รายงานการวิจัย

เรื่อง

การศึกษาความชุก ความไวต่อยาต้านจุลชีพ และคุณลักษณะระดับโมเลกุลของยีนที่มีพันธุกรรม sequence type (ST) ชนิด ST239 ในเชื้อสแตฟฟิโลคอคคัส ออเรียสที่ดื้อยาเมธิซิลลิน ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลตากสิน

Prevalence, antimicrobial susceptibility and molecular study of sequence type (ST239) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients at Taksin Hospital

ศ.ดร.ภญ. สมพร ศรีเฟื่องฟุ้ง

รศ.ดร.นพ. ชาญวิทย์ ตรีพุทธรัตน์

นางหัทยา ธัญจรูญ

ดร.ภญ.วิภาวี รอดจันทร์

ภก.อภิโชติ โซ่เงิน

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยสยาม

ปีการศึกษา 2562

การศึกษาความชุก ความไวต่อยาต้านจุลชีพ และคุณลักษณะระดับโมเลกุลของยีนที่มีพันธุกรรม sequence type (ST) ชนิด ST239 ในเชื้อสแตฟฟิโลคอคคัส ออเรียสที่ดื้อยาเมธิซิลลิน ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลตากสิน

ศ.ดร.ภญ. สมพร ศรีเฟื่องฟุ้ง

รศ.ดร.นพ. ชาญวิทย์ ตรีพุทธรัตน์

นางหัทยา ธัญจรูญ

ดร.ภญ. วิภาวี รอดจันทร์

ดร.ภก. อภิโชติ โซ่เงิน

การศึกษานี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยสยาม

Prevalence, antimicrobial susceptibility and molecular study of sequence type (ST239) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients at Taksin Hospital

Somporn Srifuengfung
Chanwit Tribuddharat
Huttaya Thuncharoon
Vipavee Rodjun
Apichot So-Ngern

This study was fully supported by Siam University.

บทคัดย่อ

การศึกษาความชุก ความไวต่อยาต้านจุลชีพ และคุณลักษณะระดับโมเลกุลของยีนที่มีพันธุกรรม sequence type (ST) ชนิด ST239 ในเชื้อสแตฟฟิโลคอคคัสออเรียสที่ดื้อยาเมธิซิลลิน ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลตากสิน

สมพร ศรีเฟื่องฟุ้ง[1], ชาญวิทย์ ตรีพุทธรัตน์[2], หัทยา ธัญจรูญ[3], วิภาวี รอดจันทร์[1], อภิโชติ โซ่เงิน[1]

[1]คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

[2]คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

[3]ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลตากสิน

คำสำคัญ: สแตฟฟิโลคอคคัสออเรียส, MRSA, sequence type, ST239

เชื้อ *Staphylococcus aureus* เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ต้องการทราบความชุกของเชื้อนี้และ ความไวต่อยาจุลชีพ รวมทั้งศึกษาในระดับยีนดื้อยา เช่น ยีน sequence type (ST) ชนิด ST239ในเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลตากสิน เชื้อทั้งหมดจำนวน 700 สายพันธุ์ได้ทำการตรวจหา methicillin-resistance *S. aureus* (MRSA) และmethicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) ผลการศึกษาพบว่าเป็น MRSA 22.86% และMSSA 87.4% พบเชื้อมากที่สุดจากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยที่เป็นเสมหะ (51.96%) รองลงมาคือ หนอง (28.46%) และเลือด (14.79%) สำหรับผลการทดสอบความไวของเชื้อ MRSA ต่อยาต้านจุลชีพพบว่ามีอัตราความไวดีต่อยาfosfomycin, fusidic acid, gentamycin, tetracycline, trimethoprim-sulphamethoxazole และ vancomycin (ไว 70-100%) แต่ดื้อยามากคือ ciprofloxacin, clindamycin และ erythromycin ส่วนผลการทดสอบความไวของเชื้อ MSSA ต่อยาต้านจุลชีพพบว่ามีอัตราความไวดีต่อยาทุกชนิดทีทำการทดลอบ (ไว 88.33-100%) ยกเว้น tetracycline (65.56%) สำหรับเชื้อ MRSA ค่า minimal inhibitory concentration range, MIC_{50} and MIC_{90} ของยา vancomycin คือ 0.25-2.0, 0.5 and 1.0 µg/ml ตามลำดับ โดยใช้ D-test พบฟีโนทัยป์ของเชื้อ MRSA ที่มีลักษณะของ Inducible macrolide, lincosamides and type B streptogramins resistance (iMLSB) จำนวน 10% แต่พบ iMLSB เพียง 2.78% ในเชื้อ MSSA สำหรับการดื้อยาพร้อมกันหลายชนิดแบบ multiple drug resistance (MDR) พบว่า 90% ของ MRSA เป็น MDR นอกจากนี้ทำการสุ่มตัวอย่างเชื้อ MRSA มาจำนวน 37 สายพันธุ์เพื่อใช้เทคนิคพีซีอาร์ในการตรวจหายีน sequence type (ST) ชนิด ST239 ผลการศึกษาพบ 2.7% ซึ่งเป็นประโยชน์ทางระบาดวิทยา

Abstract

Prevalence, antimicrobial susceptibility and molecular study of sequence type (ST239) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients at Taksin Hospital

Somporn Srifuengfung[1], Chanwit Tribuddharat[2]. Huttaya Thuncharoon[3], Vipavee Rodjun[1], Apichot So-Ngern[1]

[1]Faculty of Pharmacy, Siam University

[2]Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

[3]Microbiology Laboratory, Taksin Hospital

Key words: *Staphylococcus aureus,* , MRSA, sequence type, ST239

We evaluated 700 *Staphylococcus aureus* non-duplicate isolates from different patients of all ages. *S. aureus* from various clinical specimens was identified by standard microbiological methods. The prevalence was 160 isolates (22.86%) of MRSA and 540 (77.14%) of MSSA, with no mean age ± standard deviation, and gender difference between both groups. The three most common clinical specimens were sputum (51.96%), pus (28.49%) and blood (14.79%), accounting for 95.24% of all specimens. MRSA was sensitive to fosfomycin, fusidic acid, gentamycin, tetracycline, trimethoprim-sulphamethoxazole and vancomycin (range 70-100%), but resistant to ciprofloxacin, clindamycin and erythromycin. MSSA was sensitive to all drugs tested (range 88.33-100%), except tetracycline (65.56%). The vancomycin minimal inhibitory concentration range, MIC_{50} and MIC_{90} values in MRSA were 0.25-2.0, 0.5 and 1.0 µg/ml by using E-test. All 700 *S. aureus* isolates were detected for the presence of inducible and constitutive clindamycin resistance phenotype by using D-test. Inducible macrolide, lincosamides and type B streptogramins resistance (iMLSB) was observed in 10% of all MRSA and 2.78% of all MSSA isolates. The majority of MRSA isolates (78.75%) constituted MLSB phenotype (cMLSB); this phenotype was seen in 7.96% of all MSSA isolates. Finally, 8.75% of MRSA isolates and 88.33% of MSSA showed sensitivity to both erythromycin and clindamycin. For MRSA isolates, 90% (144/160) were multiple drug resistance with the most common pattern was resistant to ciprofloxacin, clindamycin and erythromycin (79 isolates). This is the first report of decreasing of predominant MRSA ST239 clone from 93% in 2008 to 2.7% in 2020 in Thailand.

Acknowledgements

This study was financially supported by Siam University Council research grant number 002/03/2563. Special thanks go to Associate Professor Dr. Chalermsri Pummangura who is Dean of Faculty of Pharmacy, Siam University for her willingness to help and valuable suggestion. We thank the staff of the Microbiology Laboratory in Taksin Hospital (Bangkok, Thailand) for providing all bacterial isolates obtained from the patients in this study, and Mr. Thanakorn Watcharasupat who is a Ph.D. student at Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital for performing DNA molecular techniques.

Somporn Srifuengfung
Chanwit Tribuddharat
Huttaya Thuncharoon
Vipavee Rodjun
Apichot So-Ngern

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
สัญลักษณ์และคำย่อ	ซ
บทที่ 1 บทนำ (Introduction)	**1**
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 กรอบแนวคิดการวิจัย	3
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ	3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย (Materials and methods)	**5**
2.1 วิธีดำเนินการวิจัย	5
2.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	8
2.3 การวิเคราะห์และการนำเสนอข้อมูล	9
บทที่ 3 ผลการวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูล (Results)	**10**
3.1 Patient demographics	10
3.2 Sources of clinical specimens	13
3.3 Detection of the *mec*A gene	16
3.4 Antimicrobial susceptibility and D-test	19

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.5 Multiple drug resistance of MRSA 22

3.6 Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones (ST239, ST30 and ST8 / ST97 / ST779) in Thai clinical isolates 24

3.7 The study of genetic relationship among HA-MRSA isolates by ERIC-PCR 27

บทที่ 4 วิจารณ์ผลการวิจัย (Discussion) 31

บทที่ 5 บทสรุปและข้อเสนอแนะ (Conclusion) 34

เอกสารอ้างอิง (References) 35

ประวัติผู้จัดทำ 41

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	Prevalence of MRSA and MSSA in 700 patients	11
2	Sources of clinical specimens	14
3	Primers used for amplification of the *mecA* gene	16
4	PCR reagents for amplification of the *mecA* gene in total volume 25 µl	16
5	Thermocycling conditions for amplification of the *mec*A gene	17
6	Antimicrobial susceptibility of *S.aureus*	20
7	MIC value of vancomycin in MRSA	21
8	MLSB resistant phenotypes in *S. aureus*	21
9	Multple drug resistance of *S.aureus*	23
10	Primers used for amplification of the ST8- and ST30-like sequences	24
11	PCR reagents for amplification of the ST8- and ST30-like sequences in total volume 25 µl	25
12	Thermocycling conditions for amplification of the ST8- and ST30-like sequences	25
13	Primers used for amplification of the ERIC sequence	27
14	PCR reagents for amplification of the ERIC sequence in total volume 20 µl	27
15	Thermocycling conditions for amplification of the ERIC sequence	28
16.	Percentages of sequence types and multple drug resistance	30

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	Prevalence of MRSA and MSSA in 700 patients	12
2	Sources of specimens	15
3	PCR products of *mecA* gene among MRSA isolates showing a 519 bp product size	18
4	Identification of MRSA clones (ST239, ST30 and ST8 / ST97 / ST779)	26
5	Genetic relationship of MRSA isolates by ERIC-PCR	29

CHAPTER I (บทที่ 1)

INTRODUCTION (บทนำ)

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เชื้อ *Staphylococcus aureus* ก่อโรคได้ทุกระบบของร่างกายมี 2 ชนิดคือ MRSA ซึ่งย่อมาจาก Methicillin-resistant *S. aureus* คือเชื้อที่ดื้อยาเมธิซิลลินและเชื้อ MSSA ที่ไวต่อยานี้ซึ่งย่อมาจาก Methicillin-sensitive *S. aureus* เชื้อ MRSA มีความสำคัญมากกว่า MSSA เพราะเป็นเชื้อที่สามารถดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิดในเวลาเดียวกันทำให้การรักษาทำได้ยากขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยจำเป็นต้องอยู่โรงพยาบาลนานทำให้เพิ่มภาระค่าใช้จ่ายเพราะต้องใช้ยาจำเพาะที่มีราคาแพง เช่น vancomycin และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจะสูงกว่าโรคติดเชื้อจาก MSSA นอกจากนี้การติดเชื้อ MRSA มักพบในผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลโดยเฉพาะผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยแผลกดทับ และผู้ป่วยที่ต้องใช้สายสวนปัสสาวะหรือสายให้น้ำเกลือและยาทางหลอดเลือด การติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลมักจะรุนแรง สำหรับสถาณการณ์ปัจจุบันในประเทศไทยว่ามี MRSA % เทียบกับ MSSA % เท่าใดนั้นมีรายงานจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ว่าตรวจพบ MRSA 46% (232/502) ของเชื้อ *S. aureus* ทั้งหมดที่แยกได้จากผู้ป่วย [1] ตลอดจนมีรายงาน [2] ว่าตรวจพบ MRSA 26% ที่เป็น colonization และ infection แต่สามารถตรวจพบ MRSA มากถึง 65 % ในหอผู้ป่วย ICU [3-4] นอกจากนี้มีรายงานรวมจากประเทศในแถบ East Asia [5] ดังนี้คือ มีการพบ MRSA ได้บ่อย เช่น สาธารณรัฐสังคมนิยมเวียดนาม (74.1%), เกาหลีใต้ (77.6%), ไต้หวัน (65%), ประเทศไทย (57%), ฮ่องกง (56%) และพบ MRSA ได้น้อย เช่น อินเดีย (22.6%), ฟิลิปปินส์ (38.1%)

เหตุผลและความจำเป็นที่ต้องวิจัย

เชื้อ MRSA มีการแพร่ระบาดไปทั่วประเทศไทยมาเป็นเวลานานกว่า 30 ปี โดยมีอัตราการตรวจพบเชื้อเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนในปัจจุบันพบเชื้อ MRSA เกือบร้อยละ 50 ของเชื้อ *S. aureus* ทั้งหมดที่แยกได้จากผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล การควบคุม MRSA ไม่ให้มีการระบาดในโรงพยาบาลจะมีผลโดยตรงต่อการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก และเหตุผลอีกประการหนึ่งที่สำคัญคือก่อนหน้านี้ทางโรงพยาบาลตากสิน (ห้อง lab แบคทีเรีย) รายงานการตรวจพบ MRSA เป็น specimen (ผลของ lab เป็นจำนวนครั้ง) จึงมีความคลาดเคลื่อน

