

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: TRG5780115

ชื่อโครงการ: การใช้อยาปฏิชีวนะร่วมกับสารโรโดไมโทนในการต้านไบโอฟิล์มของเชื้อ *Staphylococcus* spp.

ซึ่งเป็นสาเหตุของการดื้อยาปฏิชีวนะ

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน: ดร. จงกล สายสิงห์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

อีเมล: jongkon.sai@mfu.ac.th หรือ ssjongkon@yahoo.com

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

บทคัดย่อ:

แบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และ *Staphylococcus epidermidis* เป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยซึ่งเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเพียงเล็กน้อยจนกระทั่งการติดเชื้อรุนแรง ยิ่งไปกว่านั้นเชื้อมีการสร้างไบโอฟิล์ม ซึ่งโครงสร้างของไบโอฟิล์มส่งผลต่อการดื้อยาปฏิชีวนะและต้านทานต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้การรักษาโรคติดเชื้อดังกล่าวโดยวิธีเดียวอาจไม่ได้ผล การใช้อยาปฏิชีวนะมากกว่า 1 ชนิด ร่วมกันจึงเป็นทางเลือกหนึ่งซึ่งมีความเป็นไปได้ในการรักษาการติดเชื้อดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีรายงานการเสริมฤทธิ์กันของการใช้สารธรรมชาติร่วมกับยาปฏิชีวนะในการต้านเชื้อ *Staphylococcus* spp. ออกมาอย่างต่อเนื่อง งานวิจัยนี้ ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้อยาปฏิชีวนะ 10 ชนิด ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ต่างๆ ต่อเซลล์แบคทีเรียร่วมกับสาร rhodomyrtone ต่อการทำลายไบโอฟิล์มของเชื้อ *S. aureus* ATCC 25923 and *S. epidermidis* ATCC 35984 โดยค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อ (MIC) ของยาปฏิชีวนะที่ทดสอบต่อเชื้อ *S. aureus* ATCC 25923 อยู่ระหว่าง 0.015-4 µg/ml ยกเว้นยา sulfamethoxazole ในขณะที่ค่า MIC ของยา rifampicin, tetracycline, rhodomyrtone, vancomycin และ chloramphenicol ต่อเชื้อ *S. epidermidis* ATCC 35984 เท่ากับ 0.015, 0.25, 2, 8 และ 16 µg/ml ตามลำดับ ตรวจสอบ total biofilm biomass และความมีชีวิตของไบโอฟิล์มของเชื้อทั้ง 2 สายพันธุ์ หลังจากได้รับยาปฏิชีวนะและสาร rhodomyrtone ที่ความเข้มข้น MIC และ 2 MIC พบว่า การใช้อยาปฏิชีวนะร่วมกับสาร rhodomyrtone ไม่ทำให้ total biofilm biomass ของเชื้อแบคทีเรียทั้ง 2 สายพันธุ์ ลดลงมากกว่าการใช้อยาปฏิชีวนะหรือสาร rhodomyrtone เพียงชนิดเดียว นอกจากนี้ เมื่อศึกษาการมีชีวิตของไบโอฟิล์มของเชื้อ *S. aureus* ATCC 25923 และ *S. epidermidis* ATCC 35984 หลังจากได้รับยาปฏิชีวนะร่วมกับสาร rhodomyrtone พบว่าการใช้อยาปฏิชีวนะ 10 ชนิด ร่วมกับสาร rhodomyrtone ไม่สามารถลดการมีชีวิตของไบโอฟิล์มของเชื้อทั้ง 2 สายพันธุ์ ได้มากกว่าการใช้อยาปฏิชีวนะหรือสาร rhodomyrtone เพียงชนิดเดียว แสดงให้เห็นว่าไม่มีการเสริมฤทธิ์กันระหว่างยาปฏิชีวนะที่ทดสอบกับสาร rhodomyrtone ในการลดการมีชีวิตของไบโอฟิล์มของเชื้อ *S. aureus* ATCC 25923 และ *S. epidermidis* ATCC 35984 ถึงแม้การศึกษาครั้งนี้จะไม่พบว่าเมื่อใช้อยาปฏิชีวนะทั้ง 10 ชนิด ร่วมกับสาร rhodomyrtone สามารถทำลายไบโอฟิล์มของเชื้อได้ อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาประสิทธิภาพของการใช้อยาปฏิชีวนะเพียง 1 ชนิด พบว่า ยาที่มีประสิทธิภาพต่อไบโอฟิล์มของเชื้อ *S. aureus* ATCC 25923 มากที่สุด คือ rifampicin ตามด้วย ampicillin ในขณะที่ยาที่มีประสิทธิภาพต่อไบโอฟิล์มของเชื้อ *S. epidermidis* ATCC 35984 มากที่สุด คือ rifampicin ตามด้วยสาร rhodomyrtone

