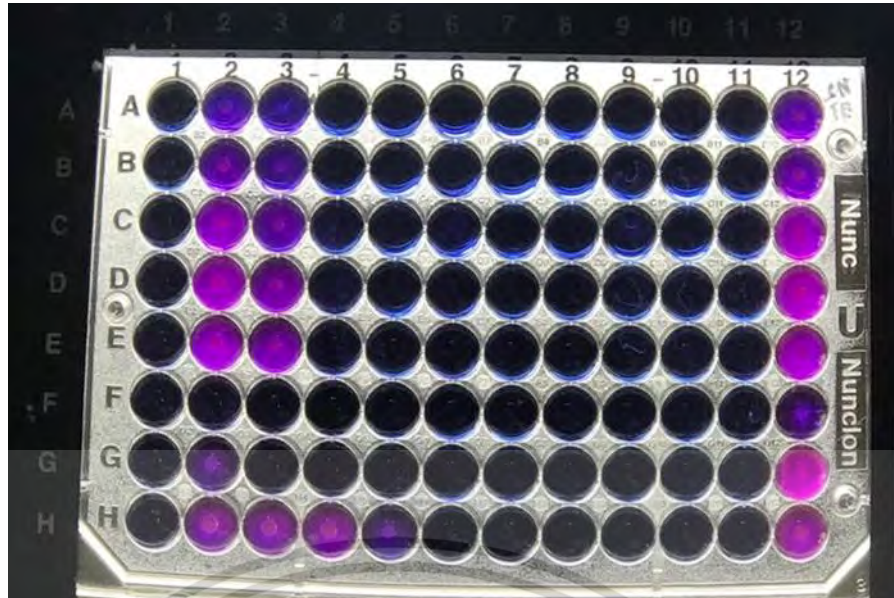


ภาพที่ 4.5 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา

Linezolid

- แถว H และคอลัมน์ที่ 12 = positive control เชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213
- แถว A = negative control คืออาหารเลี้ยงเชื้อ
- สีม่วง = ผลบวก คือ เชื้อเจริญ
- สีน้ำเงิน = ผลลบ คือ เชื้อไม่เจริญ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่ออนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 4.6 ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของยา

Gentamicin

- แถว H และคอลัมน์ที่ 12 = positive control เชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213
- แถว A = negative control คืออาหารเลี้ยงเชื้อ
- สีม่วง = ผลบวก คือ เชื้อเจริญ
- สีน้ำเงิน = ผลลบ คือ เชื้อไม่เจริญ

ผลการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของยา Levofloxacin (ภาพที่ 4.4), Moxifloxacin (ภาพที่ 4.4), Linezolid (ภาพที่ 4.5) และ Gentamicin (ภาพที่ 4.6) ด้วยวิธี Broth microdilution จะเห็นว่ายาทั้ง 4 ชนิด สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Staphylococcus* spp. (ดังตารางที่ 4.1) โดยมีอัตราการดื้อยาในเปอร์เซ็นต์ต่ำ (ดังตารางที่ 4.2) เพราะว่ายาททั้ง 5 ชนิดนี้ เป็นยาที่ไม่ค่อยทำให้ผู้ป่วยจะส่งจ่ายเมื่อจำเป็น

Levofloxacin ออกฤทธิ์ยับยั้ง DNA gyrase ซึ่งมีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของแบคทีเรีย โดยยับยั้ง การคลายเกลียวของ DNA และทำให้สาย DNA ของแบคทีเรียถูกทำลาย DNA gyrase (Topoisomerase II) เป็น enzyme ที่สำคัญของแบคทีเรียซึ่งใช้ในการคงสภาพโครงสร้างของ DNA

Moxifloxacin เป็นยาต้านจุลชีพกลุ่ม ฟลูออโรควิโนโลนในกลุ่ม 8-methoxy fluoroquinolone ยับยั้งเอนไซม์ topoisomerases II และ IV ซึ่งควบคุม DNA topology และช่วยในการถ่ายแบบ การซ่อมแซม และการถอดรหัส DNA Moxifloxacin มีฤทธิ์กว้างในการฆ่า

เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ มีการศึกษาฤทธิ์ของ Moxifloxacin ต่อเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อต่อ methicillin เปรียบเทียบกับยา clindamycin, ยา linezolid และยา co-trimoxazole พบว่ายา Moxifloxacin มีฤทธิ์ต้าน *S. aureus* ที่ไวต่อ methicillin ภายในเซลล์ (MSSA) MIC ต่ำ และมีประสิทธิภาพมากกว่า clindamycin, co-trimoxazole และ linezolid (Sandrine et al, 2010)

Linezolid เป็นยาต้านแบคทีเรียในกลุ่ม oxazolidinone Linezolid ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของแบคทีเรีย ผ่านกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างจากยาต้านแบคทีเรียตัวอื่น ๆ กลไกการออกฤทธิ์ของ Linezolid เกี่ยวข้องกับ การไปจับที่ตำแหน่ง 23S ribosomal RNA ของ 50S subunit ของแบคทีเรีย และป้องกันการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน เป็นสารเริ่มต้นของ 70S ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในกระบวนการ translation ของแบคทีเรีย Linezolid มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกส่วนใหญ่ รวมทั้ง *Staphylococcus aureus* ที่ทนต่อ methicillin (MRSA), *streptococci* และ *Enterococcus faecium* ที่ดื้อต่อ vancomycin (VRE) โดยทั่วไป Linezolid เก็บไว้สำหรับการ รักษาการติดเชื้อที่ดื้อต่อยา เช่น MRSA, VRE

Gentamicin มักใช้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียอย่างรุนแรง เป็นยาต้านแบคทีเรียในกลุ่ม อะมิโนไกลโคไซด์ (aminoglycoside) ออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน โดยจับกับไรโบโซม ซับยูนิท 30S และ 50S ทำให้เกิดการยับยั้งกระบวนการ transpeptidation หรือ translocation ของบริเวณที่ถูกจับด้วยตัวยา เป็นผลให้เกิดการชะงักของการเติบโตของเซลล์

แบคทีเรียที่เป็นปัญหาการดื้อยามีทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆถึงแม้จะมีการพัฒนายาต้านจุลชีพใหม่ๆขึ้นมาเพื่อใช้ในการรักษา แต่ภายหลังการนำยามาใช้กลับพบว่าแบคทีเรียสามารถปรับตัวเองให้ทนต่อยาต้านจุลชีพได้ ซึ่งการที่ยาต้านจุลชีพไม่สามารถฆ่าหรือยับยั้งแบคทีเรียได้นั้น เรียกว่า การดื้อยาต้านจุลชีพ (antibiotic resistance) (สุนัดดา โยมญาติ, 2556) โดยกลไกที่สำคัญคือการสร้างเอนไซม์มาทำลายยา โดยการควบคุมของยีนเฉพาะ ซึ่งยีนเหล่านี้สามารถถ่ายทอดระหว่างแบคทีเรียสายพันธุ์เดียวกันหรือสามารถถ่ายทอดข้ามสายพันธุ์ได้

