การศึกษารูปแบบความไวของเชื้อโปรปิโอนิแบคทีเรียม แอคเน่จากผู้ป่วยสิวต่อยาปฏิชีวนะ

นายปิยะวัฒน์ ภูมิสุวรรณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-17-0538-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I20349269

IN VITRO STUDY OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY PATTERN OF PROPIONIBACTERIUM ACNES ISOLATED FROM ACNE VULGARIS PATIENTS

MISTER PIYAWAT POOMSUWAN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2001

ISBN 974-17-0538-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษารูปแบบความไวของเชื้อโปรปิโอนิแบคทีเรียม แอคเน่ จากผู้ป่วยสิวต่อยาปฏิชีวนะ
โดย	นาย ปิยะวัฒน์ ภูมิสุวรรณ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นภดล นพคุณ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ นายแพทย์ อนันต์ จงเถลิง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

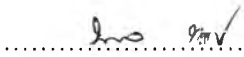
..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานินทร์ อินทรกำธรชัย)

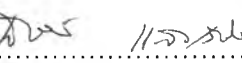


..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นภดล นพคุณ)

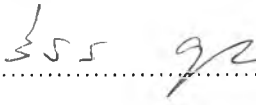
..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(อาจารย์ นายแพทย์ อนันต์ จงเถลิง)



..... กรรมการ

อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)



..... กรรมการ

(อาจารย์ วีนัส อุดมประเสริฐกุล)

ปิยะวัฒน์ ภูมิสุวรรณ : การศึกษารูปแบบความไวของเชื้อโปรปิโอนิแบคทีเรียม แอคเน่จากผู้ป่วยสิวต่อยาปฏิชีวนะ (IN VITRO STUDY OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY PATTERN OF PROPIONIBACTERIUM ACNES ISOLATED FROM ACNE VULGARIS PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. นภดล นพคุณ, อ. ที่ปรึกษาร่วม : อ.นพ. อนันต์ จงเถลิง; 75 หน้า. ISBN 974-17-0538-7.

ความสำคัญของปัญหา มีรายงานการดื้อยาของเชื้อ*Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) ต่อยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาสิวในต่างประเทศ ซึ่งในประเทศไทยมีการนิยมใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาสิวเช่นกัน แต่ยังไม่มีรายงานการศึกษาการดื้อยาของเชื้อ *P. acnes* ต่อยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้ในการรักษาในประเทศไทย

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษารูปแบบความไวของเชื้อ *P. acnes* จากผู้ป่วยสิวต่อยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้รักษาสิวในประเทศไทย

วิธีดำเนินการ ได้ทำการศึกษาเชิงพรรณนา โดยทำการกดสิวอุดตันจากผู้ป่วยสิวจากผู้ป่วยสิว 81 คนแล้วนำมาเพาะเชื้อ และตรวจสอบหาเชื้อ *P.acnes* แล้วนำมาทดสอบหาค่าความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ 5 ชนิด คือ คลินดามัยซิน, อีริทโธรมัยซิน, เตตร้าซัยคลิน, ดอกซีซัยคลิน และมิโนซัยคลิน

ผลการศึกษา ผู้ป่วย 65 จาก 81 คนเพาะได้เชื้อ *P.acnes* พบค่าความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ที่ 90 เปอร์เซ็นไทล์(MIC90)ของยาคลินดามัยซิน, อีริทโธรมัยซิน, เตตร้าซัยคลิน, ดอกซีซัยคลิน และ มิโนซัยคลินเท่ากับ 0.38, 0.038, 0.094, 0.175 และ 0.032 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ พบเชื้อ*P.acne*จากผู้ป่วย 4 คนดื้อต่อยาคลินดามัยซิน และอีริทโธรมัยซิน คิดเป็น 6.15% โดยไม่พบการดื้อต่อยาเตตร้าซัยคลิน ดอกซีซัยคลิน และมิโนซัยคลิน ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อที่เพาะขึ้นกับความรุนแรงของสิว ช่วงอายุ เพศ และประวัติการรักษา พบมีแนวโน้มการดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก เคยได้รับการรักษามาก่อน และช่วงอายุน้อยโดยไม่สัมพันธ์กับเพศ พบค่าMICของยาอีริทโธรมัยซินสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากเมื่อเทียบกับที่มีอาการรุนแรงน้อยและรุนแรงปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยไม่พบความแตกต่างของค่าMICของยาที่ศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบในด้านการรักษาที่เคยได้รับ ช่วงอายุ และเพศแต่พบว่ามีแนวโน้มค่าMICสูงขึ้นกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้ยาทาภายนอก

