

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

# ชิโรทัยป์ และการดื้อยาของเชื้อชิเจลล่า ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลตรัง พ.ศ. 2548-2549

สุภาภรณ์ นิยมแก้ว  
เกษร บุญรักษโยธิน  
ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ตรัง

## บทคัดย่อ

เชื้อชิเจลล่า (*Shigella* spp.) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคบิดไม่มีตัว (Shigellosis) ซึ่งมีหลายชิโรทัยป์ (serotype) ทำให้มีอาการไข้ ท้องเดิน อาเจียน และมีเลือดปนออกมากับอุจจาระ จึงได้ศึกษาเชื้อชิเจลล่าที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลตรัง พ.ศ. 2548-2549 จำนวน 59 ตัวอย่าง โดยตรวจยืนยันด้วยวิธี Edward Ewing พบชิโรทัยป์ *Shigella sonnei* phase I, II สูงสุดจำนวน 31 ตัวอย่าง (ร้อยละ 52.54) รองลงมาคือ *Shigella sonnei* phase II, *Shigella sonnei* phase I และ *Shigella flexneri* type 2a จำนวน 24, 2 และ 2 ตัวอย่างตามลำดับ (ร้อยละ 40.64, 3.39 และ 3.39) การทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิดคือ ampicillin, tetracycline, co-trimoxazole, chloramphenicol, streptomycin, norfloxacin, cefotaxime และ ceftriaxone ด้วยวิธี agar disk diffusion พบว่า ชิโรทัยป์ *Shigella sonnei* ดื้อต่อยา tetracycline และ streptomycin สูงสุด ร้อยละ 93.75 รองลงมาคือ co-trimoxazole, ampicillin, chloramphenicol ร้อยละ 68.75, 43.75 และ 43.75 ตามลำดับ ไม่พบชิโรทัยป์ใดดื้อต่อยา norfloxacin, cefotaxime และ ceftriaxone

คำสำคัญ: ชิเจลล่า, ชิโรทัยป์, การดื้อยาต้านจุลชีพ

## บทนำ

เชื้อชิเจลล่า (*Shigella* spp.) เป็นเชื้อแบคทีเรียในสกุล Enterobacteriaceae ติดสีแกรมลบ รูปท่อน ไม่สร้างสปอร์ ไม่เคลื่อนที่ สามารถอยู่ในอุจจาระที่เปราะ-เปื้อนเลือด และโถส้วมได้นานหลายวัน ถูกทำลายได้ง่ายด้วยกรด ทนต่ออุณหภูมิต่ำได้ดี ขึ้นกับความชื้นที่แตกต่างกัน คนเป็นพาหะของเชื้อ การติดต่อของโรค

เกิดจากการกินอาหารหรือดื่มน้ำที่มีเชื้อปนเปื้อนเข้าไป เป็นสาเหตุสำคัญของโรคบิดไม่มีตัว (Shigellosis) เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกาย 1-4 วัน ทำให้มีอาการไข้ ท้องเดิน อาเจียน และมีเลือดปนออกมากับอุจจาระภายใน 12-72 ชั่วโมง เป็นอยู่ 3-7 วัน ชิโรทัยป์ที่ก่อโรคในคนมี 4 ชิโรทัยป์คือ

1. *Shigella dysenteriae* มี 12 ชิโรทัยป์ ได้แก่

ซีโรทัยป์ 1-12 แต่ละซีโรทัยป์ไม่ได้แบ่งแยกเป็น subserotype

2. *Shigella flexneri* มี 6 ซีโรทัยป์ ได้แก่ ซีโรทัยป์ 1-6 และแบ่งแยกเป็น subserotype มี antigenic structure แตกต่างกันออกไป ได้แก่ type 1a, type 1b, type 2a, type 2b, type 3a, type 3b, type 3c, type 4a และ type 4b

3. *Shigella boydii* มี 18 ซีโรทัยป์ ได้แก่ ซีโรทัยป์ 1-18 แต่ละซีโรทัยป์ไม่ได้แบ่งแยกเป็น subserotype

4. *Shigella sonnei* มี 3 ซีโรทัยป์ ได้แก่ ซีโรทัยป์ phase I, phase II และ phase I, II ลักษณะโคโลนีบนอาหารเลี้ยงเชื้อแตกต่างกัน 2 ชนิดคือ smooth colony เรียกว่า Phase I และ rough colony เรียกว่า Phase II

