

บทปริทัศน์

วิทยาการระบาดของการติดเชื้อ Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* ที่เกิดจากชุมชน

สุทธธีรัตน์ ลิขธิศักดิ์

บทคัดย่อ

Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) เป็นแบคทีเรียที่พบมีการดื้อยาปฏิชีวนะเกือบทุกชนิดโดยเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เรียกว่า (Hospital acquired-MRSA) (HA-MRSA) ปัจจุบันระบาดวิทยาของเชื้อ MRSA เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงโดยพบการระบาดของการติดเชื้อ MRSA ในชุมชน (community-associated MRSA (CA-MRSA) เกิดขึ้นทั่วโลก บทความนี้ได้ทำการทบทวนการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ MRSA และ CA-MRSA ในเรื่องเกี่ยวกับประวัติ กลไกการดื้อยา ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรค การเป็นบุคคลพาหะที่มี MRSA อยู่ในโพรงจมูก ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ การรักษา การป้องกัน รวมทั้งบทสรุปและมุมมองที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยในอนาคต

คำสำคัญ: สเตฟฟิโลคอคคัส ออเรียส, สเตฟฟิโลคอคคัส ออเรียสที่ดื้อยาเมธิซิลลิน, สเตฟฟิโลคอคคัส ออเรียสที่ดื้อยาเมธิซิลลินที่ระบาดในชุมชน, การดื้อยาปฏิชีวนะ

Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA)

เชื้อ *Staphylococcus aureus* เป็นแบคทีเรียที่มีความสำคัญทางการแพทย์ ทำให้เกิดโรคได้หลายแบบตั้งแต่การติดเชื้อที่ผิวหนัง อาหารเป็นพิษ toxic shock syndrome (TSS), staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) ไปจนถึงการติดเชื้อหลังผ่าตัดและการติดเชื้อในกระแสโลหิต *S. aureus* เป็นแบคทีเรียที่มีความทนต่อสภาพแวดล้อม ความแห้งแล้งและเกลือที่มีความเข้มข้นสูงพบเป็นเชื้อประจำถิ่นอยู่ที่ช่องจมูก ลำคอและผิวหนัง เยื่อเมือกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อและคนปรกติ ที่เป็นพาหะโดยเฉพาจะบุคลากรในโรงพยาบาล เป็นแหล่งเก็บ และแพร่เชื้อที่สำคัญโดย *S. aureus* สามารถแพร่จากผู้ป่วยรายหนึ่งไปสู่ผู้ป่วยอีกรายหนึ่งโดย

การสัมผัสหรือใช้อุปกรณ์ต่างๆ ร่วมกัน ในอดีตตั้งแต่มีการพัฒนายาปฏิชีวนะชนิดแรก ได้แก่ เพนนิซิลลินสามารถนำไปใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *S. aureus* ได้ผลแต่ต่อมาก็เริ่มพบมีการพัฒนาเชื้อสายพันธุ์ที่ดื้อต่อเพนนิซิลลินและมีการแพร่กระจายอย่างรวดเร็ว ในปัจจุบันมากกว่าร้อยละ ๕๐ ของ *S. aureus* จะดื้อต่อยากลุ่ม penicillin^{๑,๒} โดยกลไกการดื้อยาเกิดจากเชื้อมีการสร้างเอนไซม์ penicillinase (beta-lactamase) ซึ่งเป็นผลผลิตของยีน *blaZ* โดยพบยีนอยู่ที่ plasmid^๒ เชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อต่อ penicillin เป็นเชื้อสายพันธุ์ที่มีความจำเพาะกับ bacteriophage ชนิด 80/81^๓ และพบเชื้อสายพันธุ์นี้เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลในช่วงปี พ.ศ. ๒๕๕๓-๒๕๐๓ ต่อมาพบการระบาดของเชื้อสายพันธุ์นี้ลดลงหลังจากมีการ

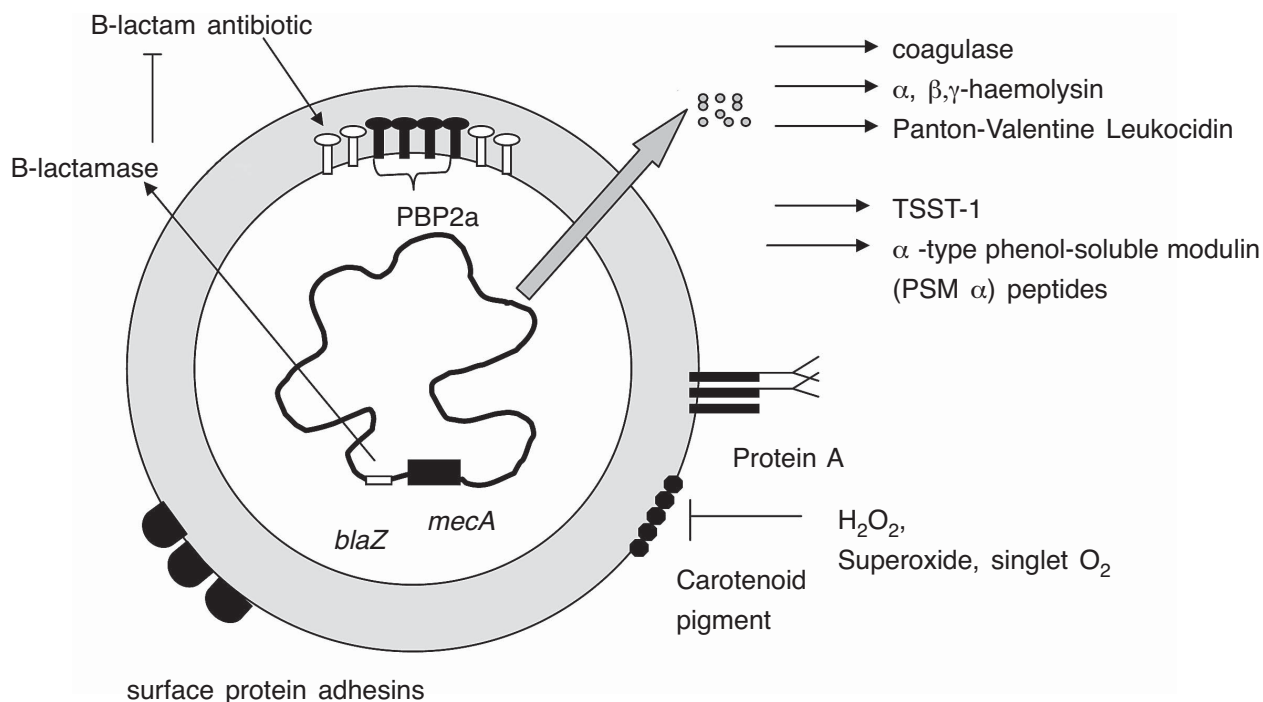
สร้างยาที่สามารถทนต่อการย่อยด้วยเอนไซม์ beta-lactamase ได้แก่ยาในกลุ่ม penicillinase-resistant penicillin (oxacillin, cloxacillin และ methicillin) หลังจากนั้น ๒ ปี ในปี พ.ศ. ๒๕๐๕ ก็เริ่มมีรายงานพบสายพันธุ์ของ *S. aureus* ที่ดื้อยาในกลุ่ม methicillin เรียกว่า Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) โดยพบครั้งแรกในประเทศอังกฤษ^๔ โดย MRSA เป็นสายพันธุ์ของ *S. aureus* ที่มีการดื้อยาหลายชนิด (multi drug resistance) ได้แก่ ยาในกลุ่ม β -lactam/ β -lactamase inhibitor ทุกชนิดรวมทั้ง cephalosporins, carbapenems และ imipenem หลังจากนั้นก็พบการแพร่กระจายของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลทั่วโลก โดย MRSA เป็นเชื้อสาเหตุสำคัญของการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล ปัจจุบันในประเทศไทยพบการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั้งในโรงพยาบาลขนาดเล็กและขนาดใหญ่ ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๓๕-๒๕๕๐ พบเชื้อ MRSA มีความชุกร้อยละ ๔-๕๖^{๑,๕,๖,๗,๘} โดยพบในอัตราสูงในหอผู้ป่วยไฟไหม้และศัลยกรรม^๘