หากใช้ยาต้านจุลชีพไม่ถูกวิธี เช่น หยุดรับประทานยาเมื่ออาการป่วยดีขึ้นโดยรับประทานยาต้านจุลชีพไม่ครบจำนวนตามที่แพทย์สั่ง หรือหยุดยาเมื่ออาการดีขึ้น อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรียเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างถูกต้องและสมเหตุสมผลในแต่ละบุคคล จึงสามารถช่วยลดอัตราการดื้อยาได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 MIC Breakpoints for *Staphylococcus* spp. And MIC QC Ranges for *Staphylococcus* spp. (CLSI. M100, 32nd edition.,2022)

Class	Antimicrobial agent	MIC Break ($\mu\text{g/ml}$)			MIC Range ($\mu\text{g/ml}$)		MIC Control ($\mu\text{g/ml}$)
		Susceptible	Intermediate	Resistance	Min	Max	<i>S.aureus</i> ATCC29213
Folate pathway	Co-trimoxazole	≤ 8	-	≥ 16	0.25	32	≤ 0.5
Tetracyclines	Tetracycline	≤ 4	8	≥ 16	1	128	0.12-1
Lincosamides	Clindamycin	≤ 0.5	1-2	≥ 4	0.25	32	0.06-0.25
Macrolides	Erythromycin	≤ 0.5	1-4	≥ 8	0.25	32	0.25-1
Aminoglycoside	Gentamicin	≤ 4	8	≥ 16	0.25	32	0.12-1
Fluoriquinolones	Levofloxacin	≤ 1	2	≥ 4	0.5	64	0.06-0.5
	Moxifloxacin	≤ 0.5	1	≥ 2	0.5	64	0.016-0.12
Osazolidinone	Linezolid	≤ 4	-	≥ 8	0.25	32	1-4
Penicillins	Penicillin	≤ 0.125	-	≥ 0.25	0.125	16	0.25-2
	Oxacillin	≤ 2	-	≥ 4	1	128	0.12-0.5

ตารางที่ 4.2 ตารางผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ (N=100)

Antimicrobial	MIC Breakpoint			MIC ₅₀	MIC ₉₀
	Susceptible (%)	Intermediate (%)	Resistance (%)		
Co-trimoxazole (SXT)	96	0	4	4	4
Tetracycline (TET)	68	1	31	1	>32
Clindamycin (CLI)	9	0	91	>32	>32
Erythromycin (ERY)	12	4	84	>64	>64
Gentamicin (GEN)	100	0	0	0.25	0.5
Levofloxacin (Lev)	100	0	0	0.25	0.25
Moxifloxacin (MXF)	100	0	0	0.0625	0.125
Linezolid (LNZ)	100	0	0	1	1
Penicillin (PEN)	22	0	78	1	16
Oxacillin (OXS)	82	0	18	0.25	4

*MIC₅₀ คือ ค่าความเข้มข้นของเชื้อที่ยานั้นๆสามารถยับยั้งได้ปริมาณ 50%

*MIC₉₀ คือ ค่าความเข้มข้นของเชื้อที่ยานั้นๆสามารถยับยั้งได้ปริมาณ 90%

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษารูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพ 10 ชนิด ดังนี้ Tetracyclines, Gentamicin, Clindamycin, Moxifloxacin, Levofloxacin, Co-trimoxazole, Erythromycin, Penicillin, Linezolid และ Oxacillin ต่อเชื้อ *Staphylococcus* spp. ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้ป่วยสิวในประเทศไทย ทำการทดสอบจำนวน 100 ตัว และมีเชื้อมาตรฐาน *Staphylococcus aureus* ATCC29213 เป็น Control พบว่าเชื้อ *Staphylococcus* spp. เกิดการดื้อยา Clindamycin (MIC₅₀, MIC₉₀ = >32 µg/ml) และ ยา Erythromycin (MIC₅₀, MIC₉₀ = >64 µg/ml) ค่อนข้างสูง และยา Penicillin (MIC₉₀=16 µg/ml), ยา Oxacillin (MIC₉₀=4 µg/ml) และยา Tetracycline (MIC₉₀>32 µg/ml) สาเหตุที่ยาเหล่านี้เกิดการดื้อต่อยาเนื่องจากสามารถที่จะหาซื้อได้ง่ายและเป็นยาที่หมอจ่ายเพื่อรักษาสิวปกติ โดยยาที่ดื้อนั้นสามารถที่จะเหนียวกันได้ต่อยาได้ และพบว่าเชื้อ *Staphylococcus* spp. ไม่เกิดการดื้อต่อยา Gentamicin (MIC₉₀=0.5 µg/ml), ยา Co-trimoxazole (MIC₉₀=4 µg/ml) และ ยา Linezolid (MIC₉₀=1 µg/ml) เนื่องจากทางการแพทย์จะเก็บ ยา 4 ชนิดนี้ไว้เพื่อรักษาการติดเชื้อที่รุนแรงถึงรุนแรงมาก เช่น การติดเชื้อที่เยื่อหุ้มปอด เยื่อหุ้มหัวใจ ผิที่สมอง เป็นต้น โดยทางการแพทย์จะไม่จ่ายยานี้อย่างง่าย ส่วนยา Moxifloxacin (MIC₉₀=0.125 µg/ml) และยา Levofloxacin (MIC₉₀=0.25 µg/ml) ไม่พบการดื้อยาเพราะยา 2 ชนิดนี้ ทางแพทย์จะเก็บไว้ใช้ในการรักษาโรคฉวยโรค ทั้งนี้การจ่ายยาให้ผู้ป่วยสิวขึ้นอยู่กับทัศนคติของแพทย์ เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาสิวต่อไป

5.2 ข้อเสนอแนะ

ผลการทำแบบ Broth microdilution หาค่า MIC เป็นวิธีหาการดื้อยาที่สามารถเกิดการปนเปื้อนได้ ควรระวังในทุกขั้นตอนการปฏิบัติงาน ดังนั้นจึงควรใช้วิธี Aseptic Technic ซึ่งการเกิดการปนเปื้อนจะทำให้เชื้อที่ไม่ใช่เชื้อ *Staphylococcus* spp. สามารถเจริญขึ้นได้ใน 96 well-plate ที่ใส่ยาต้านจุลชีพลงไปแล้ว และยาต้านจุลชีพไม่สามารถยับยั้งได้ทำให้เชื้อเจริญและเพลทงุ่นส่งผลให้ขั้นตอนการอ่านผลอาจคลาดเคลื่อนจนอาจอ่านว่าเชื้อนั้น Resistance หรือ อาจต้องมีการ repeat