การแยกชนิดของเชื้อ *Shigella* ออกเป็นซีโรทัยป์ (serotype) โดยการทดสอบทางซีโรวิทยา (serological test) ปฏิกริยาการเกาะกลุ่มของเชื้อกับแอนติซีรัม (specific antiserum) บนแผ่นแก้ว (slide agglutination test) โดยการทดสอบหาโอแอนติเจนและเคแอนติเจน<sup>(1)</sup>

การดื้อยาต้านจุลชีพส่วนใหญ่มีสาเหตุสำคัญเกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่ถูกต้อง ปัจจัยทางด้านผู้ป่วย และการปรับตัวและเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรีย ซึ่งสามารถถ่ายทอดการดื้อยาไปยังเซลล์ลูกหลานและแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ การติดเชื้อมักจะถูกขจัดยากและกลายเป็นโรคประจำถิ่น (endemic disease) อัตราการป่วยและอัตราการตายสูง ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น บ้างกลายเป็นโรคที่รักษาไม่หาย (untreatable infectious disease) และโรคติดเชื้อบางโรคที่เคยสงบก็เกิดขึ้นใหม่ (re-emerging infectious)<sup>(2)</sup> ทำให้ยาต้านจุลชีพใช้ได้ผลจำกัด จึงรักษาไม่ได้ผลดี ใช้เวลาในการรักษานานขึ้น จัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ<sup>(3)</sup> การทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพจึงจำเป็นเพื่อให้เลือกใช้ยารักษาผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง เหมาะสม ประหยัด และทันทั่วถึง รวมทั้งป้องกันไม่ให้เชื้อปรับตัวดื้อยาเพิ่มขึ้น<sup>(4)</sup>

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ตรัง ได้ศึกษาซีโรทัยป์ของเชื้อ *Shigella* และการดื้อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิด เพื่อให้ทราบซีโรทัยป์ที่พบได้บ่อยจากผู้ป่วยโรงพยาบาลตรัง รวมทั้งรูปแบบการดื้อยาของเชื้อ *Shigella* เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานและแนวทางการเลือกใช้ยาที่เหมาะสม เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการเฝ้าระวังและควบคุมการระบาดของเชื้อ *Shigella* ต่อไป

## วิธีการศึกษา

### 1. เชื้อ *Shigella*

โรงพยาบาลตรัง เพาะเชื้อ *Shigella* เบื้องต้นด้วยวิธีมาตรฐาน<sup>(5,6)</sup> โดยนำกลุ่มจุลินทรีย์ในอาหารเลี้ยงเชื้อ (colony) ที่สงสัยว่าเป็นเชื้อ *Shigella* มาทดสอบคุณสมบัติเบื้องต้นทางชีวเคมีและการทดสอบทางซีโรวิทยา (serology) โดยวิธี slide agglutination จนถึงระดับซีโรกรุป A-D (serogroup A-D) ส่งต่อเชื้อ *Shigella* จำนวน 59 ตัวอย่าง ในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด nutrient agar เพื่อตรวจแยกซีโรทัยป์ ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ตรัง ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2548 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549

### 2. ตรวจยืนยันเชื้อ *Shigella*

2.1 ตรวจยืนยันเชื้อ *Shigella* ด้วยวิธีมาตรฐาน<sup>(1,6,7)</sup> ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ตรัง โดยนำตัวอย่างเพาะเชื้อบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็ง (Endo agar) บ่มเพาะเชื้อที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 18-24 ชั่วโมง นำโคโลนีเดี่ยวมาทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี<sup>(1,2)</sup> และซีโรไลย์โดยวิธี slide agglutination จนถึงระดับซีโรกรุป A-D (serogroup A-D) และระดับซีโรทัยป์ตามวิธี Edward Ewing<sup>(7)</sup>

2.2 ทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ โดยวิธี agar disk diffusion<sup>(8,9)</sup> ตามวิธีมาตรฐานของ National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS)<sup>(10)</sup> โดยทดสอบกับยาต้านจุลชีพ 8 ชนิด คือ ampicillin (AMP) 10 ไมโครกรัม tetracycline (TET) 30 ไมโครกรัม co-trimoxazole (SXT) 25 ไมโคร-

กรัม, chloramphenical (CHL) 30 ไมโครกรัม streptomycin (S) 10 ไมโครกรัม norfloxacin (NOR) 10 ไมโครกรัม cefotaxime (CTX) 30 ไมโครกรัม และ ceftriaxone (CRO) 30 ไมโครกรัม

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลซีโรทัยป์ที่พบและการดื้อยาของเชื้อโดยคิดเป็นร้อยละ