สำหรับการศึกษาคุณลักษณะระดับโมเลกุลของยีนที่มีพันธุกรรม sequence type (ST) ชนิด ST239 นั้นเนื่องจากรายงาน MRSA จากผู้ป่วยในประเทศไทยส่วนใหญ่เป็น ST239 กล่าวคือ ในปี 2006 มีรายงานทำการศึกษา MRSA 4 สายพันธุ์แล้วตรวจพบยีน ST239 ทั้งหมด [6] ต่อมาในปี 2008 มีรายงานทำการศึกษา MRSA 27 สายพันธุ์แล้วตรวจพบยีน ST239 อย่างน้อย 90% [7] จากนั้นมาไม่มีรายงานจากประเทศไทยอีก สำหรับ ST ชนิดอื่นๆ นั้นมีรายงานทั่วโลกแตกต่างกันได้ตามภูมิประเทศ เช่น ในปี 2019 Northwestern China [8] ตรวจพบยีน ST22 (2.02%), 59 (11.8%), 239 (73.1%); ในปี 2018 Kuwait [9] ตรวจพบยีน ST2867 (0.98%); ในปี 2018 China [10] ตรวจพบยีน ST59 (77.67%); ในปี 2018 East China [11] ตรวจพบยีน ST5 (34.1%), ST59 (28.9%), ST239 (33.3%); ในปี 2016 China [12] ตรวจพบยีน ST5 (12.9%), ST7 (12.9%), ST398 (16.1%) การตรวจสายพันธุ์จะทำให้ทราบถึงระบาดวิทยาของยีนดื้อยาติดตามการเปลี่ยนแปลงของยีนดื้อยา และแหล่งกำเนิดของเชื้อดื้อยามาจากที่เดียวกันหรือไม่ [13-16] สำหรับคำถาม “หากทราบว่า ST239 มีปริมาณเท่าใดจะเกิดผลอย่างไรนั้น” คำตอบอาจจะใช้ประโยชน์จากข้อมูลของรายงาน Shianghai, China [17] ซึ่งบอกว่าการลดลงของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลน่าจะเกิดจากการลดลงของ ST239

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 ศึกษาความชุกของเชื้อ *S. aureus* ที่เป็น MRSA/MSSA และความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลตากสิน

1.2.2 ศึกษาร้อยละของเชื้อ MRSA ที่มียีนพันธุกรรม sequence type (ST) ชนิด ST239

1.3 กรอบแนวคิดการวิจัย

หมายเหตุ: ไม่มีการเก็บเชื้อ *S. aureus* ซึ่งไวต่อยา methicillin (MSSA) เพื่อการศึกษายีนพันธุกรรม ST ชนิดST239

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

การตรวจหาความชุกของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลตากสินทำโดยนำจำนวนเชื้อที่ตรวจได้ว่าเป็น *S. aureus* ระหว่างวันที่ 1 มิย. -31 ธค 2563 มาดูความชุกว่ามีจำนวนเชื้อ MRSA และ MSSA เท่าใด

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

MRSA คือ เชื้อ *S. aureus* ที่เพาะเชื้อได้จากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยโดยผ่านกรรมวิธีมาตรฐานของห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา [18] และพิสูจน์ว่าเป็น *S. aureus* โดยการนำโคโลนีบน blood agar มาย้อมสีกรัมให้ผลทางกล้องจุลทรรศน์เป็นเชื้อสีกรัมบวกเรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น ให้ผลบวกกับการทดสอบหาเอ็นไซม์ catalase และ coagulase

สำหรับวิธีพิสูจน์ว่าเป็น MRSA และ MSSA จะทำโดยนำโคโลนีบน blood agar มา suspend ใน Mueller Hinton broth แล้วปรับความขุ่นของเชื้อด้วยเครื่อง nephelometer ให้ได้ค่าเท่ากับความขุ่นของ 0.5 Mc Farland standard จากนั้นใช้ไม้พันสำลีไร้เชื้อ(sterile cotton swab) ป้ายเชื้อให้ทั่วบน Mueller Hinton agar เป็น 3 ระนาบแล้วทดสอบด้วยการใช้ sterile forceps วางแผ่นยา cefoxitin disk 30ug ซึ่งเป็นยาตัวแทน [surrogate test for oxacillin เพราะมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูงเป็นตัวคัดแยก] จากนั้นอบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35ºC นาน 16 - 18 ชม. [18-19] แปลผลโดยการวัด inhibition zone รายงานผลคือเป็น Susceptible (MSSA) เมื่อมีขนาดของ inhibition zone $\geq$ 22 มม. และเป็น Resistant (MRSA) เมื่อมีขนาดของ inhibition zone $\leq$ 21 มม.

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

วิเคราะห์ข้อมูลจากผลการวิจัย สรุปผลของการวิจัยและ ตีพิมพ์เผยแพร่ ซึ่งผลการวิจัยนี้สามารถใช้เป็นแนวทางประกอบการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อ MRSA และ MSSA การประเมินความชุกในการติดเชื้อ MRSA ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลตากสินทำให้ทราบปัญหาของความชุกของ MRSA (Prevalence and burden) เช่น จากเดิมตรวจไม่พบในช่วงแรกรับ แต่มาตรวจพบเชื้อภายหลัง, ภายในเวลากี่สัปดาห์และการควบคุมการระบาดของยีนดื้อยา นอกจากนี้ผลการวิจัยดังกล่าวยังสามารถนำไปเปรียบเทียบกับพื้นที่ใกล้เคียง หรือต่างประเทศ เพื่อติดตามสถานการณ์การระบาดของเชื้อดื้อยาในเชื้อนี้ อันจะนำไปสู่ความร่วมมือกันในการหามาตรการณ์การป้องกันอื่นๆ หรือการพัฒนาแนวทางการรักษาแบบใหม่ต่อไป

CHAPTER II (บทที่ 2)

MATERIALS AND METHODS (วิธีดำเนินการวิจัย)

2.1 วิธีดำเนินการวิจัย

(1) ติดต่อสถานที่ห้องทดลองของโรงพยาบาลตากสิน (ห้อง lab แบคทีเรีย) และทำหนังสือเรียนผู้อำนวยการโรงพยาบาลตากสินเพื่อขออนุญาตเก็บข้อมูล

(2) ขออนุมัติการทำวิจัยจากมหาวิทยาลัยสยาม

(3) ขอเข้ารับการพิจารณาจริยธรรมวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยามและคณะกรรมการจริยธรรมในคน กรุงเทพมหานคร

(4) ดำเนินการเก็บข้อมูล

(4.1) ดำเนินการเก็บข้อมูลโดยรับตัวอย่างเชื้อจากโรงพยาบาลตากสิน ด้วยวิธีนำเชื้อ MRSA มาเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ -20ºC ซึ่งทำโดยการใช้เทคนิคไร้เชื้อ (sterile technique) เอา sterile bacteriological loop ทำการเขี่ยเชื้อที่เจริญบน blood agar มา suspend ใน stock medium (5% brain heart infusion broth plus 20% glycerol V/V) ที่มีปริมาตร 1.5 มล. แล้วระบุที่หลอดเก็บเชื้อ (cryotube) โดยให้หมายเลขเป็น 1, 2, 3….. โดยไม่มีการระบุชื่อของผู้ป่วย หมายเลข H.N. เพศ อายุ ตลอดจนไม่มีข้อมูลเชื่อมโยงถึงบุคคลที่เป็นเจ้าของ สำหรับรายละเอียดการเก็บข้อมูล (Data collection process) จะใช้แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (case record form) ที่แนบท้ายโครงร่างการวิจัยเป็นเอกสารแนบไว้แล้ว

การตรวจหาความชุกของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลตากสินทำโดยนำจำนวนเชื้อที่ตรวจได้ว่าเป็น *S. aureus* ระหว่างวันที่ 1 มิย. -31 ธค 2563 มาดูความชุกว่ามีจำนวนเชื้อ MRSA และ MSSA เท่าใด

การศึกษาความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่นๆ

ทำโดยวิธี disk diffusion และใช้เชื้อมาตรฐาน *S. aureus* ATCC 25923 สำหรับควบคุมคุณภาพของการทดสอบ หลักการของวิธีนี้เช่นเดียวกับที่กล่าวมาแล้วแต่เพิ่มเติมคือ หลังจากใช้ไม้พันสำลีไร้เชื้อ (sterile cotton swab) ป้ายเชื้อให้ทั่วบน Mueller Hinton agar เป็น 3 ระนาบแล้วทดสอบด้วยการใช้ sterile forceps วางแผ่นยาต้านจุลชีพหลายชนิด เช่น ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, fosfomycin, fusidic acid, gentamicin, tetracycline และ trimethoprim-sulfamethoxazole เป็นต้น จากนั้นอบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35ºC นาน 18-24 ชม. [18-19] แปลผลโดยการวัด inhibition zone แล้วรายงานผลตามวิธีมาตรฐานของห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา [19]

(4.2) ดำเนินการศึกษายีนที่มีพันธุกรรม sequence type (ST) ชนิด ST239 ในเชื้อ MRSA

เชื้อ MRSA ทั้งหมดจะถูกเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20ºC เมื่อต้องการศึกษายีนจะทำการ subculture เชื้อ MRSA บน blood agar หลังจากอบเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35ºC นาน 18-24 ชม. จะนำมาทำการสกัด DNA จากโคโลนีของเชื้อโดยใช้ commercial DNA extraction kit

<u>PCR detection of ST239</u>

เนื่องจาก โครโมโซมของ MRSA ชนิด ST239 มีลักษณะโครงสร้างเป็นแบบ mosaic structure กล่าวคือ มีวิวัฒนาการที่เกิดจาก chromosomal sequence จำนวน 2 ชนิดจาก *Staphylococcus* 2 สายพันธุ์มารวมกันคือ สายพันธุ์ ST8 และ ST30 [16]

การศึกษานี้ใช้ primer 2 เส้น เพื่อตรวจหา ST8/ST30-like mosaic chromosomal structure ของ ST239 โดยใช้แทคนิค Rapid detection heteroduplex polymerase chain reaction ซึ่งจะได้ amplified PCR product 2 ชนิดคือ DNA band ที่มีขนาด 220 base pair สำหรับ ST8 และ DNA band ที่มีขนาด 484 base pair สำหรับ ST30 [20]

ST239-F Primer sequences (5′ to 3′) คือ CACTTTAAATACTGACGA

ST239-R Primer sequences (5′ to 3′) คือ AAATCCGCTTCGACAAACATT

PCR condition คือ initial denaturation 5 นาทีที่อุณหภูมิ 95ºC, ตามด้วย 30 cycles ของ 30 วินาทีที่อุณหภูมิ 95ºC, 20 วินาทีที่อุณหภูมิ 59°C และ 30 วินาทีที่อุณหภูมิ 68 ºC, และ 3 วินาทีที่อุณหภูมิ 95 ºC และ final extension 5 นาทีที่อุณหภูมิ 68 ºC

PCR product ถูกตรวจสอบด้วยการ run gel electrophoresis ที่มี 1% agarose ซึ่งละลายใน Tris-borate-EDTA buffer โดยใช้ PCR product จำนวน 5 µl ผสมกับ loading dye จำนวน 2 µl และใช้ commercial DNA ladder mix สำหรับทำหน้าที่เป็น DNA size marker ส่วนการ run gel electrophoresis จะใช้เวลานาน 30 นาทีที่ 30 volt จากนั้นนำ gel มาย้อมด้วย ethidium bromide นาน 5-10 นาทีแล้วล้างออกด้วยน้ำนาน 10 นาที จากนั้นตรวจดู DNA band ด้วย ultraviolet light

ดังนั้นถ้าได้ผลของการตรวจสายพันธุ์ของเชื้อ MRSA หลังจากทำการ run agarose gel electrophoresis แล้วพบว่าได้ผล amplified PCR product ซึ่งมี 2 band ที่มีขนาด 220 base pair และขนาด 484 base pair รายงานผลคือ hybrid genome ของ ST239 MRSA

หากพบว่าได้ผล amplified PCR product มี 1 band ที่มีขนาด 220 base pair รายงานผลคือ genome ของ ST8 MRSA

หากพบว่าได้ผล amplified PCR product มี 1 band ที่มีขนาด 484 base pair รายงานผล คือ genome ของ ST30 MRSA

2.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

2.2.1 ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง

วัตถุประสงค์ที่ 1 ประชากรคือ เชื้อ *S. aureus* ในประเทศไทย

กลุ่มตัวอย่างคือ เชื้อ *S. aureus* ในรพ.ตากสิน

เกณฑ์การคัดเข้าคือ เชื้อ *S. aureus* ที่ได้จากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ส่งมายังห้องทดลอง ในรพ.ตากสิน

เกณฑ์การคัดออก -

วัตถุประสงค์ที่ 2 ประชากรคือ เชื้อ MRSA ในประเทศไทย

กลุ่มตัวอย่างคือ เชื้อ MRSA ที่ได้จากรพ.ตากสิน ตั้งแต่วันที่ 1 มิย. -31 ธค. 2563

เกณฑ์การคัดเข้าคือ เชื้อ MRSA ที่ได้จากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ส่งมายังห้องทดลอง ในรพ.ตากสิน

เกณฑ์การคัดออก -

2.2.2 จำนวนอาสาสมัคร หรือขนาดตัวอย่าง

สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ต้องการศึกษา MRSA 35 isolates คือ

$$n=Z^2P\ (1-P)\ /\ d^2$$

แสดงผลการคำนวณดังนี้

n =sample size

Z =1.96 at α=0.05

P= 0.9 (prevalence ของการตรวจพบยีนที่มีพันธุกรรม sequence type 239 ใน MRSA ของไทย

เป็น 90%)

แทนค่าสูตรดังนี้ $n = (1.96)^2 [0.9 (1-0.9)] / (0.1)^2$

n = 35 isolates

2.3 การวิเคราะห์และการนำเสนอข้อมูล

ผลลัพธ์หลัก ได้แก่ Prevalence ของเชื้อ MSSA และMRSA รวมทั้งได้ข้อมูลยีนที่มีพันธุกรรม sequence type 239 ส่วนผลลัพธ์อื่นๆ ได้แก่ ....ทำให้ทราบถึง multiple drug resistane pattern ของเชื้อ MSSA และ MRSA

การวิเคราะห์และการนำเสนอข้อมูลแบ่งเป็น 2 ส่วนตามชนิดของข้อมูล

1) ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ % การดื้อยาของเชื้อ นำเสนอโดย การคำนวณ % การดื้อยาแต่ละชนิด ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ โปรแกรม SPSS, Student t-test โดยถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value <0.05

2) ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ บอกลักษณะความเป็นกลุ่มของข้อมูล นำเสนอโดย บอกว่าเชื้อ MSSA และ MRSA ไวต่อยาดีหรือไม่ดี, ผลการศึกษายีนที่มีพันธุกรรม sequence type 239 ได้ผลดีหรือไม่ดี

ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ โปรแกรม SPSS, Student t-test โดยถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value <0.05

CHAPTER III (บทที่ 3)

RESULTS (ผลการวิจัยและวิเคราะห์ข้อมูล)

3.1 Patient demographics

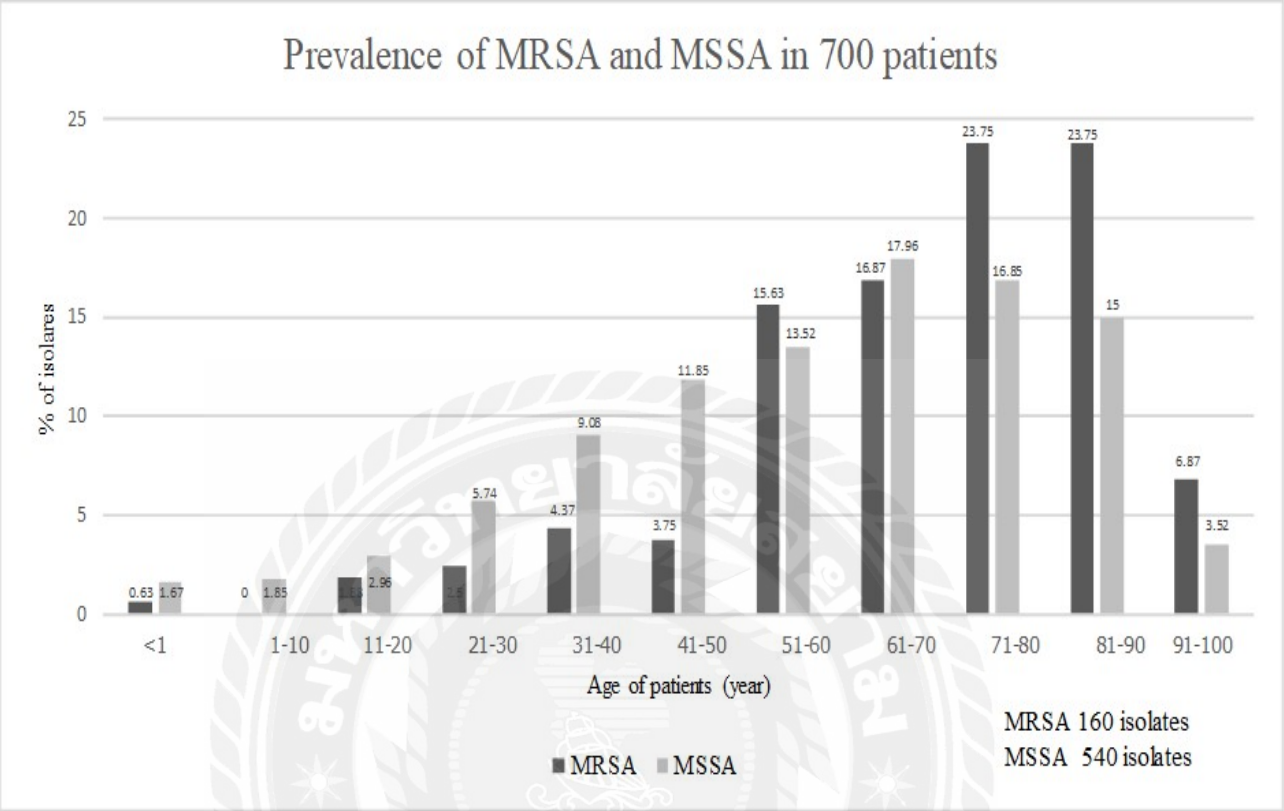
Seven hundred *S.aureus* isolates from patients were obtained from the Bacteriology Laboratory, Taksin Hospital, Bangkok, Thailand during the January 1, 2019 to October 31, 2020. Taksin Hospital is a tertiary care public hospital, with 473 beds, operated by the Medical Science Department, Bangkok Metropolitan Administration. It is an affiliated hospital of the Faculty of Medicine Vajira Hospital. Multiple isolates from different sites in the same patient were counted as a single sample. In this study, patient age ranged from 16 days to 100 years in MRSA and MSSA. The prevalence was 160 isolates (22.86%) of MRSA and 540 (77.14%) of MSSA, with no mean age ± standard deviation, and gender difference between both groups. However, MRSA was isolated mostly from patients aged >50 years (Table 1 and Figure 1).

Table 1

Prevalence of MRSA and MSSA in 700 patients.

Ages of patients (year)	Methicillin-resistant *S. aureus*		Methicillin-sensitive *S. aureus*	
	No. of isolates	%	No. of isolates	%
<1	1	0.63	9	1.67
1-10	0	0	10	1.85
11-20	3	1.88	16	2.96
21-30	4	2.50	31	5.74
31-40	7	4.37	49	9.08
41-50	6	3.75	64	11.85
51-60	25	15.63	73	13.52
61-70	27	16.87	97	17.96
71-80	38	23.75	91	16.85
81-90	38	23.75	81	15.00
91-100	11	6.87	19	3.52
Total	160	100	540	100
Mean ± S.D.	68.96 ± 18.38 years		59.17 ± 22.27 years	
Male : female	85:75 = 1.13:1		266:274 = 0.97:1	

Figure 1


Prevalence of MRSA and MSSA in 700 patients
% of isolates
25
20
15
10
5
0
0.63
1.67
0
1.85
2.96
5.74
4.37
9.08
3.75
11.85
15.63
13.52
16.87
17.96
23.75
16.85
23.75
15
6.87
3.52
<1
1-10
11-20
21-30
31-40
41-50
51-60
61-70
71-80
81-90
91-100
Age of patients (year)
MRSA
MSSA
MRSA 160 isolates
MSSA 540 isolates

3.2 Sources of clinical specimens

Sputum was accepted for culture if it contained >25 polymorphonuclear cells and <25 epithelial cells per light microscope field (10x10 = 100x magnification). For quantitative culture of urine, a 1 µl standard calibrated loop was used. S.aureus from various clinical specimens was isolated and identified according to standard microbiological techniques.

The three most common clinical specimens were sputum (51.96%), pus (28.49%) and blood (14.79%), accounting for 95.24% of all specimens (Table 2 and Figure 2). For urine quantitative culture, a range of *S. aureus* $<10^3$ to $\geq 10^5$ CFU/ml positive results was found, with 10^4-10^5 CFU/ml being the most common bacterial count (data not shown).

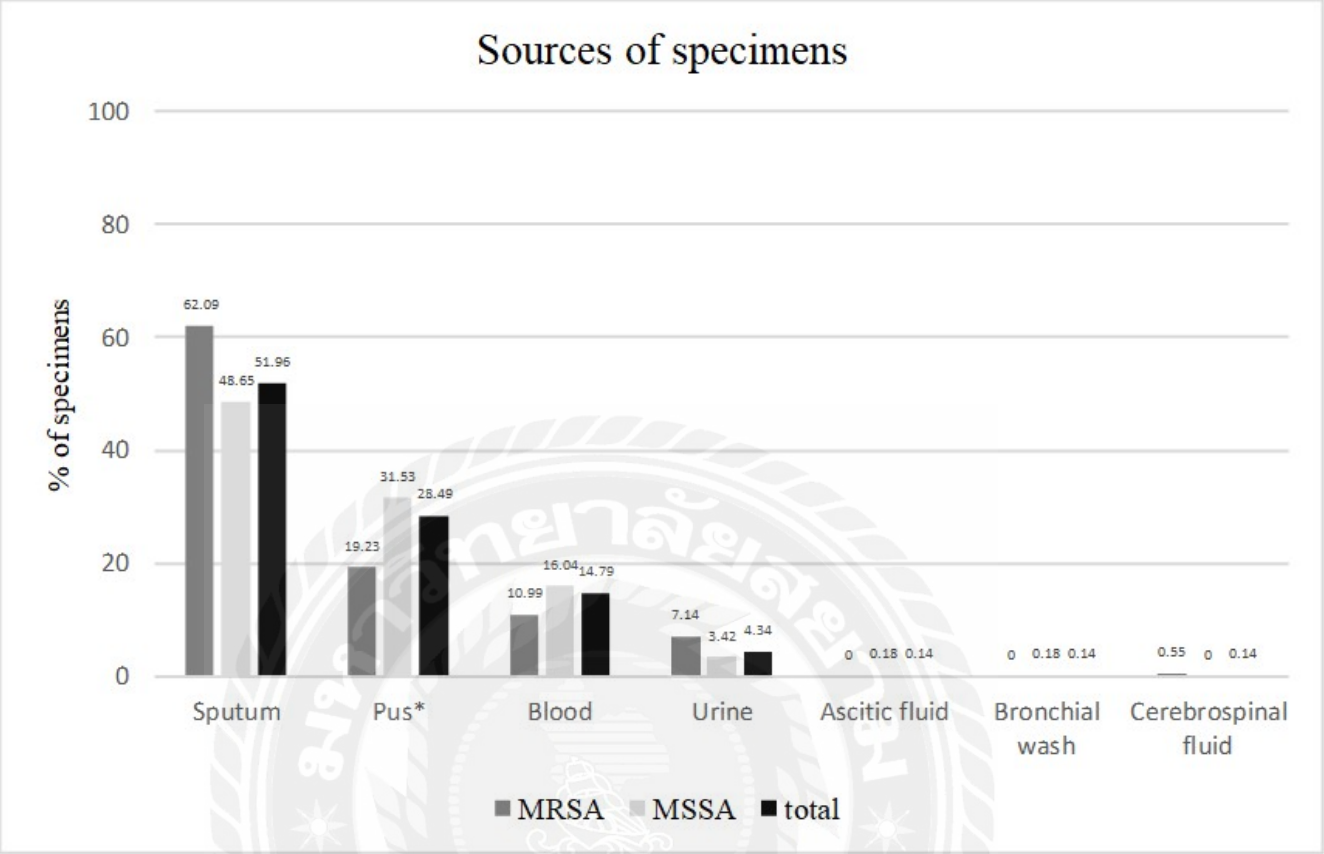
Table 2

Sources of specimens.

Specimens	Methicillin-resistant *S. aureus*		Methicillin-sensitive *S. aureus*	
	No. of specimens	%	No. of specimens	%
Sputum	113	62.09	270	48.65
Pus*	35	19.23	175	31.53
Blood	20	10.99	89	16.04
Urine	13	7.14	19	3.42
Ascitic fluid	-	-	1	0.18
Bronchial wash	-	-	1	0.18
Cerebrospinal fluid	1	0.55	-	-
Total	182	100	555	100

*Pus from ankle, arm, axillary, back, bed sore, bone, breast, buttock, chest, cheek, coccyx, ear, eye, finger, hand, head, hip, knee, leg, pustule, tissue, toe, umbilical, vulva, wound

Figure 2


Sources of specimens
100
80
60
40
20
0
% of specimens
62.09
48.65
51.96
19.23
31.53
28.49
10.99
16.04
14.79
7.14
3.42
4.34
0
0.18
0.14
0
0.18
0.14
0.55
0
0.14
Sputum
Pus*
Blood
Urine
Ascitic fluid
Bronchial wash
Cerebrospinal fluid
MRSA
MSSA
total

3.3 Detection of the *mecA* gene

Total genomic DNA was extracted from a loopful of colonies of each isolate taken from 16-18 hour culture on sheep blood agar. The genomic DNA of *Staphylococcus aureus* was subjected to PCR with specific primers for the presence of the *mecA* gene. The primer sequences used for amplification [20] are shown in Table 3. PCR reagents and conditions are shown in Table 3-5.

Table 3

Primers used for amplification of the *mecA* gene.

Target gene	Primer*	Oligonucleotide sequence (5′-3′)	Amplicon size (bp)
mecA	mecA-F	TGTCCGTAACCTGAATCAGC	519
	mecA-R	TGCTATCCACCCTCAAACAG	

*F, forward oligonucleotide; R, reverse oligonucleotide.

Table 4

PCR reagents for amplification of the *mecA* gene in total volume 25 µl

.

Reagent	Volume (µl)	Final concentration
DNase/RNase-free distilled water	19.8	-
10X ThermoPol® Reaction Buffer	2.5	1X
10 mM dNTPs	0.5	0.2 mM
10 µM mecA-F	0.5	0.2 µM
10 µM mecA-R	0.5	0.2 µM
Taq DNA Polymerase (5 U/µl)	0.2	1 U
DNA template	1.0	1-10 ng/µl

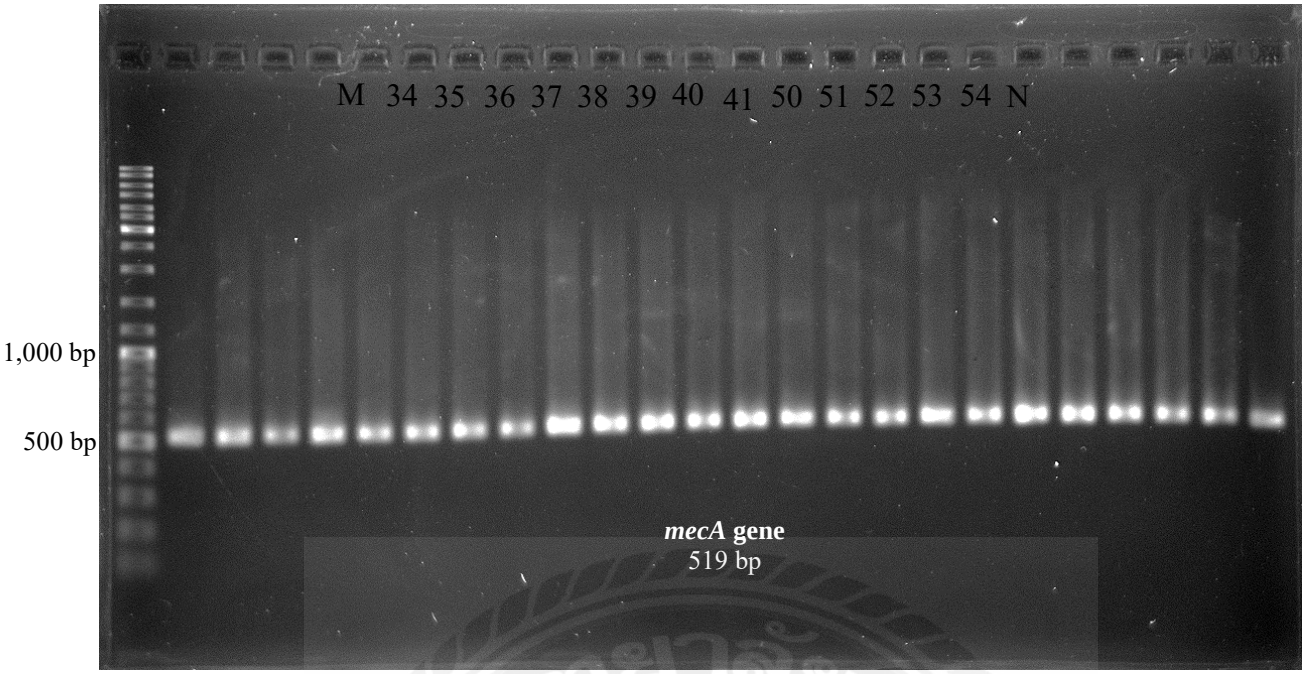
Table 5

Thermocycling conditions for amplification of the *mecA* gene.

