

การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Escherichia coli* จากซีกัมสุกรและ ไก่เนื้อในเขตภาคใต้ของประเทศไทย

กมลสิริ ภูมิภมร* จุฑามาส คำแหง สลิตา บุญปราบ ชาลิณี พัวพัน

บทคัดย่อ

ที่มาของการศึกษา: ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพเป็นปัญหาที่ทั่วโลกตระหนักและให้ความสำคัญ โดยการใช้อยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสมในฟาร์มเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดการดื้อยาในสัตว์ ดังนั้นการติดตามและเฝ้าระวังการดื้อยาจะทำให้ได้ข้อมูลสถานะการดื้อยาของเชื้อในแต่ละพื้นที่ นำไปสู่การวางแผนเพื่อควบคุมและป้องกันการดื้อยาที่ต่อไป โดยเชื้อ *Escherichia coli* (*E. coli*) เป็นเชื้อชนิดหนึ่งที่นิยมศึกษาเพื่อติดตามและเฝ้าระวังการดื้อยา การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงการดื้อยาต้านจุลชีพในการเลี้ยงสุกรและไก่เนื้อ และระดับการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากซีกัมของสุกรและไก่เนื้อจากฟาร์มในเขตภาคใต้ของประเทศไทย

วิธีการ: ทดสอบการดื้อยาต้านจุลชีพจำนวน 12 ชนิดของเชื้อ *E. coli* จำนวน 408 isolates ซึ่งเพาะแยกจากซีกัมสุกร 207 isolates และซีกัมไก่เนื้อ 201 isolates ในพื้นที่ภาคใต้ โดยหาค่า minimum inhibitory concentration ด้วยวิธี broth microdilution

ผล: พบเชื้อ *E. coli* ดื้อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิดขึ้นไป 99.52% ในสุกร และ 98.51% ในไก่เนื้อ โดยมีการดื้อยาในระดับสูงในยาที่มีการใช้มานานเช่น ampicillin, trimethoprim และ streptomycin (35.27% - 94.69%) พบการดื้อยา 3rd generation cephalosporin ในระดับต่ำถึงปานกลาง (5.80% - 18.41%) และพบการดื้อยา colistin ในระดับต่ำ (3.86% - 4.48%) โดยที่ไม่พบการดื้อยา meropenem นอกจากนี้พบว่าเชื้อ *E. coli* ในไก่เนื้อดื้อยา chloramphenicol และ nalidixic acid สูงกว่าในสุกรอย่างมีนัยสำคัญ (p -value<0.05)

สรุป: ผลจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงสถานะการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ในสุกรและไก่เนื้อจากเขตภาคใต้ของประเทศไทย โดยพบการดื้อยาชนิดที่มีการใช้มาเป็นเวลานานสูงอยู่ในอันดับต้น ๆ ส่วนยาที่มีการใช้บ้างแต่ไม่แพร่หลายและใช้มาเป็นระยะเวลาหนึ่งเท่านั้นพบการดื้อยาในเปอร์เซ็นต์ที่ค่อนข้างต่ำ ซึ่งจะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการวางแผนในการควบคุมป้องกันและแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยา รวมถึงการประเมินผลการปฏิบัติงานและสามารถนำไปประกอบการตัดสินใจในการตั้งระเบียบข้อบังคับเกี่ยวกับการใช้ยาในการเลี้ยงสัตว์ อีกทั้งเป็นข้อมูลที่จะกระตุ้นให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเพื่อชะลอการดื้อยาออกไปให้นานที่สุด

คำสำคัญ: การดื้อยาต้านจุลชีพ *Escherichia coli* ซีกัม สุกร ไก่เนื้อ ภาคใต้ของประเทศไทย

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคใต้ตอนบน อ.ทุ่งสง จ.นครศรีธรรมราช 80110

* ผู้รับผิดชอบ: โทรศัพท์: 0-7577-0008-9 โทรสาร: 0-7577-0008-9 ต่อ 102 E-mail : gamonsiri@gmail.com

Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* from Pig and Chicken Caecum in Southern Thailand

Gamonsiri Bhumibhamon* Jutamas Kamhaeng Lalita Boonprab Chalinee Pourpun

Abstract

Backgrounds: Antimicrobial resistance (AMR) is a global concern. Improper use of antimicrobials in animal farming is considered as one of important factors promoting AMR. Thus, monitoring of AMR can indicate the resistance status in each area which led to the prevention and control of antimicrobial resistance problem. The aim of this study was to determine antimicrobial resistance of *E. coli* from pigs and chicken in southern Thailand.

