

ที่โรคภัยและความไวรับต่อสารต้านจุลชีพของเชื้อ  
*Ureaplasma urealyticum* ในผู้ป่วยโรคหนองในเทียม

นางสาวประภาวดี บุญเจริญ



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาจุลชีววิทยาทางการแพทย์

บัณฑิตวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

ISBN 974-581-231-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018356

I 15199150

SEROTYPING AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF  
*UREAPLASMA UREALYTICUM* IN NONGONOCOCCAL URETHRITIS

MISS PRAPAWADEE BOONCHAROEN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science  
Inter-Department of Medical Microbiology  
Graduate School  
Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-581-231-5





หัวข้อวิทยานิพนธ์      ซีโรทัยป์และความไวรับต่อสารต้านจุลชีพของเชื้อ  
*Ureaplasma urealyticum* ในผู้ป่วยโรคหนองในเทียม  
โดย                              นางสาวประภาวดี บุญเจริญ  
สาขาวิชา                      จุลชีววิทยาทางการแพทย์  
อาจารย์ที่ปรึกษา              รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมใจ เจริญประยูร  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม      อาจารย์นิพนธ์ อุดมสันติสุข  
   ศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพรัช ดีสุดจิต

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย      อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้  
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

*ผ. วิชา*

.....      คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วิชาภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

*ดร. กุญแจ*

.....      ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กวี กุญแจ)

*ดร. สมใจ*

.....      อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมใจ เจริญประยูร)

*ดร. นิพนธ์*

.....      กรรมการ  
(อาจารย์นิพนธ์ อุดมสันติสุข)

*ดร. ไพรัช*

.....      กรรมการ  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพรัช ดีสุดจิต)

*ดร. ชิต*

.....      กรรมการ  
(นายแพทย์อนุพงศ์ ชิตวรากร)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในนครพนมสี่เดือนนับแต่พิมพ์เผยแพร่

ประเภทดี วิทยุเจริญ : ซีโรทัยป์และความไวรับต่อสารต้านจุลชีพของเชื้อ UREAPLASMA UREALYTICUM ในผู้ป่วยหนองในเทียม (SEROTYPING AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF UREAPLASMA UREALYTICUM IN NON-GONOCOCCAL URETHRITIS)  
อ.ที่ปรึกษา : รศ. พญ. สมใจ เหวียนประยูร, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ.นิเทศ อุดมกันติสุข,  
ศ.พ. ไพบูลย์ ดิษฐ์จิต, 101 หน้า ISBN 974-581-231-5

การศึกษาที่มุ่งที่จะหาซีโรทัยป์ของ Ureaplasma urealyticum ที่แยกได้จากผู้ป่วยโรคหนองในเทียม (NGU), หนองในแท้ (GU) และผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคก่อนปีสภาวะอักเสบ (Non urethritis) โดยวิธี Growth inhibition test (GI) จากผลการตรวจผู้ป่วยทั้งหมด 300 ราย กลุ่มละ 100 ราย พบ U. urealyticum ในกลุ่ม NGU, GU และ Non urethritis 40%, 30% และ 27% ตามลำดับ กลุ่ม NGU พบซีโรทัยป์ 4 มากที่สุด (37.5%) รองลงมาคือ Untypable (35%), ซีโรทัยป์ 9 (10%), ซีโรทัยป์ 3 และ 6 ชนิดละ 5%, ซีโรทัยป์ 2, 7 และ 8 ชนิดละ 2.5% ไม่พบซีโรทัยป์ 1 และ 5 กลุ่ม GU พบซีโรทัยป์ 4 มากที่สุดเช่นกัน (36.6%) รองลงมา คือ Untypable (30%), ซีโรทัยป์ 3, 8 และ 9 ชนิดละ 6.6%, ซีโรทัยป์ 1, 2, 6 และ 7 ชนิดละ 3.3% ไม่พบซีโรทัยป์ 5 กลุ่ม Non urethritis พบ untypable มากที่สุด (33.3%) รองลงมาคือ ซีโรทัยป์ 8 (25.9%), ซีโรทัยป์ 5 (14.8%), ซีโรทัยป์ 2, 4 และ 9 ชนิดละ 7.4%, ซีโรทัยป์ 3 (3.7%) ไม่พบซีโรทัยป์ 1, 6 และ 7 พบซีโรทัยป์ 4 ในกลุ่ม NGU และ GU และ untypable กับซีโรทัยป์ 8 พบในกลุ่ม Non urethritis มากกว่าซีโรทัยป์อื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ )

