

การสำรวจการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Escherichia coli* จากอุจจาระไก่และสุกรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ระหว่างปี 2546-2548

เนตรชนก จิวากานนท์* สุจิตราภรณ์ ลิมาภิรักษ์ ชูลีรัตน์ สร้อยสุวรรณ

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ต.ท่าพระ อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40260

*ผู้รับผิดชอบ: โทรศัพท์ : 0-4326-2050 โทรสาร : 0-4326-1246 E-mail : nokjiw@hotmail.com

บทคัดย่อ

ระหว่างปี 2546-2548 อุจจาระจากฟาร์มไก่จำนวน 551 ตัวอย่าง และจากฟาร์มสุกรจำนวน 422 ตัวอย่าง ถูกเก็บจากพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบนมาเพื่อเพาะแยกเชื้อแบคทีเรีย พบว่า อุจจาระไก่จำนวน 439 ตัวอย่าง และอุจจาระสุกรจำนวน 338 ตัวอย่าง มีเชื้อ *Escherichia coli* เมื่อนำเชื้อ *E. coli* มาทดสอบการดื้อยาต้านจุลชีพจำนวน 15 ชนิด พบว่าตัวอย่างอุจจาระไก่มีอัตราการดื้อยาตามลำดับดังนี้ tetracycline (90.7%), nalidixic acid (88.8%), ampicillin (84.8%), enrofloxacin (84.7%), amoxicillin (82.3%), ciprofloxacin (80.4%), trimethoprim/sulfamethoxazole (77.0%), trimethoprim (73.0%), streptomycin (60.8%), neomycin (35.1%), kanamycin (27.0%), colistin (18.1%), gentamicin (17.8%), cefuroxime (6.9%) และ cefotaxime (1.7%) สำหรับตัวอย่างอุจจาระสุกรพบอัตราการดื้อยาตามลำดับดังนี้คือ tetracycline (97.9%), trimethoprim (87.3%), trimethoprim/sulfamethoxazole (85.2%), ampicillin (84.5%), amoxicillin (83.8%), streptomycin (66.3%), kanamycin (40.8%), neomycin (39.3%), nalidixic acid (37.6%), gentamicin (30.8%), ciprofloxacin (26.8%), enrofloxacin (23.4%), colistin (3.5%), cefuroxime (2.0%) และ cefotaxime (0.5%) โดยพบอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพในระดับสูง (มากกว่า 60%) ในไก่ จำนวน 9 ชนิด และในสุกร 6 ชนิด แสดงให้เห็นว่าในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่และสุกรมีการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างกว้างขวาง โดยยาต้านจุลชีพที่มีอัตราการดื้อสูงสุดในไก่และสุกร คือ tetracycline ส่วนยาต้านจุลชีพที่มีอัตราการดื้อยาที่ต่ำสุด คือ cefuroxime และ cefotaxime ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพที่ใช้ในมนุษย์