Methods: A total of 408 *E. coli* isolates from pig (207 isolates) and chicken (201 isolates) caecum from southern Thailand were tested for 12 antimicrobial susceptibility by broth microdilution test to determine minimum inhibitory concentration.

Results: Almost all *E. coli* isolates resist to at least one antimicrobial class which were 99.52% in pigs and 98.51% in chickens. The results showed the high resistance to long-time used antimicrobials including ampicillin, trimethoprim and streptomycin (35.27% - 94.69%) and low to moderate resistance to 3rd generation cephalosporin (5.80% - 18.41%). In addition, the results also showed low resistance to colistin (3.86% - 4.48%) and no resistance to meropenem. Moreover, the statistics showed the significantly higher resistance to chloramphenicol and nalidixic acid in *E. coli* isolates from chicken than those isolates from pigs ($p < 0.05$).

Conclusions: The results in this study showed the resistance status of *E. coli* isolates from pig and chicken caecum from farms in southern Thailand. The data will serve as information for the prevention and control of antimicrobial resistance as well as the regulation of antimicrobials usage in animal productions and for promoting the prudent use of antimicrobials to slowdown the resistance as long as possible.

Keywords: antimicrobial resistance, *Escherichia coli*, caecum, chicken, pig, Southern Thailand

Veterinary Research and Development Center (Upper Southern Region), Thungsong, Nakhon Si Thammarat 80110

* Corresponding author: Tel: 0-7577-0008-9, Fax: 0-7577-0008-9 ext. 102, E-mail: gamonsiri@gmail.com

บทนำ

การใช้ยาต้านจุลชีพทั้งในมนุษย์และสัตว์ เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการคัดเลือกเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพให้คงอยู่และเพิ่มจำนวนขึ้นมาจนกลายเป็นกลุ่มประชากรหลัก ซึ่งการดื้อยานี้สามารถถ่ายทอดไปยังเชื้อที่อยู่ข้างเคียงได้โดยสามารถกระจายทั้งทางตรงและทางอ้อมไปยังมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการใช้ยาต้านจุลชีพที่เพิ่มมากขึ้นอย่างไม่เหมาะสมจึงไม่เพียงแต่ทำให้เกิดการดื้อยาที่สูงขึ้นในสัตว์หรือมนุษย์ แต่ยังจัดเป็นปัญหาที่สำคัญมากในทางการแพทย์และสาธารณสุข (Canton and Ruiz-Garbajosa, 2011; Gullberg et al., 2011) การติดตามและเฝ้าระวังการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียรวมถึงการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการดื้อยาของเชื้อ เช่น การใช้ยาต้านจุลชีพเป็นสิ่งสำคัญที่จะแสดงให้เห็นถึงสถานะการดื้อยาในปัจจุบันรวมถึงปัจจัยโน้มนำที่ทำให้เกิดการดื้อยาซึ่งจะนำไปสู่การวางแผนควบคุมป้องกันและแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีการดำเนินการอย่างต่อเนื่องในหลายประเทศ เช่น กลุ่มประเทศสหภาพยุโรป (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control, EFSA and ECDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา (The National Antimicrobial Resistance Monitoring System; NARMS Integrated Report) ประเทศญี่ปุ่น (The Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System) สำหรับประเทศไทย กรมปศุสัตว์เป็นหน่วยงานหนึ่งที่มีความสำคัญกับปัญหานี้และได้ดำเนินโครงการควบคุมป้องกันและแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาในสัตว์ในระดับประเทศอย่างต่อเนื่องโดยเริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 เนื่องจากในฟาร์มปศุสัตว์โดยเฉพาะอย่างยิ่งในฟาร์มเลี้ยงสุกรและไก่เนื้อมีการใช้ยาต้านจุลชีพในหลายวัตถุประสงค์ทั้งเพื่อการป้องกันและรักษาโรค (Gustafson and Bowen, 1997) การวิจัยครั้งนี้จึงทำการเก็บข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์ม และทดสอบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ที่เพาะแยกได้จากซีกัมสุกรและไก่เนื้อ เนื่องจากจะได้เชื้อที่มาจากสัตว์โดยตรงไม่มีการปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อม อีกทั้งเชื้อ *E. coli* เป็นเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ของมนุษย์ และสัตว์ที่สามารถสะท้อนถึงปัญหาการดื้อยาได้ดี (Caprioli et al., 2000; Moyaert et al., 2014) และสามารถปนเปื้อนไปในผลิตภัณฑ์ซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้บริโภคได้ โดยการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาถึงการใช้ยาต้านจุลชีพในการเลี้ยงสุกรและไก่เนื้อและระดับการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากซีกัมของสุกรและไก่เนื้อจากฟาร์มในเขตภาคใต้ของประเทศไทย