Step of PCR process	Temperature	Duration time	Number of cycle
Initial denaturation	95°C	5 minutes	1
Denaturation	95°C	1 minute	
Annealing	50°C	1 minute	30
Extension	72°C	1 minute	
Final extension	72°C	7 minutes	1
Hold	4°C	∞	

All MRSA isolates tested were positive for *mecA* gene by PCR. Figure 3 shows PCR products (519 base pairs) for detection of *mecA* gene.

M 2 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33



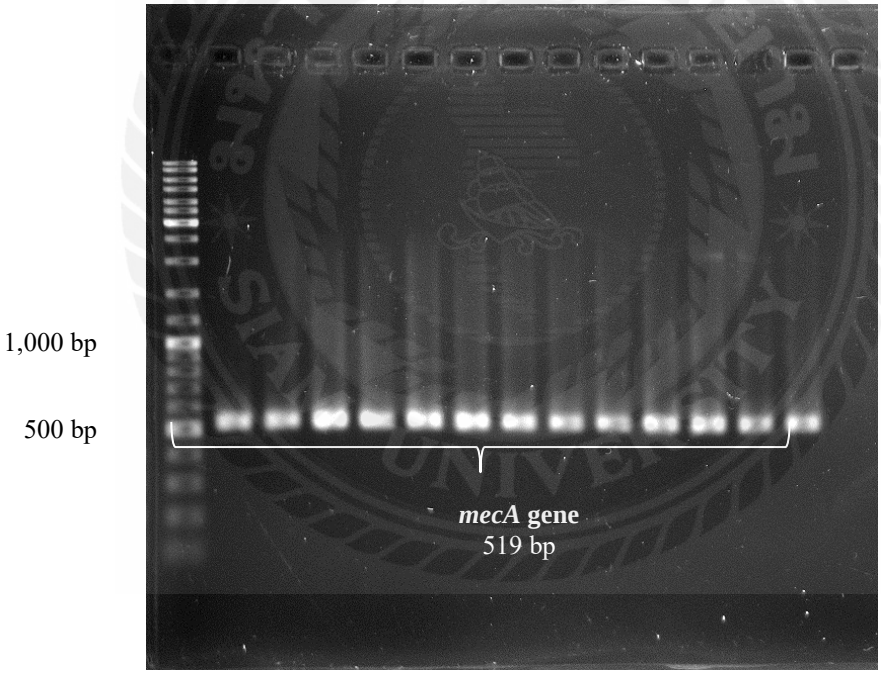


Figure 3–PCR products of *mecA* gene among MRSA isolates showing a 519 bp product size.

Lane M, the standard 1 Kb plus DNA size marker. Lanes 34-54, *mecA* gene-positive isolates. Lane 10, the negative control.

3.4 Antimicrobial susceptibility and D-test

MRSA was sensitive to fosfomycin, fusidic acid, gentamycin, tetracycline, trimethoprim-sulphamethoxazole and vancomycin (range 70-100%), but resistant to ciprofloxacin, clindamycin and erythromycin (Table 6). MSSA was sensitive to all drugs tested (range 88.33-100%), except tetracycline (65.56%). The minimal inhibitory concentration range, MIC_{50} and MIC_{90} values of vancomycin in MRSA were 0.25-2.0, 0.5 and 1.0 µg/ml, respectively (Table 7). These MIC data were interpreted by CLSI as sensitive isolates (CLSI, 2019). Therefore, none of the isolates in this study was resistant to vancomycin.

Inducible macrolide, lincosamides and type B streptogramins resistance (iMLSB) was observed in 16 (10%) of all MRSA and 15 (2.78%) of all MSSA isolates. The majority of MRSA isolates 128 (78.75%) constituted MLSB phenotype (cMLSB); this phenotype was seen in 43 (7.96%) of all MSSA isolates. For MS phenotype, 14 (8.75%) and 5 (0.93%) were found in MRSA and MSSA, respectively (Table 8).

Table 6

Antimicrobial susceptibility of *S. aureus*.

Drugs	MRSA, n (% S)	MSSA, n (% S)
Ciprofloxacin	8 (5.00)	484 (89.63)
Clindamycin	18 (11.25)	482 (89.26)
Erythromycin	16 (10.00)	477 (88.33)
Fosfomycin	112 (70.00)	532 (98.52)
Fusidic acid	160 (100)	538 (99.63)
Gentamycin	131 (81.88)	530 (98.15)
Tetracycline	132 (82.50)	354 (65.56)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	154 (96.25)	540 (100)

n = number of sensitive isolates; S = sensitive

Table 7

Minimal Inhibitory Concentration (MIC) of vancomycin in MRSA.

Type	ug/ml
MIC_{50}	0.5
MIC_{90}	1.0
Range	0.25-2.0

Table 8

MLSB resistant phenotypes in *S. aureus*.

Phenotypes	MRSA, n (%)		MSSA, n (%)		Total, n (%)	
	n	%	n	%	n	%
ER-R, CL-S, D+ (inducible MLSB)	16	10.00	15	2.78	31	4.43
ER-R, CL-R (constitutive MLSB)	126	78.75	43	7.96	169	24.14
ER-R, CL-S, (D-test -)	4	2.50	5	0.93	9	1.29
ER-S, CL-S	14	8.75	477	88.33	491	70.14
Total	160	24.05	540	75.95	700	100

MRSA = methicillin-resistant *S. aureus*; MSSA = methicillin-sensitive *S. aureus*; ER = erythromycin; CL = clindamycin; S = sensitive; R = resistant; D = disk diffusion induction test; MLSB = macrolides-lincosamides and type B streptogramins resistance.

3.5 Multiple drug resistance of *S.aureus*

MRSA demonstrated higher multiple drug resistance (MDR) i.e. 144 (90%) than MSSA 38 (7.04%) (Table 9). For MRSA, there were 16 MDR patterns. The most common multiple drug resistance was ciprofloxacin, clindamycin and erythromycin (79/144; 54.86%), followed by ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin and fosfomycin (26/144; 18.06%); accounting for 105/144; 72.92% of MRSA. For MSSA, there were 11 MDR patterns. The most common multiple drug resistance was clindamycin, erythromycin and tetracycline (20/38; 52.63%), followed by resistance to clindamycin, erythromycin and fosfomycin (4 isolates; 10.53%); and resistance to clindamycin, erythromycin, gentamycin and tetracycline (4 isolates; 10.53%).

Table 9. Multple drug resistance (MDR) of *S.aureus*.

Bacteria	No. of MDR isolates	MDR patterns (n)
MRSA 160 isolates	144 (90.00 %)	CIP CL ER (79) CIP CL ER FOS (26) CIP CL ER FOS* (4) CIP CL ER FOS GEN (3) CIP CL ER FOS* GEN SXT* TET (1) CIP CL ER FOS GEN TET (8) CIP CL ER FOS GEN TET* (2) CIP CL ER GEN (5) CIP CL ER GEN* (1) CIP CL ER GEN SXT TET (2) CIP CL ER GEN SXT* TET (1) CIP CL ER GEN TET (2) CIP ER CL TET (3) CIP CL GEN TET (1) CIP CL TET (1) CL ER TET (5)
MSSA 540 isolates	38 (7.04%)	CIP CL ER (2) CIP* CL ER (1) CIP CL ER* (1) CIP CL ER FOS TET (2) CIP* CL ER TET (1) CIP* SXT TET (1) CL ER FOS (4) CL ER GEN TET (4) CL ER TET (20) CL* ER TET (1) GEN* SXT TET (1)

n = number of isolates; CIP, ciprofloxacin; CL, clindamycin; ER, erythromycin; FOS, fosfomycin; GEN, gentamycin; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; TET, tetracycline.

* Intermediate resistance.

3.6 Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones (ST239, ST30 and ST8 / ST97 / ST779) in Thai clinical isolates

MRSA-ST30 (30/37; 81.1%) was predominant and was found in sputum, pus, urine, blood and ascitic fluid. MRSA-ST8/ST97/ST779), MRSA-ST239 and MRSA-nontypeable isolates were (3/37; 8.1%), (1/37; 2.7%) and (3/37; 8.1%), respectively. Molecular typing demonstrated DNA fingerprints with corresponding results with sequence types as shown in Tables 10-16 and Figures 4-5.

The extracted DNA of *S. aureus* was further subjected to PCR with two pairs of specific primers amplifying the fragments of both ST8- and ST30-like sequences in the hybrid genome of hospital-acquired methicillin-resistant *S. aureus* (HA-MRSA) lineage ST239. The primer sequences used for amplification are shown in Table 10. PCR reagents and conditions are shown in Tables 11-12.

Table 10

Primers used for amplification of the ST8- and ST30-like sequences [7].

Locus	Primer*	Oligonucleotide sequence (5′-3′)	Amplicon size (bp)
SA2003	SA2003-F	CACTTTAAATACTGACGAAAAT	220
	SA2003-R	TTGAAAATTGATCATTCAGCAA	
SA0317	SA0317-F	TCGCACTCTCGTTGAACA	484
	SA0317-R	AAATCCGCTTCGACAAACATT	

*F, forward oligonucleotide; R, reverse oligonucleotide.

Table 11

PCR reagents for amplification of the ST8- and ST30-like sequences in total volume 25 µl.

Reagent	Volume (µl)	Final concentration
DNase/RNase-free distilled water	18.8	-
10X ThermoPol® Reaction Buffer	2.5	1X
10 mM dNTPs	0.5	0.2 mM
10 µM SA2003-F	0.5	0.2 µM
10 µM SA2003-R	0.5	0.2 µM
10 µM SA0317-F	0.5	0.2 µM
10 µM SA0317-R	0.5	0.2 µM
Taq DNA Polymerase (5 U/µl)	0.2	1 U
DNA template	1.0	1-10 ng/µl

Table 12

Thermocycling conditions for amplification of the ST8- and ST30-like sequences.

Step of PCR process	Temperature	Duration time	Number of cycle
Initial denaturation	95°C	15 minutes	1
Denaturation	95°C	30 seconds	
Annealing	55°C	30 seconds	30
Extension	72°C	30 seconds	
Final extension	72°C	7 minutes	1
Hold	4°C	∞	

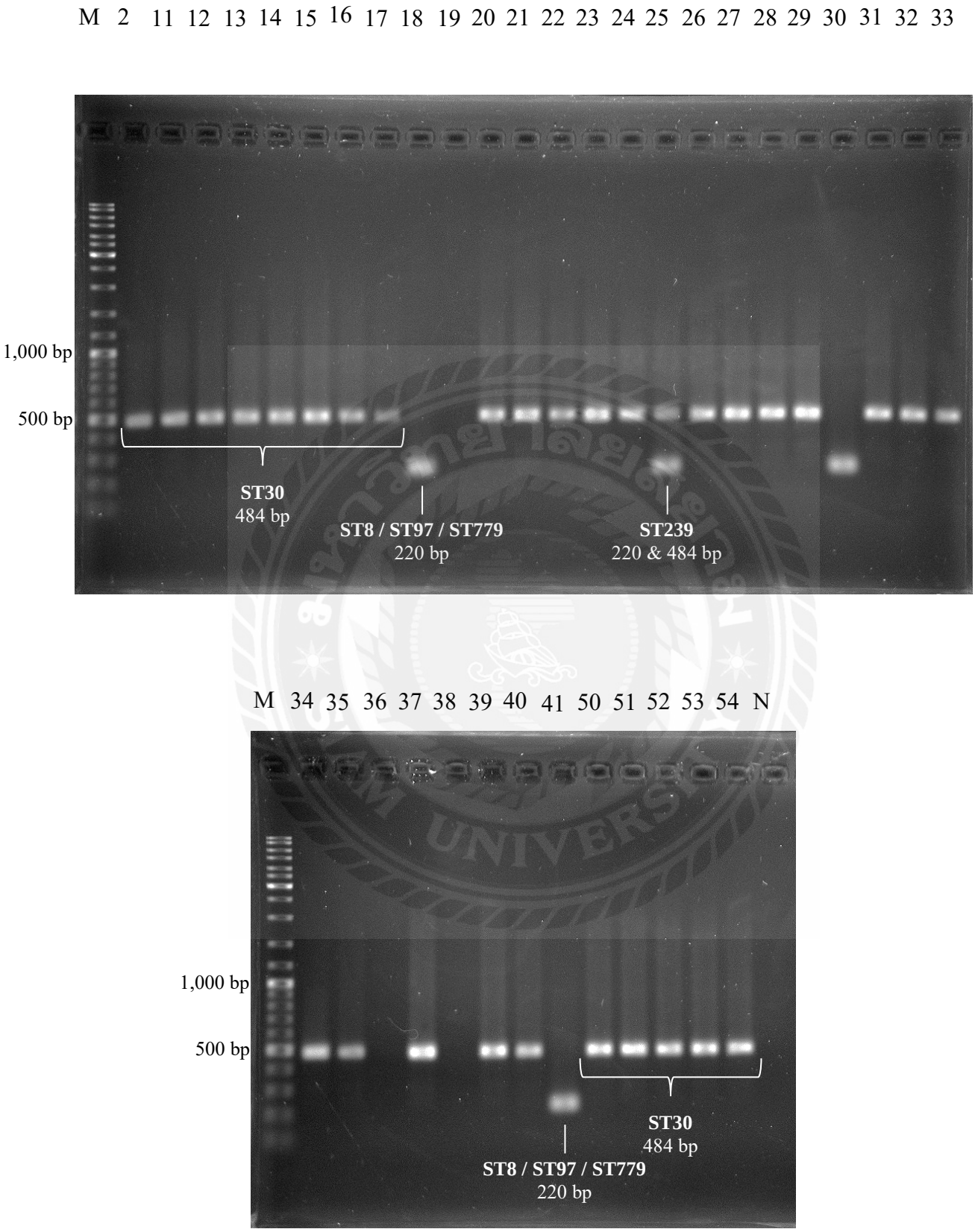


Figure 4–Identification of MRSA clones (ST239, ST30 and ST8 / ST97 / ST779).