กลไกการดื้อยาและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรคของ MRSA

การระบาดของ MRSA เกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายของยีนที่ดื้อยาโดยขบวนการ horizontal gene transfer ซึ่งอาจได้รับยีนดื้อยาจาก insertion sequence, transposon หรือ prophage การศึกษาเกี่ยวกับอนุพันธุศาสตร์ทางวิทยาการระบาดของเชื้อ MRSA พบว่า คุณสมบัติในการดื้อยา methicillin ของเชื้อ MRSA เกิดจากยีน *mecA* โดย *mecA* จะ encode ให้ penicillin binding protein (PBP) ๒a หรือ PBP๒' ที่มีคุณสมบัติไม่จับกับยาปฏิชีวนะในกลุ่ม β -lactam ทำให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์ได้^๕ ยีน *mecA* จะถูกควบคุมโดย repressor MecI และ MecRI ซึ่งเป็นโปรตีนรับสัญญาณที่อยู่ transmembrane ยีน *mecA* จะพบอยู่ที่ mobile genetic element ที่เรียกว่า staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC *mec*) ขนาด ๒๑-๖๓ Kb ที่ประกอบด้วยยีนดื้อยา methicillin (*mecA*) ยีนที่ดื้อยาในกลุ่ม β -lactam (*blaZ*) และยีนที่ควบคุมการแสดงออกของ *mecA* (*mecI*), ยีน *ccrA*, *ccrB* หรือ *ccrC* ที่ encode ให้เอนไซม์ recombinases ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของยีน และ joining regions J ที่มักพบยีนที่ดื้อยาปฏิชีวนะชนิดอื่นร่วมด้วย^{๔,๑๐,๑๑} ใน

ปัจจุบันสามารถแบ่ง SCC *mec* ได้ ๘ แบบ (SCC *mec* I-VIII)^{๑๑,๑๒} โดย SCC *mec* type I, II, III พบ encode ให้ non-beta-lactam antibiotic resistance genes ทำให้เชื้อดื้อยาได้หลายชนิดโดยได้มาจาก plasmids และ transposon^{๑๓} ขณะที่ SCC *mec* type IV, V, VI มักพบ encode ให้ยีนขนาดเล็ก (20-28 kb) และพบ encode ให้ยีนที่ดื้อยาปฏิชีวนะเฉพาะกลุ่ม β -lactam^{๑๔,๑๕}

เชื้อ *S. aureus* มีการสร้าง virulence factor หลายชนิดรวมทั้งโปรตีนที่ผนังเซลล์หลายชนิดที่เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค ได้แก่ โปรตีนที่ช่วยในการจับกับเนื้อเยื่อของ host (adhesin) เช่น fibronectin binding proteins A และ B, collagen binding protein นอกจากนี้เชื้อยังมีความสามารถหลบหลีกภูมิคุ้มกัน โดยทนต่อการถูกทำลายโดยเม็ดเลือดขาว สร้างสารออกมาขัดขวางการทำงานของ complement และสร้างสารมาป้องกันการถูกทำลายโดย neutrophil-derived reactive oxygen species เชื้อสามารถผลิตสาร carotenoid ที่มีคุณสมบัติทำให้ *S. aureus* มีโคโลนีสีเหลืองทองและเป็นปัจจัยช่วยป้องกันเชื้อจากการถูกทำลายโดย H₂O₂, Superoxide, singlet O₂ ที่สร้างจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน^{๑๖} นอกจากนี้ยังพบการสร้างโปรตีน A ที่ผิวเซลล์ที่มีคุณสมบัติจับกับ FC domain ของแอนติบอดี ชนิด IgG (รูปที่ ๑) ช่วยยับยั้งขบวนการ opsonization เชื้อ *S. aureus* ยังสามารถสร้าง extracellular enzyme หลายชนิด เช่น catalase, coagulase และ hyaluronidase รวมทั้งสร้าง toxin หลายชนิด เช่น toxin ที่มีคุณสมบัติในการทำลายเซลล์ (cytotoxin) ได้แก่ α -haemolysins (Hla), δ -haemolysins, γ -haemolysins, Pantone-Valentine leukocidin (PVL) และ α -type phenol-soluble modulins (PSM α) peptides^{๓,๑๕,๑๗,๑๘} (รูปที่ ๑) และสร้าง superantigen toxin ได้แก่ TSST-1 ซึ่งเป็น toxin ที่เกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของการเกิดโรค toxic shock syndrome โดย toxin มีคุณสมบัติกระตุ้น T cell ได้อย่างไม่จำเพาะทำให้เกิด cross-link ของ MHC class II บน Antigen Presenting cells กับ T cell receptors ส่งผลให้เกิด polyclonal T cell activation มีการสร้าง cytokine ออกมาเป็นจำนวนมาก ส่งผลให้เกิดการรั่วไหลของหลอดเลือด มีการทำลายเซลล์ ความดันต่ำ และเกิดภาวะ shock^{๑๕}