ผลการศึกษา

เชื้อ *Shigella* ที่แยกได้จากผู้ป่วยจำนวน 1,876 ตัวอย่าง ตรวจยืนยันพบเชื้อ *Shigella* 59 ตัวอย่าง ร้อยละ 3.14 ตรวจพบเชื้อ *Shigella* 2 ซีโรกรุ๊ป 4 ซีโรทัยป์ พบซีโรทัยป์ *Shigella sonnei* phase I, II สูงสุด 31 ตัวอย่าง ร้อยละ 52.54 รองลงมาคือ *Shigella sonnei* phase II ร้อยละ 40.68 (ตารางที่ 1)

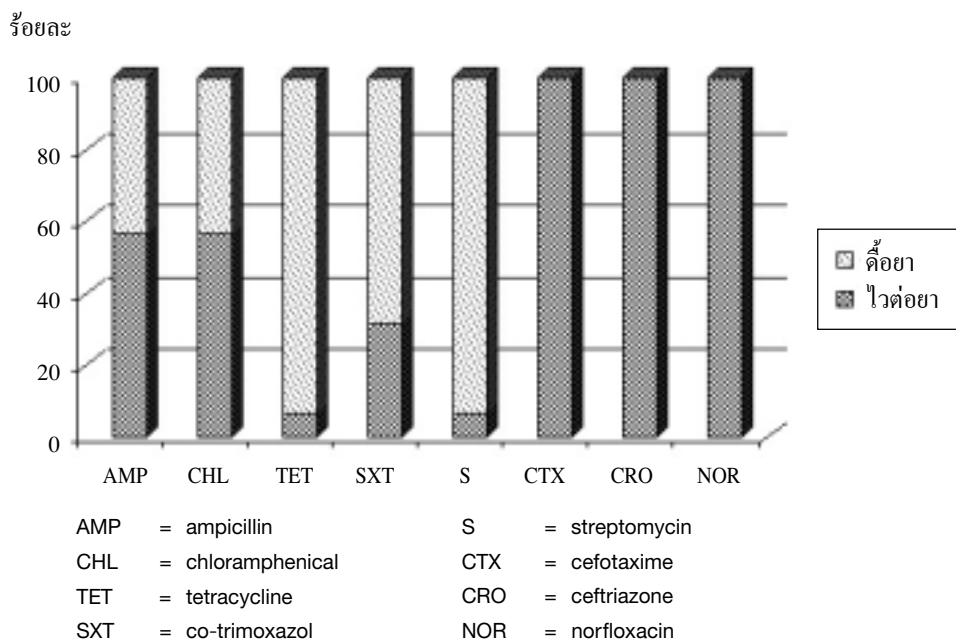
เชื้อ *Shigella* ดื้อต่อยา tetracycline และ streptomycin สูงสุด ร้อยละ 93.75 รองลงมาคือ Co-trimoxazole, ampicillin, chloramphenical ร้อยละ 68.75, 43.75 และ 43.75 ตามลำดับ (รูปที่ 1)

วิจารณ์

เชื้อ *Shigella* ที่เพาะแยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลต้ง พ.ศ. 2548-2549 มีอัตราติดเชื้อสูงถึงร้อยละ 3.14 ต่างจากการศึกษาในประเทศมาเลเซียพบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 1.4<sup>(11)</sup> การตรวจยืนยันแยกซีโรทัยป์ของเชื้อ *Shigella* พบ *Shigella sonnei* (ซีโรกรุ๊ป D) สูงสุด รองลงมาคือ *Shigella flexneri* (ซีโรกรุ๊ป B) เช่นกันกับในประเทศอเมริกา<sup>(12)</sup> และรายงานการศึกษาของ WHO National Salmonella and Shigella Center<sup>(13)</sup> แต่แตก-

ตารางที่ 1 ซีโรกรุ๊ปและซีโรทัยป์ของเชื้อ *Shigella* ที่พบในผู้ป่วย

ซีโรกรุ๊ป/ซีโรทัยป์	จำนวน (ร้อยละ)
ซีโรกรุ๊ป B ( <i>Shigella flexneri</i> )	2 (3.39)
<i>Shigella flexneri</i> type 2a	2 (3.39)
ซีโรกรุ๊ป D ( <i>Shigella sonnei</i> )	57 (96.61)
<i>Shigella sonnei</i> phase I	2 (3.39)
<i>Shigella sonnei</i> phase II	24 (40.68)
<i>Shigella sonnei</i> phase I, II	31 (52.54)



