

ฤทธิ์ต้านเชื้อสแตปฟีโลคอคคัสออเรียสชนิดดื้อยาเมทิซิลินของลูกเบญกานี

ณลิตา ไพบูลย์^{1*}

¹หน่วยวิจัยเภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย

จ.มหาสารคาม 44150

ผู้นิพนธ์ที่ให้การติดต่อ E-mail: nalitayj@gmail.com

บทคัดย่อ

เบญกานี (*Quercus infectoria* Olivier) เป็นสมุนไพรชนิดหนึ่งที่มีการใช้ในการแพทย์แผนไทยเกิดจากแมลงไปวางไข่ในต้นไม้ ต้นไม้จะขับสารสร้างยางเหนียวมาหุ้มไข่ตัวแมลง กระทั่งมีลักษณะก้อนกลมแข็งองค์ประกอบทางพฤกษเคมีของเบญกานี ส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มแทนนิน (ร้อยละ 50-70) เช่น แกลโลแทนนินและพบสารอื่นๆ คือ กรดแกลลิก กรดเอลลาจิก สารกลุ่มอัลคาลอยด์ สารกลุ่มฟีนอลิก สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ และสารพวกซัน การศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อ Methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ของเบญกานีพบว่า เบญกานีมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ MRSA ได้โดยทำให้เซลล์แบคทีเรียมีลักษณะเป็น pseudomulticellular และ ผลของการเสริมฤทธิ์ร่วมกันของสารสกัดเบญกานี และยาปฏิชีวนะเพนิซิลินที่อ่อนต่อเชื้อ MRSA ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดจากเบญกานีอาจไปรบกวนการทำงานของเอนไซม์ staphylococcal autolysins และ β -lactamase เพราะฉะนั้นเบญกานีเป็นสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งที่มีศักยภาพในการพัฒนาเป็นยาแผนปัจจุบัน

คำสำคัญ : เบญกานี, ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ, เชื้อสแตปฟีโลคอคคัสออเรียสชนิดดื้อยาเมทิซิลิน

Antimicrobial activity of *Quercus infectoria* Olivier against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Nalita Phaiboon^{1*}

¹Pharmaceutical Chemistry and Natural Product Research Unit (PCNRU), Faculty of Pharmacy,
Mahasarakham University, Kantharawichai, Maha Sarakham 44150

Corresponding Author E-mail: nalitayj@gmail.com

Abstract

Benganee or Nut gall (*Quercus infectoria* Olivier) has been used in Thai traditional medicine. It is tumor formed at any part of the tree as a result of a puncture by an insect. The gall is hard, globular shape. Tannins are the major phytochemical constituents (50-70%) including gallotannin. Other constituents are gallic acid, ellagic acid, alkaloids, phenolics, flavonoids and resin. Nut gall extract has been pharmacologically documented on their antimicrobial activity against various microorganisms including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The appearance of pseudomulticellular bacteria in the treated cells and the synergistic effect of the nut gall extract with β -lactamase-susceptible penicillins suggest that the extract may interfere with staphylococcal enzymes including wall autolysins and β -lactamase. Therefore, Nut gall is herb with potential for drug development.

Keyword: *Quercus infectoria* Olivier, Nut gall, Antimicrobial activity, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

บทนำ

สมุนไพรเบญจกานี มีชื่อเรียกอื่นว่า ลูกเบญจกานี, ลูกเบญจกานี, หมัดเจียะจี้ (จีนแต้จิ๋ว), หม้อสือจื่อ (จีนกลาง) เป็นต้น เบญจกานีมีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Quercus infectoria* Olivier วงศ์ Fagaceae อยู่ในสกุล *Quercus* L.^[1,17] เกิดจากแมลงไปวางไข่ในต้นไม้ ต้นไม้จะขับสารสร้างยางเหนียวมาหุ้มไข่ตัวแมลง กระทั่งมีลักษณะเป็นก้อนแข็งค่อนข้างกลมสีน้ำตาลเข้มหรือสีน้ำตาลอมเทา ด้านหนึ่งจะมีขั้วลักษณะคล้ายกับจุกขนาดเล็ก ผิวขรุขระคล้ายระเบิด มีขนาดประมาณ 10 ถึง 25 มิลลิเมตร มีรสฝาด เพราะมีส่วนประกอบของสารแทนนิน^[1,4] ดังแสดงในรูปที่ 1 เบญจกานีมีส่วนประกอบของสารฟลักซ์เคมีที่สำคัญ คือ แกลโลแทนนิน (รูปที่ 2) กรดแกลลิก กรดเอลลาจิก กรดพิโนลิก สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ อัลคาลอยด์ และยางไม้ เป็นต้น^[2,6,9] ในทางการแพทย์แผนไทย ได้นำเบญจกานีมาใช้ในการรักษา เช่น รักษาโรคผิวหนัง รักษาริดสีดวงทวาร รักษาโรคอุจจาระร่วง ช่วยในการสมานแผล และอื่นๆ