คำสำคัญ: โรโดไมโทน, ยาปฏิชีวนะ, ไบโอฟิล์ม, *Staphylococcus*, การใช้อยาปฏิชีวนะร่วมกัน

Abstract

Project code: TRG5780115

Project title: Antibiotic combinations with a new antibiotic candidate rhodomyrtone against staphylococcal biofilms causing antibiotic resistance

Investigator: Dr.Jongkon Saising, School of Health Science, Mae Fah Luang University

E-mail address: jongkon.sai@mfu.ac.th or ssjongkon@yahoo.com

Project period: 2 years

Abstract:

Staphylococcus aureus and *Staphylococcus epidermidis* are the most common pathogens involve in minor or severe infections. More seriously, biofilm formation is often associated with antibiotic resistance in the organisms. Biofilm structures facilitate the bacterial cells to resist to antimicrobial agents and host immune system. Monotherapy is not sufficient for treatment of biofilm infection. Therefore, the use of antibiotic combinations performs a promising option. In last decade, the synergism between natural compounds and antibiotics against *Staphylococcus* spp. has been continuously revealed. In this study we investigated the efficiency of rhodomyrtone in combination with 10 antibiotics in different mode of actions on *S. aureus* ATCC 25923 and *S. epidermidis* ATCC 35984 biofilms, representative biofilm forming strains. The minimal inhibitory concentrations (MICs) and minimal inhibitory concentrations (MBCs) were determined. The MICs of 10 antibiotics against *S. aureus* ATCC 25923 were between 0.015-4 µg/ml except that of sulfamethoxazole. The MICs of rifampicin, tetracycline, rhodomyrtone, vancomycin and chloramphenicol on *S. epidermidis* ATCC 35984 were 0.015, 0.25, 2, 8 and 16 µg/ml, respectively. The two strains were grown for 24 h biofilms and then treated with MIC and 2MIC of antibiotics and in combination with rhodomyrtone. After treatment, total biofilm biomass and viability of biofilms grown staphylococcal cells were measured. The reduction of total biofilm biomass of both *S. aureus* and *S. epidermidis* after treatment with antibiotic in combination with rhodomyrtone when compare with antibiotics or rhodomyrtone alone was not observed. Additionally, there was no synergistic effect between tested antibiotics and rhodomyrtone on viability of biofilms grown cells of *S. aureus* ATCC 25923 and *S. epidermidis* ATCC 35984. Although staphylococcal biofilms were not eliminated after treatment with antibiotics in combination with rhodomyrtone, when we considered the activity of single antibiotic or rhodomyrtone we can noticed that rifampicin was the most effective antibiotic to reduce *S. aureus* ATCC 25923 biofilms followed by ampicillin. Similarly, the most potent antibiotic to destroy biofilms of *S. epidermidis* ATCC 35984 was rifampicin followed by rhodomyrtone.

Keywords: rhodomyrtone, antibiotic, biofilms, *Staphylococcus*, combination