คำสำคัญ: การสำรวจ การดื้อยาต้านจุลชีพ *Escherichia coli* *E. coli* สุกร ไก่

บทนำ

การใช้ยาต้านจุลชีพในปศุสัตว์เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการดื้อยาของจุลชีพ เนื่องจากปัจจุบันฟาร์มไก่และสุกรซึ่งถือเป็นสัตว์เลี้ยงเพื่อการบริโภค มีการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างกว้างขวางทั้งเพื่อการรักษา การควบคุมป้องกันโรคและเร่งการเจริญเติบโต ผลของการใช้ยาต้านจุลชีพเป็นประจำจะทำให้เกิดภาวะการคัดเลือกของเชื้อจุลชีพ (selective pressure) (Hughes and Heritage., 2004) เชื้อจุลชีพที่อาศัยในลำไส้ของสัตว์ปกติจะถูกทำลายไปที่ละน้อยจนเหลือแต่พวกที่ดื้อยาเพิ่มมากขึ้น และสามารถถ่ายทอดการดื้อยาในกลุ่มของจุลชีพโดยมีป็นควบคุมกลไกการดื้อยาอยู่บนพลาสมิด (มาลินี, 2541) ซึ่งพลาสมิดสามารถถ่ายทอดจากเชื้อแบคทีเรียปกติในลำไส้ไปยังเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคได้ (Blake et al., 2003) และเชื้อสามารถถ่ายทอดไปยังมนุษย์โดยการสัมผัสกับสัตว์โดยตรงหรือปนเปื้อนอาหารและน้ำดื่ม ดังนั้นเชื้อ *Escherichia coli* และ *Enterococcus* spp. ซึ่งอาศัยอยู่ในลำไส้สัตว์เป็นปกติจึงถูกนำมาใช้เป็นตัวชี้วัดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในฟาร์มสัตว์ได้เป็นอย่างดี (van den Bogaard et al., 2000) การดื้อยาต้านจุลชีพของจุลชีพต่างๆ เป็นปัญหาสำคัญทั้งทางด้านสาธารณสุขและปศุสัตว์ ทำให้การรักษาคนไข้และสัตว์ป่วยไม่ได้ผลหรือใช้ระยะเวลานานกว่าปกติ ผู้ป่วยต้องใช้ยาชนิดใหม่ที่มีราคาแพงขึ้นหรือไม่มียารักษาทั้งในมนุษย์และสัตว์ เป็นผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้นและอาจทำให้มนุษย์หรือสัตว์เสียชีวิตได้ นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาเหล่านี้มีโอกาที่จะถ่ายทอดไปยังผู้อื่น (WHO., 1997) ปัญหาเหล่านี้ทำให้นานาประเทศเห็นความสำคัญในการใช้ยาต้านจุลชีพ ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์บางประเทศจึงประกาศห้ามใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อเร่งการเจริญเติบโตในสัตว์ ดังเช่นในปี ค.ศ.1997 สหภาพยุโรปประกาศห้ามใช้ avoparcin เพื่อเป็นสารเร่งการเจริญเติบโต เพราะสัตว์ในฟาร์มที่ใช้สารนี้จะเป็นแหล่งสะสมเชื้อ glycopeptides-resistant enterococci และต่อมาในปี 1999 ประกาศห้ามใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อเร่งการเจริญเติบโตของสัตว์เพิ่มอีก 4 ชนิด คือ tylosin, spiramycin, bacitracin และ virginiamycin เนื่องจากเป็นยาที่ใช้ในมนุษย์ รวมทั้งประกาศห้ามใช้ olquinox และ carbadox เพราะยาดังกล่าวจะเป็นพิษกับมนุษย์เมื่อสัมผัสขณะทำงาน ในประเทศเดนมาร์กอุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรหยุดการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อเร่งการเจริญเติบโตทุกชนิด (WHO., 2003) ส่วนประเทศไทยมีการห้ามใช้ยาต้านจุลชีพหลายชนิด เช่น avoparcin, chloramphenicol, nitrofurazone, nitrovin, furazolidone, chlortetracycline, oxytetracycline, lincomycin และ spiramycin ผสมในอาหารสัตว์ ตามประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ พ.ศ. 2542 และประกาศกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ฉบับที่ 7 และฉบับที่ 8 พ.ศ.2546 ภายใต้พระราชบัญญัติควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์ พ.ศ. 2525 และที่แก้ไขเพิ่มเติม (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2542 ในหลายประเทศ เช่น สวีเดน (SVARM., 2000) เดนมาร์ก (DANMAP., 1998) และญี่ปุ่น (JVRAM., 1999) มีโครงการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพ และเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพในแบคทีเรียตัวชี้วัดและแบคทีเรียที่ก่อโรคทั้งในมนุษย์และสัตว์ เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ความเสี่ยงที่จะเกิดกับมนุษย์และสัตว์ ติดตามแนวโน้มการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย และเป็นฐานข้อมูลในการวางแผนและออกแบบการศึกษาในอนาคต

รวมทั้งกำหนดมาตรการในการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพต่างๆ ทั้งในมนุษย์และสัตว์อย่างเป็นรูปธรรม (Franklin et al., 2001)

การสำรวจครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราและระดับการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียตัวชี้วัดในฟาร์มไก่และฟาร์มสุกรในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน เพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลในการวางแผนควบคุมและกำหนดมาตรการการใช้ยาต้านจุลชีพในสัตว์ต่อไป

อุปกรณ์และวิธีการ

ตัวอย่าง

ระหว่าง เดือนมิถุนายน 2546 ถึง เดือนมิถุนายน 2548 เจ้าหน้าที่ของสำนักงานปศุสัตว์จังหวัด 10 จังหวัดของภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ได้แก่ กาฬสินธุ์ ขอนแก่น มหาสารคาม เลย หนองคาย หนองบัวลำภู นครพนม มุกดาหาร สกลนคร และอุดรธานี สุ่มเก็บอุจจาระในไก่และสุกรปกติจากฟาร์มไก่ 237 ฟาร์ม จำนวน 551 ตัวอย่าง และฟาร์มสุกร 318 ฟาร์ม จำนวน 422 ตัวอย่าง ฟาร์มละ 1-3 ตัวอย่าง ตัวอย่างละ 200 กรัม ใส่ถุงพลาสติกสองชั้นรัดปากถุงให้แน่นเพื่อกันน้ำเข้า บรรจุในถังน้ำแข็งที่อุณหภูมิ 4-8°C นำส่งศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ภายใน 24 ชั่วโมง ในปี 2547 เกิดการระบาดของโรคไข้หวัดนก จึงเก็บตัวอย่างอุจจาระจากฟาร์มไก่ได้เพียง 43 ฟาร์ม มีตัวอย่างจำนวน 83 ตัวอย่างเท่านั้น

