การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อในหลอดทดลองของยาสิตาฟลอซาซิน และเมื่อให้ร่วมกับยาโคลิสตินต่อเชื้อ *Acinetobacter baumannii* โดยวิธีการหาเวลาในการฆ่าเชื้อ

นางสาวภัทรียา ยรรยงชัยกิจ

นายภูษณะ ศรียันต์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2560

IN VITRO TIME-KILL STUDY OF SITAFLOXACIN AND COMBINATION WITH COLISTIN AGAINST *Acinetobacter baumannii*

MISS PATTAREEYA YANYONGCHAIKIT

MISTER PUSANA SRIYANT

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 การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อในหลอดทดลองของยาสิตาฟลอซาซิน และเมื่อให้ร่วมกับยาโคลิสตินต่อเชื้อ *Acinetobacter baumannii* โดยวิธีการหาเวลาในการฆ่าเชื้อ

(นายสาวภัทรียา ยรรยงชัยกิจ)

(นายภูษณะ ศรียันต์)

(รศ. ปรีชา มนทกานติกุล)
อาจารย์ที่ปรึกษา

(ดร. ปิยทิพย์ ขันตยาภรณ์)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(อ. ภญ. ธนิยา ไพบูลย์วงศ์)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อในหลอดทดลองของยาสิตาฟลอซาซิน และเมื่อให้ร่วมกับยาโคลิสตินต่อเชื้อ *Acinetobacter baumannii* โดยวิธีการหาเวลาในการฆ่าเชื้อ

ภัทรียา ยรรยงชัยกิจ , ภูษณะ ศรียันต์

อาจารย์ที่ปรึกษา : ปรีชา มนทกานติกุล*, ปิยทิพย์ ขันตยาภรณ์**, ธนิยา ไพบูลย์วงษ์***

*ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

***คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

คำสำคัญ : การหาเวลาการฆ่าเชื้อ, อะซินีโตแบ็กเตอร์ บอมมานนิไอ, สิตาฟลอซาซิน, โคลิสติน

เชื้ออะซินีโตแบ็กเตอร์ บอมมานนิไอเป็นเชื้อก่อโรคที่สำคัญในโรงพยาบาล เนื่องจากทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรง โดยเฉพาะเชื้อที่ดื้อยาหลายขนานพบอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นทั่วโลกรวมทั้งในประเทศไทย โครงการวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและลักษณะการฆ่าเชื้อของยาสิตาฟลอซาซิน ทั้งรูปแบบยาเดี่ยวและเมื่อให้ร่วมกับยาโคลิสตินต่อเชื้อ อะซินีโตแบ็กเตอร์ บอมมานนิไอ ที่ดื้อยาหลายขนาน โดยเชื้อจำนวน 5 สายพันธุ์ (ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อของยาสิตาฟลอซาซิน อยู่ในช่วง 2-8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ถูกนำมาทดสอบด้วยวิธีการหาเวลาในการฆ่าเชื้อที่ 0,4,8,12 และ 24 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่ายาสิตาฟลอซาซินเดี่ยวที่ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้สามารถฆ่าเชื้อได้ 4 สายพันธุ์จาก 5 สายพันธุ์ โดยส่วนใหญ่สามารถฆ่าเชื้อได้ใน 4 ชั่วโมง สำหรับสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาสิตาฟลอซาซินในระดับสูงจะใช้เวลาในการฆ่าเชื้อที่มากกว่า คือ ตั้งแต่ 8-12 ชั่วโมง นอกจากนี้ผลการศึกษาเมื่อให้ยาร่วมกันระหว่างยาสิตาฟลอซาซินและยาโคลิสติน พบว่ายาทั้งสองมีผลเสริมฤทธิ์กันโดยสามารถฆ่าเชื้อทั้ง 2 สายพันธุ์ได้ที่เวลา 4 ชั่วโมง และรักษาระดับการฆ่าเชื้อจนถึง 24 ชั่วโมง

แม้ว่าการศึกษานี้ทดสอบเชื้อเพียงไม่กี่สายพันธุ์ แต่พบว่าการใช้ยาสิตาฟลอซาซินทั้งรูปแบบยาเดี่ยวและเมื่อให้ร่วมกับยาโคลิสติน มีแนวโน้มในการฆ่าเชื้อที่ดื้อยาหลายขนานได้ดี อย่างไรก็ตามยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมสำหรับแบบจำลองทางเภสัชจลนศาสตร์และพลศาสตร์ต่อไป

Abstract

In vitro Time-kill study of Sitafloxacin and Combination with Colistin against *Acinetobacter baumannii*

Pattareeya Yanyongchaikit , Pusana Sriyant

Project advisors : Preecha Montakantikul*, Piyatip Khuntayaporn**, Taniya Paiboonvong***

*Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

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

***Faculty of Pharmacy, Siam University

Keyword : Time-kill assay, *Acinetobacter baumannii*, Sitafloxacin, Colistin

Acinetobacter baumannii was the important cause of severe infections in hospital, especially multidrug resistance (MDR) *Acinetobacter baumannii*. This organism has been increasing worldwide, including Thailand. The purpose of this study was to determine the efficiency and characteristic of sitafloxacin alone and when combined with colistin against MDR-*Acinetobacter baumannii*. Five strains of MDR-*Acinetobacter baumannii* (MIC of sitafloxacin ranged from 2-8 µg/ml) were tested by time-kill assay at 0, 4, 8, 12 and 24 hour. The results showed that sitafloxacin alone at MIC has bactericidal activity against 4 of 5 strains within 4 hours. For highly resistant strains, sitafloxacin spent more time to kill within 8 to 12 hours. Furthermore, sitafloxacin combined with colistin showed synergistic effect at 4 hour and maintain the effect over 24 hours for two strains.

Although this study tested a few strains, sitafloxacin alone and combine with colistin are prone to show a potent activity against MDR-*Acinetobacter baumannii*. However, pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) modelling is needed to investigate for further study.