เชื้อ *S. aureus* จะพบยีน *blaZ* ที่ encode ให้เอนไซม์ β -lactamase มีฤทธิ์ในการทำลาย β -lactam antibiotic ส่วนการดื้อยาในกลุ่ม methicillin จะได้มาจากการได้รับ mobile genetic element ที่เรียกว่า SCC *mec* ซึ่งพบยีน *mecA* ที่ encode ให้ penicillin binding protein (PBP) ๒a ส่วนที่ผนังเซลล์ของ *S. aureus* จะพบ surface protein adhesin เป็นโปรตีนที่ช่วยในการจับกับเนื้อเยื่อของ host และ protein A มีคุณสมบัติ antiphagocytosis และ carotenoid pigment มีคุณสมบัติยับยั้ง reactive oxygen species (ROS) เชื้อ *S. aureus* จะสร้าง exotoxin ได้หลายชนิด ได้แก่ α -haemolysins (Hla), δ -haemolysins, γ -haemolysins, Pantone-Valentine leukocidin (PVL) และ α -type phenol-soluble modulins (PSM α) peptides รวมทั้ง toxin ที่มีคุณสมบัติเป็น superantigen ได้แก่ TSST-1

รูปที่ ๑ แผนภาพแสดงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาและการก่อโรคของ MRSA

Community associated methicillin Resistance *Staphylococcus* (CA-MRSA)

ในอดีตการติดเชื้อ MRSA มักเกิดในโรงพยาบาล (Hospital acquired-MRSA) (HA-MRSA) โดยพบในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น มีแผลผ่าตัดหรือใส่สายสวนต่างๆ เข้าไปในร่างกายส่วนการติดเชื้อ *S. aureus* ในชุมชน มักพบเกิดจากสายพันธุ์ที่เป็น methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) แต่ปัจจุบันมีการระบาดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วของการติดเชื้อ MRSA จากชุมชน (community associated methicillin Resistance *Staphylococcus aureus*) (CA-MRSA) โดยเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย CA-MRSA ออกจาก HA-MRSA คือ การมี MRSA colonization หรือมีการติดเชื้อ MRSA จากภายนอก

โรงพยาบาลหรือผู้ป่วยที่ให้ผลบวกกับการเพาะเลี้ยงเชื้อ MRSA ภายใน ๔๘ ชม. หลังเข้ารับการรักษาโดยไม่มีประวัติของการเข้ารับบริการในสถานพยาบาลภายใน ๑ ปี และไม่มีประวัติการทำ dialysis การใส่สายสวนต่างๆ เข้าไปในร่างกาย หรือการผ่าตัด^{๓,๑๕}

CA-MRSA มีรายงานครั้งแรกในประเทศออสเตรเลีย ในช่วงปี พ.ศ. ๒๕๓๖^{๒๐} แยกได้จากผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติปัจจัยเสี่ยงเกี่ยวกับการเป็นพาหะของ MRSA โดยเชื้อมีคุณสมบัติแตกต่างจากเชื้อ MRSA ที่แยกได้ในประเทศออสเตรเลียขณะนั้นและไม่พบการดื้อยาหลายชนิดเหมือน HA-MRSA หลังจากนั้นเริ่มพบการระบาดของ CA-MRSA ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น sepsis, cellulitis, abscess และ necrotizing pneumonia ในช่วงปี พ.ศ. ๒๕๒๘-๒๕๔๓

ในสหรัฐอเมริกา^{๒๑} ซึ่งเป็นเชื้อสายพันธุ์ที่มีความใกล้เคียงกับสายพันธุ์ที่แยกได้ในประเทศออสเตรเลีย^{๒๒} หลังจากนั้น ก็พบการระบาดของ CA-MRSA ในหลายประเทศทั่วโลก การศึกษาทางวิทยาการระบาดจากการตรวจหา SCC *mec* และการทำ Multi-locus sequence typing (MLST) พบว่า

มีการระบาดของ CA-MRSA หลายสายพันธุ์ทั่วโลก เชื้อที่พบมีการระบาดอยู่ทั่วโลก เช่น สายพันธุ์ WA-1 พบในประเทศออสเตรเลีย USA300 และ USA400 พบในประเทศสหรัฐอเมริกา ดังแสดงในตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑ สรุปวิทยาการระบาด และลักษณะเวชกรรม ของ CA-MRSA ที่พบทั่วโลก

ประเทศ	ชื่อสามัญของ CA-MRSA	SCC <i>mec</i>	MLST	ยีน PVL	อาการทางคลินิกที่พบ	เอกสารอ้างอิง
ออสเตรเลีย	WA-1	IV	ST1	ไม่พบ	Septic arthritis, bacteremia, Endocarditis	๒๒, ๒๓
ออสเตรเลีย	SWP, QLD	IV	ST30, ST93	พบ	abscess formation, bacteraemia and necrotising pneumonia	๒๓, ๒๔
สหรัฐอเมริกาแคนาดา	MW2/USA400/CMRSA-7	IV, IVa	ST1	พบ	Septic arthritis, bacteremia, septic shock, necrotizing pneumonia	๒๓, ๒๕
สหรัฐอเมริกาแคนาดา	USA300/CMRSA-10	IVa	ST8	พบ	Skin and soft tissue infections, necrotizing pneumonia	๒๓, ๒๕, ๒๖
ไต้หวัน	USA1000	IV	ST59	พบ	Skin and soft tissue infections	๒๓, ๒๗, ๒๘
เอเชียตะวันออกเฉียงใต้	-	IV	ST80	พบ	Skin and soft tissue infections	๒๓, ๒๙
มาเลเซีย	-	IV	ST22, 30, 1284, 1285, 1286, 1287, 1288	พบ	skin and soft-tissue infections, necrotizing infections	๓๐
สิงคโปร์	-	IV, IVa, V	ST1, 8, 45, 59, 88	พบ	Cutaneous abscess, Exfoliative dermatitis, wound infection	๒๘
ญี่ปุ่น	-	VII	ST59	พบ	abdominal cellulitis	๓๑