การเพาะแยกเชื้อ

เพาะแยกเชื้อ *E. coli* โดยนำตัวอย่างอุจจาระจำนวน 1 กรัม ใส่ลงในหลอดทดลองที่มี lactose broth 10 มิลลิลิตร บ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง นำลูปเขี่ยเชื้อแต่ละสายละลายตัวอย่างมาเกลี่ยลงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดพิเศษคือ eosin methylene blue agar (EMB agar) บ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง แล้วนำโคโลนีที่มีลักษณะวาว สีเขียวเป็นมันคล้ายปีกแมลงทับ (metallic sheen) เพาะลงบน nutrient agar บ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง นำมาย้อมสีแกรมและทดสอบออกซิเดส จะพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง และออกซิเดสให้ผลลบ แล้วจึงทดสอบทางชีวเคมี 4 ชนิด เพื่อยืนยันผล คือ indole, methyl red, Voges-Proskauer และ citrate ให้ผลทดสอบเป็น บวก บวก ลบ และลบ ตามลำดับ (Quin et al., 1994) จากนั้นจึงทดสอบการดื้อยาต้านจุลชีพจำนวน 15 ชนิด คือ amoxicillin, ampicillin, cefotaxime, cefuroxime, ciprofloxacin, colistin, enrofloxacin, gentamicin, kanamycin, nalidixic acid, neomycin, streptomycin, tetracycline, trimethoprim และ trimethoprim/sulfamethoxazole ด้วยวิธี disk diffusion test ตามมาตรฐานของ National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS., 1997) โดยในปี 2546 ไม่ได้ทดสอบ cefotaxime, cefuroxime, kanamycin และ trimethoprim ปี 2547-2548 ไม่ได้ทดสอบ amoxicillin, ciprofloxacin, colistin และ trimethoprim/sulfamethoxazole

การบันทึกและวิเคราะห์ผล

บันทึกผลการทดสอบและวิเคราะห์ผลในโปรแกรมสำเร็จรูป WHONET 5.3 โดยแปลผลเป็น susceptible (S) หมายถึงเชื้อไวต่อยาระดับสูง intermediate (I) หมายถึงเชื้อไวต่อยาระดับปานกลาง และ resistant (R) หมายถึงเชื้อดื้อต่อยา

ผล

ผลการเพาะเชื้อ *E. coli* จากตัวอย่างอุจจาระไก่และสุกร ระหว่างปี 2546-2548 พบเชื้อจำนวน 439 (79.67%) และ 338 (80.09%) ตัวอย่าง ตามลำดับ (ตารางที่ 1) เมื่อนำมาทดสอบการดื้อยาต้านจุลชีพพบว่าเชื้อ *E. coli* จากตัวอย่างอุจจาระไก่มีอัตราการใช้ยา tetracycline (90.7%), nalidixic acid (88.8%) ampicillin (84.8%), enrofloxacin (84.7%) และ streptomycin (60.8%) ในระดับสูงทั้ง 3 ปี ทั้งนี้มียาด้านจุลชีพบางชนิดที่ทดสอบไม่ครบสามปีแต่มีอัตราการใช้ยาในระดับสูงเช่นกัน คือ amoxicillin (82.3%), ciprofloxacin (80.4%), trimethoprim/sulfamethoxazole (77%) และ trimethoprim (73%) (ตารางที่ 2) ส่วนเชื้อ *E. coli* จากตัวอย่างอุจจาระสุกร พบว่ายาด้านจุลชีพที่เชื้อมีอัตราการใช้ในระดับสูงทั้ง 3 ปี คือ tetracycline (97.9%), ampicillin (84.5%) และ streptomycin (66.3%) ยาด้านจุลชีพที่ทดสอบไม่ครบสามปีและมีอัตราการใช้ยาสูงเช่นกัน คือ trimethoprim (87.3%), trimethoprim/sulfamethoxazole (85.2%) และ amoxicillin (83.8%) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 จำนวนฟาร์ม ตัวอย่างอุจจาระและเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากอุจจาระไก่และสุกร

ปี พ.ศ.	ฟาร์มไก่			ฟาร์มสุกร		
	จำนวนฟาร์ม	ตัวอย่างอุจจาระ	จำนวนเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้ (%)	จำนวนฟาร์ม	ตัวอย่างอุจจาระ	จำนวนเชื้อ <i>E. coli</i> ที่แยกได้ (%)
2546	107	294	265 (90.14)	52	156	142 (91.03)
2547	43	83	27 (32.53)	141	141	84 (59.57)
2548	87	174	147 (84.48)	125	125	112 (89.60)
รวม	237	551	439 (79.67)	318	422	338 (80.09)