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

การจำแนกแบคทีเรียกลุ่มแอโรบัส. 2537. การทดสอบปฏิกิริยาเคมี. พิมพ์ครั้งที่ 1. โอเดียนสโตร. กมล และบัญชา. 2016. ข้อมูลเชื้อก่อโรคระบบทางเดินอาหารและน้ำ. [Online]. เข้าถึงได้จาก [http://odpc3.ddc.moph.go.th/datacenter/outbreak/agentinformation.php?idag=](http://odpc3.ddc.moph.go.th/datacenter/outbreak/agentinformation.php?idag=18)

[18](#)

กัลยาณี และคณะ, 2560. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อสิวของสาร ตาร์ยาแผนไทยรักษาสิว THF-AC003. มหาวิทยาลัยขอนแก่น.

กองบรรณาธิการ HD. 2018. Gentamicin (เจนตาไมซิน) – เป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://hd.co.th/gentamicin>

การจำแนกแบคทีเรียกลุ่มแอโรบัส. 2537. การทดสอบปฏิกิริยาเคมี. พิมพ์ครั้งที่ 1. โอเดียนสโตร. กุสาวดี เมลืองนนท์. 25 ตุลาคม 2565. ยารักษาสิว. [Online]. เข้าถึงได้จาก

<https://pharm.tu.ac.th/uploads/pharm/pdf/articles/acne57.pdf>

กฤติภูมิ และบุษยา, ประสิทธิภาพของสารสกัดหยาดจากต้นบัวบก (Centella asiatica) และไพล (Zingiber cassumunar Roxb.) ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว (Staphylococcus epidermidis). โรงเรียนบดินทรเดชา(สิงห์ สิงหเสนี) กรุงเทพมหานคร.

ข่าวกุ้ง. 2548. มารู้อีก Fluoroquinolones กันเถอะ. [Online]. เข้าถึงได้จาก

https://www.fisheries.go.th/rgmsamutsa/News/Fluoroquinolones.htm?Cat_ID=7&subcat_id=22&content_id=34

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี. 25 ตุลาคม 2565. การใช้และปัญหาจากยาใกล้ตัว : ทำความรู้จักยาปฏิชีวนะ. [Online]. เข้าถึงได้จาก

https://www.rama.mahidol.ac.th/poisoncenter/th/knowledge_general_population/29jun2016-1052-th

เจนจิรา อังศุสิงห์. 2559. สิว. วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม. 3: 17-20.

<http://publichearing.bb.go.th/innovation/PDF/03010201.pdf>

บริษัทชุมชนเภสัชกรรม จำกัด (มหาชน). 25 ตุลาคม 2565. เอกสารกำกับยาสำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมหรือผู้ประกอบโรคศิลปะลิโวฟล็อกซาซิน (Levofloxacin) 500 มิลลิกรัม (วีฟล็อกซ์ VEFLOX). [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://mimsshst.blob.core.windows.net/drug-resources/TH/treatmentguideline/attachment/Veflox.pdf>

บริษัทชุมชนเภสัชกรรม จำกัด (มหาชน). 2562. เอกสารกำกับยาโมฟล็อกซิน Moxifloxacin 400 mg. 2562. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://mimsshst.blob.core.windows.net/drug-resources/TH/treatmentguideline/attachment/Mofloxin.pdf>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาค้นคว้าเท่านั้น มิอนุญาติให้นำไปเผยแพร่ขึ้นด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น ยกเว้นหากมีเหตุตบแต่งและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- บริษัท สยามฟาร์มาซูติคอล จำกัด. 25 ตุลาคม 2565. ชื่อสามัญของผลงานนวัตกรรมไทย : ยาไลเนโซลิด (Linezolid). [Online]. เข้าถึงได้จาก
<http://publichearing.bb.go.th/innovation/PDF/03010201.pdf>
- เบญญาภา เพชรปวรรักษ์ และศุภาพิชญ์ แก้วลี. 2563. ยารักษาสิว. [Online]. เข้าถึงได้
<https://www.rama.mahidol.ac.th/atrama/issue038/rama-rdu>
- พนาวรรณ คุณติสุข. 2554. บทความความพินวิชาการใช้ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic drugs) อย่างถูกต้องและเหมาะสม. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต.3: 193-195.
- พรรณนิภา ฤตวิรุฬห์. 2020. แบททีเรียดีดื้อยา หรือเชื้อดื้อยา. [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://www.nupress.grad.nu.ac.th/%E0%B8%94%E0%B8%B7%E0%B9%89%E0%B8%AD%E0%B8%A2%E0%B8%B2/>
- พลอย วงษ์วีไล. 2020. มอกซิฟลอกซาซิน (Moxifloxacin). [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://helloworld.com/%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B9%81%E0%B8%A5%E0%B8%B0%E0%B8%AD%E0%B8%B2%E0%B8%AB%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B9%80%E0%B8%AA%E0%B8%A3%E0%B8%B4%E0%B8%A1/%E0%B8%AD%E0%B8%81%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%9F%E0%B8%A5%E0%B8%AD%E0%B8%81%E0%B8%8B%E0%B8%B2%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%99-moxifloxacin/>
- พลอย วงษ์วีไล. 25 ตุลาคม 2565. อิริโทรมัยซิน (Erythromycin). [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://helloworld.com/%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B9%81%E0%B8%A5%E0%B8%B0%E0%B8%AD%E0%B8%B2%E0%B8%AB%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B9%80%E0%B8%AA%E0%B8%A3%E0%B8%B4%E0%B8%A1/%E0%B8%AD%E0%B8%B4%E0%B8%A3%E0%B8%B4%E0%B9%82%E0%B8%97%E0%B8%A3%E0%B8%A1%E0%B8%B1%E0%B8%A2%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%99-erythromycin/>
- พิมพ์เพ็ญ และนิธิยา. 25 ตุลาคม 2565. Staphylococcus / สแตฟีโลคอคคัส. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1990/staphylococcus>
- เรณูภา และ เกษวดี. 25 ตุลาคม 2565. การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมสำหรับประชาชน. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.pidst.or.th/A743.html>
- เภสัชกรรม โรงพยาบาลตำรวจ. 2542. ยาปฏิชีวนะคืออะไร. [Online]. เข้าถึงได้จาก
<http://www.samronghosp.com/%E0%B8%84%E0%B8%B1%E0%B8%A1%E0%B8%A0%E0%B8%B5%E0%B8%A3%E0%B9%8C%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B9%83%E0%B8%8A%E0%B9%89%E0%B8%A2%E0%B8%B2/%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%9B%E0%B8%8F%E0%B8%B4%E0%B8%8A>

%E0%B8%B5%E0%B8%A7%E0%B8%99%E0%B8%B0%E0%B8%84%E0%B8%
B7%E0%B8%AD%E0%B8%AD%E0%B8%B0%E0%B9%84%E0%B8%A3

วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี. 2565. เจนตามัยซิน. [Online]. เข้าถึงได้จาก

<https://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B9%80%E0%B8%88%E0%B8%99%E0%B8%95%E0%B8%B2%E0%B8%A1%E0%B8%B1%E0%B8%A2%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%99>

วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี. 2565. เพนิซิลลิน. [Online]. เข้าถึงได้จาก.