รูปที่ 1 การดื้อยาของเชื้อ *Shigella* ซีโรกรุ๊ป D

ต่างจากการศึกษาในประเทศบราซิล<sup>(14)</sup> มาเลเซีย<sup>(11)</sup> อินเดีย<sup>(15)</sup> อิหร่าน<sup>(16)</sup> พบเชื้อ *Shigella flexneri* (ซีโรกรุ๊ป B) สูงสุด การศึกษาครั้งนี้ไม่พบ *Shigella dysenteriae* (ซีโรกรุ๊ป A) และ *Shigella boydii* (ซีโรกรุ๊ป C) การตรวจยืนยันแยกซีโรทัยป์ของเชื้อซีเจลล่าพบ ซีโรทัยป์ *Shigella sonnei* phase I, II สูงสุดดังเช่นที่ WHO National Salmonella and Shigella Center ได้รายงานไว้ใน พ.ศ. 2544-2548<sup>(13)</sup> และต่างจากการศึกษาในประเทศบราซิล<sup>(14)</sup> อินเดีย<sup>(15)</sup> พบซีโรทัยป์ *Shigella flexneri* type 2a สูงสุด การทดสอบการดื้อยาของเชื้อซีเจลล่าต่อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิดพบว่าซีโรกรุ๊ป *Shigella sonnei* ดื้อต่อยา tetracycline และ streptomycin สูงสุด ทุกซีโรทัยป์ไวต่อยา cefotaxime และ ceftriaxone เหมือนกับการศึกษาในประเทศอเมริกา<sup>(12)</sup> นอกจากนั้นพบว่าไวต่อยา norfloxacin ร้อยละ 100 ทุกซีโรทัยป์ ซีโรทัยป์ *Shigella flexneri* type 2a พบเพียง 2 ตัวอย่างจึงไม่ได้นำผลมาวิเคราะห์การดื้อยา

### สรุป

เชื้อซีเจลล่าที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลตรัง พบ *Shigella sonnei* (ซีโรกรุ๊ป D) สูงสุด รองลงมาคือ *Shigella flexneri* (ซีโรกรุ๊ป B) ซีโรทัยป์ที่พบสูงสุดคือ *Shigella sonnei* phase I, II รองลงมาคือ *Shigella sonnei* phase II การดื้อยาของเชื้อซีเจลล่าต่อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิด พบว่ามีรูปแบบการดื้อยาแบบเดียวกันคือดื้อต่อยา ampicillin, tetracycline, co-trimoxazole, chloramphenical และ streptomycin ไวต่อยา norfloxacin, cefotaxime และ ceftriaxone ร้อยละ 100 ซึ่งเป็นข้อมูลในการเฝ้าระวังชนิดของซีโรทัยป์ แนวทางการเลือกใช้ยาที่เหมาะสมและติดตามสถานการณ์การดื้อยาต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ตรัง ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้า-

หน้าที่ที่เกี่ยวข้องในการเก็บตัวอย่างโรงพยาบาลตรัง ที่ให้ความช่วยเหลือความร่วมมือ และสนับสนุนข้อมูล จนทำให้บรรลุวัตถุประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. อรุณ บ้างตะกุดนนท์. Genus Salmonella. เอกสารประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการเรื่อง Isolation, Identification and Serotyping of Salmonella; 18-29 มิถุนายน 2544; ณ WHO National Salmonella and Shigella Center สถาบันวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2001. หน้า 37-56.
2. หัตยา รัชจรูญ. การเฝ้าระวังแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล. ใน: มยุรา กุสุมภ์, บรรณาธิการ. จดหมายข่าวกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2546. หน้า 1-4.
3. สุรางค์ เศษศิริเลิศ, ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ, มยุรา กุสุมภ์. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 2 เรื่องกลยุทธ์ในการใช้ยาต้านจุลชีพในยุคเชื้อดื้อยา; 17-18 พฤศจิกายน 2546; ณ โรงแรมเรดิสัน กรุงเทพมหานคร. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2546.
4. จันทร์เพ็ญ วิวัฒน์. การทดสอบความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ. ใน: นริกุล สุระพัฒน์, จันทร์เพ็ญ วิวัฒน์, ปรีชา พุมธาวุฒิไกร, สุวณี สุกเวชย์, ประมวล เทพชัยศรี, บรรณาธิการ. จุลชีววิทยาทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: กรุงเทพเวชสาร; 2532. หน้า 38-49.
5. นริกุล สุระพัฒน์. การเก็บและวิเคราะห์สิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ. ใน: นริกุล สุระพัฒน์, จันทร์เพ็ญ วิวัฒน์, ปรีชา พุมธาวุฒิไกร, สุวณี สุกเวชย์, ประมวล เทพชัยศรี, บรรณาธิการ. จุลชีววิทยาทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: กรุงเทพเวชสาร; 2532. หน้า 89-93.
6. เรณู สันต์ดวงนิช, จุไรรัตน์ นิลกุล, ปทุมพิศ วิมลวัตรเวที, ผ่องพรรณ นันทากิสุทธิ, มาลัย วรวิจิตร, มล. รัตน์สุดา พันธุ์อุไร. วิธีการเพาะแยกเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคจากวัตถุตัวอย่างและการตรวจวินิจฉัยเชื้อ *Shigella* spp. คู่มือการตรวจทางจุลชีววิทยาคลินิก. นนทบุรี: กองมาตรฐานชั้นสูงสาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2529. หน้า 42-50.
7. Ewing WH. Edward and Ewing's identification of Enterobacteriaceae. 4th ed. New York: Elsevier Science Publishing; 1986.
8. กองโรงพยาบาลภูมิภาค สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการปฏิบัติงานแบคทีเรียสำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2540.
9. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. การทดสอบความไวของเชื้อโรคอุจจาระร่วงอย่างแรงต่อยาต้านจุลชีพ. เอกสารประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ; 16-20 กุมภาพันธ์ 2541; ณ ห้องประชุมกรม-