สรุป พบอุบัติการณ์การดื้อยาของโปรปิโอนิแบคทีเรียมต่อยาปฏิชีวนะที่ใช้มากในปัจจุบันคือ คลินดามัยซิน และอีริทโธรมัยซิน คิดเป็น 6.15% ค่าMICสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน และพบมีแนวโน้มการดื้อยาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก เคยได้รับการรักษามาก่อน และช่วงอายุน้อย

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2544 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

4275240030 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEYWORD ACNE VULGARIS / PROPIONIBACTERIUM ACNE / ANTIBIOTIC SENSITIVITY

IN VITRO STUDY OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY PATTERN OF PROPIONIBACTERIUM ACNES ISOLATED FROM ACNE VULGARIS PATIENTS. THESIS ADVISOR : PROF. NOPPADOL NOPPAKUL, M.D., THESIS COADVISOR : ANAN CHONGTHALONG, M.D. ; 75 pp. ISBN 974-17-0538-7 .

Background : There were many reports on resistance of *Propionibacterium acnes (P.acnes)* to many antibiotics used in treatment of acnes in many countries. This had not been documented in Thailand.

Objectives : To study sensitivity pattern of *P.acnes* from patients with acne vulgaris

Methods : *P.acnes* was cultured from comedone lesions. The sensitivity tests for clindamycin, erythromycin, doxycycline, tetracycline and minocycline were done to determine Minimal inhibitory concentration (MIC) and drug resistance.

Results : *P.acnes* were cultured from 65 of 81 patients with acnes. MIC90 of clindamycin, erythromycin, doxycycline, tetracycline and clindamycin was 0.38, 0.038, 0.094, 0.175 and 0.032 μg/ml respectively. *P.acnes* from 4 patients (6.15%) resisted to clindamycin and erythromycin. *P.acnes* were found in every types of patients. The resistance had tendency to occur in patients with severe acnes and young patients with acnes. The MIC of erythromycin was significantly higher in patients with severe acnes than mild and moderate acnes. There was no different statistical significance of MIC among age, sex and history of treatment but previously topical treated patients had tendency to have higher MIC.

Conclusions : We found that 6.15% of *P.acnes* cultured from comedone lesion from Thai patients resisted to clindamycin and erythromycin. The MIC was higher in previously treated patients. The resistance had tendency to occur in patients with severe acne, younger patients and previously treated patients.

Department Medicine	Student's signature
Field of study Medicine	Advisor's signature
Academic year 2001	Co-advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์นายแพทย์นภดล นพคุณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ อาจารย์นายแพทย์ อนันต์ จงเถลิง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทาง ข้อคิดเห็น และ ข้อมูลต่างๆ ที่มีประโยชน์ต่อการวิจัยด้วยดี ตลอดมา

ขอขอบพระคุณผู้ที่ให้คำแนะนำในเรื่องการวิจัย และสถิติ ได้แก่

ศาสตราจารย์นายแพทย์จิตร สิทธิอมร

อาจารย์วีนัส อุดมประเสริฐกุล

อาจารย์สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์

อาจารย์นายแพทย์วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร

ขอขอบพระคุณ นางสาวมยุรี ขันติพงศ์ นักวิทยาศาสตร์ประจำหน่วยจุลชีววิทยา ที่ให้คำแนะนำที่ช่วยเหลือในเรื่องการให้ข้อมูล และการทำงานทางห้องปฏิบัติการ

ขอขอบพระคุณแพทย์ทุกท่าน ที่ทำการส่งต่อผู้ป่วยสิว ให้ผู้วิจัยทำการศึกษา

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบคุณ บิดา-มารดา ซึ่งให้การสนับสนุนแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญตาราง..... ซ

สารบัญภาพ..... ญ

คำย่อ..... ฏ

บทที่

1. บทนำ..... 1
2. สิวและการรักษา..... 3
3. โปรปิโอนิแบคทีเรีย แอคเน่..... 15
4. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง..... 17
5. วิธีการวิจัยและการรวบรวมข้อมูล..... 19
6. ผลการวิจัย..... 29
7. อภิปรายผลการวิจัย..... 46
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ..... 55