<https://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B9%80%E0%B8%9F%E0%B8%99%E0%B8%B4%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%A5%E0%B8%A5%E0%B8%B4%E0%B8%99>

วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี. 2565. โลนิโซลิต. [Online]. เข้าถึงได้จาก

<https://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B9%84%E0%B8%A5%E0%B8%99%E0%B8%B4%E0%B9%82%E0%B8%8B%E0%B8%A5%E0%B8%B4%E0%B8%94>

วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี. 2565. อิริโทรมัยซิน. [Online]. เข้าถึงได้จาก

<https://th.wikipedia.org/wiki/%E0%B8%AD%E0%B8%B4%E0%B8%A3%E0%B8%B4%E0%B9%82%E0%B8%97%E0%B8%A3%E0%B8%A1%E0%B8%B1%E0%B8%A2%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%99>

วิสุทธิ สุริยาภิวัฒน์. 14 ธันวาคม 2565. ควบคุมแบคทีเรียไม่ดี ไม่ให้ก่อความเดือดร้อน วุ่นวาย.

[Online]. เข้าถึงได้จาก

<https://www.wongkarnpat.com/viewya.php?id=2320#:~:text=Normal%20flora%20%E0%B8%AB%E0%B8%A3%E0%B8%B7%E0%B8%AD%20normal%20microbiota,%E0%B9%82%E0%B8%94%E0%B8%A2%E0%B8%AA%E0%B8%B4%E0%B9%89%E0%B8%99%E0%B9%80%E0%B8%8A%E0%B8%B4%E0%B8%87%20%E0%B8%97%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%81%E0%B9%80%E0%B8%A3%E0%B8%B4%E0%B9%88%E0%B8%A1%E0%B9%84%E0%B8%94%E0%B9%89>

วิสุทธิ และคณะ, การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาสิวด้วยการใช้ยาทา 2% สารสกัดจากเปลือก

ผลมังคุดเปรียบเทียบกับ การใช้ยาทา 1% คลินดามัยซินเจล. สาขาวิชาตจวิทยา สำนัก

วิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ศูนย์ข้อมูลโรคติดเชื้อและพาหะนำโรค. 25 ตุลาคม 2565. Staphylococcus aureus. [Online].

เข้าถึงได้จาก <https://www4.fisheries.go.th/doffile/fkey/ref6708>

สถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. 2014. การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรีย (ตอนที่
2). [Online]. เข้าถึงได้จาก <http://biology.ipst.ac.th/?p=981>
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น ยกเว้นกรณีที่มีเหตุเปลี่ยนแปลงเนื้อหา และต้องจ่ายของเสียทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%AD%E0%B8%AD%E0%B8%81
 %E0%B8%A4%E0%B8%97%E0%B8%98%E0%B8%B4%E0%B9%8C%E0%B8%
 82%E0%B8%AD%E0%B8%87%E0%B8%A2%E0%B8%B2,%E0%B9%81%E0%B
 8%A5%E0%B8%B0%E0%B8%95%E0%B8%B2%E0%B8%A2%E0%B8%A5%E0
 %B8%87%E0%B9%83%E0%B8%99%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%E
 0%B8%AA%E0%B8%B8%E0%B8%94

AgingCare. 2016. ลีโอฟลอกซาซินคือยาอะไร. [Online]. เข้าถึงได้จาก

<https://www.facebook.com/acarethai/posts/%E0%B8%A5%E0%B8%B5%E0%B9%82%E0%B8%A7%E0%B8%9F%E0%B8%A5%E0%B8%AD%E0%B8%81%E0%B8%8B%E0%B8%B2%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%99%E0%B8%84%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%AD%E0%B8%B0%E0%B9%84%E0%B8%A3levofloxacin%E0%B9%80%E0%B8%9B%E0%B9%87%E0%B8%99%E0%B8%8A%E0%B8%B7%E0%B9%88%E0%B8%AD%E0%B8%AA%E0%B8%B2%E0%B8%A1%E0%B8%B1%E0%B8%8D%E0%B8%82%E0%B8%AD%E0%B8%87%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%95%E0%B9%88%E0%B8%AD%E0%B8%95%E0%B9%89%E0%B8%B2%E0%B8%99%E0%B9%81%E0%B8%9A%E0%B8%84%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%80%E0%B8%A3%E0%B8%B5%E0%B8%A2%E0%B8%9B%E0%B8%A3%E0%B8%B0%E0%B9%80%E0%B8%A0%E0%B8%97-fluo/550122328483598/>

Antibiotic Awareness Thailand. 2560. ประโยชน์ของการตรวจเพาะเชื้อ และการทดสอบความไวของเชื้อ. [Online]. เข้าถึงได้จาก

https://mobile.facebook.com/thai.antibiotic.awareness/photos/a.2107287312826812/2108413559380854/?_rdc=1&_rdr

Bumrungrad International Hospital. 2562. สิว...แค่เรื่องสิวๆ. [Online]. เข้าถึงได้จาก

<https://www.bumrungrad.com/th/health-blog/november-2019/know-about-acne>

Chivit-D by SCG. 14 ธันวาคม 2565. “เชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่ผิวหนัง” กับประโยชน์และโทษที่คุณอาจไม่เคยรู้. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://chivitonline.com/blog/endemic-skin-microorganisms/>

Eman et al. 2020. Antibiotic resistant Cutibacterium acnes among acne patients in