3.7 The study of genetic relationship among HA-MRSA isolates by ERIC-PCR

Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus (ERIC)-PCR was performed to amplify between copies of the ERIC sequence in genomic DNA of *S. aureus* using primers as shown in Table 13. Reagents and conditions of PCR are shown in Tables 14-15.

Table 13

Primers used for amplification of the ERIC sequence [22]

Target sequence	Primer*	Oligonucleotide sequence (5′-3′)	Amplicon size (bp)
ERIC	ERIC1R	ATGTAAGCTCCTGGGGATTCAC	Variable
	ERIC2	AAGTAAGTGACTGGGGTGAGCG	

*F, forward oligonucleotide; R, reverse oligonucleotide.

Table 14

PCR reagents for amplification of the ERIC sequence in total volume 20 µl.

Reagent	Volume (µl)	Final concentration
DNase/RNase-free distilled water	10.8	-
10X ThermoPol® Reaction Buffer	2.0	1X
10 mM dNTPs	0.4	0.2 mM
10 µM ERIC1R	0.8	0.4 µM
10 µM ERIC2	0.8	0.4 µM
Taq DNA Polymerase (5 U/µl)	0.2	1 U
DNA template	5.0	1-10 ng/µl

Table 15

Thermocycling conditions for amplification of the ERIC sequence.

Step of PCR process	Temperature	Duration time	Number of cycle
Initial denaturation	95°C	2 minutes	1
Denaturation	95°C	50 seconds	
Annealing	49°C	30 seconds	35
Extension	72°C	3 minutes	
Final extension	72°C	10 minutes	1
Hold	4°C	∞	

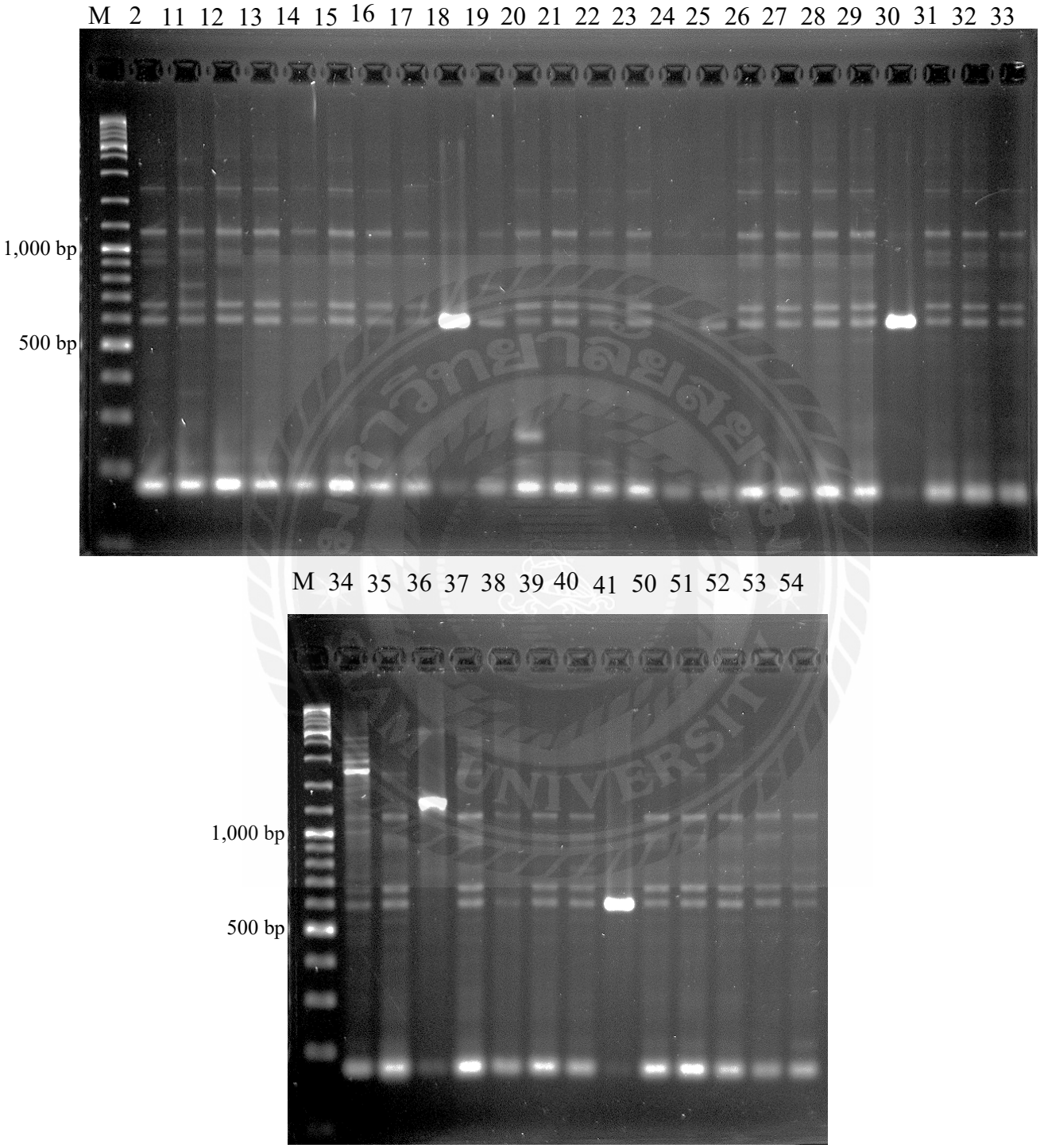


Figure 5–Genetic relationship of MRSA isolates by ERIC-PCR.

Table 16

Percentages of sequence types and multple drug resistance.

Sequence types (n)	n (%)	No. of MDR isolates	MDR patterns (n)
ST30	30 (81.1 %)	29	CIP CL ER (19) CIP CL ER FOS (9) CIP CL ER FOS GEN (1)
ST8/ST97/ST779	3 (8.1%)	3	CIP CL ER FOS (1) CIP CL ER GEN (1) CIP CL ER GEN TET (1)
ST239	1 (2.7%)	1	CIP CL ER GEN SXT TET
ST-nontypeable	3 (8.1%)	2	CIP CL ER GEN SXT TET

n = number of isolates; CIP, ciprofloxacin; CL, clindamycin; ER, erythromycin; FOS, fosfomycin; GEN, gentamycin; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole; TET, tetracycline.

CHAPTER IV (บทที่ 4)

DISCUSSION (วิจารณ์ผลการวิจัย)

It is well known that MRSA infections are more dangerous than those of MSSA. In general, patients with MRSA infections are admitted in hospital with longer days of admission. This situation increases health care costs. In USA, Centers for Disease Control and Prevention suggested MRSA as one of antibiotic resistance threats i.e. there were 323,700 MRSA hospitalized cases and 10,600 deaths [23]. Canadian antimicrobial resistance surveillance system reported that MRSA isolated from blood specimen was increased from 0.40 cases in 2014 to 0.51 cases per 10,000 patients in 2018 i.e. n=274 to n=369. The mortality rate in these patients was high e.g. some patients died within one month of admission in hospital [24]. It is well-documented that *mec*A gene is the main mechanism for resistance of *S. aureus* to methicillin. In this study, MSSA isolates were more common than MRSA. Our prevalence of MRSA (22.86%) was comparable to the 27.82% (37/133) reported in Indonesia [25], the 20.7% in Brazil [26], the 20.9% in Turkey [27]; lower than the 38.24% reported in India [28], the 42.5% reported in Iraq [29], the 46% reported at Thammasart University Hospital, Thailand [1], the 56,4% reported in Nigeria [30], the 68.4% reported in Ethiopia [31] and the 78.06% reported in Nepal [32]. This implies the global prevalence of MRSA varies geographically. Clinical data of the median age 59 years of MRSA patients (range: 7 months-97 years); and the sex distribution (male : female; 67.3% : 32.5%) was reported in China [33]. In addition, MRSA appeared to affect male in particular although there were fewer male than female residents were reported in southern Poland [34]. However, our study showed that male: female ratio of MRSA was 1.13:1.

This study confirms previous reports that MRSA was common in adult patients and respiratory tract i.e. sputum was the predominant specimen source, but pus was the predominant specimen collected from OPD patients in Nepal report [35]. The prevalence of

MRSA in Thailand from other studies was comparable with this study e.g comparison of sample source. Our results in this study were MRSA isolated mostly from sputum (62.09%) which may be similar to other studies e.g. MRSA isolated mostly from sputum (23%) and endotracheal aspirate (23%) [36]; MRSA isolated mostly from sputum (50.5%) [37]; MRSA isolated mostly from sputum (164/232; 70.69%) [1].

We found 95% and 89.25% of MRSA exhibited resistance to ciprofloxacin and clindamycin, respectively (Table 3). These resistance levels were higher than those of a previous report from China [39] which found 79.2% and 66% of MRSA exhibited resistant to ciprofloxacin and clindamycin, respectively. Our results concerning susceptibility data of MSSA to antimicrobial agents were similar to many reports worldwide [37-39].

The observation that iMLSB [40] was 7.04% in MRSA and and 2.78% MSSA (Table 5) was important. Our result was in agreement with India study that iMLSB was 11.77% in MRSA and 2.9% in MSSA [28]. The other studies e.g. Iran reported that iMLSB *S. aureus* changed from 7.5% in 2013 to 21.7% in 2018 [40]. Our result was in agreement with Nepal that both iMLSB and cMLSB were found more among MRSA than MSSA (43.80%, 26.85% and 40.62%, 10.93%), respectively [32].

In antimicrobial susceptibility testing, the most common multiple drug resistance patterns for MRSA and MSSA were ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin and clindamycin, erythromycin and tetracycline, respectively. The data for multiple drug resistance patterns in *S. aureus* (both MRSA and MSSA) was scarce in Thailand. In a recent MRSA study, they found that 92.9% of MRSA isolates tested showed multiple drug resistance and the predominant drug resistance pattern was ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, levofloxacin [41].

In conclusion, all isolates tested demonstrated sensitivity 100% to vancomycin. Therefore, clinicians can use vancomycin for treatment while waiting for the results of antimicrobial susceptibility test from clinical microbiology laboratory. The sequence types and drug resistance profiles are epidemiological markers. This is the first preliminary report of decreasing of predominant MRSA ST239 clone from 93% in 2008 [7] to 2.7% in 2020 in Thailand and should support ongoing studies and increase surveillance of drug resistance to avoid empiric therapy so that further development of drug resistance is minimized. In China, decreasing MRSA infections is attributable to disappearance of MRSA ST239 [17]. Due to

high drug resistance property of MRSA ST239 clone, the decreasing of MRSA ST239 clone may decrease the percentage of multiple drug resistance in MRSA isolates as well.

Ethics

This study was approved by the Institutional Review Board, Faculty of Pharmacy, Siam University (IRB No. 2020/007) and Bangkok Metropolitan Administration Human Research Ethics Committee (approval no. E009h/63_NA).

CHAPTER V (บทที่ 5)

CONCLUSIONS (บทสรุปและข้อเสนอแนะ)

The present study can be concluded as follows:

1. A total of 700 *S. aureus* isolates at Taksin Hospital, were obtained from various specimen types. Most *S. aureus* isolates were collected from sputum (69.50%) and pus (24.18%). Interestingly, *S. aureus* was found in blood (14.79%).

2. The prevalence was 160 isolates (22.86%) of MRSA and 540 (77.14%) of MSSA, with no mean age ± standard deviation, and gender difference between both groups.

3. MRSA was sensitive to fosfomycin, fusidic acid, gentamycin, tetracycline, trimethoprim-sulphamethoxazole and vancomycin (range 70-100%), but resistant to ciprofloxacin, clindamycin and erythromycin.

4. MSSA was sensitive to all drugs tested (range 88.33-100%), except tetracycline (65.56%).

5. Inducible macrolide, lincosamides and type B streptogramins resistance (iMLSB) was detected in 10% and 2.78% of all MRSA and all MSSA isolates, respectively.

6. For MRSA isolates, 90% (144/160) were multiple drug resistance (MDR) with the most common MDR pattern was ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin (79/144 isolates), followed by resistance to ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, gentamycin (26/144 isolates).

7. For MSSA, only 7.04% (38/540) showed multiple drug resistance with the most common pattern was resistant to clindamycin, erythromycin and tetracycline (20 isolates), followed by resistance to clindamycin, erythromycin and fosfomycin (4 isolates); and resistance to clindamycin, erythromycin, gentamycin and tetracycline (4 isolates).

8. MRSA-ST8/ST97/ST779), MRSA-ST239 and MRSA-nontypeable isolates were (3/37; 8.1%), (1/37; 2.7%) and (3/37; 8.1%), respectively. Molecular typing demonstrated DNA fingerprints with corresponding results with sequence types.