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* จากอุจจาระไก่

ชื่อยา	ร้อยละของตัวอย่างเชื้อที่ทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ															
	ปี พ.ศ. 2546 n = 265*				ปี พ.ศ. 2547 n = 27				ปี พ.ศ. 2548 n = 147				ปี พ.ศ. 2546-2548			
	S	I	R	(95% CI)	S	I	R	(95% CI)	S	I	R	(95% CI)	S	I	R	(95% CI)
Tetracycline																
Tetracycline	6.0	0	94.0	(90.2-96.4)	0	0	100.0	(84.5-100)	15.6	1.4	83.0	(75.7-88.5)	8.9	0.4	90.7	(87.5-93.2)
Penicillins																
Amoxicillin	17.7	0	82.3	(77.0-86.6)	ND	ND	ND		ND	ND	ND		17.7	0	82.3	(77.0-86.6)
Ampicillin	16.3	1.2	81.7	(77.0-87.0)	3.7	0	96.3	(79.1-99.8)	13.6	0	86.4	(79.5-91.3)	14.5	0.7	84.8	(80.9-88.0)
Trimethoprim and sulfonamides																
Trimethoprim	ND	ND	ND		18.5	0	81.5	(61.3-93.0)	27.2	1.4	71.4	(63.3-78.4)	25.9	1.1	73.0	(65.7-79.3)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	22.6	0.4	77.0	(71.4-81.8)	ND	ND	ND		ND	ND	ND		22.6	0.4	77.0	(71.4-81.8)
Quinolone and fluoroquinolone																
Ciprofloxacin	13.2	6.4	80.4	(75.0-84.9)	ND	ND	ND		ND	ND	ND		13.2	6.4	80.4	(75.0-84.9)
Enrofloxacin	9.4	3.4	87.2	(82.4-90.9)	7.4	14.8	77.8	(57.3-90.6)	9.5	8.9	81.6	(74.2-87.3)	9.4	5.9	84.7	(80.9-87.9)
Nalidixic acid	6.4	3.0	90.6	(86.3-93.7)	11.1	11.1	77.8	(57.3-90.6)	8.8	3.4	87.8	(81.1-92.4)	7.5	3.7	88.8	(85.4-91.5)
Aminoglycosides																
Gentamicin	61.9	19.2	18.9	(14.5-24.2)	74.1	0	25.9	(11.9-46.6)	85.0	0.7	14.3	(9.3-21.3)	70.4	11.8	17.8	(14.4-21.8)
Kanamycin	ND	ND	ND		63.0	7.4	29.6	(14.5-50.3)	36.1	37.4	26.5	(19.7-34.5)	40.2	32.8	27.0	(20.7-34.3)
Neomycin	26.8	30.2	43.0	(37.0-49.2)	3.7	63.0	33.3	(17.2-54.0)	18.4	60.5	21.1	(15.0-28.8)	22.6	42.3	35.1	(30.7-39.8)
Streptomycin	22.3	19.6	58.1	(51.9-64.1)	18.5	3.7	77.8	(57.3-90.6)	17.7	19.7	62.6	(54.2-70.3)	20.5	18.7	60.8	(56.0-65.4)
Polymyxin																
Colistin	60.4	21.5	18.1	(13.8-23.4)	ND	ND	ND		ND	ND	ND		60.4	21.5	18.1	(13.8-23.4)
Cephalosporins																
Cefotaxime	ND	ND	ND		85.2	11.1	3.7	(0.2-20.9)	93.2	5.4	1.4	(0.3-5.4)	92.0	6.3	1.7	(0.4-5.3)
Cefuroxime	ND	ND	ND		77.8	11.1	11.1	(2.9-30.3)	91.2	2.7	6.1	(3.0-11.6)	89.1	4.0	6.9	(3.8-12.0)

n = จำนวนตัวอย่างเชื้อที่ทดสอบ ND = ไม่ได้ทดสอบ * = ทดสอบ ampicillin จำนวน 120 ตัวอย่าง

S = เชื้อไวต่อยาระดับสูง I = เชื้อไวต่อยาระดับปานกลาง R = เชื้อดื้อต่อยา 95%CI = 95% Confidence Interval ของการดื้อยา

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* จากอุจจาระสุกร

ชื่อยา	ร้อยละของตัวอย่างเชื้อที่ทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ															
	ปี พ.ศ. 2546 n = 142*				ปี พ.ศ. 2547 n = 84				ปี พ.ศ. 2548 n = 112				ปี พ.ศ. 2546-2548			
	S	I	R	(95% CI)	S	I	R	(95% CI)	S	I	R	(95% CI)	S	I	R	(95% CI)
Tetracycline																
Tetracycline	0.7	0	99.3	(95.6-100)	1.2	0	98.8	(92.6-99.9)	4.5	0	95.5	(89.3-98.3)	2.1	0.0	97.9	(95.6-99.1)
Penicillins																
Amoxicillin	16.2	0	83.8	(76.5-89.2)	ND	ND	ND		ND	ND	ND		16.2	0	83.8	(76.5-89.2)
Ampicillin	18.3	0	81.7	(73.4-87.9)	13.1	2.4	84.5	(74.6-91.2)	11.6	0.9	87.5	(79.6-92.7)	14.6	0.9	84.5	(79.9-88.2)
Trimethoprim and sulfonamides																
Trimethoprim	ND	ND	ND		16.7	1.2	82.1	(71.9-89.3)	8.9	0	91.1	(83.8-95.4)	12.2	0.5	87.3	(81.5-91.4)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	12.7	2.1	85.2	(78.0-90.4)	ND	ND	ND		ND	ND	ND		12.7	2.1	85.2	(78.0-90.4)
Quinolone and fluoroquinolones																
Ciprofloxacin	60.5	12.7	26.8	(19.9-35.0)	ND	ND	ND		ND	ND	ND		60.5	12.7	26.8	(19.9-35.0)
Enrofloxacin	41.6	22.5	35.9	(28.2-44.4)	52.4	25.0	22.6	(14.5-33.3)	56.3	35.7	8.0	(3.9-15.1)	49.1	27.5	23.4	(19.1-28.4)
Nalidixic acid	44.4	9.1	46.5	(38.2-55.0)	52.4	9.5	38.1	(27.9-49.4)	61.6	12.5	25.9	(18.3-35.2)	52.1	10.4	37.6	(32.5-43.0)
Amioglycosides																
Gentamicin	52.8	6.3	40.9	(32.7-49.4)	58.3	11.9	29.8	(20.6-40.9)	80.3	0.9	18.8	(12.3-27.5)	63.3	5.9	30.8	(26.0-36.1)
Kanamycin	ND	ND	ND		42.9	15.4	41.7	(31.2-53.0)	40.2	19.6	40.2	(31.2-49.9)	41.3	17.9	40.8	(33.9-48.0)
Neomycin	22.5	35.2	42.3	(34.1-50.9)	3.6	53.6	42.8	(32.3-54.2)	11.6	55.4	33.0	(24.6-42.6)	14.2	46.5	39.3	(34.1-44.7)
Streptomycin	9.9	17.6	72.5	(64.3-79.5)	4.8	31.0	64.2	(32.3-54.2)	10.7	29.5	59.8	(50.1-68.8)	8.9	24.8	66.3	(61.0-71.3)
Polymyxin																
Colistin	73.2	23.3	3.5	(1.3-8.4)	ND	ND	ND		ND	ND	ND		73.3	23.2	3.5	(1.3-8.4)
Cephalosporins																
Cefotaxime	ND	ND	ND		96.4	2.4	1.2	(0.1-7.4)	98.2	1.8	0	(0.0-4.1)	97.5	2.0	0.5	(0-3.2)
Cefuroxime	ND	ND	ND		90.4	4.8	4.8	(1.6-12.5)	100	0	0	(0.0-4.1)	96.0	2.0	2.0	(0.6-5.4)