อุปกรณ์และวิธีการ

ตัวอย่าง

เจ้าหน้าที่จากสำนักงานปศุสัตว์ทั้ง 14 จังหวัดในเขตพื้นที่ภาคใต้เก็บตัวอย่างซีกัมสุกรและไก่เนื้อแบบ aseptic technique ที่โรงฆ่าสัตว์จำนวน 1 ตัวอย่างต่อ 1 ฟาร์ม ในช่วงเดือนมีนาคม-กรกฎาคม พ.ศ. 2559 ตามโครงการควบคุมป้องกันและแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาในสัตว์ปีงบประมาณ พ.ศ. 2559 ของกรมปศุสัตว์ โดยเป็นซีกัมสุกรจำนวน 207 ตัวอย่าง และซีกัมไก่เนื้อจำนวน 201 ตัวอย่าง เก็บรักษาตัวอย่างที่อุณหภูมิไม่เกิน 8 องศาเซลเซียสและส่งตรวจที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคใต้ตอนบนเพื่อทำการเพาะเชื้อ *E. coli* โดยวิธี conventional method ใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ MacConkey Agar และทำการทดสอบยืนยันเชื้อตามวิธีของ Quin et al. (1994) และใช้เชื้อจำนวน 1 isolate ต่อตัวอย่างมาทำการทดสอบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ

ข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพ

รวบรวมและสรุปข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพของสัตว์รุ่นที่ทำการเก็บตัวอย่างในแต่ละฟาร์ม ซึ่งบันทึกโดยสัตวแพทย์ผู้ควบคุมฟาร์ม โดยเป็นข้อมูลจากฟาร์มสุกรจำนวน 207 ฟาร์ม และฟาร์มไก่เนื้อจำนวน 201 ฟาร์ม ลักษณะของข้อมูลเป็นข้อมูลทั้งในเชิงคุณภาพและปริมาณประกอบด้วยชนิดยาต้านจุลชีพที่ใช้ (ชื่อทางการค้า และตัวยาที่ออกฤทธิ์) วัตถุประสงค์การให้ยา (ป้องกันโรค หรือรักษาโรค) วิธีการให้ (ผสมอาหาร ผสมน้ำ หรือฉีด) อายุสัตว์ (วัน หรือสัปดาห์) ระยะเวลาที่ใช้ (วัน) ขนาดยาที่ใช้ (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) และจำนวนสัตว์ที่ได้รับยา (ตัว)