คุณสมบัติทางฟลักซ์เคมีของลูกเบญจกานี เมื่อนำมาสกัดด้วยตัวทำละลาย เช่น เมทานอล น้ำ หรือ อะซิโตน^[2,3,4] และตรวจสอบสารฟลักซ์เคมี พบว่า ในสารสกัดเมทานอล และสารสกัดน้ำมีส่วนประกอบของสารฟลักซ์เคมี คือ แทนนิน กรดแกลลิก กรดเอลลาจิก กรดพิโนลิก สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ อัลคาลอยด์ โดยมีปริมาณ มากกว่าที่อยู่ในสารสกัดอะซิโตน โดยรวมแล้วสารฟลักซ์เคมีในธรรมชาติของเบญจกานีมีสารแกลโลแทนนินอยู่มากที่สุดคือประมาณ 50-70% และพบสารชนิดอื่นๆเล็กน้อยประมาณ 2-4% ได้แก่กรดแกลลิก กรดเอลลาจิก กรดพิโนลิก สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ อัลคาลอยด์ และยางไม้^[9]

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* หรือ MRSA ดังแสดงในรูปที่ 3 ซึ่งเป็นสายพันธุ์หนึ่งของแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ที่สามารถทนหรือดื้อยาปฏิชีวนะในกลุ่มเมธิซิลินได้ เป็นเชื้อโรคชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญทางการแพทย์และสัตวแพทย์ เนื่องจากมีความสามารถในการแพร่จากสัตว์สู่คน โดยการติดเชื้อสแตฟฟีโลคอคคัสรวมทั้ง MRSA พบได้บ่อยในคนที่มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอ *Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อก่อโรคที่สำคัญในโรงพยาบาล โดยทำให้เกิดการติดเชื้อทางผิวหนัง เนื้อเยื่อและอวัยวะ ตลอดจนโรคแทรกซ้อนอื่นๆ นอกจากนี้การดื้อยาปฏิชีวนะของ *Staphylococcus aureus* โดยเฉพาะสายพันธุ์ methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) เป็นปัญหาที่สำคัญต่อการรักษาทางการแพทย์ในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์ของการรายงานครั้งนี้เพื่อศึกษาและรวบรวมข้อมูลการวิจัยด้านฤทธิ์ต้านเชื้อดื้อยา Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* หรือ MRSA ของเบญจกานี โดยรายงานฉบับนี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของสมุนไพรเบญจกานี ในการพัฒนาเป็นยาแผนปัจจุบันได้ในอนาคต

ปริทัศน์เอกสารข้อมูล

β - lactam antibiotic

β - lactam antibiotic ประกอบด้วยโครงสร้างของ β - lactam ring ดังแสดงในรูปที่ 4 ยากลุ่มนี้จะมีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิด ยากลุ่มเบต้า-แลคแทมจะออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย ทำให้แบคทีเรียหยุดการเจริญเติบโตและตายลงในที่สุด จึงเป็นเหตุผลของฤทธิ์ในการรักษาตามสรรพคุณ อาจแบ่งกลุ่มยา β - Lactam antibiotic ออกเป็นหมวดหมู่ย่อยได้อีกดังนี้