Jordan: a cross sectional study

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับการเรียนเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- hdmall. 25 ตุลาคม 2565. ยา Tetracycline - ข้อมูล ข้อบ่งใช้ ผลข้างเคียง. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://hdmall.co.th/pharmacies-chat/tetracycline-lenocin>
- hmong. 25 ตุลาคม 2565. เลโวฟลอกซาซิน. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://hmong.in.th/wiki/Levofloxacin>
- hmong. 14 ธันวาคม 2565. *Staphylococcus haemolyticus*. [Online]. เข้าถึงได้จาก https://hmong.in.th/wiki/Staphylococcus_haemolyticus
- hmong. 14 ธันวาคม 2565. เชื้อ *Staphylococcus hominis*. [Online]. เข้าถึงได้จาก https://hmong.in.th/wiki/Staphylococcus_hominis
- Infectious ง่ายนิดเดียว. 2559. Funny tips at midnight: DST 5 เวลาใบรายงานผล DST บอก เป็น S I R. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://web.facebook.com/Infectious1234/posts/202602013503833/>
- Natalia et al. 2013. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from acne patients in Colombia.
- N-M T et al. 2011. Antibiotic-resistant Propionibacterium acnes among acne patients in a regional skin centre in Hong Kong.
- Paphayomhospital. 25 ตุลาคม 2565. Clindamycin. [Online]. เข้าถึงได้จาก <http://www.paphayomhospital.go.th/medicine/file/Clindamycin.pdf>
- Paphayomhospital. 25 ตุลาคม 2565. Erythromycin. [Online]. เข้าถึงได้จาก <http://www.paphayomhospital.go.th/medicine/file/Erythromycin.pdf>
- Paphayomhospital. 25 ตุลาคม 2565. GENTAMYCIN SULFATE. [Online]. เข้าถึงได้จาก <http://www.paphayomhospital.go.th/medicine/file/GENTAMYCIN%20SULFATE.pdf>
- PHARMATECH CO., LTD. 25 ตุลาคม 2565. ทำไมการใช้ยาให้ถูกต้องจึงมีความสำคัญ?. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.pharmatech.co.th/index.php?r=site/article25>
- POBPAD. 25 ตุลาคม 2565. คลินดามัยซิน. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.pobpad.com/%E0%B8%84%E0%B8%A5%E0%B8%B4%E0%B8%99%E0%B8%94%E0%B8%B2%E0%B8%A1%E0%B8%B1%E0%B8%A2%E0%B8%8B%E0%B8%B4%E0%B8%99>
- POBPAD. 25 ตุลาคม 2565. Erythromycin (อิริโทรมัยซิน). [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.pobpad.com/erythromycin>
- POBPAD. 25 ตุลาคม 2565. Gentamicin (เจนตามัยซิน). [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.pobpad.com/gentamicin>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับครูและบุคลากรทางการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- POBPAD. 25 ตุลาคม 2565. Penicillin (เพนิซิลลิน). [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://www.pobpad.com/penicillin>
- POBPAD. 25 ตุลาคม 2565. Tetracyclines (เตตราไซคลิน). [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://www.pobpad.com/tetracyclines>
- Raksa Content Team. 8 พฤศจิกายน 2565. คลินดามัยซิน (Clindamycin). [Online]. เข้าถึงได้
 จาก <https://www.doctorraksa.com/th-TH/blog/clindamycin.html>
- Raksa Content Team. 25 ตุลาคม 2565. เพนิซิลลิน (Penicillin). [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://www.doctorraksa.com/th-TH/blog/penicillin.html>
- Sandrine et al. 2010. Activity of moxifloxacin against intracellular community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: comparison with clindamycin, linezolid and co-trimoxazole and attempt at defining an intracellular susceptibility breakpoint.
- siamhealth. 25 ตุลาคม 2565. ยาปฏิชีวนะ Clindamycin. [Online]. เข้าถึงได้จาก
https://www.siamhealth.net/public_html/medication/antibiotic/Clindamycin.html
- Silk'n Thailand. 2017. P.acne หรือ Propionibacterium acnes ศัตรูตัวร้ายของผิวหนัง. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://m.facebook.com/silknthailand/photos/p-acne-%E0%B8%AB%E0%B8%A3%E0%B8%B7%E0%B8%AD-propionibacterium-acnes/1811269425799818/>
- SISTER NAN. 25 ตุลาคม 2565. สิว P.acne เปลี่ยนเป็น C.acne. [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://www.sisternan.in.th/contents/755>
- SkinX Team. 2565. สิว (Acne) ปัญหาผิวหนังใจ เกิดที่ไร่อยากทุกที่. [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://skinx.app/content/acne/what-is-acne>
- SkinX Team. 2565. สิวหัวช้าง สิวอักเสบนานใหญ่ต้นเหตุแผลเป็นเกิดจากอะไร? รักษาได้หรือไม่?. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://skinx.app/content/acne/nodulocystic-acne>
- Sukumvit Hospital. 25 ตุลาคม 2565. รู้จักสิ่ว. [Online]. เข้าถึงได้จาก
<https://www.sukumvithospital.com/healthcontent.php?id=194#:~:text=Microbial%20colonization%20%E0%B8%84%E0%B8%B7%E0%B8%AD%20%E0%B9%81%E0%B8%9A%E0%B8%84%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%80%E0%B8%A3%E0%B8%B5%E0%B8%A2%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88,%E0%B9%80%E0%B8%9B%E0%B9%87%E0%B8%99%E0%B8%AB%E0%B8%B1%E0%B8%A7%E0%B8%AB%E0%B8%99%E0%B8%AD%E0%B8%87%E0%B8%82%E0%B8%B6%E0%B9%89%E0%B8%99%E0%B8%A1%E0%B8%B2>

TabletWise. 2020. Oxacillin in ภาษาไทย. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.xn--m3cdurg2ao7d2g0e.com/medicine-th/oxacillin>

Thaicream. 25 ตุลาคม 2565. เคราติน คืออะไร?. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.thaicream.com/17553329/%E0%B9%80%E0%B8%84%E0%B8%A3%E0%B8%B2%E0%B8%95%E0%B8%B4%E0%B8%99-%E0%B8%84%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%AD%E0%B8%B0%E0%B9%84%E0%B8%A3>

Thaicream. 25 ตุลาคม 2565. เรื่องของสิว ที่ไม่ใช่เรื่องสิิว ๆ ตอนที่ 3. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.thaicream.com/17547486/%E0%B9%80%E0%B8%A3%E0%B8%B7%E0%B9%88%E0%B8%AD%E0%B8%87%E0%B8%82%E0%B8%AD%E0%B8%87%E0%B8%AA%E0%B8%B4%E0%B8%A7-%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%E0%B9%84%E0%B8%A1%E0%B9%88%E0%B9%83%E0%B8%8A%E0%B9%88%E0%B9%80%E0%B8%A3%E0%B8%B7%E0%B9%88%E0%B8%AD%E0%B8%87%E0%B8%AA%E0%B8%B4%E0%B8%A7-%E0%B9%86-%E0%B8%95%E0%B8%AD%E0%B8%99%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88-3>