CA-MRSA พบว่า มีลักษณะ phenotype และ genotype แตกต่างจากเชื้อ HA-MRSA ดังแสดงในตารางที่ ๒ โดย CA-MRSA จากการศึกษาในสัตว์ทดลองมีความสามารถในการก่อโรคมากกว่าและมีความสามารถแพร่เชื้อและหลบหลีกภูมิคุ้มกันโดยไม่ถูกทำลายในเม็ดเลือดขาวได้ดีกว่า HA-MRSA รวมทั้งมีความสามารถในการทำให้เกิดโรคในคนปกติที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อ *S. aureus* มาเกี่ยวข้อง พบการติดเชื้อระยะบาดในนักกีฬา ทหารเกณฑ์ ผู้ต้องขัง และเด็ก^{๑๘} เชื้อ CA-MRSA จะดื้อยาเฉพาะยาในกลุ่ม β -lactam และ erythromycin โดยมีความไวต่อยาปฏิชีวนะชนิดอื่นที่ไม่ใช่กลุ่ม β -lactam^{๑๙} เช่น clindamycin, tetracycline, rifampicin และ trimethoprim-sulfamethoxazole และมักพบเกี่ยวข้องกับ SCCmec IV หรือ V, VII^{๑๑,๑๒} ขณะที่ HA-MRSA มักพบเกี่ยวข้องกับ SCCmec I, II, III, VI, VIII ที่มักพบยีนที่มีการดื้อยาหลายชนิด^{๑๑,๑๒,๑๓,๑๓} นอกจากนี้ยังพบร้อยละ ๔๐-๕๐ ของเชื้อ CA-MRSA มักพบมีการสร้าง

exotoxin ที่มีชื่อว่า Pantone-Valentine leukocidin (PVL), α -haemolysins (Hla) และ α -type phenol-soluble modulin (PSM α) peptides^{๑๓,๑๓,๑๘,๑๔} โดย PVL เป็น cytotoxin ที่ถูก encode ด้วยยีน *lukF-PV* และ *lukS-PV* อยู่บน mobile genetic element ที่พบใน prophage^{๑๕} มีคุณสมบัติทำให้เกิดรูบนผนังเซลล์เม็ดเลือดขาว และทำลายเซลล์เม็ดเลือดขาว เชื้อ *S. aureus* ที่มี PVL จะทำให้เกิดการติดเชื้อที่ผิวหนังและ soft tissue แบบกลับซ้ำและเรื้อรัง รวมทั้งการเกิด pneumonia ส่วน α -type phenol-soluble modulin (PSM α) เป็น alpha-helical peptides ขนาด ๒๐-๒๕ amino acid ที่สร้างจาก staphylococci หลาย species โดยยีนที่ encode ให้ PSM สามารถพบได้ใน genome และ mobile genetic element SCCmec ของ *S. aureus*^{๑๖} มีคุณสมบัติ ทำให้เกิดการแตกของเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์และมีส่วนช่วยเพิ่มความรุนแรงในการก่อโรคในเชื้อ CA-MRSA สายพันธุ์ USA300 และ USA400^{๑๗}

ตารางที่ ๒ ตารางเปรียบเทียบลักษณะของ CA-MRSA กับ HA-MRSA

ลักษณะ	HA-MRSA	CA-MRSA
ลักษณะเวชกรรม	การติดเชื้อในกระแสเลือด, การติดเชื้อที่เกิดจากการใส่สายสวนเข้าไปในร่างกาย, การติดเชื้อที่แผลผ่าตัด, ปอดอักเสบ, ทางเดินปัสสาวะอักเสบ	การติดเชื้อที่ผิวหนัง, necrotizing pneumonia, sepsis
กลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อ	คนชรา, บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน	เด็กอายุน้อยกว่า ๒ ปี, นักกีฬา, ผู้ที่ใช้ยาเสพติด, ทหาร, ผู้ต้องขัง
ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ	การใส่สายสวนเข้าไปในร่างกาย, มีประวัติของการเข้ารับบริการในสถานพยาบาล และมีประวัติการทำ dialysis	การคลุกคลีสัมผัสใกล้ชิด, ภาวะสุขอนามัยไม่ดี, กลุ่มเด็กนักเรียน
ลักษณะการดื้อยา	Multi drug resistance	ดื้อยาเฉพาะยาในกลุ่ม β -lactam และ erythromycin
SCCmec	SCCmec type I-III, VI, VIII	SCCmec type IV, V, VII
PVL toxin	โดยมากไม่พบ	โดยมากจะตรวจพบ

HA-MRSA มักพบเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสโลหิต และการติดเชื้อที่เกิดจากการใส่สายสวนเข้าไปในร่างกาย ส่วนการก่อโรคของ CA-MRSA มากกว่าร้อยละ ๕๐ พบเป็นการติดเชื้อที่ผิวหนัง และการติดเชื้อที่ soft tissue^{๓๗} เช่น ฝีหนอง และอาจพบรูปแบบการติดเชื้อที่รุนแรงอื่น เช่น การติดเชื้อในกระแสโลหิต necrotizing fasciitis, toxic shock syndrome และ necrotizing pneumonia^{๓,๓๘} การติดเชื้อที่ผิวหนังและ soft tissue และ necrotizing pneumonia ที่มีอาการรุนแรงมักพบเกี่ยวข้องกับการสร้าง Pantone-Valentine leukocidin (PVL) และ α -haemolysin^{๔๐} ส่วน toxin ชนิดอื่นที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรคของ CA-MRSA เช่น α -haemolysins (Hla) เป็น hemolytic toxin ที่พบในเชื้อ *S. aureus* เกือบทุกสายพันธุ์ มีคุณสมบัติทำให้เกิดรูที่เซลล์หลายชนิด เช่น lymphocyte, monocyte และ erythrocyte โดย Hla พบมีความเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดโรค pneumonia รวมทั้งเกี่ยวข้องกับความรุนแรงในการก่อโรคในเชื้อ CA-MRSA สายพันธุ์ USA300 และ USA400^{๔๑,๔๒}

MRSA colonization และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ

การมีเชื้อ *S. aureus* และ MRSA อาศัยอยู่ในโพรงจมูกมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสการติดเชื้อ *S. aureus*^{๔๓,๔๔} ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตเพิ่มขึ้น และเป็นแหล่งการแพร่เชื้อ โดย *S. aureus* จัดเป็นเชื้อประจำถิ่นที่พบในโพรงจมูกของคนปกติโดยไม่ทำให้เกิดโรคร้อยละ ๒๘-๕๒^{๔๕,๔๖,๔๗,๔๘} ปัจจัยเสี่ยงที่พบเกี่ยวข้องกับการมี *S. aureus* อาศัยอยู่ในโพรงจมูก ได้แก่ การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในช่วง ๑ ปีที่ผ่านมา มีการติดต่อสัมผัสกับบุคลากรทางการแพทย์ มีการใช้เข็มฉีดยา และการป่วยเป็นโรคภูมิแพ้ โดยพบอัตราการพบเชื้อที่ต่ำในผู้ที่มีการล้างจมูกด้วยน้ำเกลืออย่างน้อย ๒ ครั้งต่ออาทิตย์^{๔๗}