1. Penams เป็นกลุ่มของยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Penicillin ที่มีการออกฤทธิ์แคบ รักษาได้เฉพาะโรคที่เกิดจากแบคทีเรียบางชนิด ไปจนกระทั่งออกฤทธิ์กว้าง รักษาได้ครอบคลุมโรคที่เกิดจากแบคทีเรียหลากหลายชนิด ประกอบด้วยตัวยา เช่น Benzathine penicillin, Benzyl penicillin, Phenoxymethyl penicillin, Procaine penicillin, Methicillin, Amoxicillin, Ampicillin, เป็นต้น

2. Cephems เป็นกลุ่มยาปฏิชีวนะที่มักจะรู้จักกันในชื่อ Cephalosporin, Cephamecin และ Cephem โดยจะมีโครงสร้างทางเคมีแตกต่างกันออกไปเล็กน้อย ยากลุ่มนี้สามารถออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียได้ในระดับกลางๆจนถึงระดับกว้าง เช่น Cefazolin, Cephalexin, Cephalosporin C, Cephalothin, Cefaclor, Cefamandole เป็นต้น

3. Carbapenems และ Penems จัดเป็นยาที่ออกฤทธิ์ในระดับกว้างที่สุด เช่น Biapenem, Doripenem, Ertapenem, Faropenem, Imipenem เป็นต้น

4. Monobactams เป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบหรือที่เรียกว่า Aerobic gram negative bacteria เช่น Aztreonam, Tigemonam, Nocardicin A, Tabtoxinine β -lactam เป็นต้น

5. β - Lactamase inhibitors จัดเป็นยาปฏิชีวนะที่ขยายผลในการต่อต้านแบคทีเรีย กล่าวคือ ยา กลุ่มนี้จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่มีชื่อว่า β - lactamase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่แบคทีเรียสร้างขึ้นมาเพื่อต่อต้านฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะ ตัวยาในหมวดนี้ เช่น Clavulanic acid, Tazobactam, และ Sulbactam เป็นต้น

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* หรือ MRSA

กลไกการดื้อยาของ MRSA กลไกการดื้อยา methicillin ของ *Staphylococcus aureus* ดังแสดงในรูปที่ 5 เกิดจากการเปลี่ยนแปลง PBP จาก PBP 1,2,3 เป็น PBP2a ทำให้จับกับยาได้น้อยลง โดยมียีนที่ควบคุมการสร้าง PBP2a คือ mecA ใน HA-MRSA ยีน mecA เป็น Staphylococcal chromosome cassette (SCC) mec type I-III มีขนาดใหญ่ และมียีนดื้อยาอื่นๆ อยู่ด้วย หรืออาจเกิดจาก *Staphylococcus aureus* มีการสร้างเอนไซม์ β - lactamase เพิ่มขึ้น หรือมีการปรับแต่ง PBP เดิม คือ PBP1, PBP2 หรือ PBP4 ทำให้การจับกับยา β - lactam ไม่ดีเช่นเดิม

เมื่อเปรียบเทียบกลไกการดื้อยาของเชื้อ *Staphylococcus aureus* กับเชื้อ MRSA พบว่า เชื้อ MRSA จะมีประสิทธิภาพในการดื้อยามากกว่าเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่มีเอนไซม์ β - lactamase เนื่องจากการทำงานของ β - lactamase จะขึ้นอยู่กับปริมาณของเอนไซม์ที่เชื้อสามารถสร้างได้ตลอดจนชนิดของยาที่ใช้ ถ้าใช้

ยาในปริมาณที่มากกว่าเอนไซม์บีตาแลคตาเมสจะกำจัดได้ ก็สามารถยับยั้งเชื้อได้ ในขณะที่เชื้อ MRSA จะสร้าง PBP2a ซึ่งสามารถยับยั้งการทำงานของยาในกลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยที่ปริมาณและชนิดของยาจะไม่มีผลต่อเชื้อ MRSA

