

THESIS TITLE Serotypes of Streptococcus pyogenes and Penicillin Tolerance of Streptococci Isolated from Patients with Sore Throat, Acute Rheumatic Fever and/or Rheumatic Heart Disease

AUTHOR Mrs. Siripun Bunchoo

M.Sc. Microbiology

Examining Committee:

Assist. Prof. Sunalee Pruksakorn Chairman

Assoc. Prof. Prasit Tharavichitkul Member

Prof. Dr. Kaapol Panasampol Member

Prof. Dr. Charlie Phornphutkul Member

ABSTRACT

The throat swab cultures of 1,611 sore throat patients showed predominantly beta-hemolytic streptococcus group A and group G (6.39 % and 8.07 % respectively). Twenty-three new cases of acute rheumatic fever (ARF) and/or rheumatic heart disease (RHD) patients harbored predominantly group A streptococci (17.39 %) in the throat compared to 181 old cases of ARF and/or RHD patients harboring predominantly group G streptococci (9.94 %). The isolation rates of beta-hemolytic streptococcus group A, B, C and G in anaerobic condition were statistically higher than in candle jar condition ($p < 0.005$, $p < 0.005$, $p < 0.1$ and $p < 0.005$ respectively). Almost of group A streptococci (98.20%) were susceptible to bacitracin disk and resistant to sulfamethoxazole-trimethoprim disk, but only 1.80 % were susceptible to both disks.

The predominant T-patterns of group A streptococci in both groups of sore throat patients and ARF and/or RHD patients were the same, showing T-3/13/B3264 and T-8/25/Imp19. Only group A and group C streptococci produced serum opacity reaction (SOR) (56.76% and 3.12% respectively). Most of beta-hemolytic streptococcus group A, B, C and G produced deoxyribonuclease (DNase) by means of screening test or direct test (100%, 97.62%, 96.88% and 84.91% respectively), but most of group A streptococci gave the highest concentration by means of semi-quantitative test.

All of beta-hemolytic streptococcus group A, B, C and G were susceptible to penicillin by agar disk diffusion method. There were no distinction between minimal inhibitory concentrations (MICs), minimal bactericidal concentrations (MBCs), and MBC/MIC ratio of group A, group C and group G streptococci isolated from sore throat patients and ARF and/or RHD patients by means of microdilution test. Only group B streptococci from ARF and/or RHD patients had significantly higher MIC ($p < 0.001$) and MBC ($p < 0.01$) values than did strains isolated from sore throat patients but they revealed no tolerant strains (MBC/MIC < 16).

The serum penicillin levels in six patients, after 14 days of BPG injection, 2 out of 6 patients' sera showed penicillin levels lower than the MICs of group A streptococci. In six patients, the serum half-life of penicillin varied from 6 to 11 days.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

ชีวโรไทป์ของ Streptococcus pyogenes และความคงทน
ต่อเพนิซิลลินของ สเตรพโตคอคคัสได้อื่น ๆ ที่พบจากผู้ป่วย
ด้วยโรคคออักเสบ ไ้รูห์มาติก และ/หรือหัวใจรูห์มาติก

ชื่อผู้เขียน

นาง ศิริพรรณ บุญชู

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชา จุลชีววิทยา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

| | |
|----------------------------|---------------|
| ผศ. สมาลี พงกษากร | ประธานกรรมการ |
| รศ. ประสิทธิ์ ภาววิจิตรกุล | กรรมการ |
| ศจ. นพ. กัมพล พันธุ์อำพล | กรรมการ |
| ศจ. นพ. ชวัล พันธ์นุกุล | กรรมการ |