Vejthani Hospital. 25 ตุลาคม 2565. Antibiotic Smart Use: “ยาปฏิชีวนะ” ใช้อย่างไรให้เหมาะสม. [Online]. เข้าถึงได้จาก <https://www.vejthani.com/th/2018/04/antibiotic-smart-use-%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%9B%E0%B8%8F%E0%B8%B4%E0%B8%8A%E0%B8%B5%E0%B8%A7%E0%B8%99%E0%B8%B0-%E0%B9%83%E0%B8%8A%E0%B9%89%E0%B8%AD%E0%B8%A2%E0%B9%88%E0%B8%B2/>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาคผนวก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

สูตรอาหารเลี้ยงเชื้อและสารเคมีทดสอบ

1. สูตรอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ในการทดสอบ

1.1) Mueller Hinton Broth (MHB) โดยในอาหาร 1,000 มิลลิลิตร ประกอบด้วย Beef extract powder 2 กรัม, Acid digest casein 17.5 กรัม, Soluble starch 1.5 กรัม, Agar 15 กรัม และปรับ pH ของอาหารให้มีค่าเท่ากับ 7.3 ± 0.1

1.2) Mueller Hinton Agar (MHA) โดยในอาหาร 1,000 มิลลิลิตร ประกอบด้วย Beef extract powder 2 กรัม, Acid digest casein 17.5 กรัม, Soluble starch 1.5 กรัม, Agar 15 กรัม และปรับ pH ของอาหารให้มีค่าเท่ากับ 7.3 ± 0.1

1.3) Mueller Hinton Broth (MHB) + 2% cation โดยในอาหาร 1,000 มิลลิลิตร ประกอบด้วย Beef extract powder 2 กรัม, Acid digest casein 17.5 กรัม, Soluble starch 1.5 กรัม, Agar 15 กรัม และปรับ pH ของอาหารให้มีค่าเท่ากับ 7.3 ± 0.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข

ข.1 เซลล์ของแบคทีเรีย

Staphylococcus spp., *Staphylococcus aureus* ATCC29213

ข.2 ยาปฏิชีวนะ

Co-trimoxazole 29.1532 mg

Tetracyclines 117.673 mg

Clindamycin 29.124 mg

Erythromycin 30.1176 mg

Gentamicin 29.124 mg

Levofloxacin 59.4367 mg

Moxifloxacin 59.4367 mg

Linezolid 29.124 mg

Penicillin 14.8592 mg

Oxacillin 116.496 mg

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางแสดงผลความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ Staphylococcus spp. ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้ป่วยลิวในประเทศไทยจำนวน 100 คน
(N=Number, พ=เพศ, อ=อายุ, M=Mic, RS=Result, S= Susceptible, I= Intermediate, R= Resistant, F= Female, M=Man)

N	พ	อ	species	Folate pathway		Tereacyclines		Lincosamides		Macolides		Aminoglycoside		Fluoriquinolones				Osazolidinone		Penicillin			
				Co-teimoxazole		tetracycline		clindamycin		Erythromycin		Gentamicin		Levofloxacin		Moxifloxacin		Linezolid		Penicillin		Oxacilin	
				M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	-	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS
1	F	22	<i>S.epidermidis</i>	4	S	2	S	0.125	S	0.5	S	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	2	S		R	0.125	S
2	F	22	<i>S.epidermidis</i>	4	S	2	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.0625	S	2	S	2	R	0.125	S
3	F	25	<i>S.epidermidis</i>	4	S	4	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	2	S	1	R	0.125	S
4	F	25	<i>S.epidermidis</i>	4	S	2	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.0625	S	2	S	8	R	0.5	S
5	F	22	<i>S.epidermidis</i>	8	R	0.25	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.0625	S	2	S	1	R	0.125	S
6	F	22	<i>S.epidermidis</i>	2	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	<0.125	S	0.125	S
7	F	22	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.5	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.125	S	2	S	1	R	0.125	S
8	F	22	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.125	S	1	S	2	R	0.125	S
9	F	22	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.5	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	0.5	R	0.125	S
10	F	22	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.5	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.125	S	1	S	0.5	R	0.125	S
11	F	27	<i>S.hominis</i> - MecA	1	S	2	S	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.125	S	0.0313	S	1	S	4	R	2	R
12	F	27	<i>S.haemolyticus</i> - MecA	4	S	0.5	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.0625	S	0.5	S	<0.125	S	>32	R
13	F	27	<i>Staphylococcus</i> Spp.	2	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	0.5	R	0.125	S

N	พ	อ	species	Folate pathway		Tereacyclines		Lincosamides		Macolides		Aminoglycoside		Fluoriquinolones				Osazolidin		Penicillin			
				Co-teimoxazole		tetracycline		Clindamycin		Erythromycin		Gentamicin		Levofloxacin		Moxifloxacin		Linezolid		Penicillin		Oxacilin	
				M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS
14	F	27	<i>S.epidermidis</i>	2	S	4	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0131	S	1	S	4	R	0.125	S
15	F	27	<i>S.epidermidis</i>	2	S	2	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	2	R	0.125	S
16	F	27	<i>S.epidermidis</i>	2	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0313	S	1	S	2	R	0.125	S
17	F	27	<i>Staphylococcus Spp.</i>	1	S	0.25	S	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.5	S	0.125	S	2	S	<0.125	S	0.5	S
18	F	27	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.5	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	<0.125	S	0.125	S
19	F	27	<i>S.epidermidis</i>	8	R	0.5	S	>32	R	>64	R	1	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	2	R	0.125	S
20	F	27	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.5	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	<0.125	S	0.125	S
21	F	27	<i>S.epidermidis</i>	4	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	2	R	0.125	S
22	F	27	<i>S.epidermidis</i>	4	S	2	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	4	R	0.125	S
23	F	27	<i>S.epidermidis</i>	4	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	4	R	0.125	S
24	F	27	<i>S.epidermidis</i>	4	S	2	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	1	R	0.125	S
25	F	29	<i>S.hominis</i>	1	S	0.25	S	0.125	S	0.25	S	<0.0625	S	<0.0625	S	0.0313	S	1	S	<0.125	S	<0.0625	S
26	F	29	<i>S.hominis</i>	0.5	S	0.0625	S	0.125	S	0.25	S	<0.0625	S	0.125	S	0.0313	S	1	S	<0.125	S	0.125	S
27	F	29	<i>S.hominis</i>	4	S	0.125	S	0.125	S	0.5	S	<0.0625	S	0.125	S	0.0313	S	1	S	<0.125	S	0.125	S
28	F	29	<i>Staphylococcus Spp.</i>	2	S	0.125	S	4	R	0.5	S	<0.0625	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	2	R	0.25	S
29	F	29	<i>Staphylococcus Spp.</i>	2	S	0.125	S	4	R	1	R	<0.0625	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	1	R	0.25	S