ค่า MIC<sub>90</sub> ของ U. urealyticum ในผู้ป่วย NGU, GU และ Non urethritis ต่อคลอริซัยคลินเท่ากับ 104.69, 128 และ 73, มิโนไซคลิน เท่ากับ 41.07, 28.05 และ 27.67, เตตราซัยคลินเท่ากับ >256, 222.86 และ 207.94 และอีวิซโซรมัยซินเท่ากับ 16, 7.57 และ 7.36 การศึกษาดังนี้จะเป็นแนวทางในการศึกษาความสัมพันธ์ของ U. urealyticum กับโรค Urethritis การระบาดวิทยาของเชื้อและการเลือกยาที่ใช้รักษาให้เหมาะสม

ศูนย์วิจัยทรงพระพร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาควิชา.....สหสาขา.....  
สาขาวิชา.....จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.....  
ปีการศึกษา.....2534.....

ลายมือชื่อนิติ.....ปรกาศ.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....อ.นิเทศ อุดมกันติสุข.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....อ.สมใจ เหวียนประยูร.....



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมที่เขียนไว้เท่านั้น

## C005269 : MAJOR MEDICAL MICROBIOLOGY

KEYWORD : UREAPLASMA/SEROTYPE/MIC

PRAPAWADEE BOONCHAROEN : SEROTYPING AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF UREAPLASMA UREALYTICUM IN NONGONOCOCCAL URETHRITIS, THESIS

ADVISOR : ASSO. PROF. SOMJAI REINPRAYOON, M.D., THESIS CO-ADVISORS:

NIBONDH UDOMSANTISUK M.SC., PROF. PAIRAT DESUDCHIT., M.D., M.P.H.,

101 PP., ISBN 974-581-231-5

This study was performed to determine the serotypes and antimicrobial susceptibility of U. urealyticum isolated from non-gonococcal urethritis (NGU), gonococcal urethritis (GU) and other genitourinary tract infection (non urethritis).

The isolation rate of U. urealyticum was 40 percent from 100 patients with NGU, 30 percent from 100 patients with GU and 27 percent from 100 patients with non urethritis were tested by growth-inhibition test with U. urealyticum antisera (serotype 1-9). The most frequently recovered serotypes were type 4 from patients with NGU (37.5%) and GU (36.6%) untypable (33.3%) and serotype 8 (25.9%) from non urethritis patients. The differences in frequency of serotype 4, untypable and serotype 8 between patients with NGU, GU and non urethritis were statistically significant (P<0.05).

The minimal inhibitory concentrations ninety percent (MIC<sub>90</sub>) of doxycycline were 104.69, 128 and 73, minocycline were 41.07, 28.05 and 27.67, tetracycline were >256, 222.86 and 207.94 and erythromycin were 16, 7.57 and 7.36.

The results of the MIC and serotyping provided information for epidemiology and treatment of U. urealyticum.

ภาควิชา..... สหสาขา.....  
สาขาวิชา..... จุลชีววิทยาทางการแพทย์.....  
ปีการศึกษา..... 2534.....

ลายมือชื่อนิสิต..... พิมพ์ดี.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... พิมพ์ดี.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... พิมพ์ดี.....