บทคัดย่อ

จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในผู้ป่วยคออักเสบจำนวน 1,611 ราย พบเชื้อ เบต้า-ฮีโม
ลัยติก สเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ (6.39%) และจี (8.07%) เป็นจำนวนมากกว่ากลุ่มอื่นๆ แต่ใน
ผู้ป่วยเป็น ไ้รูห์มาติก และ/หรือหัวใจรูห์มาติกสำหรับผู้ป่วยเก่าจำนวน 181 ราย พบสเตรพโตคอค
คัสกลุ่มจี (9.94%) จำนวนมากกว่ากลุ่มอื่นๆ และในผู้ป่วยที่เพิ่งจะเริ่มเป็นโรค ไ้รูห์มาติกจำนวน
23 ราย พบสเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ (17.39%) มีจำนวนมากกว่ากลุ่มอื่นๆ ในการศึกษาเปรียบเทียบ
เทียบสภาวะการเลี้ยงเชื้อระหว่าง สภาวะ anaerobic และสภาวะ candle jar พบว่า ใน
สภาวะ anaerobic สามารถแยกเชื้อ เบต้า-ฮีโมลัยติกสเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ บี ซี และ จี
ได้มากกว่าในสภาวะ candle jar อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$, $p < 0.005$, $p < 0.1$
และ $p < 0.005$ ตามลำดับ) และจากการใช้คุณสมบัติความไวของเชื้อสเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ
ต่อดิสซาเบปทิราซิน และต่อดิสซา ซัลฟาเมทอกซาโซล-ไตรเมโทพริม พบประมาณ 98.20
เปอร์เซ็นต์ แต่ไวต่อดิสซาทั้ง 2 ชนิด 1.80 เปอร์เซ็นต์

ที่-แพทเทิร์นของเชื้อสเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ ที่พบมากในผู้ป่วยโรคคออักเสบและ
ในผู้ป่วยที่เป็นโรค ไ้รูห์มาติก และ/หรือหัวใจรูห์มาติก คือ T-3/13/B3264 และ T-8/25/
Imp19 นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อเบต้า-สเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ และกลุ่ม ซี มีคุณสมบัติในการ

เกิดปฏิกิริยาเซรุ่ม โอฟาซีดี (56.76% และ 3.12% ตามลำดับ) แต่ไม่พบในกลุ่ม บี และกลุ่ม จี ในการศึกษาคณสมบัติการสร้าง เอนไซม์ดีออกซิไรโบนิวคลีเอส พบว่าเชื้อเบต้า - ฮีโมลัยติค สเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ บี ซี และ จี ส่วนใหญ่สามารถสร้างเอนไซม์นี้ได้ (100%, 97.62%, 96.88% และ 84.91% ตามลำดับ) ถ้าใช้วิธีเพาะเลี้ยงลงบนอาหารที่มี ดีเอ็นเอ อยู่ด้วยแต่ถ้าเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลวแล้วนั้น นำเฉพาะส่วนใสของอาหารมาหาปริมาณของเอนไซม์นี้ พบว่าเชื้อสเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ ส่วนใหญ่จะสร้างเอนไซม์ออกมาได้ปริมาณมากกว่าเชื้อสเตรพโตคอคคัสกลุ่มอื่นๆ

จากการศึกษาทดสอบความไวต่อเพนิซิลลินของเชื้อเบต้า-สเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ, บี, ซี และ จี โดยวิธี agar disk diffusion พบว่าเชื้อทั้งหมดนี้มีความไว (susceptible) ต่อเพนิซิลลิน และเมื่อทำการทดสอบโดยวิธี microdilution แล้วนำมาศึกษาเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยเป็นโรคคออักเสบ และโรคไซรัสมาติค และ/หรือหัวใจรัมาติคนี้ปรากฏว่าค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถทำลายเชื้อ (MBC) และค่าของอัตราส่วนระหว่างค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถทำลายเชื้อต่อความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MBC/MIC) ของเชื้อสเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ กลุ่ม บี และกลุ่ม จี ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้ มีแต่เพียงเชื้อสเตรพโตคอคคัสกลุ่ม บี เท่านั้นที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) และมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถทำลายเชื้อ (MBC) สูงในกลุ่มผู้ป่วยไซรัมาติค และ/หรือหัวใจรัมาติค (ค่า $p < 0.001$ และ $p < 0.01$ ตามลำดับ) แต่ค่าอัตราส่วนระหว่างความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถทำลายเชื้อ และยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MBC/MIC) ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน และไม่แสดงถึงความคงทนของเชื้อ (Tolerance) ต่อเพนิซิลลิน (MBC/MIC < 16).

จากการศึกษาหาระดับยาเพนิซิลลินในเซรุ่มของผู้ป่วย 6 ราย พบว่าผู้ป่วย 2 ราย มีค่าระดับยาในเซรุ่มนั้น ต่ำกว่าค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อสเตรพโตคอคคัสกลุ่ม เอ หลังจากฉีด เบนซาทีนเพนิซิลลิน จี (BPG) ได้ 14 วัน และช่วงระยะเวลาสลายตัวลดลงครึ่งหนึ่งของยาในผู้ป่วยทั้ง 6 รายนี้มีระยะตั้งแต่ 6 ถึง 11 วัน.