รายการอ้างอิง..... 59

ภาคผนวก ก..... 64

ภาคผนวก ข..... 65

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 75

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	ตารางแสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดแบ่งตามช่วงอายุ และเพศ.....	29
2.	ตารางแสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดโดยแบ่งตามประวัติการได้รับยา.....	29
3.	ตารางแสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดโดยแบ่งตามความรุนแรงของโรคโดยวิธี Leeds grading technique.....	30
4.	ตารางแสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่เพาะได้เชื้อ P. acnes แบ่งตามช่วงอายุและเพศ.	31
5.	ตารางแสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่เพาะได้เชื้อ P. acnes โดยแบ่งตามประวัติการได้รับยา.....	31
6.	ตารางแสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่เพาะได้เชื้อ P. acnes โดยแบ่งตามความรุนแรงของโรคโดยวิธี Leeds grading technique.....	31
7.	ตารางสรุปผลเชื้อที่เพาะขึ้น.....	32
8.	ตารางแสดงเปรียบเทียบอาการทางคลินิกกับเชื้อที่พบ.....	33
9.	ตารางแสดงความสัมพันธ์ของเชื้อที่เพาะได้กับช่วงอายุ.....	34
10.	ตารางแสดงความสัมพันธ์ของเชื้อที่เพาะได้กับเพศของผู้ป่วย.....	34
11.	ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาที่เคยได้รับกับเชื้อที่เพาะได้.....	35
12.	ตารางสรุปผลค่า MIC ของยาปฏิชีวนะทั้ง 5 ชนิด.....	36
13.	ตารางแสดงจำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อ P. acnes ดื้อต่อยา.....	36
14.	ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่าความรุนแรงของสิวกับการตอบสนองของเชื้อ P. acnes ต่อยาปฏิชีวนะ.....	38
15.	ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาของเชื้อ P. acnes กับช่วงอายุ.....	39
16.	ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาของเชื้อ P. acnes กับเพศของป่วยสิว.	40
17.	ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อต่อยาของเชื้อ P. acnes กับการรักษาที่เคยได้รับ.....	40
18.	ตารางแสดงค่า MIC90 โดยแบ่งตามการรักษาที่เคยได้รับมา.....	41
19.	ตารางแสดงการประมวลผลทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบค่า MIC ของยาชนิดต่างๆกับประวัติการได้ยา.....	41
20.	ตารางแสดงค่า MIC90 ของยาปฏิชีวนะ โดยแบ่งตามเพศ.....	42

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่		หน้า
21.	ตารางแสดงค่าการวิเคราะห์ผลทางสถิติของ MIC ของยาปฏิชีวนะต่างๆเปรียบเทียบระหว่างเพศ	42
22.	ตารางแสดงค่า MIC90 โดยแบ่งตามช่วงอายุ	43
23.	ตารางแสดงข้อมูลการวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบค่า MIC โดยแบ่งตามช่วงอายุ	43
24.	ตารางแสดงค่า MIC90 โดยแบ่งตามความรุนแรงของสิว	43
25.	ตารางแสดงข้อมูลวิเคราะห์ทางสถิติ เปรียบเทียบค่า MIC ของยาโดยแบ่งตามความรุนแรงของสิว	44
26.	ตารางแสดงการวิเคราะห์ผลค่า MIC ของยาอีริทโธรมัยซินโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสิวที่มีอาการรุนแรงน้อยกับกลุ่มผู้ป่วยสิวที่มีอาการรุนแรงมาก	44
27.	ตารางแสดงการวิเคราะห์ผลค่า MIC ของยาอีริทโธรมัยซินโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสิวที่มีอาการรุนแรงปานกลางกับกลุ่มผู้ป่วยสิวที่มีอาการรุนแรงมาก	44
28.	ตารางแสดงการวิเคราะห์ผลค่า MIC ของยาอีริทโธรมัยซินโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสิวที่มีอาการรุนาแรงปานกลางกับกลุ่มผู้ป่วยสิวที่มีอาการรุนแรงน้อย	44
29.	ตารางแสดงเปรียบเทียบค่า MIC90ทที่ศึกษาได้กับผลในต่างประเทศ	54
30.	ตารางแสดงเชื้อที่พบขึ้นในผู้ป่วยแต่ละราย	66
31.	ตารางแสดงค่าความเข้มข้นต่ำสุดของยาปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *P.acnes*	70
32.	ตารางแสดงการวิเคราะห์การกระจายข้อมูลของค่า MIC ของยาชนิดต่างๆ	74
33.	ตารางแสดงการวิเคราะห์การเปรียบเทียบค่า MIC ของยาชนิดต่างๆด้วย Friedman test	75

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิ		หน้า
1.	แผนภูมิเปรียบเทียบช่วง MIC15-90 ของยาปฏิชีวนะ.....	52
2.	แผนภูมิเปรียบเทียบช่วง MIC15-95 ของยาปฏิชีวนะ.....	53
3.	แผนภูมิฮิสโตแกรมของความถี่ของยาแจกแจงตามค่า MIC.....	73

คำย่อ

มคก/มล	ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร
MIC	Minimal inhibitory concentration (ค่าความเข้มข้นของยาต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้)
P. acnes	*Propionibacterium acnes*
P. granulosum	*Propionibacterium granulosum*