## กิตติกรรมประกาศ

งานวิทยานิพนธ์ครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณา และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากบุคคลหลายฝ่าย ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณและขอบคุณทุกท่านผู้มีรายนามต่อไปนี้

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมใจ เจริญประยูร หัวหน้าภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ออนุเคราะห์เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ พร้อมทั้งให้คำแนะนำในการศึกษาวิจัย ตลอดจนอนุญาตให้ใช้สถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัย

อาจารย์นิพนธ์ อุดมสันติสุข ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและแนะแนวทางในการศึกษาวิจัย ตลอดจนช่วยแก้ไขอุปสรรคและปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้นด้วยความเอาใจใส่และเต็มใจเสมอมา จนทำให้ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและเกิดกำลังใจในการที่จะดำเนินงานให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ศาสตราจารย์ไพรัช ดีสุดจิต ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมอีกท่านหนึ่งที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างจากผู้ป่วย

แพทย์หญิงกันยารัตน์ ศิลปรัสมิ์ แห่งศูนย์กามโรตราชดำวิ กองควบคุมโรคติดต่อ ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างจากผู้ป่วย

นายแพทย์พันเอกดำรง เขียวศิลป์ อดีตผู้อำนวยการกองพยาธิวิทยาคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ได้อนุญาตลาศึกษาต่อในครั้งนี้และให้ออนุเคราะห์ในการใช้สถานที่และเครื่องมือเพื่อทำวิจัย

แพทย์หญิงมยุรา กุสุมภ์ ผู้อำนวยการกองพยาธิวิทยาคลินิก กรม  
วิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ได้อนุญาตให้ใช้สถานที่ และให้ความอนุเคราะห์ในการ  
ใช้เครื่องมือ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กำจร ตติยกวี ภาควิชาจุลชีววิทยา  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำในด้าน  
การใช้สถิติเพื่อวิเคราะห์ข้อมูล

คุณเรวดี บุตรารมณ์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ สถาบันวิจัย  
สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ได้กรุณาเสียสละปฏิบัติงานต่างๆแทน  
ในระหว่างที่ผู้วิจัยลาศึกษาต่อ และให้ความช่วยเหลือในการ immunize  
กระดาษในระหว่างวิจัย

เจ้าหน้าที่ศูนย์สัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรม  
วิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการเลี้ยงดูกระดาษในระหว่าง  
การวิจัย

คุณชนิษฐา ฉัตรสุวรรณ ผู้ช่วยนักวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์  
มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้ความช่วยเหลือในการตรวจแก้ไขคำผิด และเป็น  
ธุระในการจัดพิมพ์วิทยานิพนธ์

คุณจินตนา จิรถาวร นักวิทยาศาสตร์ หน่วยวิทยานิพนธ์ที่ปรึกษา ที่ได้  
กรุณาให้ความช่วยเหลือในการจัดหาเอกสารอ้างอิง

คุณสุรางค์ เดชศิริเลิศ หัวหน้าฝ่ายบั๊กเตอรีทั่วไป กองพยาธิวิทยา  
คลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ได้ช่วยเหลือในการทำ ภาพกราฟ และ  
ถ่ายภาพสไลด์

คุณก่าพล เจริญสุขโสภณ นักวิทยาศาสตร์ ศูนย์วิทยาศาสตร์การ  
แพทย์ 2 (ชลบุรี) ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำภาพกราฟแท่ง



บัณฑิตวิทยาลัย : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนในการทำ  
วิทยานิพนธ์

สุดท้ายผู้วิจัยขอกราบขอบคณมาตราที่ได้ให้ความรัก ความเข้าใจให้  
การดูแลเอาใจใส่ และเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยตลอดมา



ศูนย์วิทยบริการพยาบาล  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





สารบัญ



	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ข
กิตติกรรมประกาศ .....	ค
รายการตารางประกอบ .....	ช
รายการรูปประกอบ .....	ญ
คำย่อที่ใช้ในวิทยานิพนธ์ .....	ฉ
บทที่	
1. บทนำ .....	1
วัตถุประสงค์ .....	4
2. การสำรวจเอกสาร	
ประวัติ .....	5
ลักษณะและคุณสมบัติทั่วไปของเชื้อ .....	6
โครงสร้างแอนติเจน .....	9
ระบาดวิทยาและการก่อให้เกิดโรค .....	10
การก่อให้เกิดโรค .....	11
การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ .....	14
3. วัสดุและวิธีการ	
กลุ่มประชากรที่ศึกษา .....	16
การเก็บตัวอย่างและการเพาะเชื้อ .....	17
การเตรียมแอนติซีรัม .....	23
การทดสอบหาไตเตอร์ของแอนติซีรัม .....	25

การทดสอบความจำเพาะของแอนติบอดี	27
การทดสอบหาซีโรทัยป์	30
การทดสอบหาค่า MIC	31

4. ผลการทดลอง	
ผลการเพาะเชื้อ	34
ผลการเตรียมแอนติบอดี	38
ผลการทดสอบหาซีโรทัยป์	41
ผลการทดสอบหาค่า MIC	48

5. วิจารณ์ผลการทดลอง	60
----------------------	----

6. สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ	69
--------------------------------	----

เอกสารอ้างอิง	71
ภาคผนวก ก.	88
ข.	91
ค.	96
ประวัติผู้เขียน	101



## รายการตารางประกอบ

ตารางที่



หน้า

1.	คุณสมบัติของ <i>U.urealyticum</i> .....	7
2.	การฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันกระต่าย .....	24
3.	อุบัติการณ์การตรวจพบเชื้อ <i>U.urealyticum</i> จากผู้ป่วย Urethritis และ Non urethritis .....	35
4.	อุบัติการณ์การตรวจพบเชื้อ <i>U.urealyticum</i> .....	36
	จากผู้ป่วย NGU และ GU	
5.	การทดสอบแสดงความจำเพาะของแอนติซีรัม .....	39
	ต่อแอนติเจนอ้างอิงทั้ง 9 สายพันธุ์ โดยวิธี GI	
6.	แสดงค่าไตเตอร์ของแอนติซีรัมที่เตรียมได้ .....	40
7.	แสดงค่า MI ไตเตอร์ของ <i>U.urealyticum</i> .....	42
	สายพันธุ์เดียวกันและต่างสายพันธุ์	
8.	แสดงซีโรทัยป์ที่พบในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม .....	43
9.	MIC ของ <i>U.urealyticum</i> อ้างอิงต่อยา .....	50
	ต้านจุลชีพทั้ง 4 ชนิด	
10.	แสดงค่า MIC <sub>50</sub> และ MIC <sub>90</sub> ของยาดีออกซิซัยคลิน .....	51
	และอีริย์โทรมัซซิน ในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม	
11.	แสดงค่า MIC <sub>50</sub> และ MIC <sub>90</sub> ของยามิโนซัยคลิน .....	52
	และเตตราซัยคลิน ในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม	
12.	ความไวรับต่อยาดีออกซิซัยคลินของ <i>U.urealyticum</i> .....	53
13.	ความไวรับต่อยาอีริย์โทรมัซซินของ <i>U.urealyticum</i> .....	54
14.	ความไวรับต่อยามิโนซัยคลินของ <i>U.urealyticum</i> .....	55
15.	ความไวรับต่อยาเตตราซัยคลินของ <i>U.urealyticum</i> .....	56
16.	ค่าที่ใช้ในการแปลผล MIC (ug/ml) .....	57
17.	แสดงค่า MIC <sub>50</sub> และ MIC <sub>90</sub> ของยาดีออกซิซัยคลิน และ .....	58
	อีริย์โทรมัซซิน ต่อ <i>U.urealyticum</i> ซีโรทัยป์ 4	