การดื้อต่อยาต้านจุลชีพ

ทดสอบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ด้วยการหาค่า MIC โดยวิธี broth microdilution ตาม Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2016) และใช้เชื้อ *E. coli* ATCC 25922 เป็น quality control strain โดยทดสอบกับยาต้านจุลชีพจำนวน 12 ชนิดซึ่งเป็นตัวแทนของยาต้านจุลชีพ 8 กลุ่ม (antimicrobial class) ได้แก่ ampicillin (AMP: penicillins), cefotaxime (CTX: 3rd generation cephalosporin), ceftazidime (CAZ: 3rd generation cephalosporin), chloramphenicol (CHL: phenicols), ciprofloxacin (CIP: quinolones and fluoroquinolones), colistin (COL: polymyxins), gentamicin (GEN: aminoglycosides), meropenem (ME: carbapenems),

nalidixic acid (NA: quinolones and fluoroquinolones), tetracycline (TET: tetracyclins), trimethoprim (TRI: folate pathway inhibitors) และ streptomycin (STR: aminoglycosides) การดื้อต่อยาต้านจุลชีพแสดงผลเป็นเปอร์เซ็นต์การดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ต่อยาแต่ละชนิดและแสดงผลเป็นเปอร์เซ็นต์การดื้อต่อจำนวนกลุ่มยาเพื่อแสดงถึงการดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายกลุ่มของเชื้อ *E. coli* (multidrug resistance *E. coli*) ในแต่ละชนิดสัตว์

การทดสอบทางสถิติ

เปรียบเทียบการใช้ยาต้านจุลชีพ ความแตกต่างของความชุกของการดื้อต่อยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดของเชื้อ *E. coli* ที่เพาะแยกได้จากซิกมัสและไก่เนื้อโดยใช้สถิติ Fisher's exact test คำนวณด้วยโปรแกรม R กำหนดให้ความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และเปรียบเทียบความหลากหลายของรูปแบบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อในฟาร์มสุกรและไก่เนื้อ โดยคำนวณค่าดัชนีความหลากหลาย Simpson's diversity index และ 95% confidence interval (95% CI) ค่าดัชนีที่สูงกว่าแสดงถึงความหลากหลายที่มากกว่าโดยความแตกต่างมีนัยสำคัญหากค่า 95% CI ไม่ซ้อนทับกัน

ผลและวิจารณ์

ข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพ

จากฟาร์มทั้งหมดจำนวน 408 ฟาร์ม สามารถเก็บข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพได้จำนวน 302 ฟาร์ม และมีเพียงข้อมูลจาก 99 ฟาร์มที่สามารถนำมาสรุปผลได้โดยเป็นข้อมูลจากฟาร์มสุกร 43 ฟาร์มและฟาร์มไก่เนื้อ 56 ฟาร์ม ซึ่งเป็นข้อมูลในเชิงคุณภาพโดยพบว่าการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มสุกร 93.02% (40/43) และในฟาร์มไก่เนื้อ 100% (56/56) โดยฟาร์มสุกรที่ไม่มีการใช้ยาต้านจุลชีพไม่มีข้อมูลระบุว่าใช้อะไรทดแทนหรือไม่ รูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มสุกรและไก่เนื้อแตกต่างกันคือ การใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มสุกรเป็นการใช้ทั้งจุดประสงค์เพื่อการป้องกันและรักษาโรค (55%; 22/40 และ 45%; 18/40 ตามลำดับ) โดยมีการใช้ 2 รูปแบบคือแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อและผสมอาหาร (87.5%; 35/40 และ 12.5%; 5/40 ตามลำดับ) แต่การใช้ยาต้านจุลชีพในฟาร์มไก่เนื้อจะเป็นการใช้เพื่อการป้องกันโรคและใช้โดยการผสมในน้ำเท่านั้น (100%; 56/56) มียาต้านจุลชีพ 3 ชนิดที่มีการใช้เฉพาะในฟาร์มสุกร (gentamicin, penicillin + streptomycin และ tiamulin) และ 5 ชนิดที่มีการใช้เฉพาะในฟาร์มไก่เนื้อ (colistin, lincospectin, sulfadiazine, tilmicosin และ tylosin) โดยมี 3 ชนิดเท่านั้นที่มีการใช้ทั้งในฟาร์มไก่เนื้อ

และฟาร์มสุกร (enrofloxacin, amoxycillin และ tetracycline) ซึ่งพบว่าในฟาร์มไก่เนื้อมีการใช้ยา tetracycline บ่อยครั้งกว่าในฟาร์มสุกร และในฟาร์มสุกรใช้ยา enrofloxacin บ่อยครั้งกว่าในฟาร์มไก่เนื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$)