N	พ	๑	species	Folate pathway		Tereacyclines		Lincosamides		Macolides		Aminoglycoside		Fluoroquinolones				Osazolidinone		Penicillin			
				Co-teimoxazole		Tetracycline		Clindamycin		Erythromycin		Gentamicin		Levofloxacin		Moxifloxacin		Linezolid		Penicillin		Oxacilin	
				M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS
30	F	29	<i>Staphylococcus Spp.</i>	2	S	0.25	S	4	R	0.5	S	<0.0625	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	1	R	0.25	S
31	F	20	<i>S.epidermidis - MecA</i>	32	R	>32	R	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.125	S	0.25	S	1	S	16	R	0.25	S
32	F	20	<i>S.epidermidis - MecA</i>	2	S	>32	R	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	32	R	0.25	S
33	F	20	<i>S.epidermidis - MecA</i>	4	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	16	R	16	R
34	F	20	<i>Staphylococcus Spp.</i>	16	R	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	16	R	8	R
35	F	20	<i>S.epidermidis - MecA</i>	4	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	16	R	16	R
36	F	37	<i>Staphylococcus Spp.</i>	2	S	32	R	>32	R	>64	R	0.5	S	0.125	S	0.0625	S	2	S	2	R	1	R
37	F	29	<i>S.epidermidis</i>	2	S	2	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	0.5	R	1	R
38	F	29	<i>S.aureus</i>	0.5	S	4	S	0.25	S	>64	R	1	S	<0.0625	S	0.0625	S	2	S	16	R	2	R
39	M	20	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.5	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	1	R	2	R
40	M	20	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.5	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	2	R	1	R
41	M	20	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0313	S	1	S	16	R	0.25	S
42	F	20	<i>S.epidermidis</i>	0.5	S	2	S	4	R	0.25	S	0.125	S	0.125	S	0.0313	S	1	S	0.5	R	0.25	S

N	พ	อ	species	Folate pathway		Tereacyclines		Lincosamides		Macolides		Aminoglycoside		Fluoroquinolones				Osazolidinone		Penicillin			
				Co-teimoxazole		Tetracycline		Cindamycin		Erythromycin		Gentamicin		Levofloxacin		Moxifloxacin		Linezolid		Penicillin		Oxacilin	
				M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS
43	F	20	Staphylococcus Spp.	2	S	0.25	S	0.25	S	1	I	<0.0625	S	0.25	S	0.125	S	2	S	<0.125	S	0.25	S
44	F	20	Staphylococcus Spp.	1	S	0.5	S	0.25	S	0.5	S	<0.0625	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	<0.125	S	0.25	S
45	F	20	S.epidermidis	0.5	S	2	I	4	R	0.25	S	0.125	S	0.125	S	0.0313	S	1	S	0.25	R	0.25	S
46	F	20	Staphylococcus Spp.	4	S	0.5	S	0.25	S	1	I	0.125	S	0.25	S	0.125	S	2	S	<0.125	S	0.25	S
47	F	20	S.epidermidis	2	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.5	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	1	R	0.25	S
48	M	15	Staphylococcus Spp.	0.5	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	<0.125	S	0.5	S
49	M	15	S.epidermidis	2	S	16	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	0.25	R	0.25	S
50	M	15	Staphylococcus Spp.	0.5	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	16	R	0.25	S
51	M	15	S.epidermidis	2	S	1	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	4	R	0.25	S
52	M	15	S.epidermidis	2	S	16	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	0.25	R	0.25	S
53	M	15	S.epidermidis	2	S	1	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	4	R	0.25	S
54	F	22	S.haemolyticus - MecA	2	S	16	R	8	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.0313	S	2	S	16	R	1	R
55	F	22	S.epidermidis - MecA	4	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.5	S	0.25	S	2	S	<0.125	S	4	R

N	พ	อ	species	Folate pathway		Tereacyclines		Lincosamides		Macolides		Aminoglycoside		Fluoriquinolones				Osazolidinone		Penicillin			
				Co-teimoxazole		Tetracycline		Clindamycin		Erythromycin		Gentamicin		Levofloxacin		Moxifloxacin		Linezolid		Penicillin		Oxacilin	
				M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS
56	F	22	<i>Staphylococcus Spp.</i>	1	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.5	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	<0.125	S	1	S
57	F	22	<i>S.haemolyticus - MecA</i>	1	S	32	R	>32	R	>64	R	0.125	S	0.125	S	0.0313	S	1	S	8	R	2	R
58	F	22	<i>S.epidermidis - MecA</i>	4	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	1	S	0.25	S	1	S	<0.125	S	2	R
59	F	22	<i>S.epidermidis</i>	1	S	16	R	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	1	S	0.25	S
60	M	25	<i>S.epidermidis - MecA</i>	2	S	1	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	32	R	32	R
61	M	25	<i>S.epidermidis - MecA</i>	2	S	1	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	32	R	32	R
62	M	25	<i>S.epidermidis</i>	4	S	32	R	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	0.5	R	0.125	S
63	M	25	<i>S.epidermidis</i>	4	S	32	R	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	1	R	0.125	S
64	M	25	<i>S.epidermidis</i>	4	S	32	R	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	0.25	R	0.125	S
65	M	25	<i>S.epidermidis</i>	4	S	32	R	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	0.5	S	2	R	0.125	S
66	F	28	<i>S.epidermidis</i>	4	S	32	R	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.125	S	0.0313	S	0.5	S	0.5	R	0.125	S
67	F	28	<i>S.epidermidis</i>	4	S	1	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.5	S	0.125	S	1	S	<0.125	S	0.25	S
68	F	28	<i>S.epidermidis</i>	4	S	32	R	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.125	S	0.0625	S	0.5	S	4	R	0.25	S
69	F	28	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.5	S	0.125	S	1	S	<0.125	S	0.125	S