อัตราการระบาดของ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

MRSA เป็นเชื้อดื้อยาที่แพร่หลายเป็นอย่างมากในโรงพยาบาลทั่วโลกมีอัตราสูงสุดมากกว่า 50% มีการรายงานในทวีปอเมริกาเหนือ และเอเชียใต้ และมอลตา 25-50% ระดับกลางมีการรายงานในประเทศจีน, ออสเตรเลีย, แอฟริกาและบางประเทศในยุโรปเช่นโปรตุเกส (49%), กรีซ (40%), อิตาลี (37%) และโรมาเนีย (34%) ประเทศในยุโรปอื่น ๆ มีอัตราความชุกต่ำโดยทั่วไป (เช่น เนเธอร์แลนด์ และสแกนดิเนเวีย)

อย่างไรก็ตามพบเชื้อ MRSA ในอัตราที่สูงมาก ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศศรีลังกา (86.5%) เกาหลีใต้ (77.6%) เวียดนาม (74.1%) ไต้หวัน (65.0%) ไทย (57.0%) และฮ่องกง (56.8%) แต่ในทางตรงกันข้ามพบเชื้อ MRSA ในอัตราที่ต่ำในเอเชียตะวันออก คือ อินเดีย (22.6%) และฟิลิปปินส์ (38.1%)

กลไกการต้านเชื้อ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ของเบญกานี

เบญกานีมีส่วนประกอบของสารพฤษเคมีที่สำคัญ คือ แกลโลแทนนินแทนนิน มีสมบัติตกตะกอนโปรตีนของ *Staphylococcus aureus* ทำให้ *Staphylococcus aureus* ไม่สามารถเจริญเติบโตได้ มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียและเชื้อรา ใช้เป็นยาแก้ท้องร่วง แก้บิด สมานแผล แผลเปื่อย แผลเรื้อรังที่เกิดจาก เชื้อดื้อยา MRSA ได้

อภิปรายการศึกษาปฏิกิริยาเอกสารข้อมูล

การศึกษาสารสกัดเบญกานีแสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ MRSA พบว่าสารสกัดเอทานอลของเบญกานี มีความสามารถในการยับยั้งและกำจัดเชื้อดื้อยา MRSA โดยมีปริมาณของแทนนินสูงที่พบในเบญกานี แสดงให้เห็นว่า สารแทนนิน เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อดื้อยา MRSA การต้านเชื้อแบคทีเรีย , การต้านเชื้อเชื้อรา และการต้านเชื้อไวรัส ทำให้เกิดลักษณะของ pseudomulticellular ของแบคทีเรียในสารสกัดเอทานอลของเบญกานี ทำให้เกิดการรวมตัวของเซลล์ และตอบสนองรวมกันกับความไวของเพนนิซิลินต่อ β - lactamase พบว่าสารสกัดเข้าไปรบกวนการสร้างผนังเซลล์ในระบบ autolysins ของ staphylococcal และ β - lactamase [12]

สารสกัดจาก ethanol และ ethyl acetate fraction I ทำให้ผนังเซลล์ของ MRSA เกิด pseudomulticellular เป็นการรวมกันของผนังเซลล์ ทำให้ผนังเซลล์หนาขึ้น และสารสกัดจาก tannic acid มีผลคล้ายกับสารสกัดจาก ethanol และ ethyl acetate fraction I แต่ใน gallic acid ไม่เกิดผลใดๆเมื่อเทียบกับตัวควบคุม 1% DMSO ดังแสดงในรูปที่ 6

