

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การจำแนกคุณลักษณะระดับโมเลกุลของเอนไซม์ Extended Spectrum β -lactamases และ เอนไซม์ AmpC β -lactamases ของเชื้อ <i>Escherichia coli</i> ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่	
ผู้เขียน	นางสาวพิชญา ตันตระกูล	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (จุลชีววิทยา)	
คณะกรรมการที่ปรึกษา	ดร.มานู คีอุคม	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
	รศ. ประสิทธิ์ ธรวิจิตรกุล	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
	ดร. ขวัญจิต ดวงสงค์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การใช้ยาที่มากเกินไปจนจำเป็นการนำไปสู่ปัญหาการดื้อยา ปัจจุบันเชื้อ *Escherichia coli* มีการดื้อต่อยากลุ่ม extended spectrum cephalosporin ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วโลกโดยกลไกสำคัญคือการสร้างเอนไซม์ extended spectrum β -lactamase (ESBLs) และเอนไซม์ AmpC β -lactamase ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (minimal inhibitory concentration, MIC) ของยา cefotaxime และ ceftazidime กับชนิดของยีนที่กำหนดการสร้าง ESBL และ AmpC β -lactamase ในเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL โดยทำการตรวจหาชนิดของยีนจากเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยจำนวน 182 สายพันธุ์ ด้วยวิธี multiplex PCR และหาค่า MIC ด้วยวิธี agar dilution พบว่าเชื้อส่วนใหญ่ดื้อต่อยา cefotaxime มากกว่ายา ceftazidime ผลการตรวจพบยีน ESBL จำนวน 172 (94.5%) สายพันธุ์ ยีน AmpC β -lactamase 1 (0.5%) สายพันธุ์ และยังพบ 9 (4.9%) สายพันธุ์ที่มีทั้งยีน ESBL และ ยีน AmpC β -lactamase เชื้อส่วนใหญ่มียีน β -lactamase มากกว่า 1 ชนิดอยู่ร่วมกัน กลุ่มที่พบมากที่สุดคือกลุ่มที่มียีน *bla*_{TEM} และยีน *bla*_{CTX-M-1 subgroup} อยู่ร่วมกันจำนวน 64 (35.2%) สายพันธุ์ ระดับการดื้อต่อยา cefotaxime และ ceftazidime ไม่ได้ขึ้นอยู่กับการพบยีนหลายชนิดอยู่ร่วมกัน แต่ขึ้นอยู่กัชนิดของยีน β -lactamase โดยพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง การมียีน *bla*_{CTX-M-1 subgroup} และการดื้อต่อยา cefotaxime (p-value = 0.000) และ ยา ceftazidime (p-value = 0.037) แสดงให้เห็นว่ายีน *bla*_{CTX-M-1 subgroup} น่าจะใช้ทำนายการดื้อต่อยา cefotaxime และ ยา ceftazidime ในเชื้อ *E. coli* ได้

Thesis Title	Molecular Characterization of Extended Spectrum β -lactamases and AmpC β -lactamases of <i>Escherichia coli</i> Isolates from Patients Treated at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital	
Author	Miss Pitchaya Tuntrakul	
Degree	Master of Science (Microbiology)	
Advisory Committee	Dr. Manu Deeudom	Advisor
	Assoc. Prof. Prasit Tharavichitkul	Co-advisor
	Dr. Kwanjit Duangsonk	Co-advisor

ABSTRACT

The overuse and misuse of antibiotics have contributed to the emergence of antibiotic resistance. *Escherichia coli* strains resistant to the widely used extended spectrum cephalosporins have emerged worldwide and the production of extended spectrum β -lactamases (ESBLs) and AmpC β -lactamases are the major mechanisms of resistance. The aim of this study was to investigate correlation between the minimal inhibitory concentration (MIC) of two extended spectrum cephalosporins, cefotaxime and ceftazidime, among ESBL producers and the presence of specific β -lactamase (*bla*) genes. The MICs of cefotaxime and ceftazidime for ESBL producers were determined using agar dilution method. These ESBL producers are more resistant to cefotaxime than to ceftazidime. The presence of various *bla* genes in 182 clinical isolates were detected using multiplex PCR. ESBL genes were found in 172 isolates (94.5%) and AmpC β -lactamase gene was observed in 1 isolate (0.5%) whereas 9 isolates (4.9%) were found to have both ESBL and AmpC β -lactamase genes. The *bla*_{TEM} + *bla*_{CTX-M-1 subgroup} was the most frequent gene combination, found in 64 (35.2%) isolates. Levels of resistance to cefotaxime and ceftazidime do not depend on the accumulating number of genes but relate to type of β -lactamase gene. The presence of *bla*_{CTX-M-1 subgroup} was significantly correlated with the resistance to both cefotaxime (p-value = 0.037) and ceftazidime (p-value = 0.000) suggesting that *bla*_{CTX-M-1 subgroup} gene might be used to predict the resistance to cefotaxime and ceftazidime of ESBL producing *E. coli*.