N	พ	อ	species	Folate pathway		Tereacyclines		Lincosamides		Macolides		Aminoglycoside		Fluoriquinolones				Osazolidino		Penicillin			
				Co-teimoxazole		Tetracycline		Clindamycin		Erythromycin		Gentamicin		Levofloxacin		Moxifloxacin		Linezolid		Penicillin		Oxacilin	
				M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS
70	M	26	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	<0.125	S	0.25	S
71	M	26	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	2	R	0.25	S
72	M	26	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	2	R	0.25	S
73	M	26	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.5	S	0.0625	S	1		8	R	0.25	S
74	M	26	<i>S.epidermidis</i>	2	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.125	S	2	S	4	R	0.25	S
75	M	37	<i>S.epidermidis</i>	2	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	2	S	1	R	0.25	S
76	M	37	<i>S.epidermidis</i>	2	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	2	S	1	R	0.25	S
77	M	37	<i>S.epidermidis</i>	2	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	2	R	0.25	S
78	F	20	<i>S.epidermidis</i> <i>MecA</i>	2	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	32	R	4	R
79	F	20	<i>S.epidermidis</i> <i>MecA</i>	2	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	32	R	4	R
80	F	20	<i>S.epidermidis</i>	2	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	2	S	4	R	4	R
81	F	20	<i>S.epidermidis</i> <i>MecA</i>	2	S	<0.0625	S	>32	R	>64	R	<0.0625	S	0.5	S	0.0625	S	0.5	S	8	R	1	R
82	F	20	<i>S.epidermidis</i> <i>MecA</i>	4	S	2	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	32	R	2	R

N	พ	อ	species	Folate pathway		Tereacycline		Lincosamides		Macolides		Aminoglycoside		Fluoriquinolones				Osazolidinor		Penicillin			
				Co-teimoxazole		Tetracycline		Clindamycin		Erythromycin		Gentamicin		Levofloxacin		Moxifloxacin		Linezolid		Penicillin		Oxacilin	
				M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS
83	F	20	<i>S.epidermidis</i> - MecA	4	S	2	S	>32	R	>64	R	0.5	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	32	R	4	R
84	M	43	<i>S.epidermidis</i> - MecA	8	R	0.125	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.5	S	0.125	S	1	S	0.5	R	1	R
85	F	24	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.125	S	0.5	S	2	R	0.25	S
86	F	24	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.125	S	1	S	4	R	0.25	S
87	F	24	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.125	S	1	S	1	R	0.125	R
88	F	24	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.125	S	1	S	1	R	0.25	S
89	F	24	<i>S.epidermidis</i>	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.125	S	1	S	2	R	0.25	S
90	F	26	<i>Staphylococcus</i> Spp.	4	S	0.25	S	>32	R	>64	R	2	S	1	S	0.25	S	1	S	0.25	R	8	R
91	F	26	<i>S.epidermidis</i>	2	S	0.25	S	2	S	0.25	S	0.25	S	0.25	S	0.125	S	0.5	S	2	R	0.5	S
92	F	26	<i>Staphylococcus</i> Spp.	1	S	0.125	S	4	R	0.25	S	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	<0.125	S	0.125	S
93	F	26	<i>Staphylococcus</i> Spp.	1	S	0.25	S	>32	R	0.25	S	<0.0625	S	0.25	S	0.125	S	1	S	<0.125	S	0.25	S
94	F	26	<i>Staphylococcus</i> Spp.	2	S	0.25	S	4	R	0.25	S	0.0625	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	<0.125	S	0.125	S

N	พ	อ	species	Folate pathway		Tereacyclines		Lincosamides		Macolides		Aminoglycoside		Fluoroquinolones				Osazolidinone		Penicillin			
				Co-teimoxazole		Tetracycline		Clindamycin		Erythromycin		Gentamicin		Levofloxacin		Moxifloxacin		Linezolid		Penicillin		Oxacilin	
				M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS	M	RS
95	F	19	<i>S.epidermidis</i>	1	S	2	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	0.5	R	0.125	S
96	F	19	<i>S.epidermidis</i>	2	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.25	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	<0.125	S	0.25	S
97	F	19	<i>S.epidermidis</i>	2	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	0.25	R	0.25	S
98	F	19	<i>S.epidermidis</i>	2	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	0.25	R	0.25	S
99	F	19	<i>S.epidermidis</i>	2	S	0.25	S	>32	R	>64	R	0.125	S	0.25	S	0.0625	S	1	S	0.25	R	0.25	S
100	F	27	<i>S.epidermidis</i>	4	S	>32	R	>32	R	>64	R	0.25	S	0.125	S	0.0625	S	1	S	4	R	0.25	S



งานทะเบียนคณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

คำรับรองเล่มโครงการพิเศษ/ปัญหาพิเศษ/สหกิจศึกษา

วันที่ 12 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566

ข้าพเจ้า นางสาวณัฏฐา ศรีประเสริฐ รหัสประจำตัว 62050597

ข้าพเจ้า นางสาวกศิตาภรณ์ ลือสมุทร รหัสประจำตัว 62050598

นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชา จุลชีววิทยา ภาควิชา ชีววิทยา

ขอรับรองว่าโครงการพิเศษ/ปัญหาพิเศษ/สหกิจศึกษา เรื่อง

ชื่อภาษาไทย การศึกษารูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Staphylococcus* spp. ที่แยกได้จากผิวหนัง
ของผู้ป่วยสิวในประเทศไทย

ชื่อภาษาอังกฤษ A study of antimicrobial sensitivity profile of *Staphylococcus* spp. Isolate from the
facial skin of acnes patients in Thailand

ปีการศึกษา 2565

เป็นผลงานวิจัยที่ได้คัดลอกหรือละเมิดลิขสิทธิ์ของผู้อื่นและได้ผ่านการตรวจสอบความซ้ำซ้อนเรียบร้อยแล้ว และได้
แนบเอกสารการตรวจสอบการลอกเลียนงานวรรณกรรมที่ตรวจสอบจากเล่มโครงการพิเศษ/ปัญหาพิเศษ/สหกิจศึกษา
ฉบับสมบูรณ์แล้ว

โปรแกรมอักขรวิสุทธิ์ 2.70%

ลงชื่อ **ณัฏฐา ศรีประเสริฐ**

(นางสาวณัฏฐา ศรีประเสริฐ)

นักศึกษา

ลงชื่อ **กศิตาภรณ์ ลือสมุทร**

(นางสาวกศิตาภรณ์ ลือสมุทร)

นักศึกษา

ข้าพเจ้า ดร.นิลเนตร อัคระศิริจินดา อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการพิเศษ/ปัญหาพิเศษ/สหกิจศึกษา ได้ตรวจสอบโครงการ
พิเศษ/ปัญหาพิเศษ/สหกิจศึกษาของนักศึกษาข้างต้น แล้ว ขอรับรองว่าเป็นผลงานวิจัยของนักศึกษาจริงและมีเนื้อหา
สมบูรณ์ จึงลงชื่อไว้เป็นหลักฐาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ซ้ำโดยไม่ได้รับอนุญาต

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อาจารย์ที่ปรึกษา