สำหรับการมีเชื้อ MRSA อาศัยอยู่ในโพรงจมูกในคนปกติในชุมชนพบว่าในอดีตก่อนปี พ.ศ. ๒๕๔๓ พบเชื้อ MRSA ในเปอร์เซ็นต์ที่ต่ำ^{๔๘} แต่ปัจจุบันพบอุบัติการณ์การแยกเชื้อ MRSA ได้จากชุมชนมีแนวโน้มสูงทั่วโลกในประเทศสหรัฐอเมริกาจากการศึกษาในช่วงปี พ.ศ. ๒๕๔๔-๒๕๔๗ พบว่าความชุกของการมีเชื้อ MRSA ในโพรงจมูกในคนปกติเพิ่มจากร้อยละ ๐.๘ เป็นร้อยละ ๑.๕^{๔๙} ความชุกในยุโรปพบอยู่ระหว่างร้อยละ ๐.๕๗-๑.๔๕,๕๐ ความชุกในเอเชียพบอยู่ระหว่างร้อยละ ๑.๒-๕.๖^{๔๖,๕๑,๕๒} สำหรับในประเทศไทย

ไทยจากการศึกษาในปี พ.ศ. ๒๕๓๕ และปี ๒๕๔๕ ในกลุ่มนักศึกษายังไม่พบรายงานของเชื้อ MRSA^{๔๘,๕๓} แต่พบว่าร้อยละ ๗ ของบุคลากรทางการแพทย์จากโรงพยาบาลศิริราชและโรงพยาบาลตำรวจตรวจพบมีเชื้อ MRSA อยู่ในโพรงจมูก^{๔๘} และ 9.2% ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลตรวจพบ MRSA ในโพรงจมูกและในอุจจาระ^{๕๔}

การศึกษาเกี่ยวกับ MRSA colonization ของคนปกติในชุมชนและผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่มีเชื้อ MRSA อาศัยอยู่ในโพรงจมูกพบมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ การรับบริการทางการแพทย์^{๕๕} เช่น ผู้มีประวัติการเข้ายาปฏิชีวนะรวมทั้งผู้ที่ประวัติเข้ารับบริการทางการแพทย์ในเด็กผู้ป่วยนอก หรือเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล^{๕๕,๕๕} เด็กที่มีอายุต่ำกว่า ๑๕ ปี^{๔๖,๕๗} ผู้ที่มีสถานะทางเศรษฐกิจทางสังคมต่ำ^{๔๗} การใช้ยาเสพติด^{๕๕} รวมทั้ง บุคลากรทางการแพทย์^{๔๘,๕๖}

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยเชื้อ MRSA มีความจำเป็นและสำคัญเนื่องจากช่วยในการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อการเพาะเลี้ยงเชื้อทำได้โดยการเพาะเลี้ยงเชื้อจากเลือด เนื้อเยื่อ หรือหนอง จากนั้นวินิจฉัยความไวต่อยาเพื่อตรวจหา MRSA โดยใช้วิธี disc diffusion method หรือ broth dilution method^{๕๗,๕๘} การวินิจฉัยความไวต่อยาเพื่อตรวจหา MRSA คณะกรรมการแห่งชาติสำหรับค่ามาตรฐานห้องปฏิบัติการสหรัฐอเมริกา (NCCLS) กำหนดให้ใช้วิธี latex agglutination เพื่อตรวจหา PBPl_{๒a} หรือใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่มี oxacillin ๖ µg/ml และ NaCl ๔%^{๕๗,๕๘} ส่วน disc diffusion method ปัจจุบันกำหนดให้ใช้ cefoxitin disc ๓๐ µg แทน oxacillin เป็น screening test เพื่อตรวจคัดกรองเชื้อ MRSA^{๕๗,๕๘} โดยเชื้อต้องการอุณหภูมิในการเจริญเพียง ๓๐-๓๕ องศาเซลเซียสและใช้เวลาในการบ่มนานกว่า ๒๔ ชั่วโมง นอกจากนี้ควรมีการทดสอบการชักนำให้เกิดการดื้อยา clindamycin โดยการทำ double disc diffusion assay หรือ D-test ด้วยแผ่นยา erythromycin และ clindamycin เนื่องจากเชื้อ MRSA บางครั้งพบการชักนำให้เกิดการดื้อยา clindamycin ในสายพันธุ์ที่มีไวต่อ clindamycin แต่ดื้อยา erythromycin^{๖๐}

การวินิจฉัย MRSA อาจทำได้โดยใช้ chromogenic plate ซึ่งเป็นการใช้ chromogenic enzyme substrate ผสมในอาหารที่เป็น selective medium เช่น ChromID MRSA ซึ่งเชื้อ MRSA จะให้โคโลนีสีเขียวจากการสร้าง

alpha-glycosidase^{๖๑} หรือ MRSASELECT เชื้อ MRSA จะเจริญบนอาหารให้โคโลนีสีชมพูขณะที่เชื้ออื่นไม่เจริญบนอาหาร^{๖๒} นอกจากนี้ อาจใช้เทคนิคทางอณูชีววิทยาในการตรวจหา SCCmec หรือ ตรวจหา virulence gene เช่น PVL โดยวิธี PCR หรือ multiplex PCR^{๖๓,๖๔} ทำ genotyping โดยวิธี PFGE^{๕๔,๖๕} หรือตรวจหา Multi-locus sequence typing (MLST)^{๕๘} สำหรับการวินิจฉัย CA-MRSA การตรวจสอบความไวของยาไม่สามารถให้แยกความแตกต่างของ CA-MRSA ออกจาก HA-MRSA ดังนั้น การแยก CA-MRSA ออกจาก HA-MRSA อาจทำได้โดยการตรวจหา virulence gene เช่น PVL ยีน, SCCmec type^{๖๓} โดยวิธี PCR หรือ multiplex PCR แต่การตรวจหา virulence gene หรือ SCCmec ไม่นิยมทำในห้องปฏิบัติการทั่วไปในโรงพยาบาลทั่วไป