การดื้อต่อยาต้านจุลชีพ

จากตารางที่ 1 พบว่าเชื้อ *E. coli* จากสุกรและไก่เนื้อมีการดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ทำการทดสอบทุกชนิด ยกเว้น meropenem โดยการดื้อยาที่สูงเป็น 3 อันดับแรกในสุกรคือ ampicillin (94.69%), trimethoprim (84.06%) และ streptomycin (35.27%) ส่วนในไก่เนื้อคือ ampicillin (93.03%), trimethoprim (79.60%) และ nalidixic acid (58.21%) ผลการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดของเชื้อ *E. coli* จากสุกรและไก่เนื้อ พบว่าในไก่เนื้อมีการดื้อต่อ chloramphenicol และ nalidixic acid สูงกว่าสุกรอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การดื้อต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ในการศึกษาครั้งนี้กับการศึกษาของ เนตรชนก และคณะ (2551) ที่ศึกษาในเชื้อ *E. coli* ที่เพาะแยกได้จากมูลไก่และสุกรที่เลี้ยงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ระหว่างปี พ.ศ. 2546 - 2548 และทดสอบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพด้วยวิธี disc

ตารางที่ 1 การดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ที่เพาะแยกได้จากสุกร และไก่เนื้อต่อยาต้านจุลชีพ 12 ชนิด

ชนิดยาต้านจุลชีพ	จำนวน	
	ซิกมัสสุกร (%)	ซิกมัสไก่เนื้อ (%)
Ampicillin (AMP)	196 (94.69)	187 (93.03)
Cefotaxime (CTX)	12 (5.80)	16 (7.96)
Ceftazidime (CAZ)	36 (17.39)	37 (18.41)
Chloramphenicol (CHL)	4 (1.93)	13 (6.47) *
Ciprofloxacin (CIP)	20 (9.66)	31 (15.42)
Colistin (COL)	8 (3.86)	9 (4.48)
Gentamicin (GEN)	6 (2.90)	14 (6.79)
Meropenem (ME)	0 (0)	0 (0)
Nalidixic acid (NA)	57 (27.54)	117 (58.21) *
Tetracycline (TET)	54 (26.09)	47 (23.38)
Trimethoprim (TRI)	174 (84.06)	160 (79.60)
Streptomycin (STR)	73 (35.27)	58 (28.86)
รวม	207	201

* แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างสุกรและไก่เนื้อ ($p\text{-value} < 0.05$) โดย Fisher's exact test

