



บทที่ 1 บทนำ

เอ็นเตอโรโคคัส (*Enterococcus*) เป็นแบคทีเรียรูปร่างกลม ติดสีแกรมแกรมบวก เป็นจีโนสใหม่เดิมจัดอยู่ใน *Streptococcus* (group D) *Enterococcus* เป็นกลุ่ม non-haemolytic streptococci ที่ทนเกลือแกง 6.5 % อยู่ในลำไส้ทนต่อ bile salt มีความสำคัญด้านการแพทย์เกิดการติดเชื้อจากโรงพยาบาล (nosocomial infection)⁽¹⁻²⁾ อาศัยอยู่ในลำไส้ของคนและสัตว์ พบมีการกระจายอยู่ในตามธรรมชาติ อาจก่อให้เกิดโรคในเด็กและในผู้สูงอายุ การก่อโรคส่วนใหญ่ทำให้เกิดภาวะโลหิตเป็นพิษ(septicemia)⁽³⁻⁴⁾ การติดเชื้อที่ระบบขับถ่ายปัสสาวะ(urinary tract infection)⁽⁵⁻⁷⁾ และพบว่าประมาณร้อยละ 5-10 เกิดการติดเชื้อของลิ้นหัวใจ(endocarditis)⁽⁸⁻¹⁰⁾ เกิดการติดเชื้อที่บาดแผล(wound) การติดเชื้อที่เยื่อช่องท้องบริเวณกระดูกเชิงกราน ยาที่นิยมใช้รักษาส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ (Aminoglycoside) ร่วมกับกลุ่มเบต้า-แลคแตม (β -lactam)⁽¹¹⁻¹²⁾ ปัจจุบันพบการดื้อยาของจุลชีพดังกล่าว⁽¹³⁾ มีเพียงยากลุ่มไกลโคเปปไทด์ (Glycopeptide) เช่นยาแวนโคไมซิน (Vancomycin) เท่านั้นที่ยังรักษาได้ผลดี แต่มีแนวโน้มการดื้อยาของจุลชีพเพิ่มขึ้นและเป็นยาที่มีพิษค่อนข้างสูง

ด้านปศุสัตว์ของหลายประเทศนิยมใช้อะโวพารซิน (Avopacin) เพื่อใช้ในการป้องกัน (prophylaxis) และใช้เร่งการเจริญเติบโต เมื่อสัตว์ได้รับยาในเวลานาน ๆ ทำให้เกิดการดื้อ. ๑.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ เมื่อเกิดการดื้อยาของจุลชีพในสัตว์ยังสามารถถ่ายทอดการดื้อยาไปยังคนเลี้ยง รวมถึงการปนเปื้อนในอาหารหรือน้ำที่ใช้บริโภค เชื้อเอ็นเตอโรโคคัสที่แยกได้ ส่วนใหญ่ได้จากตัวอย่างอุจจาระ วัว สุกร และไก่⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

Vancomycin Resistance Enterococci (VRE) เป็นเอ็นเตอโรโคคัสที่ดื้อต่อยา vancomycin และมักจะดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิดและมียาด้านจุลชีพตัวใดสามารถใช้ทดแทนได้ จึงทำให้เกิดปัญหาต่อการรักษาผู้ซึ่งติดเชื้อ VRE⁽²⁰⁾ และ VRE เกิดขึ้นครั้งแรก ในประเทศฝรั่งเศสในปี ค.ศ 1986⁽²¹⁾ และต่อมาเกิดขึ้นในอเมริกาในปี ค.ศ.1987⁽²²⁾ ทำให้เกิดปัญหามาทั้งด้านสาธารณสุขและการค้าระหว่างประเทศ และจากการเฝ้าระวังติดตามเชื้อที่ดื้อยาโดย National Nosocomial Infection Surveillance ในประเทศอเมริกา ในช่วง ค.ศ 1986-1989 พบว่าจากเดิมมีรายงานร้อยละ 0.3 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 7.9 การดื้อยาของเชื้อเกิดขึ้นภายใต้การถูกกระตุ้นหรือเหนี่ยวนำด้วยยาปฏิชีวนะ สามารถแสดงออกทาง phenotype ได้หลายแบบภายใต้การถูกควบคุมโดยยีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา ในอเมริกาพบว่าการเกิด VRE ส่วนใหญ่เกิดการติด

เชื้อจากโรงพยาบาล (nosocomial infection) ขณะยุโรปพบว่าแหล่งสำคัญของเชื้อเกิด มาจาก สัตว์และอาหาร⁽²³⁾ ดังตัวอย่างในประเทศเดนมาร์ก VRE ที่แยกได้จากสุกร, โคกระบือ สัตว์ปีกอื่น ๆ และผักที่ซื้อจากท้องตลาดจะไวรับต่อยาต่อยาในกลุ่ม glycopeptide แต่จะดื้อต่อยาแวนโคมัย ซิน⁽²⁴⁾ เมื่อเกิด VRE มีรายงานเนื้อไก่ที่ได้จากท้องตลาดพบเชื้อ *E. faecium* คิดเป็นร้อยละ 7 ส่ง กระทบต่อการส่งออกสินค้าไปจำหน่ายในต่างประเทศ ดังเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเมื่อเดือนกรกฎาคม 2541 ที่ประเทศญี่ปุ่นตรวจพบเชื้อ VRE ในเนื้อไก่ที่นำเข้าจากประเทศฝรั่งเศส นอร์เวย์และ ประเทศไทย ทำให้ประชาชนญี่ปุ่นไม่มั่นใจในการบริโภคไก่ ส่งผลให้การส่งไก่ไปยังญี่ปุ่นหยุด ชะงัก⁽²⁵⁻²⁸⁾ ไม่มีการรายงานที่ชัดเจนว่าการระบอดิทยาหรือการถ่ายทอดไปสู่คนแล้วก่อให้เกิดโรค

