

การใช้รูปแบบของพลาสมิดเพื่อมุ่งชี้ระดับวิทยาของเชื้อ MRSA
ในผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์



นางสาวศิริวรรณ หริมปราชญ์

วิทยานิพนธ์เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาดมหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาจุลชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2537

ISBN : 974-584-945-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I14049301

PLASMID PROFILES AS AN EPIDEMIOLOGICAL MARKER
OF MRSA IN PATIENTS AND MEDICAL PERSONNEL

MISS SIRIWAN RIMPRANEE

A Thesis Submitted In Partial Fullfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Microbiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1994

ISBN: 974-584-945-6



Thesis Title Plasmid profiles as an epidemiological
 marker of MRSA in patients and medical
 personnel
By Miss Siriwan Rimpranee
Department Microbiology
Thesis Advisor Assistant Professor Dr. Pintip Pongpech
Thesis Co-advisor Associate Professor Dr. Vimolmas Lipipun

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn
University in Partial Fulfillment of the Requirement for
the Master's Degree

..... *Santi Thoongsuwan* Dean of Graduate School
(Associate Professor Dr. Santi Thoongsuwan)

Thesis Committee

..... Chairman
(Associate Professor Dr. Santi Thoongsuwan)
..... *Pintip Pongpech* Thesis Advisor
(Assistant Professor Dr. Pintip Pongpech)
..... *Vimolmas Lipipun* Thesis Co-advisor
(Associate Professor Dr. Vimolmas Lipipun)
..... *Chertsak Dhiraputra* Member
(Assistant Professor Dr. Chertsak Dhiraputra)
..... *Somboon Tanasupawat* Member
(Associate Professor Dr. Somboon Tanasupawat)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ศิริวรรณ หวังปราณี : การใช้รูปแบบของพลาสมิดเพื่อบ่งชี้ระดับวิทยาของเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ (PLASMID PROFILES AS AN EPIDEMIOLOGICAL MARKER OF MRSA IN PATIENTS AND MEDICAL PERSONNEL) อ.ที่ปรึกษา : พศ.ดร.พิณทิพย์ พงษ์เพชร, อ.ที่ปรึกษาร่วม รศ.ดร.วิมลมาศ ลิปพันธ์, 152 หน้า. ISBN 974-584-945-6

ในการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อ MRSA ในบุคลากรทั้งที่เกี่ยวข้องและไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ จำนวน 262 ราย ตลอดจนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในโรงพยาบาล จำนวน 152 ราย (51 รายเป็นผู้ป่วยที่มีแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก จากหน่วยไฟไหม้และ 101 รายเป็นผู้ป่วยนอก) 51 % ของผู้ป่วยแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวกมีเชื้อ MRSA ในแผล ในขณะที่ 5.9 % ของผู้ป่วยนอกมีเชื้อนี้ เชื้อ MRSA ทั้งหมดมีค่า MIC เกิน 256 mcg/ml และทุกสายพันธุ์มีความไวต่อ vancomycin ได้ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาคานจุลชีพ 18 ชนิดด้วย จากการศึกษาถึงความเป็นไปได้ของการใช้รูปแบบของความไวต่อยาคานจุลชีพและการวิเคราะห์รูปแบบของพลาสมิด พบว่าวิธีหลังเท่านั้นที่เหมาะสม วิธีนี้เป็นที่ง่ายและให้ผลถูกต้องแม่นยำ โดยพบว่ารูปแบบของพลาสมิดที่แตกต่างกันถึง 16 แบบ แต่มีเพียง 4 แบบ เท่านั้น ที่แยกได้บ่อยจากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.

ภาควิชา จุลชีววิทยา
สาขาวิชา จุลชีววิทยา
ปีการศึกษา 2537

ลายมือชื่อนิสิต ศิริวรรณ หวังปราณี
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา พศ.ดร.พิณทิพย์ พงษ์เพชร
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาอาวุโส รศ.ดร.วิมลมาศ ลิปพันธ์

c575470 : MAJOR MICROBIOLOGY

KEY WORD: METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS/PLASMID

PROFILES ANALYSIS

SIRIWAN RIMPRANEE: PLASMID PROFILES AS AN EPIDEMIOLOGICAL MARKER OF MRSA IN PATIENTS AND MEDICAL PERSONNEL, THESIS

ADVISOR: ASSIST. PROF. PINTIP PONGPECH, Ph.D. THESIS CO-

ADVISOR: ASSO PROF. VIMOLMAS LIPIPUN, Ph.D. 152 pp. ISBN 974-584-945-6

In order to study the epidemiology of methicillin-resutant Staphylococcus aureus (MRSA) in patients and medical personnel, the incidences of Staphylococcus aureus (S.aureus) and MRSA in 262 healthy (medical and non-medical) personnel and 152 patients (51 admitted burn cases from Burn unit and 101 cases from Out Patient Department (OPD)) from 3 governmental hospitals were determined. 116 strains of MRSA were isolated from nasal cavities and hands of the medical personnel and also from wounds of the patients. 51 % of burn patients carried MRSA in wounds Only 5.9 % of the OPD patients carried the organisms. The minimal inhibitory concentrations of methicillin against all MRSA isolates were >256 mcg/ml. All of the isolates were susceptible to vancomycin. The susceptibility of MRSA against 18 antimicrobial agents were also tested. Both antibiogram and plasmid profile of MRSA were determined for the use as epidemiologic marker (s). Only plasmid profile analysis was recommended. This method was shown to be simple, reproducible and have good discreminatory power. 16 different plasmid profile of MRSA was demonstrated. Only 4 common profiles were isolated from both group of the patients.