diffusion test พบว่ามีแนวโน้มคล้ายกันโดยพบการดื้อยาชนิดที่มีการใช้มาเป็นเวลานานสูงอยู่ในอันดับต้น ๆ ส่วนยาที่มีการใช้บ้าง แต่ไม่แพร่หลายและใช้มาเป็นระยะเวลาหนึ่งเท่านั้น พบการดื้อยาในเปอร์เซ็นต์ที่ค่อนข้างต่ำแต่มีความแตกต่างกันในระดับเปอร์เซ็นต์ของการดื้อยา สำหรับยาที่มีการควบคุมหรือเฝ้าระวังเป็นพิเศษ เช่น colistin และ cefotaxime ในการศึกษาครั้งนี้พบการดื้อยา colistin ในไก่เนื้อต่ำกว่าการศึกษาของเนตรชนก และคณะ (2551) (4.48% และ 18.1% ตามลำดับ) ส่วน cefotaxime ซึ่งเป็น 3rd generation cephalosporins ที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม critically important antimicrobial สำหรับวงการแพทย์ (WHO, 2017) พบว่าการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* จากสุกรและไก่เนื้อในการศึกษานี้มีเปอร์เซ็นต์สูงกว่า (5.8% และ 7.96% ตามลำดับ) โดยที่ เนตรชนก และคณะ (2551) พบการดื้อยานี้ค่อนข้างต่ำ (0.5% และ 1.7% ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลการเฝ้าระวังการดื้อยา ของเชื้อ *E. coli* ของกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป (EFSA and ECDC, 2016; EFSA and ECDC, 2017) ประเทศญี่ปุ่น (The Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System, 2016) และประเทศเกาหลีใต้ (Lim et al., 2014) และการศึกษาในบางพื้นที่ในประเทศเวียดนาม (Nguyen et al., 2016) พบว่ามีแนวโน้มคล้ายกัน โดยพบว่าเชื้อ *E. coli* มีการดื้อต่อ ampicillin, streptomycin และ trimethoprim ซึ่งมีการใช้มาเป็นเวลานานสูงเป็นอันดับ 1-4 ในทุกการศึกษาข้างต้น ส่วนยาที่มีการใช้บ้างแต่ไม่แพร่หลาย พบการดื้อยาในเปอร์เซ็นต์ที่ค่อนข้างต่ำ เช่น cefotaxime ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าในสุกรมีการดื้อ 5.80% ซึ่งสูงกว่าประเทศกลุ่มสหภาพยุโรปและประเทศญี่ปุ่นที่มีการดื้อยานี้ในระดับที่ต่ำมาก (1.4% และ 1.8% ตามลำดับ) ส่วนในไก่เนื้อมีการดื้อยา cefotaxime 7.96% ซึ่งใกล้เคียงกับประเทศกลุ่มสหภาพยุโรปและประเทศญี่ปุ่น (5.1% และ 7.1% ตามลำดับ) นอกจากนั้นในยา colistin ที่ปัจจุบันกรมปศุสัตว์ได้กำหนดให้เป็นยาที่มีการควบคุมการใช้เป็นพิเศษ การศึกษานี้พบการดื้อในเปอร์เซ็นต์ค่อนข้างต่ำทั้งในสุกรและไก่เนื้อ (3.86% และ 4.48% ตามลำดับ) โดยที่ประเทศเวียดนามพบการดื้อยาชนิดนี้ค่อนข้างสูง (22.2% และ 24.4% ตามลำดับ) ในขณะที่ประเทศญี่ปุ่น ประเทศเกาหลีใต้ และประเทศกลุ่มสหภาพยุโรปไม่มีการดื้อยาชนิดนี้หรือพบการดื้อยาในเปอร์เซ็นต์ที่ต่ำมาก (0-0.9%) สำหรับยาในกลุ่ม quinolones หรือ fluoroquinolones (nalidixic acid และ ciprofloxacin) ในการศึกษาครั้งนี้พบการดื้อยาในไก่เนื้อสูงกว่าในสุกรซึ่งสอดคล้องกับทุกประเทศที่ได้อ้างถึงข้างต้น โดยการศึกษาครั้งนี้พบการดื้อยา nalidixic acid และ cipro-

floxacin ในไก่เนื้อเป็น 58.21% และ 15.42% ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มประเทศสหภาพยุโรป ประเทศเกาหลีใต้และประเทศเวียดนามพบการดื้อยา nalidixic acid หรือ ciprofloxacin สูงกว่า (65.7%, 90.9% และ 73.3% ตามลำดับ) ทั้งนี้การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาต้านจุลชีพและการดื้อยาของเชื้อ *E. coli*

การดื้อยาด้านจุลชีพหลายกลุ่ม (multidrug resistance)

จากตารางที่ 2 เชื้อ *E. coli* ส่วนใหญ่มีการดื้อยาด้านจุลชีพอย่างน้อย 1 กลุ่มขึ้นไป (99.52% ในสุกร และ 98.51% ในไก่เนื้อ) โดยมีการดื้อยาสูงสุดที่ 7 กลุ่ม (0.97% ในสุกรและ 2.49% ในไก่เนื้อ) โดยเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อยาด้านจุลชีพตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป คิดเป็น 62.32% ในสุกร และ 66.17% ในไก่เนื้อ ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Ström et al. (2017) ซึ่งทำการศึกษาเชื้อ *E. coli* ในมูลแม่สุกรในเขตพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยจำนวน 52 ตัวอย่างซึ่งพบเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อยาด้านจุลชีพตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป 51%-72% จากตารางที่ 3 แสดงรูปแบบการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* และค่า Simpson's diversity index พบรูปแบบการดื้อยาที่หลากหลายของเชื้อ *E. coli* จากสัตว์ทั้ง 2 ชนิด โดยพบการดื้อยา 41 รูปแบบในสุกรและ 44 รูปแบบในไก่เนื้อ และพบการดื้อยา ampicillin เสมอในรูปแบบที่มีการดื้อยาสูงสุด 6 อันดับแรก อย่างไรก็ตามจากค่า Simpson's diversity index และค่า 95% CI ที่ซ้อนทับกันแสดงให้เห็นว่าเชื้อ *E. coli* จากสัตว์ทั้ง 2 ชนิดมีความหลากหลายของรูปแบบการดื้อยาไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 2 การดื้อต่อจำนวนของกลุ่มยาด้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ที่เพาะแยกได้จากสุกร และไก่เนื้อ