- วิทยาศาสตร์การแพทย์. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2541.
10. Ferraro MJ, William A, Michael N, Elioponlos G, Davis W, Hindler J, et al. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 7th ed. Pennsylvania: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2000.
  11. Lee WS, Puthucheary SD. Species distribution and antibiotic resistance of shigella isolates in an urban community in Malaysia. Med J Malaysia 2003; 58(2):262-7.
  12. Sivapalasingam S, Nelson JM, Joyce K, Hoekstra M, Anguio FJ, Mintz ED. High prevalence of antimicrobial resistance among Shigella isolate in the United States tested by the National Antimicrobial Resistance Monitoring System from 1999 to 2002. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(1): 49-54.
  13. ชัยวัฒน์ พูลศรีกาญจน์, อรุณ บำรุงกุลนนท์, ศรีรัตน์ พรเรืองวงศ์, ทายาท ศรียากัย, ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ. Shigella serotypes from patients in Thailand, 2001-2005. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ครั้งที่ 14; 24 สิงหาคม 2549; ณ ศูนย์การประชุมอิมแพ็ค เมืองทองธานี. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2549.
  14. Peirano G, Souza FS, Rodrigues DP. Frequency of serovars and antimicrobial resistance in Shigella spp. from Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101(3): 245-50.
  15. Pazhani GP, Ramamurthy T, Mitra U, Bhattacharya SK, Niyogi SK. Species diversity and antimicrobial resistance of *Shigella* spp. isolated between 2001 and 2004 from hospitalized children with diarrhoea in Kolkata (Calcutta), India. Epidemiol Infect 2005; 133(6): 1089-95.
  16. MoezArdalan K, Zali MR, Dallal MM, Hemami MR, Salmanzadeh-Ahrabi S. Prevalence and pattern of antimicrobial resistance of Shigella species among patients with acute diarrhoea in Karaj, Tehran, Iran. J Health Popul Nutr 2003; 21(2): 96-102.

**Abstract**    **Serotype and Drug Resistance of *Shigella* Isolated from Patients in Trang Hospital during 2005-2006**

**Supaporn Niyomkaew, Gaysorn Bunyarakytin**

Regional Medical Sciences Center, Trang

*Journal of Health Science* 2007; 16:S125-30.

*Shigella* is the cause of shigellosis with manifestations of diarrhea with blood, fever and vomit, by many serotypes. Fifty-nine samples of *Shigella* isolated from patients in Trang hospital were sent to Regional Medical Sciences Center, Trang from 2005 to 2006 for confirmation and serotype identification by Edward Ewing method. *Shigella sonnei* phase I, II was reportedly the most predominant and found in thirty-one samples (52.54%), followed by *Shigella sonnei* phase II in twenty-four samples (40.64%), *Shigella sonnei* phase I in two samples (3.39%) and *Shigella flexneri* type 2a in two samples (3.39%). Drug susceptibilities of *Shigella* by the agar disk diffusion method with 8 antimicrobial agents such as ampicillin, tetracycline, co-trimoxazole, chloramphenicol, streptomycin, norfloxacin, cefotaxime and ceftriaxone were investigated. Serogroup *Shigella sonnei* were most resistant to tetracycline and streptomycin (93.75%), co-trimoxazole (68.75%), ampicillin (43.75%), and chloramphenicol (43.75%). All of *Shigella* isolated were susceptible to norfloxacin (100%), cefotaxime (100%) and ceftriaxone (100%).

**Key words:** *shigella*, serotype, antimicrobial resistance