การรักษาและการป้องกัน

การรักษาการติดเชื้อ CA-MRSA ในผู้ป่วยติดเชื้อที่ผิวหนังและ soft tissue เนื่องจากเชื้อจะดื้อต่อยาปฏิชีวนะในกลุ่ม β -lactam ดังนั้น อาจใช้การกรีดเจาะเอาหนองออกจากแผลร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานพวก clindamycin, doxycycline, minocycline, rifampin และ fusidic acid^{๖๓} โดยเชื้อ CA-MRSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยมักพบไวต่อยา clindamycin, rifampicin และ trimethoprim-sulfamethoxazole^{๖๕}

ยา clindamycin มีประสิทธิภาพในการทำลาย CA-MRSA ในห้องทดลองมากกว่าร้อยละ ๘๐ โดยเฉพาะต่อการติดเชื้อที่ผิวหนังและ soft tissue และ clindamycin ยังให้ผลดีกับการรักษา การติดเชื้อที่ผิวหนังและ soft tissue ที่เกิดจาก group A streptococcus ด้วย^{๖๓} ส่วน Doxycycline และ minocycline ทั้งคู่ใช้ในการรักษา MSSA และ MRSA เชื้อ CA-MRSA จะไวต่อการรักษาด้วย Doxycycline แต่ Doxycycline จะชักนำให้เกิดการดื้อยามากกว่า minocycline^{๖๖} ส่วนยา rifampin และ fusidic acid การรักษาควรใช้ร่วมกับยาชนิดอื่น เนื่องจากการใช้ยาขนาดเดียวจะชักนำให้เกิดเชื้อดื้อยา^{๖๗} Vancomycin เป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้แบบฉีดเข้ากระแสโลหิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ที่มีอาการรุนแรงทั้ง CA-MRSA และ HA-MRSA โดยยา Vancomycin เป็นยาหลักที่ใช้

ในการรักษา MRSA^{๖๓} ส่วน Linezolid เป็นยาปฏิชีวนะที่สามารถใช้ในการรักษาการติดเชื้อที่ผิวหนังและ soft tissue รวมทั้ง MRSA pneumonia ซึ่งมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ vancomycin แต่พบการดื้อยาน้อยกว่า^{๖๗}

การป้องกันการติดเชื้อ MRSA ทำได้โดยการคัดกรองผู้ป่วยร่วมกับการคัดกรองบุคลากรทางการแพทย์ที่มี MRSA colonization โดยการทำ nasal swab^{๖๘} การกำจัด colonization ของเชื้อ MRSA โดยใช้ ๒% mupirocin^{๖๕} การแยกห้องและอุปกรณ์เครื่องใช้ผู้ป่วย รวมทั้งการล้างมือและใช้น้ำยาฆ่าเชื้อล้างมือ การล้างและทำลายเชื้อที่อยู่ในสิ่งแวดล้อม^{๖๙}

บทสรุปและมุมมองในอนาคต

Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) เป็นแบคทีเรียที่เป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์เนื่องจากการพัฒนากลไกการดื้อยาของเชื้อ รวมทั้งการเกิดขึ้นของ CA-MRSA ที่พบระบาดทั่วโลก ทำให้มีอัตราการตายสูงขึ้นในผู้ที่ติดเชื้อและสิ้นเปลืองค่ารักษาเนื่องจากยามีราคาแพง เชื้อ CA-MRSA มีลักษณะทางพันธุกรรมและความรุนแรงในการก่อโรคต่างจาก HA-MRSA โดยอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ CA-MRSA ทั่วโลกได้เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วโดยในประเทศไทยควรมีการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ CA-MRSA ปัจจุบันที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคของ CA-MRSA ทั้งที่เกี่ยวข้องกับตัวเชื้อและผู้ติดเชื้อ รวมทั้งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา นอกจากนี้ในประเทศไทยการติดเชื้อ MRSA ในชุมชนยังพบน้อยอาจเนื่องจากยังไม่มีระบบคัดกรองผู้ป่วยแยกจากผู้ที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล ดังนั้น ควรมีการศึกษาด้านระบาดวิทยาของ CA-MRSA ในประเทศไทย เพื่อศึกษาความชุกของการเกิด CA-MRSA และดูว่าเชื้อ CA-MRSA เป็นสายพันธุ์เดียวกับที่แพร่กระจายจากโรงพยาบาลหรือเกิดจากการพัฒนาเป็นสายพันธุ์ที่ดื้อยาเองในชุมชนรวมทั้งควรมีการตรวจหา SCCmec type และ virulence ของเชื้อ CA-MRSA ที่แพร่กระจายอยู่ในประเทศไทย ควรมีการศึกษาเพื่อตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่มี MRSA colonization โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ รวมทั้งมาตรการการกำจัดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยหรือคนปรกติที่มี MRSA colonization