จำนวนกลุ่มยาด้านจุลชีพ	จำนวน	
	ซิกัมสุกร (%)	ซิกัมไก่เนื้อ (%)
ไม่ดื้อยาด้านจุลชีพ	1 (0.48)	3 (1.49)
1 กลุ่ม	13 (6.28)	16 (7.96)
2 กลุ่ม	64 (30.92)	49 (24.38)
3 กลุ่ม	71 (34.30)	51 (25.37)
4 กลุ่ม	38 (18.36)	46 (22.89)
5 กลุ่ม	14 (6.76)	25 (12.44)
6 กลุ่ม	4 (1.93)	6 (2.99)
7 กลุ่ม	2 (0.97)	5 (2.49)
≥3 กลุ่ม	129 (62.32)	133 (66.17)
รวม	207	201

ตารางที่ 3 รูปแบบหลักของการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ที่เพาะแยกได้จากสุกร และไก่เนื้อ และค่า Simpson's diversity index

ซิกมัสสุกร		ซิกมัสไก่เนื้อ	
รูปแบบ	จำนวน (%)	รูปแบบ	จำนวน (%)
AMP,TRI	50 (24.27)	AMP,TRI	33 (16.67)
AMP,TRI,STR	21 (10.19)	AMP,NAL,TRI	17 (8.59)
AMP,NAL,TRI	15 (7.28)	AMP,NAL, TRI,STR	11 (5.56)
AMP,TET,TRI	13 (6.31)	AMP	10 (5.05)
AMP,TET,TRI,STR	9 (4.37)	AMP,TRI,STR	9 (4.55)
AMP	7 (3.4)	AMP,STR	7 (3.54)
อื่นๆ (35 รูปแบบ)	92 (44.17)	อื่นๆ (38 รูปแบบ)	114 (56.06)
รวม	207	รวม	201
Simpson's diversity index	0.93		0.93
95% CI	(0.92-0.95)		(0.92-0.95)

