

การศึกษาผลของการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกันต่อ
ประสิทธิภาพการต้านเชื้อซูโดโมแนส แอรูจิโนซา
ที่ติดต่อยากกลุ่มคาร์บาพีแนมส์

นางสาวทิฆัมพร เอื้อวิเศษวงศ์
นางสาวพิมลกานท์ เกษมวัฒนาโรจน์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2552

STUDY OF COMBINATION THERAPY ON
ANTIMICROBIAL EFFECTIVENESS
AGAINST CARBAPENEM-RESISTANT
PSEUDOMONAS AERUGINOSA

MISS TIKUMPORN UAVISESWONG
MISS PIMOLKAN KASEMWATTANAROJ

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ

เรื่อง การศึกษาผลของการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกันต่อประสิทธิภาพการ
ต้านเชื้อซูโดโมแนส แอรูจิโนซา ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาเพนิมส์

ลายเซ็น

.....
(นางสาวทิษัมพร เอื้อวิเศษวงศ์)

ลายเซ็น

.....
(นางสาวพิมลกานท์ เกษมวัฒนาโรจน์)

ลายเซ็น

.....
(ผศ.ดร.มัลลิกา ชมนาวัง)

อาจารย์ที่ปรึกษา

ลายเซ็น

.....
(ผศ.ดร.ปรีชา มณฑานติกุล)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษาผลของการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกันต่อประสิทธิภาพการ ต้านเชื้อชุกโตโมแนส แอรูจิโนซา ที่ติดต่อยากกลุ่มคาร์บาพีเนมส์

ทิฆัมพร เอื้อวิเศษวงศ์, พิมลกานท์ เกษมวัฒนาโรจน์

อาจารย์ที่ปรึกษา: มัลลิกา ชมนาวัง*, ปรีชา มณฑกานต์กุล**

*ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ: การให้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน, ชุกโตโมแนส แอรูจิโนซา, คาร์บาพีเนมส์, เซคเกอร์บอร์ด์

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลทางห้องปฏิบัติการของการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีเนมส์ คือ อิมิพีเนม เมโรพีเนม และดอริพีเนม ร่วมกับยาต้านชุกโตโมแนสกลุ่มอื่นๆ เช่น เซฟตาซิดิม เซฟโทรพอลาโซน ซิโปรฟลอกซาซิน อะมิกาซิน พิเพอราซิลิน/ทาโซแบคแตม ฟอสโฟไมซิน และโคลิสติน ที่มีต่อประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อชุกโตโมแนส แอรูจิโนซา ที่ติดต่อยากกลุ่มคาร์บาพีเนมส์ เนื่องจากคาร์บาพีเนมส์เป็นกลุ่มยาที่ถูกเลือกใช้เป็นอันดับต้นๆในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล แต่แนวโน้มการดื้อยาในกลุ่มนี้มีสูงขึ้น ดังนั้นการใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกันจึงอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วย ซึ่งเชื้อที่ใช้ในการทดลองนำมาจากโรงพยาบาลในภูมิภาคต่าง ๆ ทั่วประเทศ 9 แห่ง จำนวน 57 สายพันธุ์ โดยการทดลองใช้วิธีเซคเกอร์บอร์ด์ พบการเสริมฤทธิ์กันของยาเมื่อให้ยาร่วมกัน คือ เมโรพีเนมร่วมกับอะมิกาซินจากเชื้อ 1 สายพันธุ์ และพบการต้านฤทธิ์กันของเมโรพีเนมเมื่อให้ร่วมกับเซฟตาซิดิม และอิมิพีเนมเมื่อให้ร่วมกับเซฟตาซิดิมอีก 1 สายพันธุ์ และในการทดสอบพบการเพิ่มฤทธิ์เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งการใช้ยาปฏิชีวนะเมโรพีเนมร่วมกับอะมิกาซินให้ค่าดัชนีสัดส่วนความเข้มข้นในการยับยั้งเชื้อ (FICI) เฉลี่ยน้อยที่สุดคือ 1.25 ± 0.50 และการใช้ยาปฏิชีวนะเมโรพีเนมร่วมกับเซฟตาซิดิม ให้ค่า FICI เฉลี่ยมากที่สุดคือ 4.13 ± 3.04

ถึงแม้ว่าในการศึกษาครั้งนี้จำนวนสายพันธุ์ที่นำมาทดลองจะไม่เพียงพอที่จะเป็นตัวแทนในการประเมินในทางสถิติ แต่ก็ทำให้ทราบว่า การใช้ยาเมโรพีเนมร่วมกับอะมิกาซิน มีแนวโน้มที่จะยับยั้งเชื้อได้ดีกว่ายาคู่อื่นหรือการใช้ยาเพียงชนิดเดียว

Abstract

Study of combination therapy on antimicrobial effectiveness against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

Tikumporn Uaviseswong, Pimolkan Kasemwattanaroj

Project advisor: Mullika Chomnawang*, Preecha Montakantikul**

*Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword: drug combinations, *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenems, checkerboard

The purpose of this study is to determine the *in vitro* effect of double combination of carbapenems which are imipenem, meropenem, and doripenem with other anti-pseudomonal agents such as ceftazidime, cefoperazone, ciprofloxacin, amikacin, piperacillin/tazobactam, fosfomycin, and colistin against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CR-PA) clinical isolates. Known for many years, carbapenems is one of the most effective empirical treatment drugs against nosocomial infection but the incidence of carbapenem-resistant is increasing among *P. aeruginosa* isolates. Therefore, anti-pseudomonal combination may be an alternative for the treatment. This study selected 57 CR-PA clinical isolates from 9 hospitals in Thailand. All combinations were determined synergistic effect by the checkerboard method. According to the fractional inhibitory concentration index (FICI), there was a synergism between meropenem with amikacin of one CR-PA strain and antagonisms between meropenem with ceftazidime and imipenem with ceftazidime of another strain. It was noteworthy that most combinations demonstrated the additive effect. The result showed that the minimum mean of FICI was 1.25 ± 0.50 (meropenem-amikacin) and the maximum mean of FICI was 4.13 ± 3.04 (meropenem-ceftazidime).

Despite the limitation of this study in inadequate sample strains to evaluate significant statistical result, these data suggested that meropenem and amikacin have shown enhanced activity against carbapenem-resistant *P. aeruginosa* which were better than used alone or other combinations.