REFERENCES (เอกสารอ้างอิง)

Apisarnthenarak, A., Ratz, D., Khawcharoenporn, T., Patel, P.K., Weber, D.J., Saint S., et al. (n.d.). *National survey of practices to prevent methicillin-resistant Staphylococcus aureus and multidrug-resistant Acinetobacter baumannii in Thailand.* Clin Inf Dis 2017; 64 (Suppl 2): S161-166.

Becker, K., Skov, R.L., von Eiff C. (2015). *Staphylococcus, Micrococcus*, and other catalase-positive cocci. In Jorgensen JH, Pfaller MA, editors. *Manual of clinical microbiology* (11th ed). Washington, D.C., USA: ASM Press. p. 354-382.

Boswihi, S.S., Udo, E.E., Monecke, S., Dombrowski, J.C. (2018). Emerging variants of methicillin-resistant Staphylococcus aureus genotypes in Kuwait hospitals. *PLoS One*,13, e0195933.

Bottega, A., Rodrigues, M.A., Carvalho, F.A., Wagner, T.F., Leal, IAS, Santos, S.O., et al. (2014). Evaluation of constitutive and inducible resistance to clindamycin in clinical samples of Staphylococcus aureus from a tertiary teaching hospital. *Rev Soc Bras Med Trop*, 47, 589-592.

Canadian antimicrobial resistance surveillance system report (CARSS): update2020, *Public Health agency of Canada, Canada*. [Cited 2020 Dec 8]. Available from https://www.canada.ca/en/publichealth/services/publications/drugs-health-products/canadian-antimicrobial-resistance-surveillance-system-2020-report.html

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2019). *Antibiotic resistance threats in the United States 2019*. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA: USA. [Cited 2020 Oct 3]. Available from https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2019). *Performance standards for antimicrobial and susceptibility testing: Twenty-third informational supplement (M100-S29)*. Sl.

Chika, E., Joseph, N.F., Chijoke, E., Peter, E. (2018). Detection of constitutive and inducible-clindamycin-resistance in clinical isolates of Staphylococcus aureus from a federal teaching hospital in Abakaliki, Nigeria. *J Bacteriol Infect Dis*, 2, 31-34.

Chongtrakool, P., Ito T, Ma XX, Kondo, Y., Trakulsomboon, S., Tiensasitorn, C., et al. (2006). Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) typing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated in 11 Asian countries: a proposal for a new nomenclature for SCCmec element. *Antimicrob Agents Chemother*, 50, 1001-1012.

Dai, Y., Liu, J., Guo, W., Meng, H., Huang, Q., He, L. et al. (2018). Decreasing methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections is attributable to the disappearance of predominant MRSA ST239 clones, Shanghai, 2008–2017. *Emerg Microbes Infect*, 8, 471-478.

Durmaz, S., Kiraz, A., Ozer, T.T., Percin, D. (2014). Macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance phenotypes in Staphylococcus aureus. *Eur J Gen Meds*, 11, 217-220.

Feil, E.J., Nickerson, E.K., Chantratita, N., Wuthiekanun, V., Srisomang, P., Cousins, P., et al. (2008). Rapid detection of the pandemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus clone ST 239, a dominant strain in Asian hospitals. *J Clin Microbiol*, 46, 1520-1522.

Gu, F., He, W., Xiao, S., Wang, S., Li, X., Zeng, Q., et al. (2020). Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of Staphylococcus aureus causing bloodstream infections at Ruijin Hospital in Shanghai from 2013-2018. *Sci Rep*, 10, 6019.

Gu, F., He, W., Xiao, S., *et al*. (2020). Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of Staphylococcus aureus causing bloodstream infections at Ruijin Hospital in Shanghai from 2013-2018. *Sci Rep*, 10, 6019.

Gu, F.F., Chen, Y., Dong, D.P., Song, Z., Guo, X.K., Ni, Y.X., et al. (2016). Molecular epidemiology of Staphylococcus aureus among patients with skin and soft tissue infections in two Chinese Hospitals. *Chin Med Med J (Engl)*, 129, 2319–2324.

Goudarzi, M., Kobayashi N, Dadashi M, Pantucek R, Nasiri MJ, Fazeli M, *et al*. (2020). Prevalence, genetic diversity, and temporary shifts of inducible clindamycin resistance clones Tehran, Iran: A molecular-epidemiological analysis from 2013-2018 in clinical isolates of Staphylococcus aureus. *Front Microbiol*, 11: 663.

Hiramatsu, K., Cui, L., Kuroda, M., Ito, T. (2001). The emergence and evolution of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Trends Microbiol*, 9, 486-493.

Ishino, K., Tsuchizaki, N., Bok, S., Kikuchi, K., Totsuka, K., Hotta, K. (2002). Relationship between aminoglycoside (AG) resistance and AG modifying enzyme gene profiles in MRSA (p.149). In *10th International symposium on staphylococci and staphylococcal infections 2002 Oct 16-19*. Tsukuba, Japan.

Jariyasethpong, T., Tribuddharat, C., Dejsirilert, S., Kerdsin, A., Tishyadhigama, P., Rahule, S., et al**.** (2010). MRSA carriage in a tertiary governmental hospital in Thailand: emphasis on prevalence and molecular epidemiology. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 29, 977-985.

Jorgensen, J.H., Pfaller, M.A., Carroll, K.C., et al., eds. (2015). *Manual of clinical microbiology* (11th ed.). Washington, DC: American Society for Microbiology. 354-82.

Kong, H., Fang, L., Jiang, R., Tong, J. (2018). Distribution of sasX, pvl, and qacA/B genes in epidemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated from East China. *Infect Drug Resist*, 11, 55-59.

Kot, B., Wierzchowska, K., Piechota, M., Gruzewska, A. (2020). Antimicrobial resistance patterns in methicillin-resistant Staphylococcus aureus from patients hospitalized during 2015-2017 in hospitals in Poland. *Med Princ Pract*, 29, 61-68.

Mallikarjun, K., Parameshwar, S., Halesh, L.H., Siddesh, K. (2015). Detection of inducible clindamycin resistance in Staphylococcus aureus and CONS at tertiary care hospital. *Indian J Microbiol* Res, 2, 192-197.

Mekviwattanawong, S., Srifuengfung, S., Chokepaibulkit, K., Lohsiriwat, D., Thamlikitkul, V. (2006). Epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections and the prevalence of infection caused by community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized patients at Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai*, 89 Suppl.5, S106-17.

Monecke, S., Slickers, P., Gawlik, D., Muller, E., (2018). Reissig A, Ruppelt-Lorz A. Molecular typing of ST239-III from diverse geographic locatons and the evolution of the SCCmec III element during its intercontinental spread genes. *Front Microbiol*, 9, 1436. Doi: 10.3389/fmicb.2018.01436

Mootsikapun, P., Trakulsomboon, S., Sawanpanyalert, P., Aswapokee N, Suankratay C. (2009). An overview of antimicrobial susceptibility patterns of gram-positive bacteria from National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) program from 2000 to 2005. J Med Assoc Thai, 92 (suppl 4), S87-90.

Okuma, K., Iwakawa, K., Turnidge, J.D., Grubb, W.B., Bell, J.M., O'Brien, F.G., et al. (2002). Dissemination of new methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones in the community. *J Clin Microbiol*, 40, 4289-4294.

Pirko EY, Tektook NK, Mohammed M, Anwar Z. (2019). Prevalence of methicillin resistance Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin sensitivity Staphylococcus aureus (MSSA) among hospitalized Iraqi patients. Biomed Res, 30, 4.

Phokhaphan, P., Tingpej, P., Apisarnthenarak, A., Kondo, A. (2017). Prevalence and antibiotic susceptibility of methicillin resistant Staphylococcus aureus, collected at Thammsat University Hospital, Thailand, August 2012-July 2015. *Southeast Asian J Trop Med*, 46, 351-359.

Pomorska-Wesołowska, M., Różańska, A., Natkaniec, J., Gryglewska, B., Szczypta, A., Dzikowska, M., et al. (2017). Longevity and gender as the risk factors of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in southern Poland. *BMC Geriatrics*,17, 51.

Regimi, S., Amatya, J., Labh, S.N. (2020). Antimicrobial resistance pattern of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains isolated from clinical specimens in Kathmandu, Nepal. *Arch Clin Microbiol*, 11, 116.

Shidiki, A., Rajpandit, B., Vyas, A. (2019). Characterization and prevalence of clindamycin resistance in Staphylococcus aureus from clinical specimens of national medical college and teaching hospital, Nepal. *Asian J Pharm Clin Res*, 90-92.

Song, J.H., Hsueh, P.R., Chung, D.R., Ko, K.S., Kang, C.I., Peck, K.R., et al. (2011). Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. *J Antimicrob Chemother*, 66, 1061-1069.

Song, Q., Wu, J., Ruan, C. (2018). Predominance of community-associated sequence type 59 methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a paediatric intensive in care unit. *J Med Microbiol*, 67, 408-414.

Suryatenggara, A.N., Khoeri, M.M., Waslia, L., Tafroji, W., Kumalawati, J., Subekti, D., et al. (2017). Identification and antibiotic susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains collected at a referral Hospital, Jakata, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 48, 351-359.

Tadesse, S., Alemayehu, H., Tenna, A., Tadesse, G., Tessema, T.S., Shibeshi, W., *et al*. (2009). Antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolated from patients with infection at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. BMC Pharmacol Toxicol 2018; 21;19: 24Tishyadhigama P, Dejsirilert S, Thongmali O, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, Piboonbanakit D. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in Thailand from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai*, 92 (Suppl 4), S8-18.

Versalovic, J., Koeuth, T., Lupski, J.R. (1991). Distribution of repetitive DNA sequences in eubacteria and application to fingerprinting of bacterial genomes. *Nucleic Acids Res*, 19, 6823-6831.

Waitayangkoon, P., Thongkam, A., Benjamungkalarak, T., et al. (2020). Hospital epidemiology and antimicrobial susceptibility of isolated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a one-year retrospective study at a tertiary care center in Thailand. *Pathog Glob Health*, 114, 212-217.

Wilailuckana, C., Tribuddharat, C., Tiensasitorn, C., Pongpech, P., Naenna, P., Rugdeekha, S., et al. (2006). Discriminatory powers of molecular typing techniques for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a university hospital, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 37, 327-334.

Yuan, W., Liu, J., Zhan, Y., Wang, L., Jiang, Y., Zhang, Y. (2019). Molecular typing revealed the emergence of pvl-positive sequence type 22 methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in Urumqi, Northwestern China. *Infect Drug Resist*, 12, 1719-1728.

ประวัติผู้จัดทำ

1. **ข้อมูลส่วนตัว**

1.1 ชื่อ นางสมพร ศรีเฟื่องฟุ้ง เกิดวันที่ 5 มีนาคม พ.ศ. 2495

โทรศัพท์ 088-6476338 อีเมล์ somporn.sri@mahidol.ac.th

1.2 เกิดวันที่ 5 มีนาคม พ.ศ. 2495 อายุ 68 ปี

1.3 ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่ 27 / 38 ซอยศรีบำเพ็ญ แขวงทุ่งมหาเมฆ เขตสาทร กรุงเทพมหานคร 10120

1.4 ที่ทำงานปัจจุบัน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

2. **ข้อมูลการศึกษา**

-เภสัชศาสตรบัณฑิต สถานที่ศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล

-วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สถานที่ศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล

-ปริญญาเอก สถานที่ศึกษา University of Iowa ประเทศสหรัฐอเมริกา

3. **ข้อมูลการทำงานที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล**

2.1 ผู้ช่วยศาสตราจารย์ในสาขาจุลชีววิทยา วันที่ 12 เมษายน พ.ศ. 2532

2.2 รองศาสตราจารย์ในสาขาจุลชีววิทยา วันที่ 14 ตุลาคม พ.ศ. 2535

2.3 ศาสตราจารย์ในสาขาจุลชีววิทยา วันที่ 18 มิถุนายน พ.ศ. 2553

2.4 ศาสตราจารย์เงินเดือนขั้นสูงสาขาจุลชีววิทยา วันที่ 6 เมษายน พ.ศ. 2558

3. **งานสอน**

3.1 นักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 3 วิชาจุลชีววิทยาการแพทย์

3.2 นักศึกษาแพทย์แผนไทยประยุกต์ นักศึกษาเทคโนโลยีบัณฑิต

3.4 นักศึกษาปริญญาโทและเอก แพทย์ประจำบ้านสาขาโรคติดเชื้อ

4. ผลงานวิจัย 5 ปีย้อนหลัง 2016-2020

4.1 Srifuengfung S, Tribuddharat C. Phoomniyom S, Chuanphung S. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist 2016; 5: 86-87. (Impact Factor: 2.022)

4.2 Tribuddharat C, Pongpech P, Srifuengfung S, Meethai C. Prevalence and drug susceptibility of *Salmonella* isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist 2016; 6: 162-164. (Impact Factor: 2.022)

4.3 Tribuddharat C, Srifuengfung S. Multiple drug resistance in *Haemophilus influenzae* isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist 2017; 9: 121-123. (Impact Factor: 2.022)

4.4 Tribuddharat C, Srifuengfung S. Epidemiology of *Moraxella catarrhalis* infections among Thai patients treated at Siriraj Hospital, Thailand during 2012-2015. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2017; 48: 1267-1263. (Impact Factor: 0.817)

4.5 Tribuddharat C, Pongpech P, Srifuengfung S. *Haemophilus influenzae* from patients at largest university tertiary care center, Thailand 2012-2015. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2017; 48: 331-337. (Impact Factor: 0.817)

4.6 Srifuengfung S, Tribuddharat C, Sapcharoen S, Nitayanon P. Prevalence of M protein gene in group C and group G streptococci Isolated from patients in Thailand. Jpn Infect Dis 2017; 70: 108-110. (Impact Factor: 1.014)

4.7 Tribuddharat C, Pongpech P, Charoenwatanachokchai A, Lokpichart S, Srifuengfung S, Sonprasert S. Gonococcal antimicrobial susceptibility and prevalence of blaTEM-1, blaTEM-135 genes in Thailand. Jpn Infect Dis 2017; 70: 213-215. (Impact Factor: 1.014)