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

เกษตรกรมีการใช้ยาต้านจุลชีพในการเลี้ยงสัตว์ค่อนข้างมาก ทั้งในฟาร์มสุกรและไก่เนื้อ การศึกษาครั้งนี้จึงพบการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ในซิกมัสสุกรและซิกมัสไก่เนื้อในระดับสูงในยาต้านจุลชีพที่มีการใช้มานานเช่น ampicillin, trimethoprim และ streptomycin พบการดื้อต่อยา 3rd generation cephalosporin ในระดับต่ำถึงปานกลาง และพบการดื้อยา colistin ในระดับต่ำ โดยยังไม่พบการดื้อยา meropenem การติดตามเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อจึงมีความจำเป็นต้องทำอย่างต่อเนื่องเพื่อเฝ้าระวังการดื้อยาของเชื้อ ตลอดจนให้ความรู้แก่เกษตรกรเพื่อให้ตระหนักถึงปัญหาเชื้อดื้อยาในสัตว์ที่สามารถปนเปื้อนออกสู่สิ่งแวดล้อม อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมทางพันธุกรรมของเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา เพื่อดูแนวโน้มของการดื้อยาที่เกิดขึ้นในพื้นที่ และสามารถนำมาเป็นแนวทางในการปรับปรุงการใช้ยาต้านจุลชีพในสุกรและไก่เนื้อต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกองควบคุมอาหารและยาสัตว์ เจ้าหน้าที่สำนักงานปศุสัตว์จังหวัดทั้ง 14 จังหวัดภาคใต้ เจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคใต้ตอนบน และเจ้าของฟาร์มสุกรและไก่เนื้อที่มีส่วนร่วมทำให้การศึกษานี้สำเร็จลงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- เนตรชนก จิวากานนท์ สุจิตราภรณ์ ลิมาภิรักษ์ และชวลิตร์น สร้อยสุวรรณ. 2551. การสำรวจการดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อ *Escherichia coli* จากอุจจาระไก่และสุกรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ระหว่างปี 2546-2548. วารสารสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ. 2(3): 118-129. [Online]. Available: <http://niah.dld.go.th/files/ejournal/v02n3t02.pdf>, [20 มีนาคม 2561].
- Canton, R. and Ruiz-Garbajosa, P. 2011. Co-resistance: an opportunity for the bacteria and resistance genes. *Curr. Opin. Pharmacol.* 11(5): 477-485.
- Caprioli, A., Busani, L., Martel, J.L. and Helmuth, R. 2000. Monitoring of antibiotic resistance in bacteria of animal origin: epidemiological and microbiological methodologies. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 14(4): 295-301.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2016. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-sixth informational supplement. CLSI document M100-S26. Wayne, PA., U.S.A. 251 p.
- European Food Safety Authority (EFSA) and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). 2016. "The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014." [Online]. Available : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-zoonotic-bacteria-humans-animals-food-EU-summary-report-2014.pdf>. [Accessed June 3, 2017].
- European Food Safety Authority (EFSA) and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). 2017. "The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015." [Online]. Available :<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-zoonotic-bacteria-humans-animals-food-EU-summary-report-2017.pdf>. [Accessed June 3, 2017].
- Gullberg, E., Cao, S., Berg, O.G., Ilback, C., Sandegren, L., Hughes, D. and Andersson, D.I. 2011. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *PLoS. Pathog.* 7(7): e1002158.
- Gustafson, R.H. and Bowen, R.H. 1997. Antibiotic use in animal agriculture. *J Appl Microbiol.* 83(5): 531-541.
- The Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System (JVRM). 2016. "Report on the Japan Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System 2012-2013." [Online]. Available: <http://www.maff.go.jp/nval/>

- english/pdf/jvrm_report_2012_2013.pdf. [Accessed June 5, 2017].
- Lim, S., Nam, H., Moon, D., Jang, G. and Jung, S. 2014. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from healthy animals during 2010-2012. *Korean J. Vet. Res.* 54(3): 131-137.
- Moyaert, H., de Jong, A., Simjee, S. and Thomas, V. 2014. Antimicrobial resistance monitoring projects for zoonotic and indicator bacteria of animal origin: common aspects and differences between EASSA and EFSA. *Vet. Microbiol.* 171(3-4): 279-283.
- Nguyen, N.T., Nguyen, H.M., Nguyen, C.V., Nguyen, T.V., Nguyen, M.T., Thai, H.Q., Ho, M.H., Thwaites, G., Ngo, H.T., Baker, S. and Carrique-Mas, J. 2016. Use of Colistin and Other Critical Antimicrobials on Pig and Chicken Farms in Southern Vietnam and Its Association with Resistance in Commensal *Escherichia coli* Bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 82(13): 3727-3735.
- Quin, P.J., Carter, M.E., Markey, B. and Carter, G.R. 1994. The Streptococci and related cocci and Enterobacteriaceae. Clinical Veterinary Microbiology. 9th edition. Wolfe Publishing, Spain. pp. 127-136, 209-236.
- Ström, G., Halje, M., Karlsson, D., Jiwakanon, J., Pringle, M., Fernström, L.L., and Magnusson, U. 2017. Antimicrobial use and antimicrobial susceptibility in *Escherichia coli* on small- and medium-scale pig farms in north-eastern Thailand. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 6:75.
- World Health Organization (WHO). 2017. "Critically important antimicrobials for human medicine 5th revision." [Online]. Available: <http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>. [Accessed May 5, 2017].