

การตรวจหายีน *mcr-1* ระดับโมเลกุล
ในเชื้ออะซิเนโตแบคทีเรียบอมแมนิอาย
ที่ติดต่อหลายขนาน

นางสาวสิตานัน จิตต์แย้ม
นางสาวสิริญา สุริยากรกุล

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2560

MOLECULAR DETECTION OF MOBILIZED
COLISTIN RESISTANCE (*MCR-1*) GENE IN
MULTIDRUG – RESISTANT
ACINETOBACTER BAUMANNII

MISS SITANAN CHITYAM

MISS SIRIYA SURIYAKORNKUL

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

2017

โครงการพิเศษ

เรื่อง การตรวจหายีน *mcr-1* ระดับโมเลกุล
ในเชื้ออะซิเนโตแบคทีเรียบอมแมนิอายที่ติดต่อหลายขนาน

.....
(นางสาวลิตานัน จิตต์แย้ม)

.....
(นางสาวสิริญา สุริยากรกุล)

.....
(รศ.ดร.ภญ.มัลลิกา ชมนาวัง)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(รศ.ภก.ปรีชา มณฑกานติกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(ผศ.ดร.ภก.กฤษณ์ ธิรพันธุ์เมธี)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(อ.ดร.ภญ.ปิยทิพย์ ชันตยาภรณ์)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การตรวจหายีน *mcr-1* ระดับโมเลกุล ในเชื้ออะซิเนโตแบคเตอร์บอมแมนิอายที่ดื้อต่อยาหลายขนาน

สิตานัน จิตต์แย้ม, สิริญา สุริยากรกุล

อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ภญ.มัลลิกา ชมนาวัง*, รศ.ภก.ปรีชา มณฑานติกุล**,

ผศ.ดร.ภก.กฤษณ์ ธิรพันธุ์เมธี*, อ.ดร.ภญ.ปิยทิพย์ ชันตยาภรณ์*

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

** ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : *mcr-1*, *A. baumannii*, Multidrug resistant – *A. baumannii*, PCR

ยีนดื้อยา *mcr-1* ในแบคทีเรียเป็นยีนสร้างโปรตีนที่ส่งผลให้เกิดการดื้อต่อยาโคลิสติน ด้วยกลไกที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ไลปิด เอ บน lipopolysaccharide(LPS) ของแบคทีเรีย ทำให้ความสามารถในการจับของยากับไลปิด เอ ลดลงและเกิดการดื้อต่อยาในที่สุด ยีนนี้ถูกค้นพบครั้งแรกใน *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* แต่ยังไม่มียารายงานการพบในเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในประเทศไทยและทั่วโลก ดังนั้นหากค้นพบยีนดังกล่าวจะกลายเป็นประเด็นสำคัญที่น่ากังวลมากในทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคติดเชื้อจาก multidrug resistant – *A. baumannii* (MDR-AB) ที่ต้องอาศัย colistin ในการรักษา เพราะอาจนำไปสู่การขาดแคลนยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาได้ โครงการพิเศษนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาอุบัติการณ์การปรากฏของยีนดื้อยา *mcr-1* ในเชื้อ MDR-AB โดยนำเชื้อจากตัวอย่างผู้ป่วยติดเชื้อจากโรงพยาบาลต่างๆในประเทศไทย คัดเลือกเฉพาะเชื้อที่ดื้อต่อยาโคลิสตินโดยใช้วิธี broth dilution ($MIC \geq 4 \mu g/ml$) จากนั้นนำมาตรวจหาการปรากฏของยีน *mcr-1* ด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) ซึ่งพบ MDR-AB ที่ดื้อต่อยาโคลิสตินจำนวน 56 ตัวอย่าง จากทั้งหมด 162 ตัวอย่าง และจากการทดลองพบว่า ตัวอย่างที่นำมาตรวจสอบไม่ปรากฏยีน *mcr-1* ซึ่งเป็นไปได้ว่าเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อต่อโคลิสตินอาจไม่ได้เกิดจากยีน *mcr-1* แต่อาจเกิดจากกลไกอื่น ดังนั้นจึงจำเป็นต้องทำการศึกษาเพื่อติดตามอุบัติการณ์การปรากฏของยีน *mcr-1* ในประเทศไทยต่อไป

Abstract

Molecular detection of mobilized colistin resistance (*mcr-1*) gene in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*

Sitanan Chityam, Siriya Suriyakornkul

Project advisor : Mullika T. Chomnawang*, Preecha Montakantikul**,

Krit Thirapanmethee*, Piyatip Khuntayaporn*

* Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

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

Keywords : *mcr-1*, *Acinetobacter baumannii*, Multidrug resistant – *A. baumannii*, PCR

The *mcr-1* gene in bacteria can cause colistin resistance by modifying moiety of lipid A on lipopolysaccharide (LPS) leading to reduce colistin-lipid A binding. The *mcr-1* gene was discovered in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* but none had been reported in *Acinetobacter baumannii*. If *mcr-1* gene was discovered in multidrug resistant-*A. baumannii* (MDR-AB), it would lead to very serious concerns due to limit options of antibiotic treatment. Therefore, this study was aimed to detect *mcr-1* gene in MDR-AB from patients in Thai hospitals. Criteria of colistin resistance was MIC \geq 4 μ g/ml as determined by broth dilution method. Colistin resistance samples were collected and screened for *mcr-1* gene by polymerase chain reaction (PCR). Total of 56 out of 162 MDR-AB were resistant to colistin. Fortunately, *mcr-1* gene was not found in MDR-AB strains in Thailand. It might be possible that colistin resistant in *A. baumannii* may cause by other mechanisms than *mcr-1*. Therefore, it is necessary to detect and monitor the incidence of *mcr-1* gene in Thailand regularly.