4.8 van Tonder AJ, Gladstone RA, Lo SW, Nahm NH, du Plessis M, Cornick J, Kwambana-Adams B, Madhi SA, Hawkins PA, Benisty R, Dagan R, Everett D, Antonio M, Klugman KP, von Gottberg A, Breiman RF, Bentley SD and Global Pneumococcal Sequencing Consortium. Putative novel cps loci in a large global collection of pneumococci. Microbial Genomics 2019; 5: DOI 10.1099/mgen. 0.000274

4.9 Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, Lees JA, du Plessis M, Benisty R, et al. and Global Pneumococcal Sequencing Consortium. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal diseases in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing i study. The Lancet Infectious Diseases 2019; 19: 759-769. (Impact Factor: 25.148)

4.10 Gladstone RA, Lo SW, Lees JA, Croucher NJ, van Tonder AJ, Corander J, et al. and Global Pneumococcal Sequencing Consortium. International genomic definition of pneumococcal lineages, to contextualise disease, antibiotic resistance and vaccine impact. Ebiomedicine 2019; 43: 338-346. (Impact Factor: 6.148)

4.11 Hocknell RE, Cleary DW, Srifeungfung S, Clarke SC. Serotype distribution of disease-causing *Streptococcus pneumoniae* in Thailand: A systematic review. Vaccine 2019: 37: 3159-3166. (Impact Factor: 3.148)

4.12 Srifuengfung S, Bunyapraphatsara N, Satitpatipan V, Tribuddharat C, Buraphacheep Junyaprasert V, Tungrugsasut W, Srisukh V. Antibacterial oral sprys fro Kaffir lime (*Citrus hystrix* DC.) fruit peel oil and leaf oil and their activities against respiratory tract pathogens. Journal of Traditional and Complementary Medicine 2019; available online 12 Sep 2019 (in press). (Impact Factor: 3.08)

4.13 ฉัตรชัย อังสุโรจน์, วีระเทพ งามนุสนธิ์กิจ, สมพร ศรีเฟื่องฟุ้ง (2562) โครงการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งเต้านม วารสารวิทยาศาสตร์ (ของสมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์) 73 (6) 24-25. พย-ธค 2562

5. การได้รับรางวัลทางวิชาการ

5.1 รางวัลศิริราชเชิดชูเกียรติ ประจำปี พ.ศ. 2558 จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

5.2 รางวัลศิริราชเชิดชูเกียรติ ประจำปี พ.ศ. 2556 จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

5.3 ได้รับรางวัล 6 ครั้งเป็น Full scholarship เพื่อไปประชุมและเสนอผลงานวิจัยในรูปแบบโปสเตอร์ ในการประชุมวิชาการนานาชาติ ณ เมือง Cape Town ประเทศ South Africa, เมือง Bethesda รัฐ Maryland ประเทศสหรัฐอเมริกา (2 ครั้ง), เมือง ไทเป ประเทศไต้หวัน, เมือง Rio de Janeiro ประเทศบราซิล, เมือง Hyderabad ประเทศอินเดีย

ประวัติผู้จัดทำ

Chanwit Tribuddharat, M.D., Ph.D.
(รศ.นพ.ชาญวิทย์ ตรีพุทธรัตน์)

Associate Professor, Department of Microbiology
President, Siriraj Medical Staff Organization
(ประธานคณะกรรมการบริหารองค์กรแพทย์ศิริราช)
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Born	July 7, 1968
Home address	13/ 204 Soi 9 Nantawan (Wongwan-Pinklao) , Kanchanapisek Rd. , Bangpai, Bangkae, Bangkok 10160.
Telephone:	+66 2061 4990
E-mail:	chanwit.tri@mahidol.ac.th
Office:	4th floor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, 10700 Thailand.
Telephone:	662-419-7053, 662-419-7054
Facsimile:	662-411-3106
Mobile phone:	+668 1632 6331

Education:

April 1-30, 2002:	Exchange scholar, Department of Bacteriology, Juntendo University, Tokyo, Japan.
1999-2001:	Postdoctoral fellow, Department of Microbiology and Infectious Diseases, University of Calgary, Alberta, Canada.
1994–1999:	Ph.D., Department of Microbiology and Immunology, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, Illinois, USA.
1987-1993:	M. D. , Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Experience:

Teaching experience

Present:	Associate Professor, Department of Microbiology, Mahidol University, Bangkok, Thailand
1995-1999:	Teaching Assistant, in Medical Microbiology and Immunology class for medical students. Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, IL, USA
1993-1994:	Instructor, Department of Microbiology, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Administration

2019-Present: President, Siriraj Medical Staff Organization

2016-2017: Vice President for International Collaborations, National Science and Technology Development Agency (NSTDA), Ministry of Science and Technology, Thailand

2015-2016: President, Siriraj Medical Staff Organization

2015: Assistant Dean for International Relations (Dean Prasit Watanapa)

2010-2015: Assistant Dean for International Relations (Dean Udom Kachintorn)

2010: Assistant Dean for International Relations and Centers of Excellence (Dean Theerawat Kulthanant)

Health Policies and Scientific Committees

2019-Present: Infection Control Committee member, Communicable Disease Control, under the Communicable Disease Control Act (2019), Ministry of Public Health, Thailand

2018-Present: Expert, International Collaborations, National Science and Technology Development Agency (NSTDA), Ministry of Science and Technology, Thailand

2001-Present: Committee/ Trainer, Society of Nosocomial Infection Control of Thailand

2004-2014: Committee, National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Department of Medical Science, Ministry of Public Health, Thailand (NARST)

2014-present: Expert, Department of Livestock Development (DLD), Ministry of Agriculture and Cooperatives, Thailand

2015: Scientific Committee for Global Health Policy, Prince Mahidol Award Conference (PMAC)

May 18-26, 2015: Thai Delegate for World Health Assembly 68 (WHA68) on Antimicrobial Resistance (AMR), Geneva, Switzerland

October 5, 2017: Invited Thai representative for United Nations Conference on Trade and Development (UNCTAD) for a presentation on the topic of "Thailand's Approach to Combating Antibiotic Resistance"

Training Programs

2015-Present: International training course on "One Health Approach to Antimicrobial Resistance (OHAMR)", Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University.

2014-2016: Trainer for Surveillance of Antimicrobial Resistance in Animal Meat, Department of Livestock Development (DLD), Ministry of Agriculture and Cooperatives, Thailand

September, 2014: Trainer, Workshop on "Strategic Action Plan on Control, Prevention and Containment of Antimicrobial Resistance associated with Food Animals in ASEAN countries", WHO Collaborative Center for Antimicrobial Resistance in Animal, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University

October 2 – 31, 2006: Trainer for WHO Fellows: Study on Microbiology Emphasizing on Molecular studies of *Pseudomonas*: Antimicrobial Resistance and Nosocomial infections

Research interest

Antibiotic resistance, nosocomial bacteria, molecular typing, infection and immunity:

1. Mechanisms of cephalosporin and class A beta-lactamase inhibitor resistance in *Burkholderia pseudomallei*.
2. Characterization of plasmid-borne AmpC beta-lactamase in Gram-negative bacteria.
3. Enzyme kinetics analyses of metallo-beta-lactamases, IMP-14 and IMP-15, from *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Production of antibodies against an imipenem outer membrane porins, OprD and OprF, from *Pseudomonas aeruginosa*.
5. Molecular typing of pan-drug resistant nosocomial pathogens: *Acinetobacter baumannii* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).
6. Characterization of Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) Thai isolate.
7. Fluoroquinolone resistance via *gyrA* and *qnrA* genes in *Escherichia coli*.
8. Study of Extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in Gram-negative bacteria.
9. Study of the Integron element, a multiple antibiotic resistance gene capturing elements, and their horizontal gene transfer in Gram-negative bacteria.
10. Molecular epidemiology of multi-drug resistant nosocomial pathogens.
11. Molecular epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* and emerging $bla_{\text{TEM-135}}$, an ESBL precursor gene.
12. Study of enteropathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* from food producing animals, their international spread and resistance genes.
13. Molecular Epidemiology of *Clostridioides difficile* isolated from human and pigs.

Publications (Past 5 years)

1. Htoo HH, Brumage L, Chaikeeratisak V, Tsunemoto H, Sugie J, **Tribuddharat C**, Pogliano J, Nonejuie P. Bacterial Cytological Profiling as a Tool To Study Mechanisms of Action of Antibiotics That Are Active against *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother. 2019 Mar 27;63(4). pii: e02310-18. doi: 10.1128/AAC.02310-18.
2. Lugsomya K, Yindee J, Niyomtham W, **Tribuddharat C**, Tummaruk P, Hampson DJ, Prapasarakul N. Antimicrobial Resistance in Commensal *Escherichia coli* Isolated from Pigs and Pork Derived from Farms Either Routinely Using or Not Using In-Feed Antimicrobials. Microb Drug Resist. 2018 Sep;24(7):1054-1066.
3. **Tribuddharat C**, Srifuengfung S. Epidemiology of *Moraxella catarrhalis* infections among Thai patients treated at Siriraj Hospital, Thailand during 2012-2015. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2017 Nov: 48(6): 1267-1273.
4. **Tribuddharat C**, Srifuengfung S. Multiple drug resistance in *Haemophilus influenzae* isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist. 2017 Jun;9:121-123.
5. **Tribuddharat C**, Pongpech P, Srifuengfung S. *Haemophilus influenzae* from patients at the largest university tertiary care center, Thailand 2012-2015. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2017 Mar;48(2):331-7.
6. **Tribuddharat C**, Pongpech P, Charoenwatanachokchai A, Lokpichart S, Srifuengfung S, Sonprasert S. Gonococcal Antimicrobial Susceptibility and Prevalence of $bla_{\text{TEM-1}}$, $bla_{\text{TEM-135}}$ Genes in Thailand. Jpn J Infect Dis. 2017 Mar 24;70(2):213-215. doi: 10.7883/yoken. JJID.2016.209. Epub 2016 Aug 31.
7. **Tribuddharat C**, Pongpech P, Srifuengfung S, Meethai C. Prevalence and drug susceptibility of *Salmonella* isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist. 2016 Sep;6:162-4. doi: 10.1016/j.jgar.2016.05.004.

8. Jitwasinkul T, Suriyaphol P, Tangphatsornruang S, Hansen MA, Hansen LH, Sørensen SJ, Permpikul C, Rongrungruang Y, **Tribuddharat C**. Plasmid metagenomics reveals multiple antibiotic resistance gene classes among the gut microbiomes of hospitalised patients. J Glob Antimicrob Resist. 2016 Sep;6:57-66. doi: 10.1016/j.jgar.2016.03.001.
9. Pagdepanichkit S, **Tribuddharat C**, Chuanchuen R. Distribution and expression of the Ade multidrug efflux systems in *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. Can J Microbiol. 2016 Apr 28:1-8.
10. Disratthakit A, Prammananan T, **Tribuddharat C**, Thaipisuttikul I, Doi N, Leechawengwongs M, Chaiprasert A. Role of gyrase mutations in pre-extensively and extensively drug-resistant Tuberculosis in Thai clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2016 Aug 22;60:5189-5197.
11. Srifuengfung S, **Tribuddharat C**, Sapcharoen S, Nitayanon P. Prevalence of M Protein Gene in Group C and Group G Streptococci Isolated from Patients in Thailand. Jpn J Infect Dis. 2016 May 9.
12. Prombhul S, **Tribuddharat C**, Laikijrung P, Aranya C, Bamrungsri N, Mekviwattanawong S. New variant of an imipenemase, IMP-32, in *Klebsiella pneumoniae* from a fatal case of a Thai patient. J Med Microbiol. 2016 Jun;65(6):572-3. doi: 10.1099/jmm.0.000252. Epub 2016 Mar 22.
13. Srifuengfung S, **Tribuddharat C**, Phoomniyom S, Chuanphung S. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated from patients in Bangkok, Thailand. J Glob Antimicrob Resist. 2016;5:86–87.

Honorary

1. The Royal Thai Government Scholarship for Ph. D. program in Microbiology and Immunology 1994-1999.
2. Young Investigator Award from the Infectious Disease Association of Thailand. October 17, 2001.
3. Young Investigator Award and Research Presentation Award from the Infectious Disease Association of Thailand. October 4-7, 2003.
4. Research Presentation Award from the Infectious Disease Association of Thailand. October 9-12, 2004.
5. Basic Science Investigator Award from the Infectious Disease Association of Thailand. October 20-22, 2006.
6. Outstanding Thesis Award 2010 on the thesis by Dr. Badri Thapa (Medical Microbiology, International Program, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University) : Molecular Characterization of *Acinetobacter baumannii* Integrated with Genomic Resistance Island. Major Advisor: Asst. Prof. Chanwit Tribuddharat
7. American Society for Microbiology: Country Liaison to Thailand; since May, 2009.
8. American Society for Microbiology: Acting Ambassador to Thailand; since Jan, 2012.
9. American Society for Microbiology: Ambassador to Thailand; Jul 2012-Dec 2017 (retired).