ผลความต้านทานต่อยาปฏิชีวนะ β - lactam ส่วนใหญ่ดัชนี ของ FIC อยู่ในช่วงของ 0.5-2.0 ดังนั้น การมีปฏิริยาต่อกันระหว่างตัวอย่างและยาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิดถูกเพิ่มเข้ามาพิจารณา อย่างไรก็ตาม gallic acid เป็นสารประกอบเดี่ยวที่แสดงให้เห็นถึงการต่อต้านยาปฏิชีวนะ β -lactam มีแค่ oxacillin และ penicillin G เท่านั้นที่แสดงให้เห็นถึงการเป็น antagonized และ antagonism โดยเฉพาะพันธุ์เชื้อ MRSA สายพันธุ์เดี่ยวเท่านั้น กับสายพันธุ์อื่น gallic acid ไม่มีการตอบสนองการทำงานร่วมกันกับ ยาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิด ผลของ tannic acid และ β -lactam คล้ายกับ gallic acid และ β -lactam ผลที่สังเกตได้ว่าทั้ง 3 สายพันธุ์จะมีมาก ยกเว้นที่แสดงให้เห็นผลเสริมฤทธิ์กับ amoxicillin เท่านั้น การมีปฏิริยาตอบสนองร่วมกันของสัดส่วนสารสกัด ethanol และ ethyl acetate กับ β -lactam ที่ได้รับการตอบสนองการทำงานร่วมกันกับ amoxicillin ที่ได้รับ 76% และ 59% ของสายพันธุ์ตามลำดับ สำหรับ oxacillin คือ 12% และ 35% และ penicillin G คือ 53% and 12% ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ผลของการทดสอบ สารสกัดจากเบญจกานีที่ต่อต้านเชื้อดื้อยา MRSA MU 9495 และ MRSA ATCC 33591 พบว่าค่า MIC ของสารสกัด methanol สามารถต่อต้านเชื้อ MRSA ATCC 33591 ได้ที่ความเข้มข้น 0.3125 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร แต่ในขณะที่สารสกัด acetone ในการยับยั้ง MRSA ATCC 33591 ความเข้มข้น 0.1563 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และค่า MIC ของทั้งสารสกัด methanol และสารสกัด acetone ที่สามารถต่อต้านเชื้อ MRSA MU 9495 ได้ที่ความเข้มข้น 0.1563 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ตารางที่ 2)

ดัชนี FIC ของสารสกัดเมทานอลและสารสกัดจากอะซิโตนร่วมกับ vancomycin เชื้อ MRSA ทั้งสองสายพันธุ์เชื้อ (0.2498 และ 0.1874) ซึ่ง <0.5 แสดงให้เห็นการมีปฏิสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน ทั้งหมดนี้มีปฏิสัมพันธ์ร่วมกันแสดงให้เห็นในการลดลงของค่า MIC ของ vancomycin จาก 0.000489 ถึง 0.00391 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่สารสกัด acetone ของเบญจกานี ค่า MIC ของ vancomycin ลดลงถึง 0.000244 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในต่อต้านกับสารพันธุ์อ้างอิง

บทสรุป

เบญจกานีมีฤทธิ์ที่กว้างในการต้านแบคทีเรียที่ทำให้เกิดอาการดื้อยา Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* โดยเบญจกานีมีสารสำคัญในการออกฤทธิ์คือ แทนนินซึ่งมีกลไกในการทำลายเซลล์ของ *Staphylococcus aureus* เบญจกานีมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ MRSA ได้โดยทำให้เซลล์แบคทีเรียมีลักษณะเป็น pseudomulticellular และ ผลของการเสริมฤทธิ์ร่วมกันของสารสกัดเบญจกานีที่ใช่วิธีร่วมกับยาปฏิชีวนะเพนิซิลลิน ทำให้เชื้อ MRSA มีฤทธิ์อ่อนลง ซึ่งเห็นว่าสารสกัดจากเบญจกานีอาจไปรบกวนการทำงานของเอนไซม์ staphylococcal autolysins และ β -lactamase เพราะฉะนั้นเบญจกานีเป็นสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งที่มีศักยภาพในการพัฒนาเป็นยาแผนปัจจุบัน

ตาราง ภาพและแผนภาพ

ตารางที่ 1 คุณสมบัติของยาปฏิชีวนะ β -lactam ในการเสริมฤทธิ์ร่วมกับสารสกัดเบญจกานี ในการต้านเชื้อดื้อยา Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

		Number of tested strains (%)		
		Σ FIC index*		
		≤ 0.5	0.5–2.0	≥ 2.0
Amoxicillin	Ethanollic extract	130 (76%)	4 (24%)	0
	Ethyl acetate fraction I	10 (59%)	7 (41%)	0
	Gallic acid	0	0 17 (100%)	0
	Tannic acid	3 (18%)	14 (82%)	0
Oxacillin	Ethanollic extract	2 (12%)	15 (88%)	0
	Ethyl acetate fraction I	6 (35%)	11 (65%)	0
	Gallic acid	0	16 (94%)	1 (6%)
	Tannic acid	0	17 (100%)	0
Penicillin G	Ethanollic extract	9 (53%)	8 (47%)	0
	Ethyl acetate fraction I	2 (12%)	15 (88%)	0
	Gallic acid	0	16 (94%)	1 (6%)
	Tannic acid	0	17 (100%)	0

