



*Pseudomonas aeruginosa* ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ที่ดื้อยา Imipenem  
Imipenem Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Songklanagarind Hospital

วนัสนันท์ ัญญาพานิชย์  
Wanutsanun Tunyapanit

วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาจุลชีววิทยา  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
Master of Science Thesis in Microbiology  
Prince of Songkla University  
2546

เลขหมู่	QR.201.P74	036	2546
Bib Key	239530		
	19	03	47

ชื่อวิทยานิพนธ์	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ที่ดื้อยา imipenem
ผู้เขียน	นางสาวนันทน์นันทน์ รัชฎูญาณิชย์
สาขาวิชา	จุลชีววิทยา
ปีการศึกษา	2546

### บทคัดย่อ

*Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อยา imipenem จำนวน 53 ตัวอย่าง แยกได้จากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกของผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ระหว่างเดือนกันยายน 2540 ถึง สิงหาคม 2544 โดยพบว่าเป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจมากที่สุด (ร้อยละ 71.70) รองลงมาคือ แผลฝีต่างๆ (ร้อยละ 18.09) และระบบทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 9.43) ตามลำดับ หอผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อนี้มากที่สุดคือ หอผู้ป่วยอายุรกรรม (ร้อยละ 35.85) รองลงมาคือ หออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ร้อยละ 26.42) และหอผู้ป่วยเด็ก (ร้อยละ 11.32) การศึกษาความไวของเชื้อ *P. aeruginosa* ต่อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิด ด้วยวิธี disk diffusion พบว่า เชื้อไวต่อยา netilmicin มากที่สุด (ร้อยละ 71.70) รองลงมาคือ amikacin (ร้อยละ 35.85), gentamicin (ร้อยละ 24.53), ciprofloxacin, cefepime (ร้อยละ 13.21), ceftazidime (ร้อยละ 9.43), aztreonam (ร้อยละ 5.66) และ cefoperazone (ร้อยละ 3.77) ตามลำดับ ระดับการดื้อยา imipenem เมื่อศึกษาด้วยวิธี E test พบว่ามีการดื้อยาระดับต่ำ (MIC 8–32  $\mu\text{g/ml}$ ) ร้อยละ 54.71 และดื้อยาระดับสูง (MIC > 32  $\mu\text{g/ml}$ ) ร้อยละ 45.28 เมื่อจัดแบบแผนการดื้อยาของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ 9 ชนิด พบว่ามีทั้งสิ้น 16 แบบแผน

จากการศึกษากลไกการดื้อยา imipenem ของเชื้อ *P. aeruginosa* ทั้ง 53 ตัวอย่าง ด้วยเทคนิค sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS – PAGE) พบว่ามีการหายไปของ outer membrane protein ชนิด D2 (OprD) นอกจากนี้ในเชื้อ *P. aeruginosa* บางสายพันธุ์ยังตรวจพบโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับระบบการขับยา OprJ (ร้อยละ 22.64), OprM (ร้อยละ 7.55) และ OprN (ร้อยละ 3.77) ตามลำดับ

และเมื่อตรวจสอบการสร้าง  $\beta$ -lactamase โดยใช้สารละลาย nitrocefin และแยกชนิดของ  $\beta$ -lactamase ด้วยเทคนิค isoelectric focusing พบว่ามีการสร้าง  $\beta$ -lactamase ชนิด SHV-3, SHV-4, SHV-5, OXA-3, OXA-4, CEP-1, unclassified-1 และ unclassified-2 แต่ไม่พบชนิด carbapenemase ส่วนการตรวจหาพลาสมิดด้วยวิธี agarose gel electrophoresis ไม่พบพลาสมิดขนาด 31 MDa ซึ่งควบคุมการสร้าง carbapenemase

Thesis Title	Imipenem Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in Songklanagarind Hospital
Author	Miss. Wanutsanun Tunyapanit
Major Program	Microbiology
Academic Year	2003

### Abstract

Fifty-three isolates of imipenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from various clinical specimens of patients in Songklanagarind hospital from September 1997 to August 2001. The majority of specimens were from respiratory tract infections (71.70%), wounds (18.09%) and urinary tract infections (9.43%), respectively. Most of imipenem resistant *P. aeruginosa* were recovered from patients in the internal medicine ward (35.85%), intensive care units (26.42%) and pediatric ward (11.32%). Susceptibility of imipenem resistant *P. aeruginosa* isolates against eight antipseudomonal agents were conducted by disk diffusion method. They were susceptible to netilmicin (71.70%), amikacin (35.85%), gentamicin, (24.53%), ciprofloxacin, cefepime (13.21%), ceftazidime (9.43%), aztreonam (5.66%) and cefoperazone (3.77%). When the minimum inhibitory concentration (MIC) of imipenem was determined by E test. It was found that 54.71% of *P. aeruginosa* were low level imipenem resistant (MIC of 8 to 32  $\mu\text{g/ml}$ ) and 45.28% were high level (MIC > 32  $\mu\text{g/ml}$ ). Antimicrobial resistance patterns of *P. aeruginosa* on nine antipseudomonal agents were categorized into sixteen patterns.

Mechanisms of imipenem resistance were examined by sodium dodecylsulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE). The loss of the outer membrane protein (OprD) in all isolates were detected. Some isolates demonstrated outer membrane proteins associated with efflux systems i.e. OprJ (22.64%), OprM (7.55%)

and OprN (3.77%). The production of various  $\beta$ -lactamases such as SHV-3, SHV-4, SHV-5, OXA-3, OXA-4, CEP-1, unclassified-1 and unclassified-2 were determined by nitrocefin and classified by isoelectric focusing. No carbapenemase encoding plasmid (31 MDa) was elucidated by agarose gel electrophoresis.