n = จำนวนตัวอย่างเชื้อที่ทดสอบ ND = ไม่ได้ทดสอบ * = ทดสอบ ampicillin จำนวน 120 ตัวอย่าง

S = เชื้อไวต่อยาระดับสูง I = เชื้อไวต่อยาระดับปานกลาง R = เชื้อดื้อต่อยา 95% CI = 95% Confidence Interval ของการดื้อยา

วิจารณ์

การทดสอบการดื้อยาต้านจุลชีพจำนวน 15 ชนิด ของเชื้อ *E. coli* จากอุจจาระไก่และสุกร พบว่าในช่วงเวลา 3 ปีที่ทำการทดสอบ เชื้อมีอัตราการดื้อยาในระดับสูงและมีแนวโน้มค่อนข้างคงที่ อาจเป็นไปได้ว่ามีการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดเดิมอย่างต่อเนื่อง ทำให้เชื้อมีการพัฒนาการดื้อยาอยู่ตลอดเวลาหรืออาจเกิดจากการจัดการฟาร์มที่ก่อให้เกิดความเครียดอย่างสม่ำเสมอ (Moro et al., 2000; Mathew et al., 2003) เชื้อ *E. coli* จากอุจจาระไก่มีอัตราการดื้อยาในระดับสูงต่อยาต้านจุลชีพ 9 ชนิด คือ tetracycline (90.7%), nalidixic acid (88.8%), ampicillin (84.8%), enrofloxacin (84.7%), amoxicillin (82.3%), ciprofloxacin (80.4%), trimethoprim/sulfamethoxazole (77.0%), trimethoprim (73.0%) และ streptomycin (60.8%) ซึ่งมากกว่าเชื้อ *E. coli* จากอุจจาระสุกรที่มีอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพในระดับสูงเพียง 6 ชนิด คือ tetracycline (97.9%), trimethoprim (87.3%), trimethoprim/sulfamethoxazole (85.2%), ampicillin (84.5%), amoxicillin (83.8%) และ streptomycin (66.3%) จะเห็นว่ายาต้านจุลชีพทั้ง 9 ชนิดที่มีการดื้อยาสูงในฟาร์มไก่ มียา 3 ชนิดที่แตกต่างจากฟาร์มสุกร คือ nalidixic acid, enrofloxacin และ ciprofloxacin ซึ่งเป็นกลุ่ม quinolone และ fluoroquinolone และมีอัตราการดื้อยาในระดับสูงในระดับใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 2) แตกต่างจากในฟาร์มสุกรที่พบอัตราการดื้อยาไม่สูงมากนักและมีแนวโน้มลดลง (ตารางที่ 3) ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่ามีการใช้ยาในกลุ่มนี้ในฟาร์มไก่มากกว่าฟาร์มสุกร สอดคล้องกับรายงานการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ในสุกรและสัตว์ปีกในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง (ประเสริฐและคณะ, 2548) การใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolone นั้นสามารถเกิด cross resistance ระหว่างยาในกลุ่มได้ (Mcdermott et al., 2002; Delsol et al., 2004) กล่าวคือแม้จะใช้ยาในฟาร์มเพียงชนิดเดียวก็ทำให้เกิดการดื้อยาหลายชนิดในกลุ่มเดียวกันได้ จึงต้องใช้ให้ถูกวิธีและระมัดระวังเพราะยาในกลุ่มนี้เป็นยารักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในมนุษย์และมีการใช้อย่างแพร่หลายในสัตว์ (Peter et al., 2006)