ตารางที่ 2 ค่า MIC ของสารสกัดจากเบญจกานีที่ต่อต้านเชื้อดื้อยา MRSA MU 9495 และ MRSA ATCC 33591

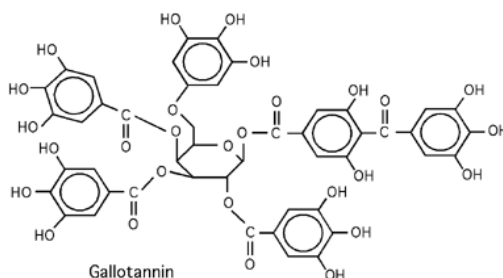
Concentration (mg/mL)	MU 9495		ATCC 33591		control	
	Methanol	Acetone	Methanol	Acetone	Positive	Negative
5.0000	-	-	-	-	+	-
2.5000	-	-	-	-	+	-
1.2500	-	-	-	-	+	-
0.6250	-	-	-	-	+	-
0.3125	-	-	+	-	+	-
0.1563	+	+	+	+	+	-
0.0781	+	+	+	+	+	-
0.0391	+	+	+	+	+	-
0.0195	+	+	+	+	+	-
0.0098	+	+	+	+	+	-
0.0049	+	+	+	+	+	-

ตารางที่ 3 ค่า FIC index ของ vancomycin ที่ต่อต้านเชื้อ MRSA MU 9495 และ ATCC 33591

	FIC index	
	MRSA ATCC 33591	MRSA MU 9495
Methanol extract + vancomycin	<0.5 (8-fold decrease in MIC of vancomycin)	<0.5 (8-fold decrease in MIC of vancomycin)
Acetone extract + vancomycin	<0.5 (16-fold decrease in MIC of vancomycin)	<0.5 (8-fold decrease in MIC of vancomycin)



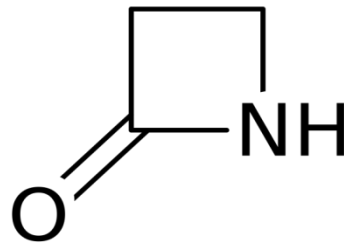
รูปที่ 1 ลูกเบญจกานี^[10]



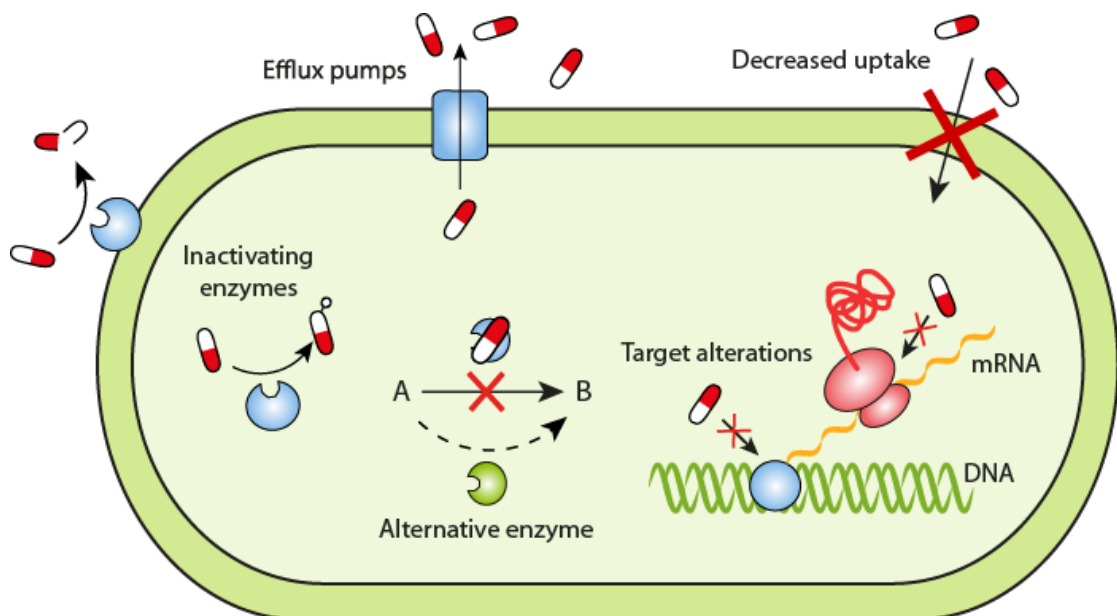
รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของแกเลอแทนนิน^[17]