18. แสดงค่า  $MIC_{50}$  และ  $MIC_{90}$  ของยามิโนซัยคลิน และ ..... 59  
เตตราซัยคลิน ต่อ *U.urealyticum* ซีโรทัยป์ 4
19. ปฏิกริยาข้ามกลุ่มระหว่างซีโรทัยป์ 2 และ 5 ..... 63  
ที่พบจากรายงานการศึกษาต่างๆ

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รายการรูปประกอบ



รูปที่

หน้า

1. ภาพโคโลนีของ *U.urealyticum* บน A7B agar (x40) ..... 19
2. ภาพโคโลนีของ *M.hominis* บน A7B agar (x40) ..... 20
3. ภาพโคโลนีของ *U.urealyticum* ที่ปนกับ *Mycoplasma* ..... 21  
บน A7B agar (x40)
4. ปฏิกริยาการสลาย urea ใน U9 broth ..... 22
5. ภาพแสดงการหาซีโรทัยป์ของเชื้อ *U.urealyticum* ..... 28  
โดยวิธี GI
6. ภาพแสดงการหาซีโรทัยป์ที่ให้ผลลบต่อซีโรทัยป์ 4 ..... 29
7. ภาพแสดงการอ่านผลค่า MIC ..... 33
8. รูปกราฟแสดงการเจริญของเชื้อ *U.urealyticum* ..... 37  
ในอาหารเหลว (RAZIN, S. 1978)
9. *U.urealyticum* ซีโรทัยป์ที่พบในผู้ป่วย NGU ..... 44  
จำนวน 40 สายพันธุ์
10. *U.urealyticum* ซีโรทัยป์ ที่พบในผู้ป่วย GU ..... 45  
จำนวน 30 สายพันธุ์
11. *U.urealyticum* ซีโรทัยป์ ที่พบในผู้ป่วย Non urethritis ... 46  
จำนวน 27 สายพันธุ์
12. ภาพแสดงการเปรียบเทียบซีโรทัยป์ของ *U.urealyticum* ..... 47  
ที่พบในการศึกษาทั้ง 3 กลุ่ม
13. เปอร์เซนต์รวมของ *U.urealyticum* ที่ไวต่อยาทั้ง 4 ชนิด .... 65  
ในผู้ป่วย NGU
14. เปอร์เซนต์รวมของ *U.urealyticum* ที่ไวต่อยาทั้ง 4 ชนิด ... 66  
ในผู้ป่วย GU

15. เพอร์เซนต์รวมของ *U.urealyticum* ที่ไวต่อยาทั้ง 4 ชนิด ... 67  
ในผู้ป่วย Non urethritis



ศูนย์วิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## คำย่อที่ใช้ในวิทยานิพนธ์

B-broth	=	Bromothymol blue broth
CCU	=	Color Changing Unit
CFU	=	Colony Forming Unit
<i>C. trachomatis</i>	=	<i>Chlamydia trachomatis</i>
ELISA	=	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
g	=	กรัม
GI	=	Growth Inhibition Test
GU	=	Gonococcal Urethritis
IF	=	Indirect Immunofluorescence
IHA	=	Indirect Haemagglutination
IP	=	Immunoperoxidase Test
MI	=	Metabolism Inhibition test
ml	=	มิลลิลิตร
MIC	=	Minimal Inhibitory Concentration
<i>M. hominis</i>	=	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>M. pneumoniae</i>	=	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
NGU	=	Non-Gonococcal Urethritis
<i>N. gonorrhoeae</i>	=	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
PBS	=	Phosphate Buffer Saline
SDS-PAGE	=	Sodium Dodecyl Sulfate-Polyacrylamide Gel
<i>T. vaginalis</i>	=	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>U. urealyticum</i>	=	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
ug	=	ไมโครกรัม
um	=	ไมโครเมตร
°ซ	=	องศาเซลเซียส
ซ.ม.	=	เซนติเมตร
มล.	=	มิลลิลิตร