ปัจจุบันเชื้อ *enterococcus* ที่แยกได้มีทั้งหมด 15 สปีชีส์(species) สปีชีส์ก่อโรคที่สำคัญ คือ *E. faecalis* และ *E. faecium* แต่พบว่า *E. faecalis* เป็นสาเหตุให้เกิดโรคในคนถึงร้อยละ 80-90 และ *E. faecium* ร้อยละ 10-15 ส่วนสปีชีส์อื่น ๆ เป็นสาเหตุให้เกิดโรคในคนน้อยกว่าร้อยละ 5⁽²⁹⁻³⁰⁾ จากการรายงานพบว่าเชื้อที่ดื้อยาส่วนใหญ่เป็น *E. faecium*⁽³¹⁻³²⁾ คุณสมบัติของยาแวนโคมัย ซินเป็นยาในกลุ่ม glycopeptide อยู่ในกลุ่มเดียวกับไทโคปานิิน (Teicoplanin) และมีโครงสร้าง คล้ายกันกับ avopacin แต่ต่างกันแค่ห่วงด้านข้าง 4 ห่วงเท่านั้น ผลกระทบเมื่อเกิด VRE ขึ้นมา ทำให้หลายประเทศจะต้องหยุดใช้ avopacin ตัวอย่างในปี 1995 ประเทศเดนมาร์กประกาศห้าม ใช้ avopacin ในอุตสาหกรรมเลี้ยงสัตว์⁽¹⁶⁾ และมีรายงานพบว่าหลังจากมีการประกาศห้ามใช้ avopacin ทำให้อัตราการเกิด VRE ในสัตว์ลดลง⁽³⁰⁾ ผลเสียทางการแพทย์นั้นเมื่อเกิดการระบอดิทยา ของเชื้อ VRE ในคนทำให้เชือดังกล่าวดื้อต่อ ยาตัวอื่นเช่น beta -lactam, quinolones และ aminoglycoside อีกด้วย จึงทำให้มีข้อจำกัดในการรักษาผู้ป่วย และ VRE ยังสามารถถ่ายทอด การดื้อยาไปให้แก่ *Staphylococcus aureus*⁽³³⁾

กลไกในการเกิดการดื้อยานั้นพบว่าแวนโคมัยซินจะไปจับกับส่วนปลายของ กรดอะมิโน 2 ตัว ซึ่งจับกันเป็น pentapeptide terminus ในขบวนการสร้างผนังเซลล์ (cell wall) โดยจับกับ บริเวณส่วนปลาย D-Ala-D-Ala terminus เมื่อเกิดการจับกันทำให้แบคทีเรียตายเนื่องจากขบวนการสร้างผนังเซลล์(cell wall) ถูกทำลายเมื่อเชื้อเกิดการดื้อยาบริเวณส่วนปลายของ D-Ala-D-Ala terminus จะถูกเปลี่ยนเป็น D-Ala-D-Lactate ซึ่งยาไม่สามารถจับกันได้

ในปี 1995 Klare และคณะ⁽³⁴⁾ สามารถแยกเชื้อ *E. faecium* จากเนื้อไก่แช่แข็ง และในปี 1999 Stobboring และคณะ⁽²²⁾ ได้ทำการศึกษาค้นหา VRE ที่แยกได้จากไก่วง คนเลี้ยงไก่วง

และผู้ป่วย พบว่าระหว่างสิ่งแวดล้อมต่างกัน ไม่มีความแตกต่างกันของ gene ที่ถูกศึกษา บนตำแหน่ง transposon ซึ่งแยกโดยใช้เทคนิค pulsed filed gel electrophoresis (PFGE) ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้ศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อและการระบาดวิทยาเพื่อดูความแตกต่างของเชื้อที่ได้จากสิ่งแวดล้อมต่างกัน⁽³⁵⁻³⁹⁾ โดยเทคนิคที่ใช้ศึกษาได้ถูกพัฒนาเพื่อความเหมาะสมกับเชื้อที่เราทำการศึกษา และให้ผลที่น่าเชื่อถือในการจำแนกสายพันธุ์

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของเชื้อเ็นเตอริโรค็อกคัส ที่ติดต่อยาแวนโคมัยซินจากอุจจาระไก่ คนเลี้ยงไก่ และผู้ป่วย
2. ศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทาง genotype ของเชื้อเ็นเตอริโรค็อกคัสที่ติดต่อยาแวนโคมัยซิน (Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) ที่แยกได้จากไก่ และผู้ป่วยโดยใช้เทคนิค pulsed filed gel electrophoresis (PFGE)

คำถามวิจัย

การศึกษานี้ผู้วิจัยต้องการพิสูจน์ว่าลักษณะรูปแบบของ genotype ที่ตัดด้วยเ็นไซม์ SmaI ของ VRE ที่แยกได้จากไก่, คนเลี้ยงไก่ และผู้ป่วยจะมีลักษณะที่แสดงโดย pulsed filed gel electrophoresis เหมือนกัน(H_0) หรือแตกต่างกัน (H_1)