ภาควิชา..... จุลชีววิทยา

สาขาวิชา..... จุลชีววิทยา

ปีการศึกษา..... 2537

ลายมือชื่อนิติ..... *Siriwan Rimpranee*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *Potip Pongpach*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... *Vimolmas Lipipun*



ACKNOWLEDGEMENTS

The author expresses her deepest appreciation and grateful thanks to her advisor, Assistant Professor Dr. Pintip Pongpech, and her co-advisor Associate Professor Dr. Vimolmas Lipipun, of the Department of Microbiology, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University and Assistant Professor Dr. Chertsak Dhiraputra, of the Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University for their valuable advice and encouragement during the course of this study.

Appreciation is extended to the member of thesis committee, Associate Professor Dr. Santi Thoongsuwan, Dean of Graduate School and Associate Professor Dr. Somboon Tanasupawat of the Department of Microbiology, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University for their valuable advices and comment.

The author would like to thank the entire Lecturer, staff and faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University for their support during the auther's entire course of graduate study and all staff of the Division of Infectious Disease, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital and staff of burn unit, Police General Hospital for their generous assistance

in various ways.

vii

Finally, a pleasure acknowledgement goes to her parent for their considerable support and encouragement and very special thanks to Mr. Daweesapya Chaisomboonpan for typing the manuscript.



CONTENTS

	Page
Abstract (Thai).....	iv
Abstract (English).....	v
Acknowledgements.....	vi
Contents.....	viii
List of Table.....	ix
List of Figure.....	xii
Abbreviations.....	xiii
Chapter	
I Introduction.....	1
II Literature review.....	6
III Materials and methods.....	49
IV Results.....	62
V Discussion.....	94
VI Summary.....	105
References.....	108
Appendix.....	131
Vitae.....	139

LIST OF TABLE

Table		Page
1	Selected characteristics distinguishing 3 medical important species of the genus <i>Staphylococcus</i>	8
2	A comparison of three types of beta- lactam antibiotic resistant of <i>S. aureus</i>	27
3	Characteristics of typing systems for MRSA.....	48
4	Zone diameter interpretative chart for staphylococci (mm.).....	56
5	Incidence of staphylococci, MRSA and other bacteria isolated from nasal cavities of 147 non-medical personnel.....	73
6	Incidence of staphylococci, MRSA and other bacteria isolated from nasal cavities and hands of 115 medical personnel.....	74
7	Incidence of staphylococci, MRSA and other bacteria isolated from nasal cavities, hands and wounds of 101 patients with wound infections.....	75
8	Incidence of staphylococci, MRSA and other bacteria isolated from nasal cavities, hands and wounds of 51 burn patients.....	76

Table (continued)

9	Incidence of <i>S.aureus</i> isolated from nasal cavities, hands and wounds of non-medical personnel, medical personnel, patients with wound infections and burn patients...	77
10	Incidence of MRSA in non-medical personnel, medical personnel, patients with wound infections and burn patients.....	78
11	Comparison of numbers of <i>S. aureus</i> and MRSA isolated from nasal cavities, hands and wounds in non-medical personnel, medical personnel, patients with wound infections and burn patients.....	79
12	Antimicrobial susceptibility pattern of 271 <i>S. aureus</i> isolated from healthy personnel and patients.....	80
13	Summary of the antimicrobial susceptibility patterns of 116 MRSA.....	81
14	Antimicrobial susceptibility pattern of 116 MRSA isolated from medical personnel and patients.....	82
15	Incidence of MRSA in 51 burn patients with and without history of receiving antimicrobial treatment prior to the study.....	83
16	Comparison of numbers of MRSA isolation in non-medical personnel, medical personnel and patients.....	84
17	Plasmid profiles based on relative size....	85

Table (continued)		xi
		Page
18	Correlation between plasmid profiles and antimicrobial susceptibility patterns.....	86
19	Plasmid profile pattern of MRSA from nasal cavities and hands of 9 medical personnel..	88
20	Plasmid profile pattern of MRSA from nasal cavities, hands and wounds of 11 patients with wound infections.....	89
21	Plasmid profile pattern of MRSA from nasal cavities, hands and wounds of burn patients	90
22	Comparison of plasmid profile pattern of MRSA between medical personnel (MP) and burn patients from Police General Hospital.....	91
23	Comparison of plasmid profile pattern of MRSA between medical personnel (MP) and burn patients from Siriraj Hospital.....	92

LIST OF FIGURE

FIGURE		Page
1	Gel electrophoresis in 0.8% agarose of 16 MRSA plasmid DNA.....	93

ABBREVIATIONS

ATCC	=	American Type Culture Collection
°C	=	Degree Celsius
cm	=	Centrimetre
g	=	Gram
hr	=	Hour
kb	=	Kilobase
L, l	=	Litre
μg	=	Microgram
μl	=	Microlitre
mg	=	Milligram
min	=	Minute
ml	=	Millilitre
mm	=	Millimetre
ng	=	Nanogram
No., no.	=	Number
%	=	Percent