การดื้อยาต้านจุลชีพที่มีอัตราสูงสุดทั้งในฟาร์มไก่และฟาร์มสุกรในการศึกษาครั้งนี้คือ tetracycline (90.7% และ 97.9% ตามลำดับ) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Yang et al (2004) ที่พบการดื้อยาชนิดนี้ในฟาร์มไก่ (98.0%) และฟาร์มสุกร (97.66%) นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับการตรวจพบการปนเปื้อนยาในกลุ่ม tetracycline (chlortetracycline/oxytetracycline) ในตัวอย่างอาหารที่สุ่มตรวจในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ซึ่งพบยานี้มากกว่า 50% ในอาหารสุกรและ 31.5% ในอาหารไก่ (อภิรมย์และคณะ, 2550) จึงเชื่อได้ว่าการใช้ยาชนิดนี้อย่างกว้างขวางในพื้นที่นี้ ยาที่มีการดื้อยาในระดับสูงมากและมีระดับที่ใกล้เคียงกันทั้งในฟาร์มไก่และฟาร์มสุกรคือ ampicillin และ amoxicillin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม penicillins ที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวางในสัตว์ สอดคล้องกับการศึกษาของสมนึกและจักรภพ (2548) ที่พบว่าเชื้อ *E. coli* จากฟาร์มสุกรในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างและภาคเหนือตอนล่าง มีอัตราการดื้อยา amoxicillin 89.80% และ 90.5% ตามลำดับ สำหรับยาในกลุ่ม aminoglycosides มีการดื้อยาไม่สูงมากนัก

ทั้งฟาร์มไก่และฟาร์มสุกรแต่มีความไวต่อยาระดับปานกลางในอัตราที่สูง จึงมีโอกาพัฒนาเป็นการดื้อยาในอนาคตได้เช่น kanamycin และ neomycin ส่วน streptomycin มีอัตราการดื้อยาสูงที่สุดในกลุ่มทั้งในฟาร์มไก่และสุกรและมีแนวโน้มที่จะมีอัตราการดื้อเพิ่มสูงขึ้นเช่นกัน สอดคล้องกับการศึกษาในฟาร์มสุกรของภาคเหนือตอนล่างโดยไกรแก้วและคณะ (2547) ซึ่งพบการดื้อยาไม่สูงมากนักและความไวปานกลางในอัตราที่สูงเช่นกัน ส่วน gentamicin ที่อยู่ในกลุ่มเดียวกันแต่กลับมีอัตราการดื้อยาที่ลดลงอย่างต่อเนื่องและแตกต่างจากยาชนิดอื่นในกลุ่มทั้งในฟาร์มไก่และฟาร์มสุกร (ตารางที่ 2 และ 3) เป็นไปได้ว่าอาจมีการใช้ยาชนิดนี้ลดลง ซึ่งอาจเกิดจากการจัดการฟาร์มที่ดีทำให้เกิดโรคลดลง หรืออาจเนื่องจากยามีรูปแบบเป็นยาฉีดไม่เหมาะในการรักษาสัตว์จำนวนมากจึงได้รับความนิยมน้อยลง อย่างไรก็ตามจากการทดสอบพบยาในกลุ่ม cephalosporins มีอัตราการดื้อยาค่อนข้างต่ำ ได้แก่ cefotaxime และ cefuroxime สอดคล้องกับรายงานของ Teshager et al (2000) ซึ่งระบุว่ายาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ใช้ในมนุษย์

การศึกษครั้งนี้พบว่าเชื้อ *E. coli* มีการดื้อยาด้านจุลชีพหลายชนิดและมีอัตราที่สูงมาก รวมทั้งสอดคล้องกับการศึกษาในพื้นที่อื่นๆ ของประเทศไทย (ไกรแก้วและคณะ, 2547; ประเสริฐและคณะ, 2548; สมนึกและจักรภพ, 2548) บ่งชี้ว่าในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่และสุกรมีการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างกว้างขวางซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อพื้นฐานสุขภาพของประชาชนในอนาคต เนื่องจากเชื้อดื้อยาเป็นปัญหาสำคัญทั้งในด้านสาธารณสุขและปศุสัตว์ที่ควรได้รับการแก้ไขอย่างจริงจังและต่อเนื่อง ประเทศที่ตระหนักถึงอันตรายของการเกิดเชื้อดื้อยา เช่น สวีเดน และเดนมาร์ก จึงประกาศห้ามใช้ยาด้านจุลชีพเป็นสารเร่งการเจริญเติบโต ส่งผลให้อัตราการดื้อยาลดลงอย่างต่อเนื่องและอยู่ในระดับต่ำมาก (Aarestrup., 2004) ประเทศไทยจึงควรมีมาตรการการใช้ยาด้านจุลชีพในระบบการเลี้ยงสัตว์ที่รัดกุม ทบทวนกฎหมายที่เกี่ยวข้องโดยเฉพาะอย่างยิ่งการอนุญาตให้ใช้ยาด้านจุลชีพผสมในอาหารสัตว์เพื่อเป็นสารเร่งการเจริญเติบโต ควรมีการติดตามการใช้ยาด้านจุลชีพ และเฝ้าระวังการดื้อยาด้านจุลชีพในการเลี้ยงสัตว์อย่างเป็นระบบและสม่ำเสมอ เพื่อเป็นฐานข้อมูลในการนำมาปรับปรุงและแก้ไขปัญหการดื้อยาในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์และมนุษย์