ประวัติผู้จัดทำ

ชื่อ (ภาษาไทย) : น.ส. วิภาวี รอดจันทร์

ชื่อ (ภาษาอังกฤษ) : Miss Vipavee Rodjun

e-mail : vipavee.rod@siam.edu

เบอร์โทรศัพท์ : 09-2414-5946

ประวัติการศึกษา

เภสัชศาสตรบัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

General residency in Pharmacotherapy จากวิทยาลัยเภสัชบำบัดแห่งประเทศไทย

Specialized residency in infectious diseases pharmacotherapy จากวิทยาลัยเภสัชบำบัดแห่งประเทศไทย

Ph.D. Specialized fellowship in infectious diseases pharmacotherapy วิทยาลัยเภสัชบำบัดแห่งประเทศไทย

ประวัติผู้จัดทำ

1. ข้อมูลส่วนตัว

1.1 ชื่อ นาย อภิโชติ นามสกุล โซ่เงิน

โทรศัพท์เคลื่อนที่ 083-150-7749 อีเมล์ apichot_songern@hotmail.com

1.2 เกิดวันที่ 19 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2528 อายุ 34 ปี

1.3 ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่ 85 หมู่บ้านเศรษฐกิจ แขวง ..บางแคเหนือ เขต บางแค

จังหวัด กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10160 โทรศัพท์ 02-868-6665

1.4 ที่ทำงาน / หน่วยงาน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

เลขที่ 38 ถนนเพชรเกษม เขต ภาษีเจริญ

จังหวัด กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10160 โทรศัพท์ 02-868-6665

1.5 ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์

2. ข้อมูลการศึกษา

คุณวุฒิ

- ระดับปริญญาตรี

  วิชาเอก เภสัชศาสตรบัณฑิต สถานที่ศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล

- ระดับปริญญาโท

  วิชาเอก - สถานที่ศึกษา -

- ระดับปริญญาเอก

  วิชาเอก วุฒิบัตรเสดงความรู้ ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขาเภสัชบำบัด (โรคติดเชื้อ)

  สถานที่ศึกษา วิทยาลัยเภสัชบำบัด

- หลักสูตรสำคัญอื่นๆ

Board Certified Pharmacotherapy Specialists จาก Board of pharmacy specialties of America

3. ข้อมูลประสบการณ์ / ความเชี่ยวชาญ

3.1 ประสบการณ์ในวิชาชีพ / การทำงานที่ผ่านมา (ตำแหน่ง หน้าที่ หน่วยงาน ระยะเวลา)

- เภสัชกรประจำโรงพยาบาลพญาไท มีนาคม 2551-มกราคม 25552
- อาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กุมภาพันธ์ 2553-ปัจจุบัน

3.2 ประสบการณ์ในงานด้านวิชาการ / วิจัย (เช่น วิทยากร ที่ปรึกษา)

<u>วิทยากร</u>

1. งาน Pharmaceutical Diagnosis 2010: Diversity in Pharmaceutical Care, Siam University. หัวข้อ Case Based Approach: Differential Diagnosis and Treatments of STDs

2. งาน Contemporary Review in Pharmacotherapy 2012, The College of Pharmacotherapy of Thailand. หัวข้อ Therapeutic options for catheter related urinary tract infections:focusing on Pseudomonas aeruginosa

3. การประชุมเชิงปฏิบัติการ งานเภสัชกรรมคลินิก ครั้งที 8/2556 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ หัวข้อเรื่อง Trend in Infectious Diseases Pharmacotherapy, Topic New Anti-bacterial Agents

4.การประชุมเชิงปฏิบัติการ งานเภสัชกรรมคลินิก ครั้งที 10/2557 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เรื่อง Trend in Infectious Diseases Pharmacotherapy หัวข้อ Special Route of Antibiotic Administration.

5. การงานประชุมวิชาการ The 2nd National Pharmacy Conference on Antimicrobial Agents and Resistant Organisms (NCARO) Appropriate Use in Antimicrobial therapy: From Bench to Bedside หัวข้อ Quality improvement for Drug Use Evaluation: New fluoroquinolone: sitafloxacin and prulifloxacin

6. การประชุมเชิงปฏิบัติการ งานเภสัชกรรมคลินิก ครั้งที่ 11/2558 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เรื่อง Trend in Infectious Diseases Pharmacotherapy หัวข้อ Review antibacterial agents; Aminoglycosides.

7. การประชุมเชิงปฏิบัติการ งานเภสัชกรรมคลินิก ครั้งที่ 12/2559 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เรื่อง Trend in Infectious Diseases Pharmacotherapy หัวข้อ Fluoroquinolones และ Upper Respiratory Tract Infections (Sinusitis, Pharyngitis, Otitis media)

8. การประชุมเชิงปฏิบัติการ งานเภสัชกรรมคลินิก ครั้งที่ 26/2560 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เรื่อง Trend in Infectious Diseases Pharmacotherapy หัวข้อ Review and update: Fluoroquinolones

9. การประชุมเชิงปฏิบัติการ งานเภสัชกรรมคลินิก ครั้งที่ 18/2561 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เรื่อง Trend in Infectious Diseases Pharmacotherapy หัวข้อ Review and update of Urinary tract infection management.

10. การประชุมวิชาการของกลุ่มเภสัชกรผู้ดูแลการบำบัดผู้ป่วยโรคติดเชื้อด้วยยาต้านจุลชีพ (COP SOPITT) The 5th National Pharmacy Conference on Antimicrobial Agents and Resistant Organisms (NCARO) Infectious Disease Pharmacists 2017: RDU From National Policy to Clinical Practice สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล เรื่อง A scoping review of the current literature on sexually transmitted disease

11. การประชุมวิชาการเรื่อง Pulmonary and critical care for internists คณะแพทยศาสตร์ ม. ขอนแก่น หัวข้อ How to cope with MDR infections in HAP and VAP

12. การประชุมวิชาการ เรื่อง Pharmacotherapy in Pediatrics 2018 คณะเภสัชศาสตร์ ม.สยาม หัวข้อ Update reviews: medications therapy management of hospital-acquired pneumonia

13. การประชุมวิชาการ เรื่อง Rational Drug Use: Opportunities and Strength of Clinical Pharmacists in 2017 คณะเภสัชศาสตร์ ม.สยาม หัวข้อ Practical points of antibiotic initiation in URI

14. การประชุมวิชาการ เรื่อง “Rational Drug Use in Infectious Disease and Cancer” จัดโดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม วันที่ 04 กรกฎาคม 2561 ที่ โรงพยาบาลพัทลุง ในหัวข้อ Management of ESBL-producing bacteria และหัวข้อ Appropriate use of ceftriaxone in infectious disease

15. การประชุมวิชาการ เรื่อง “Pharmacotherapy Review for Pharmacy Practice” ภายใต้โครงการความร่วมมือทางวิชาการระหว่างคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม และหน่วยงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลตราด จัดโดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม 25-26 กรกฎาคม 2561 ในหัวข้อ Pharmacotherapy of hospital-acquired pneumonia and ventilator associated Pneumonia และ ในหัวข้อ Pharmacotherapy of urinary tract infection

16. งานประชุมวิชาการที่จัดโดยกระทรวงสาธารณสุขเรื่องโครงการ ฝึกอบรมระยะสั้นภาคทฤษฎีเชิงปฏิบัติการ เรื่อง Antibiotic Stewardship Program วันที่ 11 มิถุนายน 2562 หัวข้อ Drug use evaluation of sulbactam, tigecycline

17. งานประชุมวิชาการเรื่อง Pulmonary and critical care for internists วันที่ 4 พฤศจิกายน 2561จัดโดย สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติระบบการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น หัวข้อ How to cope with MDR infections in HAP and VAP และ Pulmonary and critical care quiz

18. งานประชุมวิชาการเรื่อง Therapeutic Strategy for Infectious Disease วันที่ 20 กรกฎาคม 2562 Lambung Mangkurat University, South Kalimantan, Indonesia หัวข้อ Role of Pharmacist in Antimicrobial Stewardship Programs (ASP)

<u>บทความวิชาการ</u>

1. **อภิโชติ โซ่เงิน**. โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (Sexually transmitted diseases) ใน Pharmaceutical diagnosis 2010 : diversity in pharmaceutical care. เฉลิมศรี ภุมมางกูร, ปรีชา มนทกานติกุล, สุวภาพ เตชะมหามณีรัตน์, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม, 2553.

2. **อภิโชติ โซ่เงิน**. Therapeutic options for catheter related urinary tract infections: focusing on *Pseudomonas aeruginosa* ใน contemporary reviews in pharmacotherapy 2012. หน้า 197-205. ปรีชา มนทกานติกุล, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, วิชัย สันติมาลีวรกุล, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: วิทยาลัยเภสัชบำบัดแห่งประเทศไทย สภาเภสัชกรรม, 2555.

3. **อภิโชติ โซ่เงิน.** Intra-thecal and Intra-ventricular antibiotic administration ใน Trends in infectious disease pharmacotherapy 2014. หน้า 83-89. สุทธิพร ภัทรชยากุล, ณัฐาศิริ ฐานะวุฑฒ์, โพยม วงศ์ภูวรักษ์, มาลี โรจน์พิบูลย์สถิตย์, สุชาดา สูรพันธ์, ฐิติมา ด้วงเงิน, บรรณาธิการ. สงขลา : ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, 2557.

4. **อภิโชติ โซ่เงิน.** Antimicrobial Pharmacotherapy of Fluoroquinolones. ใน คู่มือการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม 2nd edition. หน้า 167-182. วิชัย สันติมาลีวรกุลม ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, ศิริกานต์ ศรีโสภา, แสง อุษยาพร, ปรีชา มนทกานติกุล, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), ตุลาคม 2558.

4. งานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์หรือเผยแพร่ ภายใน 5 ปี (ทั้งที่เป็นเจ้าของโครงการและร่วมโครงการ)

1. **So-Ngern A**, Montakantikul P, Manosuthi W. Clinically significant drug interactions among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2014 Sep;45(5):1023-31.

2. **So-Ngern, A,** Khan-asa, B; Montakantikul, P; Manosuthi W. DYSLIPIDEMIA AMONG THAI HIV-INFECTED ADULTS RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY: A HOSPITAL-BASED REPORT. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2018. 49(1): 60-67.

3. Jirajariyavej S**, So-Ngern A ,**Tantawichien T ,Soomhirun R. Outcomes of Clinical Practice Guideline for Sepsis Patients in Taksin Hospital. J Med Assoc Thai 2018; 101 (8):1115-20.

4. **So-Ngern A**, Leelasupasri S, Chulavatnatol S, Pummangura C, Bunupuradah P, Montakantikul P. Prognostic Value of Serum Procalcitonin level for the Diagnosis of Bacterial Infections in Critically-ill Patients. Infect Chemother. 2019 Sep;51(3):263-273.

SIAM UNIVERSITY

ประวัติผู้จัดทำ

1. ข้อมูลส่วนตัว

1.1 ชื่อ นางหัทยา นามสกุล ธัญจรูญ

โทรศัพท์เคลื่อนที่ 08-1285-3080 อีเมล์ danghuttaya@gmail.com

1.2 เกิดวันที่ 12 เดือน มกราคม พ.ศ. 2506 อายุ 54 ปี

1.3 ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่ 436 ถนน บางบอน 5 ตำบล บางบอน อำเภอ บางบอน

จังหวัด กรุงเทพมหนคร รหัสไปรษณีย์ 10150 โทรศัพท์ 0-2108-3661

1.4 ที่ทำงาน ส่วนราชการ / หน่วยงานงานจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์

โรงพยาบาลตากสิน

เลขที่ 5 4 3 ...ถนน สมเด็จเจ้าพระยา ตำบล/แขวง...คลองสาน. อำเภอ/เขต...คลองสาน

จังหวัด กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 1 0 6 0 0 โทรศัพท์ 0 2 - 4 3 7 0 1 2 3 ต่อ 1 2 3 1

1.5 ตำแหน่งปัจจุบัน นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ

2. ข้อมูลการศึกษา

คุณวุฒิ

- ระดับปริญญาตรี

วิชาเอก วิทยาศาสตร์บัณฑิต สถานที่ศึกษา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- ระดับปริญญาโท

วิชาเอก วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สถานที่ศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล

- หลักสูตรสำคัญอื่นๆ หลักสูตรบริหารการแพทย์และสาธารณสุข รุ่นที่ 7

3. ข้อมูลประสบการณ์ / ความเชี่ยวชาญ

3.3 ประสบการณ์ในวิชาชีพ/การทำงานที่ผ่านมา (ตำแหน่ง หน้าที่ หน่วยงาน ระยะเวลา)

พ.ศ. 2530–2535 นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ 3-4 กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลตากสิน

พ.ศ. 2536–2554 นักเทคนิคการแพทย์ 5-8 หัวหน้างานจุลชีววิทยา กลุ่มงานชันสูตรโรคกลาง โรงพยาบาลตากสิน

พ.ศ. 2554 -2562 นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ หัวหน้างานจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลตากสิน

พ.ศ. 2562-ปัจจุบัน นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ หัวหน้ากลุ่มงาน. เทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลตากสิน

3.4 ประสบการณ์ในงานด้านวิชาการ / วิจัย (เช่น วิทยากร ที่ปรึกษา) สาขาวิชา ที่ปรึกษาด้านวิชาการ โรงพยาบาลราชพิพัฒน์, ร่วมนิพนธ์หนังสือคู่มือการปฏิบัติงานแบคทีเรียและรา สำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป จัดทำโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ร่วมกับ CDC พิมพ์ครั้งที่ 1 ธันวาคม 2557 และเข้าร่วมจัดทำแผนปฏิบัติการป้องกันและควบคุมวัณโรค พ.ศ.2561-2564 กับสำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

3.3 ความเชี่ยวชาญด้าน จุลชีววิทยา

4. งานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์หรือเผยแพร่ภายใน 5 ปี (ทั้งที่เป็นเจ้าของโครงการและร่วมโครงการ)

เทคนิค Xpert MTB/RIF ในการวินิจฉัยกลุ่มผู้ป่วยสงสัยวัณโรคของโรงพยาบาลตากสิน ตีพิมพ์ในวารสารเทคนิคการแพทย์ ปีที่ 47 ฉบับที่ 1 เดือนเมษายน 2562 หน้า 6840-6858

5. **งานวิจัยที่กำลังดำเนินการอยู่** การประเมินผลวิธีการตรวจหาไวรัสตับอักเสบ บี และไวรัสตับอักเสบ ซี ด้วยเครื่องตรวจประเภท Point of Care Test: : GeneXpert และ iPonatic : การศึกษานำร่อง

6. **ทุนงานวิจัยที่เคยได้รับ** ทุนโครงการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปี พ.ศ.2528 และทุนมูลนิธิโรงพยาบาลตากสินประจำปี พ.ศ. 2562

7. **เกียรติยศ รางวัลที่ได้รับ** ทุนการศึกษาระดับปริญญาโทจาก S.T.D.B. กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, The best of บนก.21 (ขยัน ตั้งใจ ใฝ่เรียนรู้) คนดีศรีตากสิน ประจำปี พ.ศ.2561 กรรมการสภาเทคนิคการแพทย์ พ.ศ. 2562-2563 (ผู้แทนกรุงเทพมหานคร) และประธานโครงการ BMA-CASCADE