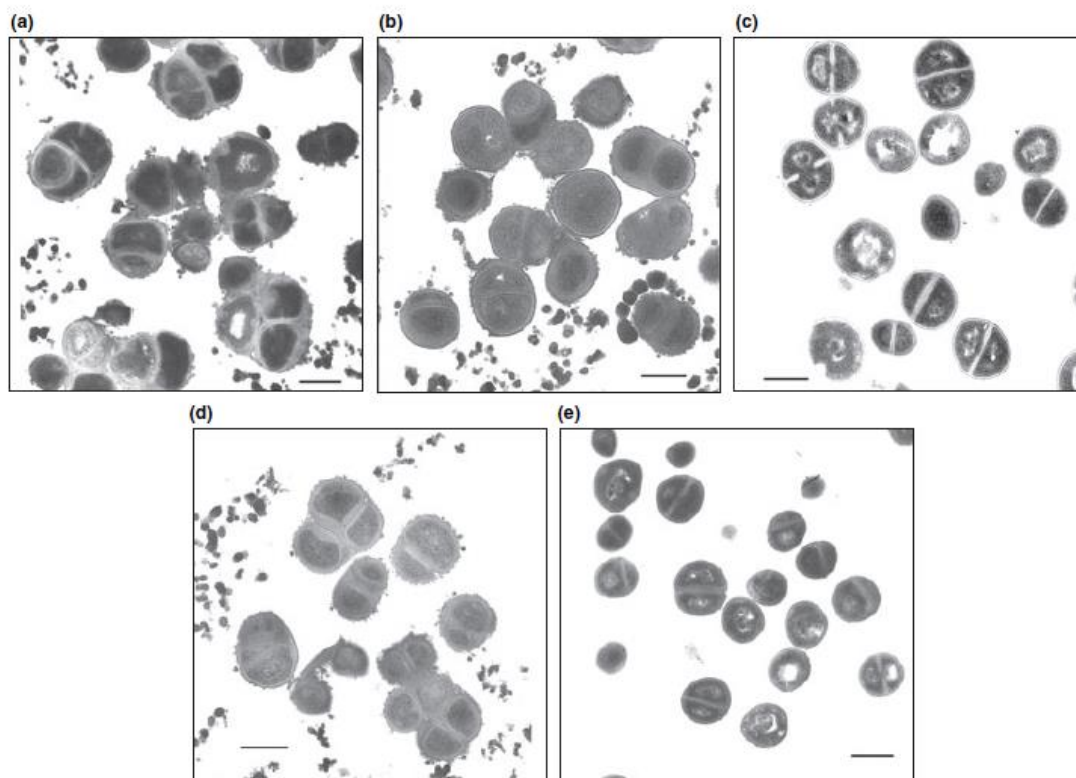
รูปที่ 3 *Staphylococcus aureus* ^[17]



รูปที่ 4 โครงสร้างทางเคมีของ β - lactam ring



รูปที่ 5 เชื้อดื้อยา Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ^[17]



รูปที่ 6 a) แสดงผลของสารสกัด ethanol b) แสดงผลของ ethyl acetate fraction c) แสดงผลของ gallic acid d) แสดงผลของ tannic acid e) แสดงผลของ 1% DMSO ที่ใช้เป็นตัวควบคุม บนเซลล์ของ MRSA^[10]