สรุป

การสำรวจการดื้อยาด้านจุลชีพในเชื้อ *E. coli* จากอุจจาระไก่และสุกรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบนครั้งนี้ พบอัตราการดื้อยาด้านจุลชีพในระดับสูง (มากกว่า 60%) ในไก่ จำนวน 9 ชนิด และในสุกร 6 ชนิด ยาด้านจุลชีพที่เชื้อมีอัตราการดื้อสูงทั้งในไก่และสุกร คือ ampicillin, amoxicillin, streptomycin, trimethoprim, trimethoprim/sulfamethoxazole และ tetracycline ซึ่งเป็นยาที่มีการอัตราดื้อสูงสุดของเชื้อทั้งจากไก่และสุกร แสดงว่ามีการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่และสุกร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ น.สพ.ดร.นิยมศักดิ์ อุปทুম ผู้ำนวยการศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน น.สพ.ดร.สาทิส ผลภาค และสพ.ญ.มาณวิกา ผลภาค ที่สนับสนุนและให้ข้อเสนอแนะในการเขียนผลงานวิชาการ และขอขอบคุณ สพ.วัลภา วราอัสวปติและนายอาจอง อ่อนหวาน ที่มีส่วนร่วมในการตรวจทางห้องปฏิบัติการให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- ไกรแก้ว คำดี สุชาติ มูลสวัสดิ์ และสุภาพร บุญมี. 2547. ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียจากฟาร์มสุกรในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง 1. เอสเชอริเชีย โคไล (*Escherichia coli*). ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคเหนือตอนล่าง กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. 1(4):1-7.
- ประเสริฐ วงศ์นาค ยกชัย เจริญพานิชย์กุล และสุธี เสตะพยัคฆ์. 2548. การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้ออี โคไลในสุกรและสัตว์ปีก. [Online]. available: http://www.dld.go.th/pvlo_yst/webfile/article.htm
- ประกาศกฎกระทรวงเกษตรและสหกรณ์. 2542. เรื่อง การกำหนดชื่อ ประเภท ชนิดหรือลักษณะของวัตถุที่เติมในอาหารสัตว์ที่ให้เป็นส่วนผสมในการผลิตอาหารสัตว์เพื่อขายตลอดจนอัตราส่วนหรือปริมาณที่ให้ใช้หรือห้ามมิให้ใช้วัตถุนั้นเกินกำหนด. สำนักงานคณะกรรมการกฤษฎีกา [Online]. available: <http://www.krisdika.go.th/lawChar>
- ประกาศกฎกระทรวงเกษตรและสหกรณ์. 2546. เรื่อง การกำหนดชื่อ ประเภท ชนิดหรือลักษณะของวัตถุที่เติมในอาหารสัตว์ที่ให้เป็นส่วนผสมในการผลิตอาหารสัตว์เพื่อขายตลอดจนอัตราส่วนหรือปริมาณที่ให้ใช้หรือห้ามมิให้ใช้วัตถุนั้นเกินกำหนด (ฉบับที่ 8). สำนักงานคณะกรรมการกฤษฎีกา [Online]. available : <http://www.krisdika.go.th/lawChar>
- มาลินี ลิ้มโกคา. 2541. เชื้อดื้อยาและกลไกการดื้อยา. การใช้อยาต้านจุลชีพในสัตว์ “สัตว์บกและสัตว์น้ำ”. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร. หน้า 62-79.
- สมนึก เต็มวุฒิวิโรจน์ และนายจักรภพ จันทร์สะอาด. 2548. การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ เอสเชอริเชีย โคไล จากฟาร์มสุกรในประเทศ. วารสารปศุสัตว์เขต 4. 9(21): 126-132.
- อภิรมย์ เจริญไชย สุกัญญา นาคสุนทร สาทิส ผลภาค และนิยมศักดิ์ อุปทুম. 2550. สภาวะการใช้อยาปฏิชีวนะในอาหารสัตว์โครงการมาตรฐานฟาร์มในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน. วารสารสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ. 2(1):1-9.[Online]. available : http://www.dld.go.th/niah/Publishing/eJournal/v2/n1/index_v2n1.php
- Aarestrup, F.M. 2004. DIAS report: Effect of termination of AGP use on antimicrobial resistance in food animals. Animal Husbandry. 57: 9-16.