เอกสารอ้างอิง

๑. นิตินันท์ ศิริวงศ์, เอกชัย ชูเกียรติโรจน์. อุบัติการณ์ของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่สามารถต้านทานต่อยาปฏิชีวนะและโลหะซึ่งแยกได้จากโรงพยาบาลในจังหวัดเชียงราย ประเทศไทย. การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ครั้งที่ ๓๓; ๑๘-๒๐ ตุลาคม ๒๕๕๐ ณ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช; ๒๕๕๐.
๒. Olsen JE, Christensen H, Aarestrup FM. Diversity and evolution of *blaZ* from *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. J Antimicrob Chemother 2006; 57:450-60.
๓. Matouskova I, Janout V. Current knowledge of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2008; 152:191-02.
๔. Chambers HF, DeLeo FR. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. Nat Rev Microbiol 2009;7:629-41.
๕. Tantracheewathorn T, Vititpatarak N, Phumisantiphong U. Epidemiologic study of nosocomial bacterial infection of pediatric patients at BMA Medical College and Vajira Hospital. J Med Assoc Thai 2007;90:258-65.
๖. Nutthaporn Ruchikachorn. Epidemiological study of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by pulsed-field gel electrophoresis in burn unit at Siriraj Hospital (Thesis) Chulalongkorn University; 1998.
๗. ไวยวรรณ ชนมัย. การระบาดของเชื้อ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) อุบัติการณ์ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย โรงพยาบาลเลิศจิน. วารสารกรมการแพทย์ ๒๕๔๓;๒๕:๔๐-๕.
๘. Dhiraputra, C, Pongpech, P, Rimpranee, S. Danchaivijit, S. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) carriers among Thai patients and medical personnel. J Infect Antimicrob Agents 1996; Sep-Dec.
๙. Berger-Bachi B, Rohrer S. Factors influencing methicillin resistance in staphylococci. Arch Microbiol 2002;178:165-71.
๑๐. Ito T, Ma XX, Takeuchi F, Okuma K, Yuzawa H, Hiramatsu K. Novel type V staphylococcal cassette chromosome mec driven by a novel cassette chromosome recombinase, ccrC. Antimicrob Agents Chemother 2004;48: 2637-51.
๑๑. Malachowa N, DeLeo FR. Mobile genetic elements of *Staphylococcus aureus*. Cell Mol Life Sci 2010;67:3057-71.
๑๒. Zhang K, McClure J A, Elsayed S, Conly JM. Novel staphylococcal cassette chromosome mec type, tentatively designated type VIII, harboring class A mec and type 4 ccr gene complexes in a Canadian epidemic strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 2008;53: 531-40.
๑๓. Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect 2007;13:222-35.
๑๔. Ma XX, Ito T, Tiensasitorn C, Jamklang M, Chongtrakool P, Boyle-Vavra S, et al. Novel type of staphylococcal cassette chromosome mec identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. Antimicrob Agents Chemother 2002;46: 1147-52.
๑๕. Plata K, Rosato AE, Wegrzyn G. *Staphylococcus aureus* as an infectious agent: overview of biochemistry and molecular genetics of its pathogenicity. Acta Biochim Pol 2009;56:597-12.
๑๖. Liu GY, Essex A, Buchanan JT, Datta V, Hoffman HM, Bastian JF, et al. *Staphylococcus aureus* golden pigment impairs neutrophil

- killing and promotes virulence through its antioxidant activity. *J Exp Med* 2005;202: 209-15.
๑๗. DeLeo FR, Chambers HF. Reemergence of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in the genomics era. *J Clin Invest* 2009;119: 2464-74.
 ๑๘. Kobayashi SD, DeLeo FR. An update on community-associated MRSA virulence. *Curr Opin Pharmacol* 2009;9:545-51.
 ๑๙. Beam JW, Buckley B. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence and risk factors. *J Athl Train* 2006;41:337-40.
 ๒๐. Udo EE, Pearman JW, Grubb WB. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in western Australia. *J Hosp Infect* 1993; 25:97-108.
 ๒๑. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. *JAMA* 1998;279(8): 593-98.
 ๒๒. Coombs GW, Pearson JC, O'Brien FG, Murray RJ, Grubb WB, Christiansen KJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones, Western Australia. *Emerg Infect Dis* 2006;12:241-47.
 ๒๓. Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2010;375: 1557-68.
 ๒๔. Nimmo GR, Coombs GW, Pearson JC, O'Brien FG, Christiansen KJ, Turnidge JD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Australian community: an evolving epidemic. *Med J Aust* 2006;184:384-88.
 ๒๕. Cimolai N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Canada: a historical perspective and lessons learned. *Can J Microbiol* 2010;56: 89-120.
 ๒๖. Hidron AI, Low CE, Honig EG, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain USA300 as a cause of necrotising community-onset pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2009;9:384-92.
 ๒๗. Wang CC, Lo WT, Chu ML, Siu LK. Epidemiological typing of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from children in Taiwan. *Clin Infect Dis* 2004;39:481-87.
 ๒๘. Wijaya L, Hsu LY, Kurup A. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: overview and local situation. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35:479-86.
 ๒๙. Del Giudice P, Bes M, Hubiche T, Roudière L, Blanc V, Lina G, Vandenesch F, Etienne J. Clinical manifestations and outcome of skin infections caused by the community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone ST80-IV. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010 Jun 21.
 ๓๐. Ahmad N, Ruzan IN, Abd Ghani MK, Hussin A, Nawi S, Aziz MN, Maning N, et al. Characteristics of community and hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains carrying SCCmec type IV isolated in Malaysia. *J Med Microbiol* 2009; 58:1213-18.
 ๓๑. Higuchi W, Hung WC, Takano T, Iwao Y, Ozaki K, Isobe H, Higashide M, et al. Molecular characteristics of the Taiwanese multiple drug-resistant ST59 clone of Pantone Valentine leucocidin-positive community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pediatric cellulitis. *J Infect Chemother* 2010; 16:144-49.
 ๓๒. Berglund C, Ito T, Ikeda M, Ma XX, Söderquist B, Hiramatsu K. Novel type of staphylococcal cassette chromosome mec in a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain isolated in Sweden. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:3512-26.

๓๓. Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD, Grubb WB, Bell JM, O'Brien FG, et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. J Clin Microbiol 2002;40:4289-94.
๓๔. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. Emerg Infect Dis 2003;9:978-84.
๓๕. Kaneko J, Kimura T, Narita S, Tomita T, Kamio Y. Complete nucleotide sequence and molecular characterization of the temperate staphylococcal bacteriophage phiPVL carrying Panton-Valentine leukocidin genes Gene 1998; 215:57-7.
๓๖. Queck SY, Khan BA, Wang R, Bach TH, Kretschmer D, Chen L, et al. Mobile genetic element-encoded cytolysin connects virulence to methicillin resistance in MRSA. PLoS Pathog 2009;5:e1000533.
๓๗. Wang R, Braughton KR, Kretschmer D, Bach TH, Queck SY, Li M, et al. Identification of novel cytolytic peptides as key virulence determinants for community-associated MRSA. Nat Med 2007;13:1510-14.
๓๘. Ossowski K, Chun RH, Suskind D, Baroody FM. Increased isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric head and neck abscesses. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132:1176-81.
๓๙. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Mehdi S, Perlroth J, Bayer AS, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. N Engl J Med 2005;352: 1445-53.
๔๐. Vourli S, Vagiakou H, Ganteris G, Orfanidou M, Polemis M, Vatopoulos A, et al. High rates of community-acquired, Panton-Valentine leukocidin (PVL)-positive methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) infections in adult outpatients in Greece. Euro Surveill 2009;14:19089.
๔๑. Bubeck WJ, Bae T, Otto M, Deleo FR, Schneewind O. Poring over pores: alpha-hemolysin and Panton-Valentine leukocidin in *Staphylococcus aureus* pneumonia, Nat Med 2007;13:1405-16.
๔๒. Kennedy AD, Bubeck WJ, Gardner DJ, Long D, Whitney AR, Braughton KR, et al. Targeting of alpha-hemolysin by active or passive immunization decreases severity of USA300 skin infection in a mouse model. J Infect Dis 2010;7:1050-58.
๔๓. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis 2005;5:751-62.
๔๔. Wenzel RP, Perl TM. The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and the incidence of postoperative wound infection. J Hosp Infect 1995;31:13-24.
๔๕. Grundmann H, Tami A, Hori S, Halwani M, Slack R. Nottingham *Staphylococcus aureus* population study: prevalence of MRSA among elderly people in the community. British medical journal 2002;324:1365-6.
๔๖. Chatterjee SS, Ray P, Aggarwal A, Das A, Sharma M. A community-based study on nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. Indian J Med Res 2009;130:742-8.
๔๗. Halablab MA, Hijazi SM, Fawzi MA, Araj GF. *Staphylococcus aureus* nasal carriage rate and associated risk factors in individuals in the community. Epidemiol Infect 2010;138:702-6.
๔๘. Shopsis B, Mathema B, Martinez J, Ha E, Campo ML, Fierman A, et al. Prevalence of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in the community. J Infect Dis 2000;182:359-62.