เอกสารอ้างอิง

1. Al-Zahrani SHM. (2012). Antibacterial activities of gallic acid and gallic acid methyl ester on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of American Science*, 8(1), 7-12.
2. Aroonlug L. TD, Aroonwadee C. and et al. (2011). Current update on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin and chlorhexidine in Srinagarind Hospital. *Journal of medical technology and physical therapy*, 1(1), 22-28.
3. Chutima O. PK, Wilawan S. (2012). Effects of the prevention and control program for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on knowledge and practices among nurses in Neonatal Intensive Care Unit. *Nursing Journal*, 4(1), 51-65.
4. Danuta K. H-GS, Gabriele B. and et al. (2004). Mersacidin eradicates methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a mouse rhinitis model University of Bonn. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1(1), 1-17.
5. Dayang F. B. RK. (2012). Pharmacodynamic interaction of *Quercus infectoria* Galls extract in combination with vancomycin against MRSA using Microdilution Checkerboard and Time-Kill assay. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1(1), 1-6.
6. Janpen B. SP, Weerachai K. and et al. (2009). The study of prevalence of *Staphylococcus aureus* contamination in health personal's mobile phone at Srinagarind Hospital. *Srinagarind Medical Journal*, 2(1), 17-22.
7. Peterson CJS. (1992). Tests for bactericidal effects of antimicrobial agents: Technical performance and clinical relevance. *Clinical microbiology reviews*, 5(1), 420-32.
8. Chusri PNP, S.P. Voravuthikunchai. (2012). Anti-biofilm activity of *Quercus infectoria* G. Olivier against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Applied Microbiology*, 5(12), 11-17.
9. Chusri SPV. (2008). Detailed studies on *Quercus infectoria* Olivier (nutgalls) as an alternative treatment for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Journal of Applied Microbiology*, 1(1), 1-8.
10. Chusri SPV. (2011). Damage of staphylococcal cytoplasmic membrane by *Quercus infectoria* G. Olivier and its components. *Applied Microbiology*, 7(1), 565-572.
11. Voravuthikunchai LK. (2005). Activity of medicinal plant extracts against hospital isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Microbiology and Infection*, 11(1), 510-522.

12. Siri Wong N CE. (2009). Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* and controlling. *Songklanagarind medical journal*, 2(1), 347-358.
13. Wan Nor Amilah WAW, Masrah, M., and et al. (2014). In vitro antibacterial activity of *Quercus infectoria* gall extracts against multidrug resistant bacteria. *Tropical Biomedicine*, 4(1), 680–688.
14. Wasim A. FZ, Azhar H. and et al. (2011). Mazi (*Quercus infectoria*, Oliv) - An Overview. *Indian journal of Unani medicine*, 4(1), 17-22.
15. Yildiz AG., Karadag BY. (2013). Natural pigments from the gall oak (*Quercus infectoria* Olivier) Shellac. . *Asian Journal of Chemistry*, 25(1), 6881-6884.
16. Abarghuei YR DA. (2011). Effect of Oak (*Quercus libani* Oliv.) Leave tannin on ruminal fermentation of sheep. . *Journal of Agricultural Science and Technology*, 13(1), 1021-1032.
17. Shaikh I. MT, Shahid S. C., Mohd A. (2013). Oak galls: The medicinal balls. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, 1(1), 18-21.
18. Savitri S. RSBE, Sundara R. S. and et al. (2014). Pharmacognostic studies of insect gall of *Quercus infectoria* Olivier (Fagaceae). *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(1), 35-39.
19. Recep E. A. IC, Suleyman S. (2014). Dede Korkut monument oak (*Quercus infectoria* Olivier) (Kadiköy - Edremit - Balıkesir, Turkey). *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 19(1), 627-636.
20. Bin Z. L. LL, Martin W. K. (2014). Natural dye extracted from Chinese gall e the application of color and antibacterial activity to wool fabric. *Journal of Cleaner Production*, 80(1), 204-210.
21. Ayub E. F. N. KM, Issa M. (2015). Study on antibacterial and antioxidant activity of Oak gall (*Quercus infectoria*) extracts from Iran. *International Journal of Drug Development & Research*, 14(1), 44-50.
22. Arun R. G. S. PNR, Ajayan S , Nivya P. T. (2014). Review on the contribution of Ura-Marunnu, a traditional baby care practice in southern India. *The pharma innovation – journal*, 2(1), 42-70.