- Blake, D.P., Hilman, K., Felon, D.R. and Low, J.C. 2003. Transfer of antibiotic resistance between commensal and pathogenic members of the *Enterobacteriaceae* under ileal conditions. J. Appl. Microbiol. 95(3): 428-36.
- Delsol, A.A., Sunderland, J., Woodward, J.M., Pumbwe, L., Piddock, L.J.V. and Roe, J.M. 2004. Emergence of fluoroquinolone resistance in the native *Campylobacter coli* population of pigs expose to enrofloxacin. J. Antimicrob. Chemother. 53: 872-874.
- Franklin, A., Acar, J., Anthony, F., Gupta, R., Nicholls, T., Tamura, Y., Thompson, S., Threlfall, E.J., Vose, D., Van Vuuren, M., White, D.G., Wegener, H.C. and Costarrica, M.L. 2001. Antimicrobial resistance: harmonization of national antimicrobial resistance monitoring and surveillance programmes in animals and in animal-derived food. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 20(3): 859-870.
- Hughes, P. and Heritage, J. 2004. Antibiotic growth-promoters in food animals. In Assessing quality and safety of animals feeds. Management service, FAO. Rome. Italy. p.129-152.
- Mathew, M.H., Beran, G.W., Griffith, R.W. and Hoffman, L.J. 2003. Characterization of resistance patterns and detection of apramycin resistance genes in *Escherichia coli* isolated from swine exposed to various environmental conditions. Int. J. Food. Microbiol. 89(1):11-20.
- McDermott, P.F., Bodeis, S.M., English, L.L., White, D.G., Walker, R.D., Zhao, S., Simjee, S. and Wagner, D.D. 2002. Ciprofloxacin resistance in *Campylobacter jejuni* evolves rapidly in chickens treated with fluoroquinolones. J. Infect. Dis. 185(6): 837-40.
- Moro, M.H., Beran, G.W., Griffith, R.W. and Hoffman, L.J. 2000. Effects of heat stress on the antimicrobial drug resistance of *Escherichia coli* of the intestinal flora of swine. J. Appl. Microbiol. 88(5): 836-44.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). 1997. Performance standard for antimicrobail disk susceptibility; Approved standard. sixth edition. NCCLS document M2-A6. Vol.17 No.1. Wayne, Pennsylvania, USA. 26p.
- Peter, C. and Frederick, J.A. 2006. Fluoroquinolone-Resistant *Escherichia coli*: Food for Thought. J. Infect. Dis. 194: 8-10.
- Quin, P.J., Carter, M.E., Markey, B. and Carter, G.R. 1994. Clinical Veterinary Microbiology. Wolf Publishing. Spain. p.209-236.
- Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (SVARM). 2000. National Veterinary Institute Swedish. Winkstom. Uppsala. Sweden. 47p.

- Teshager, T., Herrero, I.A., Porrero, M.C., Garde, J., Moreno, M.A. and Domínguez, L. 2000. Surveillance of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains isolated from pigs at Spanish slaughterhouses. *Int. J. Antimicrob. Agent.* 15:137-142.
- The Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP). 1997. Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and human in Denmark. Copenhagen. Denmark. 60p.
- The Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System (JVARM). 1999. National Veterinary Assay Laboratory. Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries.[Online]. available: <http://www.nval.go.jp/taisei/taisei.html>
- Van den Bogaard, A.E.J.M., London, N. and Stobberingh, E.E. 2000. Antimicrobial resistance in pig faecal samples from The Netherlands (five abattoirs) and Sweden. *J. Antimicrob. Chemother.* 45: 663-671.
- World Health Organization. 1997. The medical impact of antimicrobial use in food animals. Report a WHO Meeting. [Online]. available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- World Health Organization. 2003. Impact of antimicrobial growth promoter termination in Denmark. [Online]. available: http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_CPE_ZFK_2003.1.pdf
- Yang, H., Chen, S., White, D.G., Zhao, S., McDermott, P., Walker, R. and Meng, J. 2004. Characterization of multiple-antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolates from diseased chickens and swine in China. *J.Clin. Microbiol.* 42(8): 3483-9.

Surveillance of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* from chicken and pig feces in the upper northeastern region between 2003 and 2005

Netchanok Jiwakanon * Sujittraporn Limapirak Chuleerat Soysuwan

Veterinary Research and Development Center (Upper Northeastern region). Thapra, Muang, Khon Kaen, Thailand. 40260.

*Corresponding author: Tel.0-4326-2050 / Fax. 0-4326-1246, E- mail : nokjiw@hotmail.com

Abstract

Between 2003 and 2005, 551 and 422 fecal samples were collected from chicken and pig farms, respectively, in the upper northeastern region. *Escherichia coli* was isolated from 439 chicken and 338 pig samples. All isolates were tested for their susceptibility to 15 antimicrobial drugs. *E. coli* from chicken isolates showed resistance to tetracycline (90.7%), nalidixic acid (88.8%), ampicillin (84.8%), enrofloxacin (84.7%), amoxicillin (82.3%), ciprofloxacin (80.4%), trimethoprim/sulfamethoxazole (77.0%), trimethoprim (73.0%), streptomycin (60.8%), neomycin (35.1%), kanamycin (27.0%), colistin (18.1%), gentamicin (17.8%), cefuroxime (6.9%) and cefotaxime (1.7%). *E. coli* from pig isolates showed resistance to tetracycline (97.9%), trimethoprim (87.3%), trimethoprim/sulfamethoxazole (85.2%), ampicillin (84.5%), amoxicillin (83.8%), streptomycin (66.3%), kanamycin (40.8%), neomycin (39.3%), nalidixic acid (37.6%), gentamicin (30.8%), ciprofloxacin (26.8%), enrofloxacin (23.4%), colistin (3.5%), cefuroxime (2.0%) and cefotaxime (0.5%). High level ($\geq 60\%$) of resistance to 9 and 6 antimicrobial drugs in chicken and pig isolates, respectively, may indicate an extensive use of antimicrobial drug in the commercial chicken and pig farms in this area. Resistance to tetracycline was at the highest level regardless of animal origin, whereas resistance to cefuroxime and cefotaxime, which are more commonly used in human, was relatively low.

Keywords: Surveillance, antimicrobial resistance, *Escherichia coli*, *E. coli*, chicken, pig