๔๕. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis* 2008;197: 1226-34.
๔๖. Mollaghan AM, Lucey B, Coffey A, Cotter L. Emergence of MRSA clone ST22 in healthy young adults in the community in the absence of risk factors. *Epidemiol Infect* 2010;138: 673-76.
๔๗. Choi CS, Yin CS, Bakar AA, Sakewi Z, Naing NN, Jamal F, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among healthy adults. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:458-64.
๔๘. Oguzkaya-Artan M, Baykan Z, Artan C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy preschool children. *Jpn J Infect Dis* 2008;61: 70-2.
๔๙. มณฑล เลิศกณาวนิชกุล, รุ่งฤทัย ทองแสง, สกลธกฤษณ์ โพธิ์จำ, ฮานีซะ ลาโห๊ะยา. การตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ในหอพักนักศึกษา มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์จังหวัดนครศรีธรรมราช. *วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์* ๒๕๕๔;๒๐:๑๒๕-๑๔๒.
๕๐. Jariyasethpong T, Tribuddharat C, Dejsirilert S, Kerdsin A, Tishyadhigama P, Rahule S, et al. MRSA carriage in a tertiary governmental hospital in Thailand: emphasis on prevalence and molecular epidemiology *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:977-85.
๕๑. El-Sharif A, Ashour HM. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) Colonization and Infection in Intravenous and Inhalational Opiate Drug Abusers. *Exp Biol Med* 2008;233:874-80.
๕๒. Vinodhkumaradithyaa A, Uma A, Shirivasan M, Ananthalakshmi I, Nallasivam P, Thirumalaikolundusubramanian P. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among surgical unit staff. *Jpn J Infect Dis* 2009;62:228-29.
๕๓. Siripornmongkolchai T, Chomvarin C, Chaicumpar K, Limpaboon T, Wongkhum C. Evaluation of different primers for detecting *mecA* gene by PCR in comparison with phenotypic methods for discrimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33:758-63.
๕๔. Tiwari HK, Sapkota D, Das AK, Sen MR. Assessment of different tests to detect methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009;40: 801-06.
๕๕. Broekema NM, Van TT, Monso TA, Marshall SA, Warshauer DM. Comparison of Cefoxitin and Oxacillin Disk Diffusion Methods for Detection of *mecA*-Mediated Resistance in *Staphylococcus aureus* in a Large-Scale Study. *J Clin Microbiol* 2009;47: 217-19.
๕๖. Ciraj AM, Vinod P, Sreejith G, Rajani K. Inducible clindamycin resistance among clinical isolates of *Staphylococci*. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52:49-51.
๕๗. Diederer BM, van Leest CM, van Duijn I, Willemse P, van Keulen PH, Kluytmans JA. Evaluation of *S. aureus* ID, a chromogenic agar medium for the detection of *Staphylococcus aureus*. *Infection* 2006;34:95-7.
๕๘. Al-Talib H, Yean CY, Al-Khateeb A, Hassan H, Singh KK, Al-Jashamy K, et al. A pentaplex PCR assay for the rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Pantone-Valentine Leucocidin. *BMC Microbiol* 2009;9:113-20.
๕๙. Bonnstetter KK, Wolter DJ, Tenover FC, McDougal LK, Goering RV. Rapid multiplex PCR assay for identification of USA300 community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates. *J Clin Microbiol* 2007;45:141-46.

๖๔. McDougal LK, Steward CD, Killgore GE, Chaitram JM, McAllister SK, Tenover FC. Pulsed-field gel electrophoresis typing of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the United States: establishing a national database. *J Clin Microbiol* 2003;41: 5113-20.
๖๕. Nevet A, Ashkenazi S, Samra Z, Livni G. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Israel. *Isr Med Assoc J* 2010;12:428-30.
๖๖. Cunha BA. Minocycline versus doxycycline for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): in vitro susceptibility versus in vivo effectiveness. *Int J Antimicrob Agents* 2010;35: 517-18.
๖๗. Burkhardt O, Pletz MW, Mertgen CP, Welte T. Linezolid-the first oxazolidinone in the treatment of nosocomial MRSA pneumonia. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2007;2: 123-30.
๖๘. Girou E, Pujade G, Legran P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in high-risk hospital areas with a high level of endemic MRSA. *Clin Infect Dis* 1998;27:543-50.
๖๙. Kampf G, Kramer A. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with an antiseptic soap and nasal mupirocin among colonized patients-an open uncontrolled clinical trial. *Ann Clin Microbial Antimicrob* 2004;3:9.

Abstract

Epidemiology of community associated Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus*

Sutthirat Sitthisak

Department of Microbiology and Parasitology, Faculty of Medical Science, Naresuan University

Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) are bacteria that resistant to almost all class of antibiotics. MRSA are important cause of nosocomial infection called (Hospital acquired -MRSA) (HA-MRSA). Currently, the epidemiology of MRSA has changed since community acquired methicillin-resistant *S. aureus* (CA-MRSA) has emerged worldwide. This review focuses on MRSA and CA-MRSA in respect of history, mechanism of resistance, virulence factor, MRSA nasal carriage and risk factors, treatment and prevention as well as conclusions and perspectives relevant to future research.

Key words: *Staphylococcus aureus*, methicillin resistance *Staphylococcus aureus*, community-associated MRSA, antibiotic resistance